

| | str. |
|--|------|
| PŘEDMLUVA K II. DÍLU "LÉKAŘSKÉ BIOLOGIE A GENETIKY" | 9 |
| 5. MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE A GENETIKA | 11 |
| 5.1. HMOTNÝ SUBSTRÁT GENETICKÉ INFORMACE | 11 |
| 5.1.1. Chemická struktura nukleových kyselin | 12 |
| 5.1.1.1. DNA | 14 |
| 5.1.1.2. RNA | 17 |
| 5.1.1.2.1. mRNA | 18 |
| 5.1.1.2.2. tRNA | 19 |
| 5.1.1.2.3. rRNA | 20 |
| 5.1.1.2.4. Drobné jaderné, jadéřkové a cytoplasmatické RNA | 22 |
| 5.2. INFORMAČNÍ STRUKTURA NUKLEOVÝCH KYSELIN | 22 |
| 5.2.1. Repetitivní a jedinečné sekvence | 23 |
| 5.2.2. Signální sekvence | 25 |
| 5.2.3. Jedinečné sekvence a sekvence s nízkou repetivitou | 26 |
| 5.2.4. Genetický kód proteínových genů | 26 |
| 5.3. FUNKČNÍ STRUKTURA NUKLEOVÝCH KYSELIN | 32 |
| 5.3.1. Genómy organismů | 32 |
| 5.3.1.1. Genetická paměť - využití nukleových kyselin | 34 |
| 5.3.1.2. Vedlejší genómy prokaryont a eukaryont | 36 |
| 5.3.2.1. Replikace | 40 |
| 5.3.2.2. Replikon | 41 |
| 5.3.3.1. Transkripce | 44 |
| 5.3.3.2. Posttranskripční úpravy mRNA | 45 |
| 5.3.4.1. Translace | 45 |
| 5.3.4.2. Využití kodónů | 48 |
| 5.3.4.3. Definitivní podoba funkceschopných bílkovin /komplexů/ | 48 |
| 5.4. REGULACE GÉNOVÉ FUNKCE | 49 |
| 5.4.1. Regulace replikace | 49 |
| 5.4.2. Regulace transkripce | 51 |
| 5.4.2.1. Stavba operonu | 51 |
| 5.4.2.2. Typy operonů | 55 |
| 5.4.2.3. Atenuátor | 55 |
| 5.4.3. Regulace génové funkce u eukaryont | 57 |
| 5.4.3.1. Regulace na úrovni DNA | 60 |
| 5.4.3.2. Regulace génové funkce na úrovni transkripce | 66 |
| 5.4.3.2.1. Regulace steroidními hormóny | 66 |
| 5.4.3.2.2. Regulace /poly/peptidovými hormóny | 66 |
| 5.4.3.3. Regulace génové funkce na úrovni posttranskripčních úprav | 67 |
| 5.4.3.4. Translační a posttranslační úroveň regulace génové funkce | 68 |
| 5.5. ZMĚNY GENETICKÉ INFORMACE | 72 |
| 5.5.1. Typy mutací a jejich rozdělení | 72 |

| | str. |
|--|------|
| 5.5.1.1. Mutace indukované | 73 |
| 5.5.1.1.1. Chemické mutagény | 73 |
| 5.5.1.1.2. Fyzikální vlivy - ultrafialové záření | 76 |
| 5.5.1.1.3. Reparační systémy | 76 |
| 5.5.1.1.4. Ionizující záření | 77 |
| 5.5.1.2.1. Mutace spontánní - mutace z vnitřních příčin | 77 |
| 5.5.1.2.2. Mobilní elementy | 79 |
| 5.5.1.2.3. Mutace z vnějších příčin | 80 |
| 5.5.1.2.4. Retroviry | 80 |
| 5.5.1.2.5. Onkoviry | 83 |
| 5.5.1.3. Rekombinace | 84 |
| 5.5.1.3.1. Mimogénové a nitrogénové rekombinace | 87 |
| 5.5.1.3.2. Nerovnoměrné překřížení | 87 |
| 5.5.1.4. Důsledky bodových mutací | 88 |
| 5.6. GENETICKÁ HETEROGENITA A POLYMORFISMY BÍLKOVIN | 89 |
| 5.6.1. Heterogenita hemoglobinů | 90 |
| 5.6.1.1. Hemoglobinopathie | 92 |
| 5.6.1.2. Thalasémie | 97 |
| 5.6.2. Farmakogenetika a ekogenetika | 99 |
| 5.6.3. Vrozené odchylky metabolismu | 100 |
| 5.6.3.1. Fenylyketonurie | 102 |
| 5.6.3.2. Diabetes mellitus | 105 |
| 5.6.3.3. Poruchy tvorby kolagenu | 107 |
| 5.7. GÉNOVÉ MANIPULACE A GÉNOVÉ INŽENÝRSTVÍ | 109 |
| 5.7.1. Restrikční endonukleázy | 110 |
| 5.7.2.1. Lékařská diagnostika na génové úrovni | 112 |
| 5.7.2.2. Molekulární hybridizace | 112 |
| 5.7.2.3. Polymorfismy nukleových kyselin | 112 |
| 5.7.2.4. Sekvenční analýza | 114 |
| 5.7.3. Génová terapie | 115 |
| 6. IMUNOGENETIKA | 116 |
| 6.1. ANTIGENNÍ POLYMORFISMY | 117 |
| 6.1.1. Krevněskupinové systémy | 117 |
| 6.1.1.1. ABO systém | 117 |
| 6.1.1.2. Rh systém | 120 |
| 6.1.2. Histokompatibilitní systémy | 122 |
| 6.1.2.1. Transplantační pravidla | 122 |
| 6.1.2.2. Kongenní kmeny | 124 |
| 6.1.3. Hlavní histokompatibilitní komplex | 127 |
| 6.1.3.1. H-2 komplex myši | 127 |
| 6.1.3.2. HLA komplex člověka | 129 |
| 6.1.3.3. Struktura antigenů H2K a jejich génová kontrola | 131 |
| Antigény I. třídy | 131 |
| Antigény II. třídy | 132 |

| | str. |
|---|------|
| 6.2. BUNĚČNÉ ZÁKLADY IMUNITY | 134 |
| 6.2.1. B-lymfocyty a tvorba protilátek | 134 |
| 6.2.1.1. Receptorová výbava B-lymfocytů | 134 |
| 6.2.1.2. Strukturní variabilita protilátek | 135 |
| 6.2.2. T-lymfocyty, jejich typy a funkce | 137 |
| 6.2.2.1. Transplantační imunita | 137 |
| 6.2.2.2. Imunologická tolerance | 138 |
| 6.2.2.3. Receptorová výbava T-lymfocytů | 139 |
| 6.2.3. Makrofágy a kooperace imunocytů | 141 |
| 6.2.3.1. Spolupráce a interakce imunocytů | 141 |
| 6.2.3.2. Význam shody v antigénech HHK | 142 |
| 6.3. KLONÁLNĚ SELEKČNÍ TEORIE | 143 |
| 6.3.1. Pokusné doklady klonální selekce | 144 |
| 6.3.2. Monoklonální protilátky | 145 |
| 6.3.3. Génové mechanismy diversifikace imunoglobulinů | 147 |
| 6.4. REGULACE A PORUCHY IMUNITY | 150 |
| 6.4.1. Regulace protilátkové odpovědi | 150 |
| 6.4.2. Imunodeficientní stavy | 150 |
| 6.4.3. Autoimunitní choroby | 152 |
| 6.4.4. Alergie | 155 |
| 6.4.5. Imunosuprese | 156 |
| 7. GÉNOVÁ KONTROLA A REGULACE ONTOGENEZE | 158 |
| 7.1. VÝBAVA GAMET A OPLOZENÍ | 159 |
| 7.1.1. Specifická výbava spermií | 159 |
| 7.1.1.1. Transkripce a translace při spermiogenezi | 159 |
| 7.1.1.2. Biochemické a antigenní znaky | 161 |
| 7.1.1.3. Specifická pohyblivost spermií | 162 |
| 7.1.2. Specifická výbava vajíček | 163 |
| 7.1.2.1. Transkripční aktivita diktyotenních chromozómů | 163 |
| 7.1.2.2. Zrání folikulů | 164 |
| 7.1.3. Oplození | 166 |
| 7.2. REGULACE RÝHOVÁNÍ A BLASTOGENEZE | 168 |
| 7.2.1. Mozaikové zygoty | 168 |
| 7.2.2. Regulační zygoty | 169 |
| 7.2.3. Diferenciace buněčných jader v blastogenezi | 171 |
| 7.3. EMBRYONÁLNÍ INDUKCE A REPRESE | 172 |
| 7.3.1. Neurální indukce | 173 |
| 7.3.2. Aktivace chromozómových lokusů | 174 |
| 7.3.3. Inaktivace chromozómů | 177 |
| 7.3.4. Alelická exkluze | 180 |
| 7.4. ONTOGENEZE POHLAVÍ U SAVCŮ | 180 |
| 7.4.1. Diferenciace primitivních gonád | 181 |
| 7.4.2. Poruchy diferenciace pohlaví | 181 |
| 7.4.2.1. Maskulinizace samic | 182 |
| 7.4.2.2. Poruchy vývoje pohlaví u člověka | 183 |

| | str. |
|--|------|
| 7.5. MORFOLOGICKÉ VÝVOJOVÉ VADY | 185 |
| 7.5.1. Mutanty s malformačním a letálním efektem | 185 |
| 7.5.1.1. Sd-lokus myši | 185 |
| 7.5.1.2. Cp-lokus slepic | 186 |
| 7.5.1.3. T-t komplex myši | 187 |
| 7.5.2. Teratogeneze | 190 |
| 7.5.2.1. Specifická citlivost zárodku a plodu | 190 |
| 7.5.2.2. Kritická fáze citlivosti zárodku a plodu | 191 |
| 7.5.2.3. Mechanismus efektu teratogénů | 193 |
| 7.5.3. Vrozené vývojové vady člověka | 194 |
| 7.6. REGENERACE | 196 |
| 7.6.1. Fyziologická regenerace | 196 |
| 7.6.2. Reparační regenerace | 197 |
| 7.6.2.1. Regenerace podstatných částí těla | 198 |
| 7.6.2.2. Regenerace orgánů a končetin | 198 |
| 7.6.2.3. Regenerace tkání | 198 |
| 7.7. NÁDORY | 199 |
| 7.7.1. Znaky nádorových buněk | 200 |
| 7.7.1.1. Cytologické znaky nádorových buněk | 200 |
| 7.7.1.2. Antigenní znaky nádorových buněk | 201 |
| 7.7.1.3. Chromozomální znaky nádorových buněk | 202 |
| 7.7.2. Příčiny nádorového bujení | 203 |
| 7.7.2.1. Dědičná dispozice | 203 |
| 7.7.2.2. Fyzikální a chemická karcinogeneze | 204 |
| 7.7.2.3. Virová karcinogeneze | 205 |
| 7.7.2.4. Onkogény | 206 |
| 8. GENETIKA POPULACÍ | 208 |
| 8.1. C-H-W ROVNOVÁHA PRO DVA GÉNY | 208 |
| 8.2. SELEKCE | 213 |
| 8.2.1. Selektce proti homozygotům | 214 |
| 8.2.2. Selektce proti homozygotům a heterozygotům | 215 |
| 8.2.3. Selektce proti oběma typům homozygotů | 216 |
| 8.2.4. Selektce proti heterozygotům | 217 |
| 8.3. MUTACE | 218 |
| 8.3.1. Jednorázová mutace | 219 |
| 8.3.2. Opakované mutace | 219 |
| 8.3.3. Zpětné mutace | 220 |
| 8.3.4. Rovnováha mutací a selektce | 220 |
| 8.3.5. Frekvence mutací a její ovlivnění | 221 |
| 8.4. INBRED | 226 |
| 8.4.1. Samoopylení | 226 |
| 8.4.2. Gény totožné původem | 226 |
| 8.4.3. Koeficient inbredu a příbuzenský koeficient | 227 |
| 8.4.4. Následky inbredu v populaci | 228 |
| 8.4.5. Genetická zátěž populace | 228 |
| 8.4.6. Sňatky bratřanců a sestřenic | 230 |
| 8.4.7. Asortativní výběr partnerů | 231 |

| | str. |
|---|------|
| 8.5. STRUKTURA POPULACE | 232 |
| 8.5.1. Náhodný génový posun | 232 |
| 8.5.2. Migrace | 235 |
| 8.5.3. Efektivní velikost populace | 236 |
| | |
| 9. LÉKAŘSKÁ GENETIKA A SPOLEČNOST | 238 |
| 9.1. VÝVOJ UPLATNĚNÍ LÉKAŘSKÉ GENETIKY VE SPOLEČNOSTI | 238 |
| 9.2. KONCEPCE LÉKAŘSKÉ GENETIKY V ČSR | 239 |
| 9.2.1. Úkoly lékařské genetiky | 239 |
| 9.2.2. Pracoviště oboru lékařské genetiky | 240 |
| 9.3. GENETICKÁ KONSULTACE | 240 |
| 9.4. GENETICKÁ PÉČE A PREVENCE A JEJICH INDIKACE | 242 |
| 9.4.1. Plánované rodičovství | 242 |
| 9.4.2. Bezdětnost | 243 |
| 9.4.3. Prenatální diagnostika | 243 |
| 9.4.4. Postnatální prevence | 245 |
| 9.5. SPOLUPRÁCE LÉKAŘSKÉ GENETIKY S OSTATNÍMI OBORY | 246 |
| 9.6. ETICKÉ A PRÁVNÍ PROBLÉMY LÉKAŘSKÉ GENETIKY | 247 |