

Obsah

Předmluva	7
12. Imunogenetika (A. Panczak, B. Otová, M. Kohoutová)	9
12.1 Úvod – Základní pojmy a definice	9
12.2 Genetika antigenů	10
12.2.1 Charakteristika antigenů	10
12.2.2 Rozdělení antigenů	11
12.2.3 Krevně skupinové antigenní systémy	11
12.2.3.1 AB0	11
12.2.3.1.1 Genetická determinace AB0	12
12.2.3.1.2 Bombajský fenotyp	13
12.2.3.1.3 Sekretorství antigenů AB0 a krevní skupina Lewis	14
12.2.3.1.4 Význam AB0	14
12.2.3.2 Rh systém	15
12.2.3.2.1 Genetická determinace Rh systému	16
12.2.3.2.2 Inkompatibilita matky a plodu v Rh systému	17
12.2.3.3 Krátce o dalších krevně skupinových systémech člověka	18
12.2.3.3.1 MNS	18
12.2.3.3.2 Diego, Duffy a další	19
12.2.4 Histokompatibilitní antigenní systémy	20
12.2.4.1 Hlavní histokompatibilitní komplex	21
12.2.4.1.1 Hlavní histokompatibilitní komplex člověka	22
12.2.4.1.1.1 Molekuly I. třídy HLA	24
12.2.4.1.1.2 Molekuly II. třídy HLA	25
12.2.4.1.1.3 Oblast III. třídy v HLA	25
12.2.4.1.1.4 Polymorfismus molekul HHK	26
12.2.4.1.1.5 Funkce molekul HHK	26
12.2.4.2 Slabé (minor) histokompatibilitní systémy	27
12.3 Buňky imunitního systému	29
12.3.1 Fagocyty	29
12.3.2 Lymfocyty	30
12.3.2.1 Lymfocyty B	31
12.3.2.2 Lymfocyty T	31
12.3.2.3 Buňky NK – přirození zabíječi	32
12.3.2.4 Aktivace lymfocytů	33
12.3.2.4.1 Vazba specifických antigenů – teorie klonální selekce	34
12.3.2.4.2 Vazba nespecifických antigenů	34
12.3.2.5 Metodologie klasifikace buněčných subpopulací pomocí protilátek – imunofenotypizace	35
12.3.2.5.1 Morfologie buněk křetvorby a imunitního systému	35
12.3.2.5.2 Imunofenotypizace	35

12.3.2.5.3	Monoklonální protilátky v diagnostice	35
12.3.2.5.4	Vícebarevná imunofluorescence	36
12.3.2.5.5	Průtoková cytometrie	36
12.3.2.5.6	Třídíče buněk	38
12.4	Receptorové molekuly pro vazbu antigenu	39
12.4.1	Imunoglobuliny	39
12.4.1.1	Struktura protilátek	40
12.4.1.2	Funkce protilátek	41
12.4.2	Receptor T buněk	42
12.4.2.1	Struktura TCR _{αβ}	42
12.4.3	Genetika Ig, B a T receptorů	42
12.4.3.1	Genetika Ig a receptoru B buněk	43
12.4.3.1.1	IgK komplex (chr. 2p11.2)	43
12.4.3.1.2	IgL komplex (chr. 22q11.2)	44
12.4.3.1.3	IgH komplex (chr. 14q32.33)	44
12.4.3.1.4	Alelická exkluze	44
12.4.3.1.5	Variabilita Ig	45
12.4.3.2	Genetika receptoru T buněk	46
12.4.3.2.1	Somatická rekombinace	46
12.4.3.3	Imunoglobulinová superrodina	48
12.5	Imunitní odpověď	48
12.5.1	Rozpoznání antigenu	48
12.5.1.1	Rozpoznání antigenu imunoglobulinem	49
12.5.1.2	Rozpoznání antigenu receptorem na T buňkách	50
12.5.1.3	Zpracování a prezentace antigenu	51
12.5.2	Efaktorové imunitní mechanismy – kooperace buněk	51
12.5.2.1	Kooperace buněk v protilátkové odpovědi	51
12.5.2.2	Kooperace buněk v buněčně zprostředkované odpovědi	53
12.5.2.3	Centrální role lymfocytů Th	54
12.6	Imunologická tolerance	54
12.6.1	Tolerance vlastních složek organismu	55
12.6.2	Tolerance indukovaná k cizím antigenům	56
12.7	Genetika transplantací	57
12.7.1	Transplantační zákony	57
12.7.2	Odhojení, odvržení (rejekce) štěpu	61
12.7.3	Reakce štěpu proti hostiteli	62
12.7.4	Typizace antigenů HLA	63
12.7.4.1	Sérologická typizace	63
12.7.4.2	Reakce ve smíšených lymfocytárních kulturách (MLR – mixed lymphocyte reaction)	63
12.7.4.3	Typizace pomocí molekulárních technik	64
12.7.5	Imunosuprese	64
12.8	Genetika imunopatologií	65
12.8.1	Imunodeficiencie	65
12.8.1.1	Primární imunodeficiencie	66
12.8.1.1.1	Deficiencie B buněk, protilátkové deficity	66
12.8.1.1.2	Deficiencie T buněk	68
12.8.1.1.3	Imunodeficiencie způsobené poruchami fagocytózy	69
12.8.1.1.4	Imunodeficiencie způsobené poruchami komplementu	69
12.8.1.1.5	Imunodeficiencie způsobené poruchami dalších mechanismů	71
12.8.1.2	Získané imunodeficiencie	72
12.8.2	Autoimunita	73
12.8.2.1	HHK a výskyt autoimunitních onemocnění	74
12.8.2.2	Hormonální faktory a výskyt autoimunitních onemocnění	75
12.8.3	Alergie, hypersensitivita	75
13. Populační genetika (A. Panczak, A. Štěpík ml.)		78
13.1. Zákonnost Hardy-Weinbergova (H-W)		78
13.1.1	Populační polymorfismus	81
13.1.2	Odhad genových frekvencí	82
13.1.3	Geny X vázané a geny s mnohotnou alelií	82

13.2	Selekce	83
13.2.1	Selekce proti (recesivním) homozygotům	84
13.2.2	Selekce proti dominantnímu (AD) fenotypu	86
13.2.3	Selekce proti oběma typům homozygotů	87
13.2.4	Selekce proti heterozygotům	89
13.3	Mutace	89
13.3.1	Spontánní mutace	90
13.3.2	Indukované mutace	92
13.3.3	Mutačně-selekční rovnováha	95
13.4	Inbred	96
13.4.1	Inbred a jeho míry	96
13.4.2	Příbuzenské sňatky	99
13.4.3	Inbred v populaci	99
13.4.3.1	Genetická zátěž populace	99
13.5	Struktura populací	100
13.5.1	Genový drift	100
13.5.2	Efektivní velikost populace	104
13.5.3	Asortativní párování	105
13.6	Migrace	106
13.7	Klinický případ	109
13.7.1	Úvod	109
13.7.2	Řešení klinického případu s využitím populační genetiky	109
13.7.3	Řešení klinického případu s využitím molekulární genetiky	110
13.8	Příloha	110
13.8.1	H-W rovnováha pro dva geny	110
13.8.2	Podíl příbuzenských sňatků v populaci	111
13.8.3	Extrémně malé populace ($N = 2$)	112
13.8.4	Wahlundův rozptyl	115
13.8.5	Genový drift v lidských populacích	116
14.	Evoluční biologie (L. Schwarzová)	118
14.1	Co je evoluce?	118
14.1.1	Vývoj evolučního myšlení	118
14.2	Vznik života na Zemi	120
14.2.1	Počátky života	120
14.2.2	Vznik mnohobuněčných organismů	121
14.2.3	Evoluce genetického kódu	121
14.3	Evoluční mechanismy	122
14.3.1	Přírodní výběr	122
14.3.2	Pohlavní výběr	122
14.3.3	Mutace	123
14.3.4	Genetický drift	123
14.3.5	Migrace	124
14.4	Druh a speciace	124
14.4.1	Geografické modely speciace	125
14.4.2	Negeografické modely speciace	125
14.5	Evoluce genů	126
14.5.1	Vznik genů	126
14.5.2	Molekulární hodiny	127
14.6	Evoluce Y chromosomu	127
14.6.1	Formy určení pohlaví	127
14.6.2	Vznik Y chromosomu	128
14.6.3	Vývoj Y chromosomu	128
14.7	Evoluce člověka	129
14.7.1	Fylogeneze primátů	129
14.7.2	Od lidoopů k člověku	129
14.7.2.1	Chromosomální evidence	129
14.7.2.2	Molekulární evidence	130
14.7.3	Vznik moderního člověka	131
14.7.3.1	Nejstarší předkové	131

14.7.3.2 Australopitékové	131
14.7.3.3 Vývoj rodu Homo	131
14.7.3.3.1 Modely vzniku moderního člověka	132
15. Lékařská genetika (J. Kotlas)	134
15.1 Historie	134
15.2 Lékařská genetika v ČR	135
15.3 Genetická konzultace	135
15.3.1 Diagnóza	135
15.3.2 Stanovení rizika	136
15.3.3 Prognóza, návrh preventivních opatření a právo klienta být (nebýt) informován	136
15.4 Cíle a úkoly lékařské genetiky	137
15.4.1 Prekoncepční (primární) péče	137
15.4.2 Prenatální (sekundární) péče	138
15.4.3 Postnatální (terciární) péče	140
15.5 Etické a právní aspekty lékařské genetiky	143
15.5.1 Lékařské tajemství	143
15.5.2 Informovaný souhlas	144
15.5.3 Umělé ukončení těhotenství	144
15.6 Užitečné odkazy	145