

OBSAH

	Úvod	6
1	Delenie buniek	8
1.1	Fázy bunkového cyklu	8
1.2	Regulačné mechanizmy bunkového cyklu	11
1.3	Replikácia DNA	14
1.4	Molekulárne mechanizmy genetických mutácií	15
1.5	Faktory vonkajšieho prostredia	15
1.5.1	Charakter zmien DNA vyvolaných chemickými a fyzikálnymi faktormi	16
1.6	Génové mutácie	17
2	Organizácia genetického materiálu bunky - bunkový genóm	18
2.1	Chromozómy	18
2.2	Karyotyp a idiogram	21
3	Metódy cytogenetiky	21
3.1	Klasické metódy karyotypingu	21
3.2	Moderné metódy molekulárnej cytogenetiky	22
3.2.1	Fluorescenčná <i>in situ</i> hybridizácia	22
3.2.1.1	Vývoj FISH metódy	23
3.2.1.2	Princíp FISH metódy	23
3.2.1.3	Sondy využívané pri metóde FISH	27
3.2.1.4	Vzorky, ktoré sú vhodné pre FISH analýzu	28
3.2.1.5	Identifikácia pozície génov prostredníctvom FISH	28
3.2.1.6	Diagnostika chromozómových zmien cestou využitia karyotypu a FISH	29
3.2.1.7	Využitie FISH sond pri metóde farbenia celých chromozómov	30
3.2.1.8	Analýza interfáznych chromozómov metódou FISH	32
3.2.1.9	Ďalšie možnosti využitia FISH v oblasti klinických a iných výskumných štúdií	34
3.2.1.10	Výhody a obmedzenia metódy FISH	34
3.2.1.11	Interpretácia výsledkov metódy FISH	34
3.2.2	Komparatívna genómová hybridizácia (CGH)	36
3.2.2.1	Úvod do porovnávacej genómovej hybridizácie	36
3.2.2.2	Princíp metódy CGH	38
3.2.2.3	Výhody a využitie CGH v klinickej cytogenetike	39
3.2.3	Porovnanie medzi FISH a CGH	41
4	Chromozomálne aberácie	42
4.1	Štrukturálne zmeny chromozómov	42
4.2	Numerické zmeny chromozómov	44
4.2.1	Polyploidná varianta	45
4.2.2	Aneuploidná varianta	46

4.2.2.1	Štúdie aneuploidie ako dlhodobá tradícia	
4.2.3	Chromozómová mozaika	
4.2.4	Príčiny a dôsledky vzniku numerických chromozomálnych zmien	51
5	Ochorenia vyvolané zmenami na úrovni chromozómov u hospodárskych zvierat	53
5.1	Králík.....	55
5.2	Ovce	56
5.3	Kozy	58
5.4	Zdravotné aspekty génových manipulácií u experimentálnych zvierat	59
6	Cytogenetické analýzy v experimentálnej oblasti	60
6.1	Preimplantačné genetické diagnózy - analýzy oocytov a embryí	60
6.1.1	Selekcia embryí pre embryo-transfer	62
6.2	Využitie cytostatík za účelom synchronizácie bunkového cyklu	63
6.3	Výstupy cytogenetických štúdií zameraných na oblasť hodnotenia chromozómov	66
6.3.1	Detekcia integrácie hFVIII transgénu prostredníctvom FISH z lymfocytov periférnej krvi kráľíka	66
6.3.1.1	Identifikácia DAPI farbených králičích chromozómov	66
6.3.1.2	FISH-TSA analýza	66
6.3.2	Detekcia aneuploidie z lymfocytov kostnej drene transgénnych kráľíkov	68
6.3.3	Detekcia aneuploidie z lymfocytov periférnej krvi transgénnych kráľíkov	70
6.3.4	Detekcia aneuploidie - oocyty a embryá	72
	Prílohy	76
	Záver	84
	Conclusion	86
	Zoznam skratiek	88
	Zoznam použitej literatúry	89