OBSAH

PŘEDMLUVA 11

1. ÚVODNÍ SLOVO AUTORŮ 13

2. JAN NEČÁSEK: TEORETICKÉ ZÁKLADY GENETIKY 15
2.1. Vývoj genetiky 15
2.2. Princip segregace 16
2.3. Struktura genu 20
2.4. Funkce genu 22
2.5. Regulační procesy 27
2.5.1. Operónový model 28
2.5.2. Regulační procesy u eukaryont 30

3. JAN KAPRAS: ZÁKLADNÍ ZÁKONY DĚDIČNOSTI 33
3.1. Mendelovy zákony a jejich aplikace v klinické genetice 33
3.1.1. Mendelovy zákony a specifické podmínky genetiky člověka 33
3.1.2. Základy počtu pravděpodobnosti 34
3.1.3. Klinický význam aplikace Mendelových zákonů 36
3.2. Genealogie 37
3.2.1. Genealogické schéma a legenda 37
3.2.2. Základy genealogického vyšetření 39
3.3. Autozomální typy dědičnosti 42
3.3.1. Autozomálně dominantní typ dědičnosti (AD) 42
3.3.2. Autozomální, neúplně dominantní (intermediární) typ dědičnosti 45
3.3.3. Autozomálně recesívní typ dědičnosti (AR) 46
3.3.4. Kodominantní typ dědičnosti 49
3.4. Heterochromozomální typy dědičnosti 50
3.4.1. Dědičnost gonozomálně recesívní vázaná na X (GR) 51
3.4.2. Dědičnost gonozomálně dominantní (GD) 55
3.4.3. Neúplně pohlavně vázaná dědičnost 56
3.4.4. Dědičnost vázaná na chromozómy 56
3.5. Složitější situace v genealogických schématech 57
3.5.1. Penetrance 57
3.5.2. Expresivita 58
3.5.3. Heterogenie 59
3.5.4. Fenokopie 61
3.5.5. Pleiotropie 63
3.5.6. Interakce nealelních genů 64
3.6. Genealogické soubory 65
3.6.1. Možnosti detekce štěpných poměrů u člověka 65
3.6.2. Typy výběru 67

3.6.3. Hlavní metody odhadu štěpných poměrů (korekční metody) . . 68
3.7. Genová vazba a asociace znaků 70
3.7.1. Genová vazba 70
3.7.2. Stanovení genové vazby u člověka 70
3.7.3. Vazba na chromozóm X a Y 72
3.7.4. Ostatní vazbové skupiny 73
3.7.5. Chromozomální mapy 74
3.7.6. Praktické využití genové vazby 76
3.7.7. Asociace znaků 76
3.8. Příbuzenské sňatky 77
3.8.1. Genetická příbuznost, koeficient příbuznosti a inbreedingu . . . 77
3.8.2. Riziko příbuzenských sňatků 81
ZDENKA KUBÍČKOVÁ
3.9. Dvojčata v lékařské genetice 83
3.9.1. Monozygotní a dizygotní dvojčata 83
3.9.2. Stanovení zygozity dvojčat 87
3.9.3. Význam studia dvojčat v lékařské genetice 90
3.9.4. Omezení v metodě sledování dvojčat 92

4. FRANTIŠEK SOUKUP: POLYGENNÍ DĚDIČNOST 95
4.1. Úvod 95
4.2. Zjednodušený model 96
4.2.1. Aditivní efekt 97
4.2.2. Základní parametry 100
4.2.3. Účinek dominance 101
4.2.4. Působení prostředí 102
4.2.5. Heritabilita 104
4.2.6. Korelace mezi příbuznými 105
4.2.7. Prahový efekt 106
4.3. Normální znaky 107
4.3.1. Somatoskopické znaky 108
4.3.2. Antropometrické znaky 109
4.3.3. Dermatoglyfické znaky 109
4.3.4. Inteligence 111
4.3.5. Krevní tlak 112
4.4. Polygenně podmíněné choroby 113
4.4.1. Kritéria pro polygenně podmíněné choroby 113
4.4.2. Přehled polygenně podmíněných chorob 114
4.4.3. Časté choroby 117
4.5. Konzultace a empirická rizika 119

5. MARIA KUČEROVÁ, RADOVAN CHRZ: KLINICKÁ CYTOGENETIKA 121
5.1. Cytogenetické metody 121
5.2. Cytogenetické názvosloví a techniky 123
5.3. Vrozené poruchy chromozómů 128
5.4. Příčiny vzniku vrozených chromozomálních poruch 128
5.5. Vrozené poruchy autozómů 129
5.5.1. Vrozené poruchy autozómů s častým výskytem 130
5.5.2. Vrozené poruchy autozómů s méně častým výskytem 137
5.5.3. Vrozené poruchy autozómů s ojedinělým výskytem 141
5.5.4. Možnost aktivního ovlivnění autozomálních odchylek 141
5.6. Vrozené poruchy gonozómů 141
5.6.1. Vývoj pohlaví 141

5.6.2. Vrozené poruchy gonozómů u mužského fenotypu 143
5.6.3. Vrozené poruchy gonozómů u ženského fenotypu 147
5.6.4. Možnosti aktivního ovlivnění gonozomálních odchylek 150
5.7. Kdy je nutné myslet na možnost chromozomální odchylky (přehled) 151
5.8. Poruchy chromozómů při nádorových onemocněních 152
5.9. Poruchy chromozómů získané během života vlivem faktorů zevního prostředí 152

PETR GOETZ

5.10. Meióza a meiotické chromozómy 153
5.10.2. Meióza u mužů 157
5.10.3. Meióza u žen 160
5.10.4. Klinický význam vyšetření meiotických chromozómů 162

6. RADIM ŠRÁM, MARIA KUČEROVÁ: GENETICKÉ RIZIKO FAKTORŮ ZEVNÍHO PROSTŘEDÍ 165

6.1. Základní pojmy 166
6.2. Mechanismus vzniku mutací 168
6.3. Důsledek mutací pro organismus 168
6.4. Ionizující záření jako mutagen 169
6.4.1. Historický úvod 169
6.4.2. Genetický vliv záření na populaci 170
6.4.3. Testování mutagenních účinků záření 175
6.5. Chemické látky jako mutageny 176
6.5.1. Historický úvod 176
6.5.2. Testování mutagenních účinků chemických látek 177
6.5.3. Genetický vliv chemických mutagenů na lidskou populaci 179
6.5.4. Obecné principy mutagenních účinků chemických látek 180
6.5.5. Přehled mutagenní aktivity chemických látek 180
6.5.6. Hodnocení mutagenní aktivity chemických látek 187
6.6. Biologické faktory jako mutagen 188
6.7. Specifické rysy mutagenů 189
6.8. Vztah mezi mutagenními, teratogenními a kancerogenními účinky . . 190
6.9. Závěr 191

7. JOSEF ŠOBRA: VROZENÁ METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ 193

7.1. Úvod 193
7.2. Genetická informace a biochemická funkce 193
7.3. Mechanismus vzniku vrozených metabolických onemocnění 195
7.4. Projevy vrozených metabolických onemocnění 198
7.4.1. Detekce vrozeného metabolického onemocnění 200
7.5. Kombinace vrozených metabolických onemocnění 201
7.6. Terapie vrozených metabolických onemocnění 202
7.7. Prevence vzniku vrozených metabolických onemocnění 203
7.8. Přehled vrozených metabolických onemocnění 204
7.8.1. Vrozené vady metabolismu glycidů 204
7.8.2. Familiární nehemolytické žloutenky 206
7.8.3. Vrozené vady metabolismu lipoproteinů 207
7.8.4. Familiární sfingolipodystrofie 209
7.8.5. Vrozené vady metabolismu aminokyselin 210
7.8.6. Vrozené vady metabolismu bílkovin 216
7.8.7. Mukopolysacharidózy 217
7.8.8. Ostatní vrozená metabolická onemocnění 218

MILAN MACEK
7.9. Farmakogenetika . . . 222
7.9.1. Farmakogenetická variabilita, podmíněná jednoduchou mendelovskou dědičností . . . 222
7.9.2. Variabilita odpovědi na léky, podmíněná polygenní dědičností . . . 225
7.9.3. Geneticky podmíněné choroby se změněnou citlivostí na léky . . . 225
7.9.4. Závěr . . . 226

8. VLADIMÍR MATOUŠEK: ÚVOD DO POPULAČNÍ GENETIKY . . . 229
8.1. Úvod . . . 229
8.2. Genové frekvence v populaci . . . 232
8.3. Hardyho-Weinbergova genetická rovnováha . . . 233
8.4. Genové frekvence na více než jednom lokusu . . . 234
8.5. Lokusy vázané na pohlavní chromozóm X . . . 235
8.6. Důsledky nesplnění podmínek pro platnost HW rovnováhy . . . 236
8.6.1. Inbreeding . . . 236
8.6.2. Manželství . . . 237
8.6.3. Asortativita . . . 238
8.6.4. Selekce . . . 238
8.6.5. Mutace . . . 240
8.6.6. Migrace . . . 243
8.6.7. Genetický posun . . . 245
8.6.8. Vzájemné působení genetického posunu, mutace a selekce . . . 249
8.7. Závěr . . . 250

9. ZDENA KUBÍČKOVÁ: IMUNOGENETIKA . . . 253
9.1. Krevní skupiny . . . 253
9.1.1. Systém AB0 . . . 253
9.1.2. Vylučovatelství ABH skupinově specifických substancí . . . 256
9.1.3. Rh/Hr systém . . . 256
9.1.4. MNSs systém . . . 258
9.1.5. Ostatní skupinové systémy . . . 258

EVA IVAŠKOVÁ
9.2. Histokompatibilitní antigeny . . . 260
9.2.1. Úvod . . . 260
9.2.2. Definice . . . 260
9.2.3. Histokompatibilitní systémy . . . 261
9.2.4. Hlavní histokompatibilitní systém u člověka, HLA systém . . . 262
9.2.5. Závěr . . . 275

10. MILAN MACEK: PRENATÁLNÍ GENETICKÁ DIAGNOSTIKA . . . 277
10.1. Vyšetřovací metody prenatální diagnostiky . . . 277
10.1.1. Rentgenové vyšetření plodu . . . 277
10.1.2. Fetální elektrokardiografie . . . 277
10.1.3. Ultrazvukové vyšetření plodu . . . 277
10.1.4. Fetoskopie . . . 278
10.1.5. Amniocentéza . . . 278
10.2. Vyšetření plodové vody . . . 280
10.2.1. Biochemické vyšetření plodové vody . . . 280
10.2.2. Vyšetření nekultivovaných buněk . . . 281
10.2.3. Vyšetření kultivovaných buněk . . . 283
10.3. Etické problémy prenatální genetické diagnostiky . . . 293
10.4. Geneticky riziková těhotenství (přehled) . . . 293
10.4.1. Těhotenství geneticky vysoce riziková . . . 294

10.4.2. Těhotenství se středně vysokým genetickým rizikem 294
10.4.3. Těhotenství s nízkým genetickým rizikem 294

11. EVA SEEMANOVÁ, MARIA KUČEROVÁ: GENETICKÉ PORADENSTVÍ 297

11.1. Úkoly a cíle genetického poradenství 297
11.1.1. Úkoly z hlediska rodiny 297
11.1.2. Úkoly z hlediska populačního, výukového a výzkumného 297
11.2. Náplň práce genetické poradny 298
11.3. Genetická prognóza a její stanovení 299
11.3.1. Prognóza u mendelovsky dědičných onemocnění 301
11.3.2. Prognóza u polygenně dědičných onemocnění 305
11.3.3. Prognóza u onemocnění způsobených chromozonálními abelacemi . 306
11.4. Prenatální diagnostika, její využití v poradně 306
11.5. Etické a psychologické problémy genetického poradenství 306
11.6. Spolupráce genetické poradny s ostatními klinickými obory 308
11.7. Závěr 309

DOSLOV 311

SLOVNÍČEK NEJČASTĚJI POUŽÍVANÝCH GENETICKÝCH VÝRAZŮ . . . 313