

► Kapitola 1 Vědní obor genetiky 1

Osobní genom 1

Pozvání 2

Tři velké milníky genetiky 2

MEDEL: GENY A PRAVIDLA DĚDIČNOSTI 2

WATSON A CRICK: STRUKTURA DNA 3

PROJEKT LIDSKÉHO GENOMU: SEKVENOVÁNÍ DNA
A KATALOGIZACE GENŮ 4

DNA jako genetický materiál 5

REPLIKACE DNA: SÍŘENÍ GENETICKÉ INFORMACE 5

GENOVÁ EXPRESE: VYUŽITÍ GENETICKÉ INFORMACE 6

MUTACE: ZMĚNA GENETICKÉ INFORMACE 8

Genetika a evoluce 9

Úrovně genetické analýzy 10

KLASICKÁ GENETIKA 10

MOLEKULÁRNÍ GENETIKA 11

GENETIKA POPULACÍ 11

Genetika ve světě: Aplikace genetiky v lidských
činnostech 11

GENETIKA V ZEMĚDĚLSTVÍ 11

GENETIKA V LÉKAŘSTVÍ 13

GENETIKA VE SPOLEČNOSTI 14

► **MILNÍKY GENETIKY: Φ X174, první sekvenovaný
DNA-genom 14**

► Kapitola 2 Rozmnožování buněk a modelové organizmy v genetiky 18

Dolly 18

Buňky a chromozomy 19

BUŇKY A JEJICH PROSTŘEDÍ 19

PROKARYOTICKÉ A EUKARYOTICKÉ BUŇKY 19

CHROMOZOMY: MÍSTO, KDE SE NACHÁZEJÍ GENY 22

BUNĚČNÉ DĚLENÍ 23

Mitóza 24

Meióza 27

MEIÓZA I 30

MEIÓZA II A VÝSLEDKY MEIOTICKÉHO DĚLENÍ 31

Genetika v laboratoři: Úvod do problematiky modelových
organizmů ve výzkumu 34

BAKTERIE *ESCHERICHIA COLI* 34

► **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Počítání chromozomů
a chromatid 35**

PEKAŘSKÁ KVASINKA *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* 35

BEZOBRATLÍ: OCTOMILKA *DROSOPHILA MELANOGASTER*

A HLÍSTICE *CAENORHABDITIS ELEGANS* 36

OBRTLIVCI: MYŠ *MUS MUSCULUS* A ZEBŘÍČKA *DANIO*

RERIO 37

ARABIDOPSIS THALIANA, ROSTLINA S KRÁTKOU GENERAČNÍ

DOBOU 38

HOMO SAPIENS, NÁŠ VLASTNÍ DRUH 39

► **MILNÍKY GENETIKY: Kultivace lidských buněk 40**

► Kapitola 3 Základní principy mendelovské dědičnosti 44

Vznik genetiky: vědecká revoluce 44

Menделovo studium dědičnosti 45

MEDELŮV POKUSNÝ ORGANIZMUS – HRÁČ SETÝ 45

MONOHYBRIDNÍ KRÍŽENÍ: PRINCIP DOMINANCE A PRINCIP

SEGREGACE 45

DIHYBRIDNÍ KRÍŽENÍ: PRINCIP NEZÁVISLÉ KOMBINACE 48

Aplikace Mendelových principů 50

METODA PUNNETTOVY TABULKY 50

METODA VĚTVENÍ 50

METODA PRAVDĚPODOBNOSTI 50

► **ZAOSTŘENO NA: Pravidla pravděpodobnosti 51**

Testování genetických hypotéz 53

TEST CHI-KVADRÁT 53

Menделovy principy v genetiky člověka 56

RODOKMENEY 57

► **ZAOSTŘENO NA: Binomické rozdělení 58**

MEDELŮVSKÁ SEGREGACE V LIDSKÝCH RODINÁCH 58

► **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Sestavení prognózy
z rodokmenu 59**

► **MILNÍKY GENETIKY: Menделova práce**

z roku 1866 60

GENETICKÉ PORADENSTVÍ 62

► Kapitola 4 Rozšíření mendelovské dědičnosti 68

Genetice se daří i mimo Mendelovu klášterní zahradu **68**

Alelové varianty a funkce genů	69
NEÚPLNÁ DOMINANCE A KODOMINANCE	69
ALELOVÉ SÉRIE	70
SÉRIE ALEL	71
TESTOVÁNÍ GENOVÝCH MUTACÍ NA ALELIZMUS	71
ROZMANITOST ÚČINKŮ JEDNOTLIVÝCH MUTACÍ	72
GENY SLOUŽÍ K TVORBĚ POLYPEPTIDŮ	73
▶ ZAOSTŘENO NA: Genetické symboly	74
PROČ JSOU NEKTERÉ MUTACE DOMINANTNÍ A JINÉ RECESIVNÍ?	74

Působení genů: Od genotypu k fenotypu	76
VLIV PROSTŘEDÍ	76
VLIV PROSTŘEDÍ NA EXPRESI GENŮ U ČLOVĚKA	76
PENETRANCE A EXPRESIVITA	77
GENOVÉ INTERAKCE	77
EPISTAZE	77
PLEIOTROPIE	81

Inbriding: Jiný pohled na rodokmeny	82
DŮSLEDKY INBRIDINGU	82
GENETICKÁ ANALÝZA INBRIDINGU	82
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Od metabolických drah k fenotypovým štěpným poměrům	83
▶ MILNÍKY GENETIKY: Garrodův výzkum vrozených poruch metabolismu	86
MĚŘENÍ GENETICKÉ PŘÍBUZNOSTI	88

▶ Kapitola 5 Chromozomové základy mendelovské dědičnosti **95**

Pohlaví, chromozomy a geny **95**

Chromozomy	96
POČET CHROMOZOMŮ	96
POHLAVNÍ CHROMOZOMY	96
Chromozomová teorie dědičnosti	97
EXPERIMENTÁLNÍ DŮKAZ SPOJUJÍCÍ DĚDIČNOST GENŮ S CHROMOZOMY	98
CHROMOZOMY JAKO SKUPINY GENŮ	99
NONDISJUNKCE JAKO DŮKAZ CHROMOZOMOVÉ TEORIE	99
CHROMOZOMOVÝ ZÁKLAD MENDELOVÝCH PRINCIPŮ	99
SEGREGACE A NEZÁVISLÉ KOMBINACE	101
Geny vázané na pohlaví u člověka	103
HEMOFILIE, X-VÁZANÁ PORUCHA SRÁŽLIVOSTI KRVE	103
BARVOSLEPOST, X-VÁZANÁ PORUCHA ZRAKU	104
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Sledování X-vázané a autozomové dědičnosti	105
▶ ZAOSTŘENO NA: Hemofilie	106
GENY NA LIDSKÉM CHROMOZOMU Y	107
GENY NA CHROMOZOMU X A Y	107

Pohlavní chromozomy a determinace pohlaví	107
DETERMINACE POHLAVÍ U ČLOVĚKA	107
DETERMINACE POHLAVÍ U DROZOFILY	109
DETERMINACE POHLAVÍ U JINÝCH ŽIVOČICHŮ	110
Kompenzace dávký genů vázaných na chromozom X	110
▶ MILNÍKY GENETIKY: Morganova Fly Room	111
HYPERAKTIVACE X-VÁZANÝCH GENŮ U SAMCŮ	111
DROZOFILY	112
INAKTIVACE X-VÁZANÝCH GENŮ U SAMIC SAVCŮ	112

▶ Kapitola 6 Změny v počtu a ve struktuře chromozomů **118**

Chromozomy, zemědělství a civilizace **118**

Cytogenetické techniky	119
ANALÝZA MITOTICKÝCH CHROMOZOMŮ	119
LIDSKÝ KARYOTYP	121
PŘEHLED CYTOGENETICKÝCH ZMĚN	122
Polyplodie	123
STERILNÍ POLYPLOIDI	123
FERTILNÍ POLYPLOIDI	124
TKÁŇOVÉ SPECIFICKÁ POLYPLÓDIE A POLYTENIE	125

Aneuploidie	127
TRIZOMIE U ČLOVĚKA	127
MONOZOMIE	130
DELECE A DUPLIKACE ČÁSTI CHROMOZOMU	130
▶ ZAOSTŘENO NA: Amniocentéza a odběr choriových klků	131

▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Sledování původu nondisjunkce pohlavních chromozomů	132
---	------------

Změny ve struktuře chromozomů	134
INVERZE	134
TRANSLOKACE	135
▶ MILNÍKY GENETIKY: Tjio a Levan stanovují správný počet lidských chromozomů	136
SPOJENÉ CHROMOZOMY A ROBERTSONSKÉ TRANSLOKACE	137

▶ Kapitola 7 Vazba, crossing-over a chromozomové mapování u eukaryot **144**

První chromozomová mapa na světě **144**

Vazba, rekombinace a crossing-over	145
PRVNÍ DŮKAZ VAZBY A REKOMBINACE	145
CROSSING-OVER JAKO FYZICKÁ PODSTATA REKOMBINACE	147

DŮKAZ, ŽE CROSSING-OVER JE PŘÍČINOU REKOMBINACE CHIAZMAT A NACASOVÁNÍ CROSSING-OVERU	149	VYUŽITÍ PARCIÁLNÍCH DIPLOIDŮ K MAPOVÁNÍ TĚSNĚ VÁZANÝCH GENŮ	205
Chromozomové mapování	150	▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Mapování genů <i>E. coli</i> s využitím konjugačních údajů	206
CROSSING-OVER JAKO MĚŘITKO GENETICKÉ VZDÁLENOSTI	151	Evoluční význam genetické výměny u bakterií	207
REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ DVOUBODOVÉHO TESTOVACÍHO KŘÍŽENÍ	151	▶ MILNÍKY GENETIKY: Konjugace u <i>Escherichia coli</i>	208
REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ TŘÍBODOVÉHO KŘÍŽENÍ	152		
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Využití genetické mapy k předpovědi výsledku křížení	155		
ČETNOST REKOMBINACE A GENETICKÁ MAPOVÁ VZDÁLENOST	155		
ČETNOST CHIAZMAT A GENETICKÁ MAPOVÁ VZDÁLENOST	157		
Cytogenetické mapování	157		
LOKALIZACE GENŮ POMOCÍ DELEČÍ A DUPLIKACÍ	157		
GENETICKÁ VZDÁLENOST A FYZICKÁ VZDÁLENOST	159		
Tetrádová analýza u hub	160		
DETEKCE VÁZBY A MAPOVÁNÍ GENŮ U KVASINEK MAPOVÁNÍ CENTROMER ANALÝZOU USPOŘÁDANÝCH TETRÁD	163		
Vazbová analýza u člověka	165		
Rekombinace a evoluce	167		
EVOLUČNÍ VÝZNAM REKOMBINACE	167		
SŮPŘE REKOMBINACE INVERZÍ	167		
▶ MILNÍKY GENETIKY: Mapování genů pro Huntingtonovu chorobu	168		
GENETICKÉ ŘÍZENÍ REKOMBINACE	171		
▶ Kapitola 8 Genetika bakterií a jejich virů	181		
Multirezistentní bakterie: časovaná bomba?	181		
Viry a bakterie v genetice	182		
Genetika virů	182		
BAKTERIOFÁG T4 A LAMBDA	183		
MAPOVÁNÍ GENŮ U BAKTERIOFÁGŮ	186		
BAKTERIOFÁG T4: LINEÁRNÍ CHROMOZOM A KRUŽNICOVÁ GENETICKÁ MAPA	188		
Genetika bakterií	190		
MUTACE GENŮ U BAKTERIÍ	191		
JEDNOSMĚRNÝ PŘENOS GENŮ U BAKTERIÍ	191		
Mechanismy genetické výměny u bakterií	192		
TRANSFORMACE	193		
KONJUGACE	196		
TRANSDUKCE	200		
PLAZMIDY A EPIZOMY	202		
▶ ZAOSTŘENO NA: NADMĚRNÉ POUŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK	203		
F ⁺ -FAKTORY A SEXDUKCE	204		
		▶ Kapitola 9 DNA a molekulární struktura chromozomů	214
		Objev nukleinu	214
		Funkce genetického materiálu	215
		Důkaz, že genetická informace je uložena v DNA	215
		DŮKAZ, ŽE DNA ZPŮSOBUJE TRANSFORMACI	215
		DŮKAZ, ŽE U BAKTERIOFÁGA T2 NESE GENETICKOU INFORMACI DNA	216
		DŮKAZ, ŽE GENETICKÁ INFORMACE NĚKTERÝCH VIRŮ JE ULOŽENA V RNA	218
		VIROIDY, DĚDIČNÉ INFEKČNÍ HOLÉ MOLEKULY RNA	219
		PRIONY, DĚDITELNÉ INFEKČNÍ PROTEINY	219
		Struktura DNA a RNA	220
		PODSTATA CHEMICKÝCH PODJEDNOTEK V DNA A RNA	221
		STRUKTURA DNA: DVOJITÁ ŠROUBOVICE	222
		▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Výpočet obsahu bázi v DNA	225
		STRUKTURA DNA: ALTERNATIVNÍ FORMY DVOJITÉ ŠROUBOVICE	225
		STRUKTURA DNA: NEGATIVNÍ NADŠROUBOVICE <i>IN VIVO</i>	225
		Struktura chromozomů u prokaryot a virů	227
		Struktura eukaryotických chromozomů	228
		CHEMICKÉ SLOŽENÍ EUKARYOTICKÝCH CHROMOZOMŮ	228
		JEDNA VELKÁ MOLEKULA DNA NA CHROMOZOM	229
		TŘI ÚROVNE SBALOVÁNÍ DNA V EUKARYOTICKÝCH CHROMOZOMECH	233
		CENTROMERY A TELOMERY	237
		▶ ZAOSTŘENO NA: Hybridizace <i>in situ</i>	238
		▶ MILNÍKY GENETIKY: Dvojitá šroubovice	240
		REPETITIVNÍ SEKVENCE DNA	243
		▶ Kapitola 10 Replikace DNA a chromozomů	248
		Jsou monozygotní dvojčata identická?	248
		Základní rysy replikace DNA <i>in vivo</i>	249
		SEMIKONZERVATIVNÍ REPLIKACE	249
		▶ ZAOSTŘENO NA: Techniky centrifugace	250

ZVIDITELNĚNÍ REPLIKAČNÍCH VIDLIC AUTORADIOGRAFII	252	TERMINACE ŘETĚZCŮ RNA	295
▶ ZAOSTRĚNO NA PROBLÉM Předpověď způsobu značení chromozomů ^3H	253	SOUBĚH TRANSKRIPCE, TRANSLACE A DEGRADACE mRNA	297
SPECIFICKÉ REPLIKAČNÍ POČÁTKY	255	Transkripce a úpravy RNA u eukaryot	297
OBOUSMĚRNÁ REPLIKACE	256	TRÍ RNA-POLYMERÁZY – TRÍ SKUPINY GENŮ	299
DNA-polymerázy a syntéza DNA <i>in vitro</i>	259	INICIACE ŘETĚZCŮ RNA	299
OBJEV DNA-POLYMERÁZY I V <i>ESCHERICHIA COLI</i>	259	ELONGACE ŘETĚZCE RNA A VAZBA 5'-METYLGUANOZINOVÝCH ČEPÍČEK	301
DNA-POLYMERÁZY	260	TERMINACE ŠTĚPENÍM ŘETĚZCE A PŘIDÁNÍ KONCOVÝCH ÚSEKŮ 3'-POLY(A)	302
DNA-POLYMERÁZA III: REPLIKÁZA U <i>ESCHERICHIA COLI</i>	261	EDITACE RNA: ZMĚNA INFORMAČNÍHO OBSAHU MOLEKUL mRNA	302
KOREKČNÍ AKTIVITY DNA-POLYMERÁZ	262	Přerušované geny u eukaryot: Exony a introny	303
Komplexní replikační aparát	264	NĚKTERÉ VELMI VELKÉ EUKARYOTICKÉ GENY	303
PRŮBĚŽNÁ SYNTÉZA JEDNOHO VLÁKNA; PŘERUŠOVANÁ SYNTÉZA DRUHÉHO VLÁKNA	264	BIOLOGICKÝ VÝZNAM INTRONŮ	304
KOVALENTNÍ SPOJOVÁNÍ ZÁŘEZŮ VE STRUKTUŘE DNA	264	Odstranění intronových sekvencí sestřihem RNA	304
PROSTŘEDNICTVÍM DNA-LIGÁZY	264	SESTRÍH PREKURZORŮ tRNA: SPECIFICKÉ NUKLEAZOVÉ A LIGÁZOVÉ AKTIVITY	305
INICIACE ŘETĚZCŮ DNA PROSTŘEDNICTVÍM RNA-PRIMERŮ	265	AUTOKATALYTICKÝ SESTRÍH	305
ROZVINUTÍ DNA POMOCÍ HELIKÁZ, DNA-VAZEBNÝCH PROTEINŮ A TOPOIZOMERÁZ	266	SESTRÍH PRE-mRNA: snRNA, snRNP A SPLICEOSOM	307
REPLIKAČNÍ APARÁT: PŘEDPRIMEROVÉ PROTEINY, PRIMOZOMY A REPLIZOMY	269	▶ MILNÍKY GENETIKY: Introny	308
REPLIKACE OTÁČEJÍCÍ SE KRUŽNICÍ	272		
Jedinečné aspekty replikace eukaryotických chromozomů	273		
BUNĚČNÝ CYKLUS	273	▶ Kapitola 12	
PARALELNÍ REPLIKONY NA CHROMOZOMU	273	Translace a genetický kód	316
DVĚ NEBO VÍCE POLYMERÁZ V JEDINĚ REPLIKAČNÍ VIDLICI	274	Srpkovitá anémie: Závažné důsledky záměny jednoho páru bází	316
DUPLIKACE NUKLEOZOMŮ V REPLIKAČNÍCH VIDLICÍCH	275	Struktura proteinů	317
TELOMERÁZY: REPLIKACE KONCŮ CHROMOZOMŮ	276	POLYPEPTIDY: DVACET RŮZNÝCH AMINOKYSELINOVÝCH PODJEDNOTEK	317
DĚLKA TELOMER A ŠTARNUTÍ LÓVĚKA	277	PROTEINY: SLOŽITÉ TROJROZMĚRNÉ STRUKTURY	317
▶ MILNÍKY GENETIKY: DNA se replikuje semikonzervativně	278	Syntéza proteinů: Translace	320
		PŘEHLED SYNTÉZY PROTEINŮ	320
		NUTNÉ SLOŽKY PROTEOSYNTÉZY: RIBOZOMY	321
		NUTNÉ SLOŽKY PROTEOSYNTÉZY: TRANSFEROVÉ RNA	322
		TRANSLACE: SYNTÉZA POLYPEPTIDŮ S VYUŽITÍM TEMPLÁTŮ mRNA	325
		Genetický kód	333
		PŘEHLED VLASTNOSTÍ GENETICKÉHO KÓDU	333
		TRÍ NUKLEOTIDY V KODONU	333
		ROZLUŠTĚNÍ KÓDU	335
		INICIÁČNÍ A TERMINAČNÍ KODONY	335
		DEGENEROVANÝ A USPOŘÁDANÝ KÓD	335
		TEMĚR UNIVERZÁLNÍ KÓD	336
		▶ ZAOSTRĚNO NA PROBLÉM Predikce aminokyselinyvých záměn indukovaných mutageny	337
		Interakce kodon-tRNA	338
		ROZEZNÁNÍ KODONŮ tRNA: HYPOTÉZA KOLÍŠÁNÍ	338
		▶ MILNÍKY GENETIKY: Rozluštění genetického kódu	340
		SUPRESOROVÉ MUTACE VEDOUcí KE VZNIKU tRNA SE ZMĚNĚNÝM ROZEZNÁVÁNÍM KODONU	342
		Potvrzení podstaty genetického kódu <i>in vivo</i>	343
Uchování a přenos informace jednoduchými kódy	286		
Přenos genetické informace: Centrální dogma	287		
TRANSKRIPCE A TRANSLACE	287		
PĚT TYPŮ MOLEKUL RNA	288		
Proces genové exprese	290		
MEDIÁTOROVÁ RNA	290		
OBEČNÉ RYSY SYNTÉZY RNA	290		
▶ ZAOSTRĚNO NA: Důkaz nestabilní mediátorové RNA	291		
Transkripce u prokaryot	293		
RNA-POLYMERÁZY: KOMPLEXNÍ ENZYMY	293		
▶ ZAOSTRĚNO NA PROBLÉM Charakteristika RNA přepisované z virové a hostitelské DNA	294		
INICIACE ŘETĚZCŮ RNA	294		
ELONGACE ŘETĚZCŮ RNA	295		

► Kapitola 13

Mutace, oprava DNA a rekombinace 347

Xeroderma pigmentosum: Porucha opravy DNA u člověka 347

Mutace jako zdroj genetické variability nezbytný pro evoluci 348

Základní charakteristiky vzniku mutací 348

MUTACE SOMATICKÉ A GAMETICKÉ 348

MUTACE SPONTÁNNÍ A INDUKOVANÉ 349

MUTACE: OBVYKLE NÁHODNÝ A NEADAPTIVNÍ PROCES 350

ADAPTIVNÍ MUTAGENEZE NEBOLI MUTAGENEZE

STACIONÁRNÍ FÁZE U BAKTERIÍ 351

MUTACE: REVERZIBILNÍ PROCES 352

Fenotypové účinky mutací 353

MUTACE S FENOTYPOVÝMI ÚČINKY: OBVYKLE ŠKODLIVÉ A RECESIVNÍ 354

ÚČINKY MUTACÍ V GENECH KÓDUJÍCÍCH GLOBINŮ U ČLOVĚKA 355

MUTACE U ČLOVĚKA: BLOKÁDY

METABOLICKÝCH DRAH 355

► **ZAOSTŘENO NA: Tay-Sachsova choroba, dětská tragédie 356**

PODMÍNĚNÉ LETÁLNÍ MUTACE JAKO EFEKTIVNÍ NÁSTROJ GENETICKÝCH STUDIÍ 357

Molekulární podstata mutací 358

INDUKOVANÉ MUTACE 359

MUTACE INDUKOVANÉ CHEMICKÝMI LÁTKAMI 359

MUTACE INDUKOVANÉ ZÁŘENÍM 363

► **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Stanovení změn v pořadí aminokyselin po účinku chemických mutagenů 365**

MUTACE INDUKOVANÉ TRANSPORTATELNÍMI GENETICKÝMI ELEMENTY 366

EXPANDUJÍCÍ TRINUKLEOTIDOVÉ REPETICE A DĚDIČNÉ CHOROBY U ČLOVĚKA 367

Testování chemických látek na mutagenitu:

Amesův test 367

Mechanismy opravy DNA 369

FOTOREAKTIVACE 369

EXCIZNÍ OPRAVA 369

DALŠÍ MECHANIZMY OPRAVY DNA 370

Dědičné choroby u člověka způsobené poruchami opravy DNA 373

Mechanismy rekombinace DNA 374

REKOMBINACE: STĚPENÍ A ZNOVUSPOJENÍ

MOLEKUL DNA 375

► **MILNÍKY GENETIKY: Mullerův důkaz, že paprsky X jsou mutagenní 376**

GENOVÁ KONVERZE: OPRAVNÁ SYNTÉZA DNA SPOJENÁ S REKOMBINACÍ 379

► Kapitola 14

Definice genu 387

Co je život? 387

Vývoj pojetí genu: Přehled 388

Vývoj pojetí genu: Funkce 390

MENDEL: KONSTANTNÍ FAKTORY ŘÍDÍCÍ FENOTYPOVE

ZNAKY 390

GARROD: JEDEN MUTANTNÍ GEN – JEDEN METABOLICKÝ BLOK 390

BEADLE A TATUM: JEDEN GEN – JEDEN ENZYM 391

JEDEN GEN – JEDEN POLYPEPTID 391

► **ZAOSTŘENO NA: Lidský genom – kolik má genů? 393**

Vývoj pojetí genu: Struktura 393

POJETÍ KORÁLKŮ NA NITI PŘED ROKEM 1940 393

OBJEVENÍ REKOMBINACE UVNITŘ GENU 394

REKOMBINACE MEZI SOUSEDNÍMI NUKLEOTIDOVÝMI PÁRY 394

KOLINEARITA MEZI KÓDUJÍCÍ SEKVENCÍ GENU A JEHO POLYPEPTIDOVÝM ŘETĚZCEM 395

Genetická definice genu 398

KOMPLEMENTAČNÍ TEST JAKO FUNKČNÍ DEFINICE

ALEL GENU 398

INTRAGENOVÁ KOMPLEMENTACE 400

► **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Přifazování mutací genům 403**

OMEZENÍ POUŽITÍ KOMPLEMENTAČNÍHO TESTU 404

Lokus *rII* bakteriofága T4 404

MUTANTI *rII* JSOU PODMÍNĚNÉ LETÁLNÍ 405

KOMPLEMENTAČNÍ TESTY UKÁZALY, ŽE LOKUS *rII* OBSAHUJE DVA GENY 405

MAPOVÁNÍ MUTACÍ *rII* DVOUFAKTOROVÝM KRÍŽENÍM 405

DELEČNÍ MAPOVÁNÍ 405

LOKUS *rII*: MNOHO MUTAČNÍCH MÍST VE DVOU SOUSEDNÍCH GENECH 408

Geny uvnitř genů bakteriofága Φ X174 409

Složitě vztahy mezi geny a proteiny 411

► **MILNÍKY GENETIKY: Lewisův poziční efekt *cis-trans* 412**

ALTERNATIVNÍ ZPŮSOBY SESTRÍHU TRANSKRIPTŮ: IZOFORMY PROTEINŮ 412

SESTAVOVÁNÍ GENU BĚHEM VÝVOJE: ŘETĚZCE LIDSKÝCH

PROTILÁTEK 414

► Kapitola 15

Metody molekulární genetiky 423

Léčba hypofyzárního nanizmu pomocí lidského růstového hormonu 423

Základní metody používané k identifikaci, amplifikaci a klonování genů 424

- OBJEV RESTRIKČNÍCH ENDONUKLEÁZ 425
- TVORBA REKOMBINANTNÍCH MOLEKUL DNA *IN VITRO* 427
- AMPLIFIKACE REKOMBINANTNÍ DNA V KLONOVACÍCH VEKTORECH 427
- AMPLIFIKACE SEKVENCÍ DNA POLYMERÁZOVOU ŘETEZOVOU REAKCÍ (PCR) 434

Zakládání a screening knihoven DNA 436

- ZAKLÁDÁNÍ GENOMOVÝCH KNIHOVEN 436
- ZAKLÁDÁNÍ KNIHOVEN cDNA 436
- VYHLEDÁVÁNÍ STUDOVANÝCH GENŮ V KNIHOVNÁCH DNA 436

Rychlá cílená mutagenese založená na PCR 438

Molekulární analýza DNA, RNA a proteinů 440

- ANALÝZA DNA POMOCÍ SOUTHERNOVY HYBRIDIZACE 440
- ANALÝZA RNA POMOCÍ NORTHERNOVÉ HYBRIDIZACE 442

▶ ZAOSTRĚNO NA: Detekce mutantního genu způsobujícího cystickou fibrózu 443

- ANALÝZA RNA POMOCÍ ZPĚTNÉ PCR (REVERZNÍ TRANSKRIPČNÍ PCR, RT-PCR) 444
- ANALÝZA PROTEINŮ WESTERNOVÝM PŘENOSEM 444

Molekulární analýza genů a chromozomů 446

- FYZICKÉ MAPY MOLEKUL DNA ZALOŽENÉ NA STĚPNÝCH MÍSTĚCH RESTRIKČNÍCH ENZYMŮ 446
- NUKLEOTIDOVÉ SEKVENCE GENŮ A CHROMOZOMŮ 447

▶ MILNÍKY GENETIKY: Restriční endonukleázy 448

▶ ZAOSTRĚNO NA PROBLÉM Stanovení nukleotidové sekvence genetických elementů 454

▶ Kapitola 16 Genomika 461

Průzkum lidských genů na Islandu 461

▶ ZAOSTRĚNO NA: GenBank 464

Úvod do genomiky 466

Korelované genetické, cytologické a fyzické mapy chromozomů 467

- MAPY ZALOŽENÉ NA RFLP A MIKROSATELITECH 468
- CYTOGENETICKÉ MAPY 469
- FYZICKÉ MAPY A BANKY KLOŇŮ 470

Poziční klonování genů 471

- PROCHÁZENÍ CHROMOZOMEM 472
- PRESKAKOVÁNÍ PO CHROMOZOMU 473

Projekt lidského genomu – The Human Genome Project 474

- MAPOVÁNÍ LIDSKÉHO GENOMU 475
- SEKVENOVÁNÍ LIDSKÉHO GENOMU 476
- LIDSKÝ PROJEKT HAPMAP 478

Analýza funkce genomu pomocí testů RNA a proteinů 480

- EXPRIMOVANÉ SEKVENCE 481

HYBRIDIZACE NA MATRICÍCH A GENOVÉ ČÍPY 481
VYUŽITÍ ZELENEHO FLUORESKUJÍCÍHO PROTEINU KE SLEDOVÁNÍ PROCESU PROTEOSYNTÉZY 482

Komparativní genomika 485

- BIOINFORMATIKA 485
- PROKARYOTICKÉ GENOMY 488
- GENOMY CHLOROPLASTŮ A MITOCHONDRIÍ 489
- MITOCHONDRIÁLNÍ GENOMY 489
- GENOMY CHLOROPLASTŮ 491
- EUKARYOTICKÉ GENOMY 492

▶ MILNÍKY GENETIKY: Dvě první verze sekvence lidského genomu 494

- EVOLUCE GENOMU U OBILOVIN 495
- EVOLUCE GENOMU SAVCŮ 496

▶ ZAOSTRĚNO NA PROBLÉM Využití bioinformatiky ke zkoumání sekvencí DNA 498

▶ Kapitola 17 Aplikace molekulární genetiky 504

Detekce alely pro Tay-Sachsovu chorobu v osmibuněčných embryích 504

Využití technologie rekombinantní DNA pro identifikaci lidských genů 505

- HUNTINGTONOVA CHOROBA 505
- CYSTICKÁ FIBRÓZA 507

▶ ZAOSTRĚNO NA PROBLÉM Testování přítomnosti mutantní alely pro mentální retardaci způsobenou fragilním X 508

Molekulární diagnostika onemocnění člověka 511

Genová terapie u člověka 512

Profil DNA 517

- TESTOVÁNÍ OTCOVSTVÍ 518
- SODNÍ VYŠETROVÁNÍ 518

Výroba eukaryotických proteinů v bakteriích 519

- LIDSKÝ RŮSTOVÝ HORMON 519
- PROTEINY S PRŮMYSLOVÝM VYUŽITÍM 520

Transgenní živočichové a rostliny 521

- TRANSGENNÍ ŽIVOČICHOVÉ: MIKROINJEKCE DNA DO OPLOZENÝCH VAJÍČEK A TRANSFEKCE EMBRYONÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK 521
- TRANSGENNÍ ROSTLINY: TI-PLAZMID Z *ARGOBACTERIUM TUMEFACIENS* 523

Reverzní genetiká: Zkoumání biologických pochodů inhibiční genové exprese 525

- PROTISMYSLNÁ RNA 526
- KNOKAUT MUTACE U MYŠÍ 527

▶ ZAOSTRĚNO NA: GM potraviny – jsou bezpečné? 528

- T-DNA A INZERCE TRANZPOZONŮ 528

- ▶ **MILNÍKY GENETIKY: Trinukleotidové repetice a onemocnění u člověka** 531
- RNA INTERFERENCE 535

▶ Kapitola 18

Transponovatelné genetické elementy 541

Kukuřice: Základní plodina s kulturním dědictvím 541

Transponovatelné elementy: Celkový přehled 542

- Transponovatelné elementy u bakterií** 543
 - IS-ELEMENTY 543
 - SLOŽENÉ TRANZPOZONY 544
 - TN3-ELEMENTY 545
 - VÝZNAM BAKTERIÁLNÍCH TRANZPOZONŮ V LÉKARSTVÍ 546

Transpozony „cut and paste“ u eukaryot 547

- AC- A *DS*-ELEMENTY U KUKUŘICE 547
- ▶ **ZAOSTŘENO NA: Barbara McClintocková, objevitelka transponovatelných elementů** 548
- ▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM** Analýza aktivity transpozonů u kukuřice 550

P-ELEMENTY A DYSGENEZE HYBRIDŮ U DROZOFILY *MARINER* – PRÁSTÁRY A VELMI ROZŠÍŘENÝ TRANZPOZON 552

Retroviry a retrotranspozony 553

- RETROVIRY 553
- ELEMENTY PODOBNÉ RETROVIRŮM 557
- RETROPOZONY 558

Transponovatelné elementy u člověka 559

Genetický a evoluční význam transponovatelných elementů 561

TRANZPOZONY A ORGANIZACE GENOMU 561

- ▶ **MILNÍKY GENETIKY: Transformace drozofilů pomocí *P*-elementů** 562
- TRANZPOZONY A MUTACE 563
- VÝZNAM TRANZPOZOVATELNÝCH ELEMENTŮ V EVOLUCI 564

▶ Kapitola 19

Regulace genové exprese u prokaryot a jejich virů 569

D'Hérelleho sen o léčbě lidské dysentérie fágovou terapií 569

Genová exprese: Konstitutivní, indukibilní a represibilní geny 570

Positivní a negativní regulace genové exprese 572

Operony jako koordinované regulované jednotky genové exprese 574

Laktózosý operon *E. coli*: Indukce

a katabolická represe 576

- INDUKCE 576
- KATABOLICKÁ REPRESE 578

- ▶ **ZAOSTŘENO NA: Interakce protein–DNA, které regulují transkripci *lac*-operonu** 580

Trypťofánový operon *E. coli*: Represe a atenuace 582

- REPRESE 582
- ATENUACE 582

- ▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM** Pochopili jste funkci *lac*-operonu? 583

Bakteriofág lambda: Represe genů lytické dráhy fága lambda během lyzogenie 587

Časová posloupnost genové exprese během fágové infekce 589

Translační regulace genové exprese 589

- ▶ **MILNÍKY GENETIKY: Jacob, Monod a model operonu** 592

Posttranslační regulační mechanismy 594

▶ Kapitola 20

Regulace genové exprese u eukaryot 599

Africké trypanozomy: šatník molekulárních pŕevleků 599

Přehled způsobů regulace genové exprese u eukaryot 600

- ČASOPROSTOROVÁ REGULACE GENŮ U EUKARYOT 600
- ŘÍZENÁ TRANSKRIPCE DNA 600
- ALTERNATIVNÍ SESTRŪH RNA 601
- CYTOPLAZMATICKÁ REGULACE STABILITY MEDIÁTOROVÉ RNA 602

Indukce transkripční aktivity faktory prostředí a biologickými faktory 602

- TEPLOTA: GENY TEPELNÉHO ŠOKU 602
- SVĚTLO: GENY PRO RIBULOZO-1,5-BISFOSFÁT-KARBOXYLÁZU V ROSTLINÁCH 603
- SIGNÁLNÍ MOLEKULY: GENY, KTERÉ REAGUJÍ NA HORMONY 603

Molekulární řízení transkripce u eukaryot 606




- SEKVENCE DNA SPOJENÉ S REGULACÍ TRANSKRIPCE 606
- PROTEINY ZAPOJENÉ DO REGULACE TRANSKRIPCE: TRANSKRIPČNÍ FAKTORY 608

- ▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM** Charakterizace sekvencí potřebných pro expresi genu 609

Posttranskripční regulace genové exprese RNA interferencí 610

- DRÁHY RNAI 610

- ▶ **ZAOSTŘENO NA: GAL4, transkripční faktor**
kvasinek 612
ZDROJE KRÁTKÝCH INTERFERUJÍCÍCH RNA A mikroRNA 612
- Genová exprese a organizace chromozomů** 615
TRANSKRIPCE VE SMÝČKÁCH ŠTĚTKOVITÝCH
CHROMOZOMŮ 615
TRANSKRIPCE V PUFFECH POLYTENNÍCH CHROMOZOMŮ
MOLEKULÁRNÍ USPOŘÁDÁNÍ TRANSKRIPČNĚ
AKTIVNÍ DNA 616
REMODELACE CHROMATINU 617
EUCHROMATIN A HETEROCHROMATIN 617
UMLČOVÁNÍ GENŮ 618
METYLACE DNA A IMPRINTING 622
AMPLIFIKACE GENŮ 623
- Aktivace a inaktivace celých chromozomů** 624
INAKTIVACE CHROMOZOMU X U SAVCŮ 624
HYPERAKTIVACE CHROMOZOMU X U DROZOFILY 625
- ▶ **MILNIKY GENETIKY: Objev RNA interference** 626
HYPOAKTIVACE CHROMOZOMŮ X U *CAENORHABDITIS*
ELEGANS 628
- ▶ **Kapitola 21**
Genetické řízení vývoje
živočichů 633
- Terapie pomocí kmenových buněk 633
- Modelové organismy pro genetickou analýzu vývoje** 634
CHARAKTERISTIKA VÝVOJE DROZOFILY 634
CHARAKTERISTIKA VÝVOJE HLÍŠTICE *C. ELEGANS* 635
- Genetická analýza vývojových drah** 636
DETERMINACE POHLAVÍ U DROZOFILY 637
DETERMINACE POHLAVÍ U *CAENORHABDITIS ELEGANS* 640
- Aktivita maternálních genů ve vývoji** 641
GENY S MATERNÁLNÍM ÚČINKEM 641
- ▶ **ZAOSTŘENO NA: *fruitless*** 642
DETERMINACE DORZO-VENTRÁLNÍ A ANTERIO-POSTERIORNÍ
OSY EMBRYA DROZOFILY 643
- Aktivita zygotických genů ve vývoji** 646
ČLÁNKOVÁNÍ TĚLA 646
TVORBA ORGÁNŮ 648
SPECIALIZACE BUNĚČNÝCH TYPŮ 649
- Genetická analýza vývoje obratlovců** 651
- ▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM** Analýza drah buněčné
diference s využitím mutací 652
HOMOLOGIE GENŮ OBRATLOVCŮ A BEZOBRATLÝCH 652
NÁHODNÉ MUTACE A GENOVÉ SPECIFICKÉ „KNOKAUT“
MUTACE U MYŠÍ 653
MORFOLINOVÉ „KNOKDAUN“ MUTACE U RYBY
ZEBŘÍČKY 654
STUDIE NA SAVČÍCH KMENOVÝCH BUŇKÁCH 654
REPRODUKČNÍ KLONOVÁNÍ 656
- GENETICKÉ ZMĚNY V DIFERENCIACI IMUNITNÍCH BUNĚK
OBRATLOVCŮ 656
- ▶ **MILNIKY GENETIKY: Mutace, které narušují**
segmentaci těla drozofily 658
- ▶ **Kapitola 22**
Genetická podstata
rakoviny 665
- Molekulární pojtko rodiny 665
- Rakovina: Genetické onemocnění** 666
MNOHO TYPŮ RAKOVINY 666
RAKOVINA A BUNĚČNÝ CYKLUS 667
RAKOVINA A PROGRAMOVANÁ BUNĚČNÁ SMRT 667
GENETICKÁ PODSTATA RAKOVINY 668
- Onkogeny** 668
RETROVIRY INDUKUJÍCÍ NÁDORY A VIROVÉ ONKOGENY 669
BUNĚČNÉ HOMOLOGIE VIROVÝCH ONKOGENŮ:
PROTOONKOGENY 670
MUTANTNÍ BUNĚČNÉ ONKOGENY A RAKOVINA 671
CHROMOZOMOVÉ PŘESTAVBY A RAKOVINA 673
- Nádorové supresorové geny** 674
DĚDIČNÉ NÁDORY A KNUDSONOVA HYPOTÉZA DVOU
ZASAHŮ 674
BUNĚČNÉ FUNKCE NÁDOROVÝCH SUPRESOROVÝCH
PROTEINŮ 675
- ▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM** Odhad mutační rychlosti
u retinoblastomu 677
- Genetické dráhy vedoucí k rakovině** 682
- ▶ **ZAOSTŘENO NA: Nádory a genetické**
poradenství 683
- ▶ **MILNIKY GENETIKY: Identifikace genu *BRCA1*** 685
- ▶ **Kapitola 23**
Dědičnost komplexních
znaků 690
- Kardiovaskulární onemocnění: kombinace genetických
faktorů a faktorů prostředí 690
- Komplexní znaky** 691
KVANTIFIKACE KOMPLEXNÍCH ZNAKŮ 691
GENETICKÉ FAKTORY A FAKTORY PROSTŘEDÍ OVLIVŇUJÍ
KVANTITATIVNÍ ZNAKY 691
VĚTŠÍ POČET GENŮ OVLIVŇUJE KVANTITATIVNÍ ZNAKY 691
PRAHOVÉ ZNAKY 693
- Statistický popis kvantitativních znaků** 693
DISTRIBUCE ČETNOSTI 694
PRŮMĚR A MODALNÍ TRÍDA 694
ROZPTYL (VARIANCE) A SMĚRODATNÁ ODCHYLKA 695

Analýza kvantitativních znaků	696
MULTIFAKTORIÁLNÍ HYPOTEZA	696
ROZKLAD FENOTYPYOVÉ VARIANCE	696
HERITABILITA V ŠIRŠÍM SMYSLU	697
HERITABILITA V UŽŠÍM SMYSLU	697
PREDIKCE FENOTYPU	698
UMĚLÁ SELEKCE	699
LOKUSY PRO KVANTITATIVNÍ ZNAKY	700
▶  ZAOŠTRĚNO NA: Umělá selekce	701
Korelace mezi příbuznými	705
VYJÁDRĚNÍ KORELACE KVANTITATIVNÍCH FENOTYPŮ MEZI PŘÍBUZNÝMI	705
▶  ZAOŠTRĚNO NA PROBLÉM Zjišťování dominance v lokusu QT	706
INTERPRETACE KORELACÍ MEZI PŘÍBUZNÝMI	707
Kvantitativní genetika znaků lidského chování	709
INTELIGENCE	709
▶  MILNÍKY GENETIKY: Minnesotská studie dvojčat vyrůstajících odděleně	710
OSOBNOST	711

▶ Kapitola 24 Genetika populací 715

Odlehlá kolonie 715

Teorie alelových četností	716
STANOVENÍ ALELOVÝCH ČETNOSTÍ	716
VZTAH MEZI ČETNOSTMI GENOTYPŮ A ALEL: HARDYHO-WEINBERGŮV ZÁKON	717
POUŽITÍ HARDYHO-WEINBERGŮVA PRINCIPU	717
VÝJIMKY Z HARDYHO-WEINBERGŮVA PRINCIPU	718
POUŽITÍ ALELOVÝCH ČETNOSTÍ V GENETICKÉM PORADENSTVÍ	720

Přírodní výběr (selekce)	721
PŘÍRODNÍ VÝBĚR NA ÚROVNI GENU	721
PŘÍRODNÍ VÝBĚR NA ÚROVNI FENOTYPU	723

Náhodný genetický posun (drift)	724
NÁHODNÉ ZMĚNY ALELOVÝCH ČETNOSTÍ	725
VLVV VELIKOSTI POPULACE	725

▶  ZAOŠTRĚNO NA PROBLÉM Genetický drift na ostrově Pitcairn	726
--	-----

Populace v genetické rovnováze	727
ZVÝHODNĚNÍ HETEROZYGOTŮ	727
ROVNOVÁHA MEZI MUTACÍ A VÝBĚREM	728
ROVNOVÁHA MEZI MUTACÍ A DRIFTEM	729

▶  MILNÍKY GENETIKY: Hardyho-Weinbergův princip	730
--	-----



▶ Kapitola 25 Evoluční genetika 736

Odkud pocházíme? Kdo jsme? Kam jdeme? 736

Evoluční teorie	737
DARWINOVA EVOLUČNÍ TEORIE	737
EVOLUČNÍ GENETIKA	738


Genetická variabilita v přírodních populacích	739
FENOTYPOVÁ VARIABILITA	739
VARIABILITA STRUKTURY CHROMOZOMŮ	740
VARIABILITA STRUKTURY BÍLKOVIN	741
VARIABILITA NUKLEOTIDOVÝCH SEKVENCÍ	742

Molekulární evoluce	743
MOLEKULY JAKO „DOKUMENTY EVOLUČNÍ HISTORIE“	743
MOLEKULÁRNÍ FYLOGENEZE	744
RYCHLOST MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE	746

▶  ZAOŠTRĚNO NA PROBLÉM Využití mitochondriální DNA ke studiu fylogeneze	747
MOLEKULÁRNÍ HODINY	748
VARIABILITA EVOLUČNÍ RYCHLOSTI	749
▶  ZAOŠTRĚNO NA: Evoluční rychlost	750
NEUTRÁLNÍ TEORIE MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE	751
MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE A FENOTYPOVÁ EVOLUCE	753

Speciace čili Vznik druhů	755
CO JE TO DRUH?	755
ZPŮSOBY SPECIACE	756
GENETIKA SPECIACE	758

Evoluce člověka	759
LIDÉ A LIDDOPI	759
EVOLUCE ČLOVĚKA VE FOSILNÍCH NÁLEZECH	759

▶  MILNÍKY GENETIKY: Neutrální teorie molekulární evoluce	760
VARIABILITA SEKVENCÍ DNA A PŮVOD ČLOVĚKA	762

Autoři fotografií 769

Autoři kreseb 772

Slovník základních pojmů 773

Řešení otázek a úloh označených
lichými čísly 791

Rejstřík 809

Příloha
Gregor Mendel: Pokusy s hybridy rostlin 825