

Obsah

Předmluva	7
1. Chromosomy a jejich abnormality	8
1.1. Chromosomy prokaryont	8
1.2. Plasmidy a episomy	8
1.3. Chromosomy mitochondrií	9
1.4. Chromosomy eukaryont	9
1.4.1. Jemná struktura chromosomů	9
1.4.2. Morfologie chromosomů	10
1.4.3. Euchromatin a heterochromatin	10
1.5. Metody cytogenetického vyšetření	11
1.5.1. Kultivace buněk pro cytogenetické vyšetření	11
1.5.2. Cytogenetické barvicí techniky	11
1.6. Karyotyp člověka	12
1.7. Numerické chromosomální aberace	13
1.7.1. Aneuploidie	13
1.7.1.1. Syndromy podmíněné aneuploidií autozómů	13
1.7.1.2. Syndromy podmíněné aneuploidií gonozómů	13
1.7.2. Polyploidie	14
1.7.2.1. Polyploidie u člověka	14
1.8. Strukturální chromosomální aberace	14
1.8.1. Delece	15
1.8.2. Duplikace	16
1.8.3. Marker chromosom	16
1.8.4. Inverse	16
1.8.5. Translokace	17
1.8.6. Isochromosom	19
1.8.7. Fragile site	19
1.9. Chromosomální aberace v klinické genetice	19
1.9.1. Četnost chromosomálních aberací	19
1.9.2. Indikace chromosomálního vyšetření	20
1.9.3. Prevence chromosomálních aberací	20
2. Molekulární a biochemická podstata dědičných chorob	21
2.1. Hemoglobiny a hemoglobinopatie	21
2.1.1. Genetická heterogenita hemoglobinů	21
2.1.2. Poruchy struktury hemoglobinu	23
2.1.2.1. Poruchy struktury hemoglobinu podmiňující hemolytické anemie	23
2.1.2.2. Hemoglobinopatie ovlivňující schopnost hemoglobinu přenášet kyslík	23
2.1.2.3. Mechanismus vzniku hemoglobinopatií	24
2.1.3. Poruchy syntézy hemoglobinu, thalasemie	24
2.1.3.1. Alfa-Thalasemie	24
2.1.3.2. Beta-Thalasemie	24
2.2. Vrozené odchylky metabolismu	25
2.2.1. Enzymopatie	25

2.2.2. Receptory a poruchy jejich funkce	26
2.2.3. Poruchy molekulárního transportu	27
2.2.4. Defekt struktury buněk	28
2.2.5. Regulace diferenciací	29
2.2.6. Mitochondriální choroby	30
2.2.7. Geny s dosud neznámým mechanismem působení	30
2.3. Farmakogenetika	31
2.3.1. Metabolismus léků	31
2.3.2. Polymorfismy metabolismu léků	32
2.3.3. Dědičné choroby s odchylnou reakcí na léky	32
2.4. Ekogenetika	33
2.4.1. Fyzikální vlivy	33
2.4.2. Potraviný	33
2.4.3. Infekce	34
2.4.4. Prevence civilizačních chorob	35
3. Imunogenetika	36
3.1. Antigeny	36
3.1.1. Krevně skupinové antigeny	37
3.2. Hlavní histokompatibilitní komplex	39
3.2.1. Organizace HHK	39
3.2.2. Hlavní histokompatibilitní komplex člověka	40
3.2.2. HHK a výskyt onemocnění	41
3.3. Buňky imunitního systému	42
3.3.1. Fagocyty	42
3.3.2. Lymfocyty	42
3.4. Receptorové molekuly pro vazbu antigenu	43
3.4.1. Imunoglobuliny	44
3.4.2. Receptor T buněk	45
3.4.3. Genetika B a T receptorů	45
3.5. Imunitní odpověď	48
3.5.1. Rozpoznání antigenu	48
3.5.2. Efektorové imunitní mechanismy – kooperace buněk	49
3.6. Imunologická tolerance	51
3.6.1. Tolerance vlastních složek organismu	51
3.6.2. Tolerance indukovaná na cizí antigeny	51
3.7. Genetika transplantací	51
3.7.1. Histokompatibilitní antigeny	52
3.7.2. Transplantační zákony	52
3.7.3. Reakce štěpu proti hostiteli	53
3.7.4. Odhojení (rejekce) štěpu	54
3.7.5. Transplantace u člověka	54
3.8. Imunopatologie	55
3.8.1. Imunodeficience	55
3.8.2. Autoimunita	55
3.8.3. Alergie	55
4. Genetika onkogeneze	57
4.1. Úvod	57
4.1.1. Charakteristiky nádorového růstu <i>in vivo</i>	58
4.1.2. Charakteristika nádorového růstu <i>in vitro</i>	58
4.2. Geny s onkogenním potenciálem – onkogeny	59
4.2.1. Rousův sarkom – model pro studium onkogenů	60
4.2.2. Úloha protoonkogenů v regulaci buněčného množení	61
4.3. Supresorové geny	63
4.3.1. Retinoblastom	64
4.3.2. Tumor-supresorový gen TP53	65
4.3.3. Apoptóza	66

4.4. Mutátorové geny	66
4.5. Familiární výskyt nádorů	67
4.5.1. Poradenství, preventivní opatření	68
4.5.2. Jiné vrozené dispozice vzniku nádorů	69
4.5.3. Genomický imprinting	69
4.6. Mutagenní faktory vnějšího prostředí a vznik nádorů	70
4.6.1. Chemické látky	70
4.6.2. Fyzikální vlivy	70
4.6.3. Biologické vlivy	70
4.7. Imunitní systém a nádorová onemocnění	71
4.8. Cíle genové terapie maligních nádorů	72
5. Populace a prostředí	74
5.1. Ekologie	74
5.1.1. Základní ekologické pojmy	74
5.1.2. Vztahy v ekosystému	74
5.1.3. Vyzáženost a nevyzáženost ekosystému	76
5.2. Člověk a prostředí	76
5.2.1. Vliv člověka na ekosystémy	76
5.2.2. Růst světové lidské populace	77
5.2.3. Zdroje pro další existenci člověka	78
5.2.4. Trvale udržitelný vývoj společnosti	79
6. Lékařská genetika	80
6.1. Historie	80
6.2. Lékařská genetika v ČR	80
6.2.1. Úkoly lékařské genetiky	81
6.3. Genetická konzultace	81
6.3.1. Stanovení genetické prognózy	82
6.3.2. Akceptabilita genetického rizika	82
6.4. Genetická péče a prevence	82
6.4.1. Plánované rodičovství	82
6.4.2. Prenatální diagnostika	83
6.4.3. Postnatální prevence	84
6.5. Možnosti léčby dědičných chorob	84
6.6. Etické a právní problémy lékařské genetiky	86
6.6.1. Lékařské tajemství	86
6.6.2. Právo pacienta být informován (neinformován)	86
6.6.3. Umělé ukončení těhotenství	87
6.6.4. Etické problémy molekulární genetiky	87