

RYCHLÝ PŘEHLED

Úvod 1

Základy 25

Prolog	26
Molekulární základy genetiky	36
Analýza DNA	58
Variabilita DNA	72
Zpracování molekuly DNA	80
Eukaryotické buňky.....	86
Formální genetik.....	104
Chromozomy	132
Regulace genové funkce.....	162
Epigenetické modifikace	178
Genetika signálních drah.....	186
Geny v embryonálním vývoji.....	196

Genomika 205

Genetika v lékařství 235

Genetická klasifikace onemocnění.....	236
Genetické poruchy homeostázy.....	260
Poruchy metabolismu	276
Imunitní systém	296
Vznik rakoviny.....	312
Porucha buněčných a tkáňových struktur.....	334
Poruchy hemoglobinu.....	350
Určení a diferenciacce pohlaví.....	362
Smyslové vnímání.....	370
Chromozomové aberace.....	382
Stručný průvodce genetickou diagnózou	388
Morbidní anatomie lidského genomu.....	392
Chromozomální lokalizace – abecední seznam	398

Příloha – doplňkové údaje 403

Glosář	421
Rejstřík.....	445

Obsah

Rychlý přehled	V	Geny a mutace	74
Předmluva k originálnímu vydání	VII	Mutace způsobené modifikacemi bází	76
Předmluva k českému vydání	IX	Mutace způsobené chybami při replikaci	78
Poděkování	X	Zpracování DNA	80
O autorovi	XI	Systém oprav DNA	80
Úvod	1	Transpozice	82
Základy	25	Expanze trinukleotidových repetit	84
Prolog	26	Eukaryotické buňky	86
Fylogenetický strom živých organismů	26	Buněčná komunikace	86
Původ člověka	28	Haploidní a diploidní buňky kvasinek	88
Ven z Afriky: Směrování k modernímu člověku	30	Kontrola buněčného cyklu	90
Buňka a její součásti	32	Dělení buňky: mitóza	92
Genetické pozadí procesu stárnutí	34	Meióza v zárodečných buňkách	94
Molekulární základy genetiky	36	Meiotická profáze I	96
Sacharidy	36	Tvorba gamet	98
Lipidy (mastné kyseliny)	38	Programovaná buněčná smrt	100
Aminokyseliny	40	Buněčné kultury	102
Nukleotidy a nukleové kyseliny	42	Formální genetik	104
Složení DNA	44	Mendelovské znaky	104
DNA jako nositelka dědičné informace	46	Přenos do další generace	106
Stavba DNA	48	Nezávislá segregace	108
Replikace DNA	50	Fenotyp a genotyp: využití při genetické konzultaci	110
Tok genetické informace: Transkripce a translace	52	Segregace rodičovských genotypů	112
Genetický kód	54	Monogenní dědičnost	114
Stavba eukaryotických genů	56	Genová vazba a rekombinace	116
Analýza DNA	58	Genová vazba a asociační analýza	118
Restrikční enzymy	58	Kvantitativní genetické znaky	120
DNA amplifikace (PCR)	60	Rozdělení alel v populaci	122
Sekvenování DNA	62	Princip Hardyovy-Weinbergovy rovnováhy	124
Masivní paralelní sekvenování nové generace (Next-Generation Sequencing)	64	Rozdíly v geografické distribuci alel	126
Klonování DNA	66	Inbreeding	128
DNA knihovny	68	Dvojčata	130
Hybridizace podle Southerna (tzv. Southern blot)	70	Chromozomy	132
Variabilita DNA	72	Chromozomy a geny	132
Varianty DNA	72	Uspořádání chromozomu	134
		Funkční složky chromozomů	136
		Nukleozomy	138
		Balení DNA do chromozomů	140
		Telomera	142
		Chromozomy v metafázi	144
		Vzory pruhování lidských chromozomů	146
		Karyotyp člověka a myši	148
		Příprava metafázických chromozomů k analýze	150
		Fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace	152

Identifikace chromozomů pomocí mnohobarevné fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace (mFISH)	154
Aneuploidie	156
Chromozomální translokace	158
Strukturní chromozomální aberace	160

Regulace genové funkce	162
Kompletování ribozomální RNA a proteinů	162
Fáze transkripce	164
Základní principy genové regulace	166
Regulace genové exprese u eukaryot	168
Interakce DNA-protein	170
Další formy kontroly transkripce	172
Nekódující RNA	174
Cílená inaktivace genu	176

Epigenetické modifikace	178
Metylace DNA	178
Reverzibilní změny ve struktuře chromatinu ...	180
Genomický imprinting	182
Inaktivace chromozomu X u savců	184

Genetika signálních drah	186
Přenos signálu v buňkách	186
Heterotrimerické G-proteiny	188
Signální dráhy TGF- β a Wnt/ β -kateninu	190
Signální dráhy Hedgehog a TNF	192
Signální dráha Notch/Delta	194

Geny v embryonálním vývoji	196
Geny embryonálního vývoje u octomilky <i>Drosophila melanogaster</i>	196
Hox geny	198
Zebřička – průhledný obratlovec	200
Původ buněk háďátka <i>Caenorhabditis</i> <i>elegans</i>	202

Genomika

205

Genomika	206
Genomika: Studium organizace genomů	206
Genomy mikroorganismů	208
Architektura lidského genomu	210
Regulační architektura lidského genomu	212
Analýza genomu pomocí microarray	214
Celogenomová analýza a array – komparativní genomová hybridizace	216
Komparativní genomová hybridizace	218
Celogenomová asociační studie	220
Dynamický genom: mobilní genetické elementy	222

Editace genomu systémem CRISPR-Cas	224
Evoluce genů a genomů	226
Komparativní genomika	228
Genomická struktura lidských chromozomů X a Y	230
Mitochondriální genom člověka	232

Genetika v lékařství

235

Genetická klasifikace nemocí	236
Genomické choroby	236
Choroby způsobené poruchami regulace struktury chromatinu	238
Choroby způsobené změnou uspořádání <i>cis</i> -regulačních prvků	240
Nemoci způsobené poruchami telomer	242
Nemoci způsobené vadnými laminy	244
Choroby způsobené dysfunkčním kohezinem	246
Choroby způsobené dysfunkčními ciliemi (ciliopatie)	248
Neurokristopatie	250
Poruchy regulace signální dráhy RAS-MAPK	252
Expanze nestabilních repetitív	254
Syndrom fragilního chromozomu X	256
Imprintové nemoci	258

Genetické poruchy homeostázy	260
Mitochondriální onemocnění	260
Poruchy chloridového kanálu: cystická fibróza	262
Dědičné poruchy iontových kanálů: syndromy dlouhého intervalu QT	264
Deficit α_1 -antitrypsinu	266
Hemofilie A a B	268
Krvácivá choroba von Willebrandova	270
Farmakogenetika	272
Geny cytochromů P450 (CYP)	274

Poruchy metabolismu	276
Genetika cukrovky (diabetes mellitus)	276
Poruchy přeměny aminokyselin a močovinnového cyklu	278
Dráha biosyntézy cholesterolu	280
Distální dráha biosyntézy cholesterolu	282
Familiární hypercholesterolemie	284
Mutace receptoru LDL	286
Lysozomální strádavé poruchy	288
Poruchy lysozomálních enzymů	290
Mukopolysacharidózy	292
Peroxisomální poruchy	294

Imunitní systém	296	Hereditární perzistence fetálního hemoglobinu (HPFH)	360
Součásti imunitního systému	296	Určení a diferenciacie pohlaví	362
Molekuly imunoglobulinu	298	Určení pohlaví u savců	362
Vznik rozmanitosti protilátek	300	Diferenciace pohlaví	364
Přeskupování imunoglobulinového genu	302	Poruchy vývoje pohlaví	366
Receptor lymfocytů T	304	Kongenitální hyperplazie nadledvin (CAH)	368
Oblast MHC	306	Smyslové vnímání	370
Evoluce imunoglobulinové nadrodiny	308	Fotoreceptor rodopsin	370
Primární imunodeficiency	310	Retinitis pigmentosa	372
Vznik rakoviny	312	Barevné vidění	374
Genetické příčiny rakoviny	312	Sluchový systém	376
Skupiny nádorových genů	314	Čichové receptory	378
Nádorové genomy	316	Chuťové receptory savců	380
Tumor supresorový gen <i>TP53</i>	318	Chromozomové aberace	382
Gen <i>APC</i> a polyposis coli	320	Numerické chromozomové aberace	382
Geny náchylnosti k nádorům prsu a ovarií	322	Triploidie, monozomie X, nadbytečný chromozom X nebo Y	384
Chromozomální translokace a onkogeny	324	Mikrodeleční syndromy	386
Retinoblastom	326	Stručný průvodce genetickou diagnózou	388
Neurofibromatóza	328	Stručný průvodce genetickou diagnózou	388
Genomická nestabilita a onemocnění	330	Genová terapie a terapie kmenovými buňkami	390
Onemocnění související s excizní opravou DNA	332	Morbidní anatomie lidského genomu	392
Porucha buněčných a tkáňových struktur	334	Chromozomální lokalizace lidských genetických nemocí	392
Cytoskeletální proteiny erytrocytů	334	Chromozomální lokalizace – abecední seznam	398
Dědičné muskulární dystrofie	336	Příloha – doplňkové údaje	403
Duchenneova muskulární dystrofie	338	Glosář	421
Mutace FGF receptoru u kostních dysplazií	340	Rejstřík	445
Marfanův a Loeysův-Dietzův syndrom	342		
Onemocnění způsobená poruchou kolagenu	344		
Osteogenesis imperfecta	346		
Molekulární základ vývoje kostí	348		
Poruchy hemoglobinu	350		
Hemoglobin	350		
Geny pro hemoglobinové řetězce	352		
Srpkovitá anémie	354		
Mutace globinových genů	356		
Talasemie	358		