

OBSAH

I. ČÁST: ZÁKLADY BIOLOGIE A GENETIKY	11
1. MENDELOVSKÁ DĚDIČNOST (B. Otová)	12
1.1. Základní genetická terminologie	12
1.2. Monohybridismus	13
1.3. Dihybridismus	14
1.4. Využití Mendelových zákonů v medicíně	16
1.4.1. Autosomálně recesivní onemocnění	17
1.4.2. Autosomálně dominantní onemocnění	18
1.4.3. Gonosomálně recesivně dědičná onemocnění	20
1.4.4. Gonosomálně lokalizovaná dominantně dědičná onemocnění	22
1.4.5. Vybrané příklady Mendelovsky děděných fyziologických znaků	22
1.5. Procvičování	24
2. POLYGENNÍ DĚDIČNOST (B. Otová)	25
2.1. Odvození jednoduchého modelu	25
2.2. Dědivost (heritabilita)	27
2.3. Dvojčecí metoda	28
2.4. Model prahového efektu	28
2.5. Polygenně dědičné vady a choroby u člověka	29
2.5.1. Prevence polygenních chorob	30
2.6. Procvičování	30
3. VAZBA GENŮ (B. Otová)	31
3.1. Rekombinace a vazba genů	32
3.1.1. Mapová vzdálenost	34
3.1.2. Jednotka mapové vzdálenosti	35
3.2. Genetické poradenství a vazba	37
3.2.1. Marker geny	37
3.2.2. Rodokmenová studie	37
3.2.3. Vazba a restriční fragmenty	39
3.3. Mapování a sekvenování genomu	41
3.3.1. Fyzikální a genetická mapa	41
3.3.2. Projekt mapování lidského genomu (Human Genome Project)	41
3.4. Procvičování	42
4. POPULAČNÍ GENETIKA (B. Otová)	44
4.1. Zákonitost Castle-Hardy-Weinbergova (C-H-W)	44
4.1.1. Odhad genových frekvencí	45
4.1.2. X vázané geny a geny s mnohotnou alelií	46

4.1.3. Populační polymorfismus	46
4.2. Selektce	46
4.2.1. Selektce proti recesivním homozygotům	47
4.2.2. Preference heterozygotů	47
4.3. Mutace	48
4.3.1. Indukované mutace	48
4.3.2. Rozdělení mutací podle vlivu na nositele mutace	49
4.3.3. Mutačně-selekcční rovnováha	49
4.4. Migrace	49
4.5. Inbred	49
4.5.1. Příbuzenské sňatky	51
4.5.2. Genetická zátěž populace	51
4.6. Struktura populací	52
4.6.1. Genetický drift	52
4.7. Procvičování	53
5. MOLEKULÁRNÍ GENETIKA (B. Otová)	54
5.1. Centrální dogma	54
5.2. Chemie nukleových kyselin	55
5.3. DNA	56
5.3.1. Denaturace DNA	57
5.3.2. Velikost genomu	57
5.3.3. Typy DNA	58
5.3.4. Replikace DNA	59
5.4. RNA	60
5.5. Transkripce	61
5.5.1. Promotor	62
5.5.2. Posttranskripční úpravy	62
5.5.3. Reversní transkripce	63
5.6. Translace	63
5.6.1. Genetický kód	63
5.6.2. Průběh translace	64
5.7. Regulace genové exprese	64
5.8. Mutace a reparační mechanismy	66
5.8.1. Reparace DNA	66
5.9. Genové inženýrství	67
5.9.1. Analýza DNA	67
5.9.2. Polymorfismus délky restrikčních fragmentů (RFLP)	68
5.9.3 Southernův přenos	68
5.9.4 Polymerázová řetězová reakce	70
5.9.5 Sekvenování DNA	71
5.9.6 Genové banky a genové knihovny	71
5.9.7 DNA čipy (expresní profilování)	72
5.9.8 DNA diagnostika	72
5.10. Procvičování	76
6. CYTOGENETIKA (B. Otová)	77
6.1. Buňka, organely, buněčná signalizace	77
6.1.1. Buněčná signalizace	77

6.1.2. Typy signálních substancí	78
6.1.3. Typy signalizací	79
6.1.4. Receptory	80
6.2. Prokaryota a eukaryota	80
6.2.1 Prokaryota – bakterie	80
6.2.2. Eukaryota	81
6.2.2.1. Lokalizace DNA v jádře lidských somatických buněk	81
6.2.2.2. Interfázní chromosom (chromatin)	81
6.2.2.3. Mitotický chromosom	83
6.3. Buněčný cyklus somatických buněk	84
6.3.1. Interfáze	84
6.3.1.1. G1 fáze	84
6.3.1.2. Intercelulární regulace buněčného cyklu	85
6.3.1.3. S fáze	86
6.3.1.4. G2 fáze	86
6.3.2. Mitóza	86
6.3.3. Buněčná smrt – Apoptóza	87
6.4. Meióza	88
6.4.1. Průběh meiózy	88
6.4.2. Gametogeneze	92
6.4.2.1. Spermatogeneze	92
6.4.2.2. Oogeneze	92
6.5. Karyotyp	93
6.5.1. Metody zpracování a barvení chromosomů	93
6.5.1.1. Cytogenetické vyšetření	93
6.5.1.2. Cytogenetické barvicí techniky	94
6.5.1.3. Molekulární cytogenetika	96
6.6. Změny struktury nebo počtu chromosomů	96
6.6.1. Numerické odchylky – aneuploidie a polyploidie	96
6.6.2. Onemocnění podmíněná numerickými odchylkami a jejich hlavní fenotypové charakteristiky	97
6.6.2.1. Numerické odchylky autosomů	97
6.6.2.2. Aneuploidie heterochromosomů	97
6.6.2.3. Změny struktury chromosomů a jimi podmíněné syndromy	98
6.7. Procvičování	101
7. GENETICKÁ KONTROLA PRENATÁLNÍHO VÝVOJE (B. Otová)	103
7.1. Genetická kontrola vývoje	103
7.2. Molekulární aspekty vývoje	103
7.2.1. HOX geny (HOMEODOMAIN GENY)	104
7.2.2. PAX geny (PAIRED – BOX GENY)	104
7.2.3. ZINC FINGER geny	104
7.3. Pohlavní diferenciacce	105
7.4. Inaktivace chromosomu X	105
7.4.1. X chromatin	106
7.5. Procvičování	107
8. GENETIKA ONKOGENEZE (B. Otová)	108
8.1. Mechanismus vzniku nádorové buňky	108

8.1.1.	Protoonkogeny	108
8.1.2.	Tumor-supresorové geny	109
8.1.3.	Mutátorové geny	109
8.2.	Rodinný a sporadický výskyt nádorového onemocnění	109
8.3.	Kumulace mutací v buňce vedoucí k maligní transformaci	112
8.4.	Mutagenní faktory vnějšího prostředí a geny sekundárně ovlivňující vznik nádorů	113
8.4.1.	Chemické látky	113
8.4.2.	Fyzikální vlivy	113
8.4.3.	Biologické vlivy	113
8.5.	Imunitní systém a nádorová onemocnění	114
8.6.	Cytogenetická charakteristika nádorového růstu	114
8.7.	Preventivní opatření a směry terapie	117
8.8.	Procvičování	117
9.	IMUNOGENETIKA (B. Otová)	118
9.1.	Imunita a imunologie	118
9.2.	Imunitní reakce	119
9.2.1.	Bílé krvinky a jejich funkce	119
9.2.1.1.	T lymfocyty	120
9.2.1.2.	B lymfocyty	120
9.2.2.	Imunoglobuliny	120
9.2.3.	Přestavby genových segmentů imunoglobulinů	122
9.3.	Antigenní výbava somatických buněk člověka	122
9.3.1.	Systém ABO	122
9.3.2.	Systém MN	123
9.3.3.	Systém Rh	123
9.3.3.1.	Fetální erytroblastóza	123
9.3.4.	Hlavní histokompatibilitní systém	124
9.3.4.1.	Populační genetika HLA	125
9.3.4.2.	Asociace HLA antigenů a chorob	126
9.4.	Transplantace	127
9.4.1.	Transplantační pravidla	127
9.4.2.	Reakce štěpu proti hostiteli (GVHR)	128
9.4.3.	Transplantace u člověka	128
9.5.	Alergie	129
9.6.	Imunodeficity	129
9.7.	Procvičování	129
10.	GENETIKA EVOLUCE (B. Otová)	131
10.1.	Vznik života	131
10.2.	Evoluční teorie	131
10.3.	Základní mechanismy evoluce	132
10.3.1.	Mutace	132
10.3.1.1.	Vliv mutací na biologickou zdatnost organismu	132
10.3.1.2.	Příčiny vzniku mutací	132
10.3.2.	Dělení mutací podle rozsahu	133
10.3.3.	Selekce	133
10.3.4.	Genetický drift	134
10.3.5.	Genový tok	135

10.4. Rasa	135
10.5. Druh	135
10.5.1. Reprodukční izolace	136
10.5.2. Molekulární genetika evoluce druhu	136
10.6. Evoluce člověka	136
10.6.1. Paleontologické nálezy, srovnávací embryologie a anatomie	137
10.6.2. Molekulární genetika evoluce člověka	137
10.6.3. Cytogenetika	137
10.6.4. Rasy člověka	137
10.6.5. Hominizace	137
10.7. Genetická budoucnost člověka	138
11. PROCVIČOVÁNÍ – VÝSLEDKY	139
II. ČÁST: VÝVOJ A RŮST ČLOVĚKA	147
1. POČETÍ A PRENATÁLNÍ VÝVOJ (R. Mihalová)	148
1.1. Prenatální vývoj a jeho genová kontrola	148
1.2. Infertilita, sterilita	149
1.3. Asistovaná reprodukce	149
1.4. Vrozené vady, teratogeneze	150
1.5. Teratogeny a jejich působení	150
1.5.1. Fyzikální vlivy	151
1.5.2. Chemické látky	151
1.5.3. Infekce	151
1.5.4. Nemoci matky	151
1.6. Prevence vrozených vad	152
1.6.1. Prekoncepční (primární) prevence	152
1.6.2. Prenatální (sekundární) prevence	152
1.6.3. Perinatální a postnatální (terciární) prevence	153
2. RŮST A VÝVOJ DÍTĚTE (J. Vymlátíl)	155
2.1. Charakteristika dětského věku	155
2.2. Růst postavy a její proporcionalita	155
2.2.1. Sekulární akcelerace	155
2.2.2. Růst	156
2.3. Dětský věk	158
2.3.1. Novorozenecké období	158
2.3.2. Kojenecké období	158
2.3.3. Batolivé období	158
2.3.4. Předškolní období	158
2.3.5. Školní věk	158
3. PUBERTA (J. Vymlátíl)	160
3.1. Pubertální změny	161
4. STŘEDNÍ VĚK, ŽIVOTNÍ STYL A JEHO VÝZNAM PRO ČLOVĚKA (B. Otová)	163
4.1. Vymezení a charakteristika středního věku	163
4.2. Faktory ovlivňující zdraví	163

4.3. Ekologie	165
4.4. Ekogenetika, strava	166
4.5. Farmakogenetika	167
5. BIOLOGIE STÁRNUTÍ (B. Otová)	168
5.1. Teorie stárnutí	168
5.1.1. Definování procesu stárnutí	168
5.1.2. Evoluce stárnutí	168
5.1.3. Příčiny stárnutí – teorie	169
5.2. Buněčné aspekty stárnutí	169
5.2.1. Buněčné dělení a stárnutí	169
5.2.1.1. Teloméry	170
5.2.1.2. Regulace buněčného cyklu	170
5.2.1.3. Apoptóza	171
5.3. Molekulární aspekty stárnutí	171
5.3.1. Volné radikály, peroxidace lipidů, antioxidanty	171
5.3.2. Mutace	172
5.3.3. Vápník	173
5.3.4. Glykace	173
5.4. Genetická predispozice stárnutí	174
5.4.1. Progerie a progerické syndromy	174
5.5. Multifaktoriálně podmíněné choroby vyššího věku	175
5.5.1. Genetická predispozice	175
5.5.2. Faktory vnějšího prostředí / cílené zásahy ovlivňující proces stárnutí	176
5.5.3. Imunitní systém	177
5.6. Kalendářní stáří, dlouhověkost	177
6. GENETIKA A PÉČE O ZDRAVÍ ČLOVĚKA (B. Otová)	179
6.1. Lékařská genetika	179
6.2. Prevence dědičných chorob	179
6.2.1. Genetická konzultace	179
6.2.2. Metody genetické prevence	179
6.3. Možnosti léčby dědičných chorob	180
6.4. Etické a právní problémy lékařské genetiky	181
6.4.1. Ochrana osobních údajů	181
6.4.2. Právo informované volby	181
6.4.3. Umělé ukončení těhotenství	181
6.4.4. Presymptomatická diagnostika	181