

RYCHLÝ PŘEHLED

Úvod 1

Základy 25

Prolog	26
Molekulární základy genetiky	36
Analýza DNA	58
Variabilita DNA	72
Zpracování molekuly DNA	80
Eukaryotické buňky.....	86
Formální genetika.....	104
Chromozomy	132
Regulace genové funkce.....	162
Epigenetické modifikace.....	178
Genetika signálních drah.....	186
Geny v embryonálním vývoji.....	196

Genomika 205

Genetika v lékařství 235

Genetická klasifikace onemocnění.....	236
Genetické poruchy homeostázy.....	260
Poruchy metabolismu	276
Imunitní systém	296
Vznik rakoviny.....	312
Porucha buněčných a tkáňových struktur.....	334
Poruchy hemoglobinu.....	350
Určení a diferenciaci pohlaví.....	362
Smyslové vnímání.....	370
Chromozomové aberace	382
Stručný průvodce genetickou diagnózou	388
Morbidní anatomie lidského genomu.....	392
Chromozomální lokalizace – abecední seznam	398

Příloha - doplňkové údaje 403

Glosář.....	421
Rejstřík.....	445

Obsah

Rychlý přehled	V	Geny a mutace	74
Předmluva k originálnímu vydání	VII	Mutace způsobené modifikacemi bází	76
Předmluva k českému vydání	IX	Mutace způsobené chybami při replikaci	78
Poděkování	X	Zpracování DNA	80
O autorovi	XI	Systém oprav DNA	80
		Transpozice	82
		Expanze trinukleotidových repetit	84
Úvod	1	Eukaryotické buňky	86
		Buněčná komunikace	86
		Haploidní a diploidní buňky kvasinek	88
		Kontrola buněčného cyklu	90
		Dělení buňky: mitóza	92
		Meióza v zárodečných buňkách	94
		Meiotická profáze I	96
		Tvorba gamet	98
		Programovaná buněčná smrt	100
		Buněčné kultury	102
Základy	25	Formální genetika	104
		Mendelovské znaky	104
Prolog	26	Přenos do další generace	106
Fylogenetický strom živých organismů	26	Nezávislá segregace	108
Původ člověka	28	Fenotyp a genotyp: využití při genetické	
Ven z Afriky: Směrování k modernímu		konzultaci	110
člověku	30	Segregace rodičovských genotypů	112
Buňka a její součásti	32	Monogenní dědičnost	114
Genetické pozadí procesu stárnutí	34	Genová vazba a rekombinace	116
Molekulární základy genetiky	36	Genová vazba a asociační analýza	118
Sacharidy	36	Kvantitativní genetické znaky	120
Lipidy (mastné kyseliny)	38	Rozdělení alel v populaci	122
Aminokyseliny	40	Princip Hardyovy-Weinbergovy rovnováhy	124
Nukleotidy a nukleové kyseliny	42	Rozdíly v geografické distribuci alel	126
Složení DNA	44	Inbreeding	128
DNA jako nositelka dědičné informace	46	Dvojčata	130
Stavba DNA	48	Chromozomy	132
Replikace DNA	50	Chromozomy a geny	132
Tok genetické informace: Transkripce		Uspořádání chromozomu	134
a translace	52	Funkční složky chromozomů	136
Genetický kód	54	Nukleozomy	138
Stavba eukaryotických genů	56	Balení DNA do chromozomů	140
Analýza DNA	58	Telomera	142
Restrikční enzymy	58	Chromozomy v metafázi	144
DNA amplifikace (PCR)	60	Vzory pruhování lidských chromozomů	146
Sekvenování DNA	62	Karyotyp člověka a myši	148
Masivní paralelní sekvenování nové generace		Příprava metafázických chromozomů	
(Next-Generation Sequencing)	64	k analýze	150
Klonování DNA	66	Fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace	152
DNA knihovny	68		
Hybridizace podle Southerna			
(tzv. Southern blot)	70		
Variabilita DNA	72		
Varianty DNA	72		

Identifikace chromozomů pomocí mnohobarevné fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace (mFISH)	154
Aneuploidie	156
Chromozomální translokace	158
Strukturní chromozomální aberace	160

Regulace genové funkce	162
Kompletování ribozomální RNA a proteinů	162
Fáze transkripce	164
Základní principy genové regulace	166
Regulace genové exprese u eukaryot	168
Interakce DNA-protein	170
Další formy kontroly transkripce	172
Nekódující RNA	174
Cílená inaktivace genu	176

Epigenetické modifikace	178
Metylace DNA	178
Reverzibilní změny ve struktuře chromatinu	180
Genomický imprinting	182
Inaktivace chromozomu X u savců	184

Genetika signálních drah	186
Přenos signálu v buňkách	186
Heterotrimerické G-proteiny	188
Signální dráhy TGF- β a Wnt/ β -kateninu	190
Signální dráhy Hedgehog a TNF	192
Signální dráha Notch/Delta	194

Geny v embryonálním vývoji	196
Geny embryonálního vývoje u octomilky <i>Drosophila melanogaster</i>	196
Hox geny	198
Zebříčka – průhledný obratlovec	200
Původ buněk háďátka <i>Caenorhabditis</i> <i>elegans</i>	202

Genomika

205

Genomika	206
Genomika: Studium organizace genomů	206
Genomy mikroorganismů	208
Architektura lidského genomu	210
Regulační architektura lidského genomu	212
Analýza genomu pomocí microarray	214
Celogenomová analýza a array – komparativní genomová hybridizace	216
Komparativní genomová hybridizace	218
Celogenomová asociační studie	220
Dynamický genom: mobilní genetické elementy	222

Editace genomu systémem CRISPR-Cas	224
Evoluce genů a genomů	226
Komparativní genomika	228
Genomická struktura lidských chromozomů X a Y	230
Mitochondriální genom člověka	232

Genetika v lékařství

235

Genetická klasifikace nemocí	236
Genomické choroby	236
Choroby způsobené poruchami regulace struktury chromatinu	238
Choroby způsobené změnou uspořádání <i>cis</i> -regulačních prvků	240
Nemoci způsobené poruchami telomer	242
Nemoci způsobené vadnými laminy	244
Choroby způsobené dysfunkčním kohezinem	246
Choroby způsobené dysfunkčními cíliemi (ciliopatie)	248
Neurokristopatie	250
Poruchy regulace signální dráhy RAS-MAPK	252
Expanze nestabilních repetitív	254
Syndrom fragilního chromozomu X	256
Imprintové nemoci	258

Genetické poruchy homeostázy	260
Mitochondriální onemocnění	260
Poruchy chloridového kanálu: cystická fibróza	262
Dědičné poruchy iontových kanálů: syndromy dlouhého intervalu QT	264
Deficit α_1 -antitrypsinu	266
Hemofilie A a B	268
Krvácivá choroba von Willebrandova	270
Farmakogenetika	272
Geny cytochromů P450 (CYP)	274

Poruchy metabolismu	276
Genetika cukrovky (diabetes mellitus)	276
Poruchy přeměny aminokyselin a močovinového cyklu	278
Dráha biosyntézy cholesterolu	280
Distální dráha biosyntézy cholesterolu	282
Familiární hypercholesterolemie	284
Mutace receptoru LDL	286
Lysozomální strádavé poruchy	288
Poruchy lysozomálních enzymů	290
Mukopolysacharidózy	292
Peroxisomální poruchy	294

Imunitní systém	296	Hereditární perzistence fetálního hemoglobinu (HPFH)	360
Součásti imunitního systému	296	Určení a diferenciacce pohlaví	362
Molekuly imunoglobulinu	298	Určení pohlaví u savců	362
Vznik rozmanitosti protilátek	300	Diferenciacce pohlaví	364
Přeskupování imunoglobulinového genu	302	Poruchy vývoje pohlaví	366
Receptor lymfocytů T	304	Kongenitální hyperplazie nadledvin (CAH)	368
Oblast MHC	306	Smyslové vnímání	370
Evoluce imunoglobulinové nadrodiny	308	Fotoreceptor rodopsin	370
Primární imunodeficiencie	310	Retinitis pigmentosa	372
Vznik rakoviny	312	Barevné vidění	374
Genetické příčiny rakoviny	312	Sluchový systém	376
Skupiny nádorových genů	314	Čichové receptory	378
Nádorové genomy	316	Chuťové receptory savců	380
Tumor supresorový gen <i>TP53</i>	318	Chromozomové aberace	382
Gen <i>APC</i> a polyposis coli	320	Numerické chromozomové aberace	382
Geny náchylnosti k nádorům prsu a ovarií	322	Triploidie, monozomie X, nadbytečný chromozom X nebo Y	384
Chromozomální translokace a onkogeny	324	Mikrodeleční syndromy	386
Retinoblastom	326	Stručný průvodce genetickou diagnózou	388
Neurofibromatóza	328	Stručný průvodce genetickou diagnózou	388
Genomická nestabilita a onemocnění	330	Genová terapie a terapie kmenovými buňkami	390
Onemocnění související s excizní opravou DNA	332	Morbidní anatomie lidského genomu	392
Porucha buněčných a tkáňových struktur	334	Chromozomální lokalizace lidských genetických nemocí	392
Cytoskeletální proteiny erytrocytů	334	Chromozomální lokalizace – abecední seznam	398
Dědičné muskulární dystrofie	336	Příloha – doplňkové údaje	403
Duchenneova muskulární dystrofie	338	Glosář	421
Mutace FGF receptoru u kostních dysplazií	340	Rejstřík	445
Marfanův a Loeysov-Dietzův syndrom	342		
Onemocnění způsobená poruchou kolagenu ...	344		
Osteogenesis imperfecta	346		
Molekulární základ vývoje kostí	348		
Poruchy hemoglobinu	350		
Hemoglobin	350		
Geny pro hemoglobinové řetězce	352		
Srpkovitá anémie	354		
Mutace globinových genů	356		
Talasemie	358		