

Obsah

Předmluva	9
POZADÍ MODERNÍ GENETIKY (B. Sykes)	11
Význam genetických chorob	11
Geny a prostředí	12
Počátky genetiky	12
Mendelův přínos	13
Bezprostřední osud Mendelovy práce	15
Mendelovi znovuobjevitelé: zrození genetiky	16
Mendelistická dědičnost u člověka	16
Rychlý pokrok	17
CHROMOZOMY (B. Sykes)	20
Zdokonalení v mikroskopické technice	20
Buněčné dělení	21
Mitóza	22
Nondisjunkce	24
Meióza	24
Gametogeneze – tvorba zárodečných buněk	26
Oogeneze	26
Spermatogeneze	28
Cytogenetika	28
Proužkování chromozomů	28
Chromozomální abnormality	30
Důsledky nondisjunkce	31
Strukturální chromozomové abnormality	31
Centrická fúze	33
Genetická determinace pohlaví	35
Inaktivace X-chromozomu	36
MONOGENNĚ PODMÍNĚNÉ ZNAKY	39
Sestavení rodokmenu (J. Hatina)	40
Autozomálně dominantní znaky (B. Sykes)	41
Segregační poměry u autozomálně dominantních znaků	44
Penetrance (B. Sykes)	45
Expresivita	46
Koncepce dominance	47
Recesivní znaky (B. Sykes)	48
Frekvence nositelů recesivních znaků	50
Příbuzenské křížení	51

Mozaikismus v germinální linii (B. Sykes)	53
X-vázané recesivní znaky (B. Sykes)	53
Mechanismy fenotypové manifestace X-vázaných znaků u žen	55
Y-vázaná dědičnost (B. Sykes)	56
Mitochondriální dědičnost (B. Sykes)	56
GENY V POPULACÍCH (B. Sykes)	58
Rovnovážné frekvence	59
Síly měnící frekvence alel	60
Nenáhodné sestavování rodičovských párů	60
Genový posun (drift)	60
Populační modely	61
Selekce	63
Škodlivé mutace	67
KONCEPCE DOMINANCE A RECESIVITY	71
Dominance a recesivita – problém nikoli banální (J. Hatina)	71
Evoluce dominantních a recesivních znaků (B. Sykes)	71
Molekulární podstata dominance a recesivity (J. Hatina)	74
Evoluce multigenových sestav (gene clusters)(B. Sykes)	77
Genomický imprinting (J. Hatina)	78
KONCEPCE GENETICKÉHO POLYMORFISMU	84
Základní definice (B. Sykes)	84
Heterozygotní výhoda u člověka (B. Sykes, J. Hatina)	85
Kryptický polymorfismus (B. Sykes)	87
LIDSKÝ GENOM	90
Celková struktura (B. Sykes)	90
Nekódující oblasti	91
Centrální dogma molekulární biologie (J. Hatina)	91
Replikace DNA (J. Hatina)	92
Struktura a exprese genu (J. Hatina)	94
Reparace DNA (J. Hatina)	107
Analýza DNA (B. Sykes)	110
DNA-polymorfismus	110
Southernův blotting	111
Hybridizace	111
Variabilní počet tandemových repeticí (Variable numbers of tandem repeats – VNTR)	113
Genetický fingerprinting	113
Genová vazba (B. Sykes)	115
Mapování lidských genů (B. Sykes)	118
Somatická hybridizace	118
Hybridizace <i>in situ</i>	120
MAPOVÁNÍ LIDSKÝCH GENETICKÝCH CHOROB	121
Obecný význam (B. Sykes)	121
Tři skupiny dědičných onemocnění (B. Sykes)	121
Skupina první: choroby známých genů (B. Sykes)	122
Skupina druhá: choroby nejistých genů (B. Sykes)	129
Skupina třetí: choroby neznámých genů (B. Sykes)	131
Poziční mapování a klonování genů (J. Hatina)	133
Genetické mapování	134

Fyzikální mapování a identifikace genů	136
Od markeru ke genu aneb tři triumfy pozičního klonování	140
Duchenneova muskulární dystrofie (B. Sykes)	140
Cystická fibróza (B. Sykes)	143
Syndrom dědičné rakoviny prsu a vaječníků (J. Hatina)	147
PROJEKT LIDSKÉHO GENOMU (J. Hatina)	154
POVAHA MUTACÍ	165
Obecný rámec (B. Sykes)	165
Globinová onemocnění (B. Sykes)	166
Hemoglobiny	166
Globinové geny	167
Hemoglobinopatie	169
Bodové mutace	170
Strukturální varianty hemoglobinu	171
Talasémie	172
α -Talasémie	172
β -Talasémie	174
Kolagen (B. Sykes)	179
Modifikace dominance u osteogenesis imperfecta	182
Mutace způsobené expanzí trinukleotidových repeticí (J. Hatina)	183
Syndrom fragilního X	183
Myotonní dystrofie	187
Skupina dominantních neurodegenerativních chorob	189
Friedreichova ataxie	191
Původ mutací expandujících repeticí trinukleotidů	192
GENETIKA RAKOVINY (J. Hatina)	195
Obecná biologie rakoviny	195
Genetika a rakovina	197
Molekulární biologie rakoviny	200
Chromozomální aberace	205
Koncepce multistupňové karcinogeneze	215
Genetika nádorové invazivnosti a metastáz	217
Genetika metastatického procesu	220
Genetika citlivosti vůči karcinogenům vnějšího prostředí	222
GENETIKA KOMPLEXNÍCH ZNAKŮ (J. Hatina)	226
Genetická složka komplexních chorob	228
Genetická analýza komplexních chorob	230
Genetická analýza komplexních znaků v lidské populaci a lidských rodokmenech	231
Analýza vazby	231
Asociační studie	236
Genetická analýza komplexních znaků ve zvířecích modelových systémech	240
Polygenně modulované monogenní znaky	245
Na inzulínu závislá cukrovka	249
Na inzulínu nezávislá cukrovka	251
Schizofrenie	260
Astma	262
Esenciální hypertenze	268
Literatura	276
Rejstřík	288