

OBSAH

PŘEDMLUVA (akademik Josef Charvát)	11
1. ÚVODNÍ SLOVO AUTORŮ	13
2. JAN NEČÁSEK: TEORETICKÉ ZÁKLADY GENETIKY	15
2.1. Vývoj genetiky	15
2.2. Princip segregace, kombinace a rekombinace alel	16
2.3. Struktura genu	20
2.4. Funkce genu	22
2.5. Regulační procesy	28
2.5.1. Operónový model	28
2.5.2. Regulační procesy u eukaryont	30
3. JAN KAPRAS: ZÁKLADNÍ ZÁKONY DĚDIČNOSTI	35
3.1. Mendelovy zákony a jejich aplikace v klinické genetice	35
3.1.1. Mendelovy zákony a specifické podmínky genetiky člověka	35
3.1.2. Základy počtu pravděpodobnosti	36
3.1.3. Klinický význam aplikace Mendelových zákonů	38
3.2. Genealogie	39
3.2.1. Genealogické schéma a legenda	39
3.2.2. Základy genealogického vyšetření	41
3.3. Autozomální typy dědičnosti	44
3.3.1. Autozomálně dominantní typ dědičnosti (AD)	44
3.3.2. Autozomální, neúplně dominantní (intermediární) typ dědičnosti	47
3.3.3. Autozomálně recesivní typ dědičnosti (AR)	48
3.3.4. Kodominantní typ dědičnosti	51
3.4. Heterochromozomální typy dědičnosti	52
3.4.1. Dědičnost gonozomálně recesivní (GR)	53
3.4.2. Dědičnost gonozomálně dominantní (GD)	57
3.4.3. Neúplně pohlavně vázaná dědičnost	58
3.4.4. Dědičnost vázaná na chromozóm Y	58
3.5. Složitější situace v genealogických schématech	59
3.5.1. Penetrance	59
3.5.2. Expresivita	60
3.5.3. Heterogenie	61
3.5.4. Fenokopie	64
3.5.5. Pleiotropie	65
3.5.6. Interakce nealelních genů	66
3.6. Genealogické soubory	67
3.6.1. Možnosti detekce štěpných poměrů u člověka	67
3.6.2. Typy výběru	69

3.6.3. Hlavní metody odhadu štěpných poměrů (korekční metody)	70
3.7. Genová vazba a asociace znaků	72
3.7.1. Genová vazba	72
3.7.2. Stanovení genové vazby u člověka	72
3.7.3. Vazba na chromozóm X a Y	75
3.7.4. Ostatní vazbové skupiny	75
3.7.5. Chromozomální mapy	76
3.7.6. Praktické využití genové vazby	78
3.7.7. Asociace znaků	79
3.8. Příbuzenské sňatky	80
3.8.1. Genetická příbuznost, koeficient příbuznosti a inbreedingu	80
3.8.2. Riziko příbuzenských sňatků	83
ZDENKA KUBÍČKOVÁ	
3.9. Dvojčata v lékařské genetice	85
3.9.1. Monozygotní a dizygotní dvojčata	85
3.9.2. Stanovení zygotity dvojčat	89
3.9.3. Význam studia dvojčat v lékařské genetice	93
3.9.4. Omezení v metodě sledování dvojčat	95
4. FRANTIŠEK SOUKUP: POLYGENNÍ DĚDIČNOST	97
4.1. Úvod	97
4.2. Zjednodušený model	98
4.2.1. Aditivní efekt	99
4.2.2. Základní parametry	102
4.2.3. Účinek dominance	103
4.2.4. Působení prostředí	104
4.2.5. Heritabilita	106
4.2.6. Korelace mezi příbuznými	107
4.2.7. Prahový efekt	108
4.3. Normální znaky	109
4.3.1. Somatoskopické znaky	110
4.3.2. Antropometrické znaky	111
4.3.3. Dermatoglyfické znaky	111
4.3.4. Inteligence	113
4.3.5. Krevní tlak	114
4.4. Polygenně podmíněné choroby	115
4.4.1. Kritéria pro polygenně podmíněné choroby	115
4.4.2. Přehled polygenně podmíněných chorob	116
4.4.3. Časté choroby	119
4.5. Konzultace a empirická rizika	121
5. MARIA KUČEROVÁ, RADOVAN CHRZ: KLINICKÁ CYTOGENETIKA	123
5.1. Cytogenetické metody	123
5.2. Cytogenetické názvosloví a techniky	125
5.3. Vrozené poruchy chromozómů	130
5.4. Příčiny vzniku vrozených chromozomálních poruch.	131
5.5. Vrozené poruchy autozómů	131
5.5.1. Vrozené poruchy autozómů s častým výskytem	132
5.5.2. Vrozené poruchy autozómů s méně častým výskytem	139
5.5.3. Vrozené poruchy autozómů s ojedinělým výskytem	143
5.5.4. Možnost aktivního ovlivnění autozomálních odchylek	143
5.6. Vrozené poruchy gonozómů	143
5.6.1. Vývoj pohlaví	143

5.6.2. Vrozené poruchy gonozómů u mužského fenotypu	145
5.6.3. Vrozené poruchy gonozómů u ženského fenotypu	149
5.6.4. Možnosti aktivního ovlivnění gonozomálních odchylek	152
5.7. Kdy je nutné myslet na možnost chromozomální odchylky (přehled)	153
5.8. Poruchy chromozómů při nádorových onemocněních	154
5.9. Poruchy chromozómů získané během života vlivem faktorů zevního prostředí	154
PETR GOETZ	
5.10. Meióza a meiotické chromozómy	155
5.10.2. Meióza u mužů	158
5.10.3. Meióza u žen	162
5.10.4. Klinický význam vyšetření meiotických chromozómů	165
6. RADIM ŠRÁM, MARIA KUČEROVÁ: GENETICKÉ RIZIKO FAKTORŮ ZEVNÍHO PROSTŘEDÍ	169
6.1. Základní pojmy	170
6.2. Mechanismus vzniku mutací	172
6.3. Důsledek mutací pro organismus	172
6.4. Ionizující záření jako mutagen	173
6.4.1. Historický úvod	173
6.4.2. Genetický vliv záření na populaci	174
6.4.3. Testování mutagenních účinků záření	179
6.5. Chemické látky jako mutageny	180
6.5.1. Historický úvod	180
6.5.2. Testování mutagenních účinků chemických látek	181
6.5.3. Genetický vliv chemických mutagenů na lidskou populaci.	183
6.5.4. Obecné principy mutagenních účinků chemických látek	184
6.5.5. Přehled mutagenní aktivity chemických látek	185
6.5.6. Hodnocení mutagenní aktivity chemických látek	191
6.6. Biologické faktory jako mutagen.	192
6.7. Specifické rysy mutagenů	193
6.8. Vztah mezi mutagenními, teratogenními a kancerogenními účinky	194
6.9. Závěr	195
7. JOSEF ŠOBRA: VROZENÁ METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ	197
7.1. Úvod	197
7.2. Genetická informace a biochemická funkce	197
7.3. Mechanismus vzniku vrozených metabolických onemocnění	199
7.4. Projevy vrozených metabolických onemocnění	202
7.4.1. Detekce vrozeného metabolického onemocnění	204
7.5. Kombinace vrozených metabolických onemocnění	205
7.6. Terapie vrozených metabolických onemocnění	206
7.7. Prevence vzniku vrozených metabolických onemocnění	207
7.8. Přehled vrozených metabolických onemocnění	208
7.8.1. Vrozené vady metabolismu glycidů	208
7.8.2. Familiární nehemolytické žloutenky	210
7.8.3. Vrozené vady metabolismu lipoproteinů	211
7.8.4. Familiární sfingolipodystrofie	213
7.8.5. Vrozené vady metabolismu amikokyselin	215
7.8.6. Vrozené vady metabolismu bílkovin	221
7.8.7. Mukopolysacharidózy	221
7.8.8. Ostatní vrozená metabolická onemocnění	223

MILAN MACEK

7.9. Farmakogenetika	227
7.9.1. Farmakogenetická variabilita, podmíněná jednoduchou mendelovskou dědičností.	227
7.9.2. Variabilita odpovědi na léky, podmíněná polygenní dědičností	230
7.9.3. Geneticky podmíněné choroby se změněnou citlivostí na léky	231
7.9.4. Závěr	232

8. VLADIMÍR MATOUŠEK: ÚVOD DO POPULAČNÍ GENETIKY 233

8.1. Úvod	233
8.2. Genové frekvence v populaci	236
8.3. Hardyho-Weinbergova genetická rovnováha	237
8.4. Genové frekvence na více než jednom lokusu	238
8.5. Lokusy vázané na pohlavní chromozóm X	239
8.6. Důsledky nesplnění podmínek pro platnost HW rovnováhy.	240
8.6.1. Inbreeding	240
8.6.2. Manželství	241
8.6.3. Asortativita	242
8.6.4. Selekcce	242
8.6.5. Mutace	244
8.6.6. Migrace.	247
8.6.7. Genetický posun	249
8.6.8. Vzájemné působení genetického posunu, mutace a selekcce	253
8.7. Závěr	254

9. ZDENKA KUBÍČKOVÁ: IMUNOGENETIKA. 257

9.1. Krevní skupiny	257
9.1.1. Systém AB0	257
9.1.2. Vylučovatelství ABH skupinově specifických substancí	260
9.1.3. Rh/Hr systém	261
9.1.4. MNSs systém	262
9.1.5. Ostatní skupinové systémy	263

EVA IVAŠKOVÁ

9.2. Histokompatibilitní antigeny	264
9.2.1. Úvod.	264
9.2.2. Definice	265
9.2.3. Histokompatibilitní systémy	265
9.2.4. Hlavní histokompatibilitní systém u člověka, HLA systém	267
9.2.5. Závěr	279

10. MILAN MACEK: PRENATÁLNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA. 281

10.1. Vyšetřovací metody prenatální diagnostiky	281
10.1.1. Rentgenové vyšetření plodu	281
10.1.2. Fetální elektrokardiografie	281
10.1.3. Ultrazvukové vyšetření plodu	281
10.1.4. Fetoskopie	282
10.1.5. Amniocentéza	282
10.2. Vyšetření plodové vody	284
10.2.1. Biochemické vyšetření plodové vody	284
10.2.2. Vyšetření nekultivovaných buněk	285
10.2.3. Vyšetření kultivovaných buněk	287
10.3. Etické problémy prenatální genetické diagnostiky	297

10.4. Geneticky riziková těhotenství (přehled)	298
10.4.1. Těhotenství geneticky vysoce riziková	298
10.4.2. Těhotenství se středně vysokým genetickým rizikem	299
10.4.3. Těhotenství s nízkým genetickým rizikem	299
11. EVA SEEMANOVÁ, MARIA KUČEROVÁ: GENETICKÉ PORADENSTVÍ . .	301
11.1. Úkoly a cíle genetického poradenství	301
11.1.1. Úkoly z hlediska rodiny	301
11.1.2. Úkoly z hlediska populačního, výukového a výzkumného	301
11.2. Náplň práce genetické poradny	302
11.3. Genetická prognóza a její stanovení	303
11.3.1. Prognóza u mendelovsky dědičných onemocnění	305
11.3.2. Prognóza u polygenně dědičných onemocnění	309
11.3.3. Prognóza u onemocnění způsobených chromozomálními aberacemi	310
11.4. Prenatální diagnostika, její využití v poradně	310
11.5. Etické a psychologické problémy genetického poradenství	311
11.6. Spolupráce genetické poradny s ostatními klinickými obory	312
11.7. Závěr	314
DOSLOV (akademik Josef Houštěk)	317
SLOVNÍČEK NEJČASTĚJI POUŽÍVANÝCH GENETICKÝCH VÝRAZŮ	319