

# Obsah

## KAPITOLA 1

### Vědní obor genetika 1

*Osobní genom 1*

#### Úvodem 2

#### Tři velké milníky genetiky 2

MENDEL: GENY A PRAVIDLA DĚDIČNOSTI 2

WATSON A CRICK: STRUKTURA DNA 3

PROJEKT LIDSKÉHO GENOMU: SEKVENOVÁNÍ DNA  
A KATALOGIZACE GENŮ 4

#### DNA jako genetický materiál 6

REPLIKACE DNA: ŠÍŘENÍ GENETICKÉ INFORMACE 6

GENOVÁ EXPRESE: VYUŽITÍ GENETICKÉ INFORMACE 6

MUTACE: ZMĚNA GENETICKÉ INFORMACE 9

#### Genetika a evoluce 10

#### Úrovně genetické analýzy 11

KLASICKÁ GENETIKA 11

MOLEKULÁRNÍ GENETIKA 11

GENETIKA POPULACÍ 12

#### Genetika ve světě: Aplikace genetiky

#### v lidských činnostech 12

GENETIKA V ZEMĚDĚLSTVÍ 12

GENETIKA V LÉKAŘSTVÍ 14

GENETIKA VE SPOLEČNOSTI 15

## KAPITOLA 2

### Rozmnožování buněk 18

*Dolly 18*

#### Buňky a chromozomy 19

BUNĚČNÉ PROSTŘEDÍ 19

PROKARYOTICKÉ A EUKARYOTICKÉ BUŇKY 20

CHROMOZOMY: MÍSTA, KDE SE NACHÁZEJÍ GENY 21

BUNĚČNÉ DĚLENÍ 22

#### Mitóza 24

#### Meióza 27

MEIÓZA: CELKOVÝ PŘEHLED 27

MEIÓZA I 28

MEIÓZA II A VÝSLEDKY MEIOTICKÉHO DĚLENÍ 32

#### Životní cyklus některých modelových organismů používaných v genetice 33

PEKAŘSKÉ DROŽDÍ *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* 33

KVĚTINA *ARABIDOPSIS THALIANA* 34

MYŠ *MUS MUSCULUS* 35

## KAPITOLA 3

### Mendelismus: Základní principy dědičnosti 40

*Vznik genetiky:*

*vědecká revoluce 40*

#### Mendelovo studium dědičnosti 41

MENDELŮV POKUSNÝ ORGANISMUS – HRÁCH SETÝ 41

MONOHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ: PRINCIP DOMINANCE A PRINCIP  
SEGREGACE 42

DIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ: PRINCIP NEZÁVISLÉ KOMBINACE 44

#### Aplikace Mendelových principů 46

METODA PUNNETTOVY TABULKY 46

METODA VĚTVENÍ 46

METODA PRAVDĚPODOBNOTI 47

#### Testování genetických hypotéz 48

DVA PŘÍKLADY: ÚDAJE OD MENDELA A DE VRIESE 49

TEST CHÍ-KVADRÁT 49

#### Mendelovy principy v genetice člověka 52

RODOKMENY 53

MENDELOVSKÁ SEGREGACE V LIDSKÝCH RODINÁCH 54

GENETICKÉ PORADENSTVÍ 54

## KAPITOLA 4

### Rozšíření mendelovské dědičnosti 62

*Genetice se daří i mimo Mendelovu klášterní  
zahradu 62*

#### Alelové varianty a funkce genů 63

NEÚPLNÁ DOMINANCE A KODOMINANCE 63

ALELOVÉ SÉRIE 64  
SÉRIE ALEL 65  
TESTOVÁNÍ GENOVÝCH MUTACÍ NA ALELISMUS 65  
ROZMANITOST ÚČINKŮ JEDNOTLIVÝCH MUTACÍ 67  
GENY SLOUŽÍ K TVORBĚ POLYPEPTIDŮ 67  
PROČ JSOU NĚKTERÉ MUTACE DOMINANTNÍ A JINÉ  
RECESIVNÍ? 68

## **Působení genů: Od genotypu k fenotypu 70**

VLIV PROSTŘEDÍ 70  
VLIV PROSTŘEDÍ NA EXPRESI GENŮ U ČLOVĚKA 70  
PENETRANCE A EXPRESIVITA 71  
GENOVÉ INTERAKCE 71  
EPISTÁZE 72  
EPISTÁZE A GENETICKÉ DRÁHY 72  
PLEIOTROPIE 76

## **Inbriding: Jiný pohled na rodokmeny 76**

DŮSLEDKY INBRIDINGU 76  
GENETICKÁ ANALÝZA INBRIDINGU 78  
VYUŽITÍ KOEFICIENTU INBRIDINGU 81  
MĚŘENÍ GENETICKÉ PŘÍBUZNOSTI 82

## **KAPITOLA 5**

### **Chromozomové základy mendelovské dědičnosti 89**

*Pohlaví, chromozomy a geny 89*

#### **Chromozomy 90**

POČET CHROMOZOMŮ 90  
POHLAVNÍ CHROMOZOMY 90

#### **Chromozomová teorie dědičnosti 92**

EXPERIMENTÁLNÍ DŮKAZ SPOJUJÍCÍ DĚDIČNOST GENŮ  
S CHROMOZOMY 92  
NONDISJUNKCE JAKO DŮKAZ CHROMOZOMOVÉ TEORIE 93  
CHROMOZOMOVÝ ZÁKLAD MENDELOVÝCH PRINCIPŮ  
SEGREGACE A NEZÁVISLÉ KOMBINACE 95

#### **Geny vázané na pohlaví u člověka 98**

HEMOFILIE, X-VÁZANÁ PORUCHA SRÁŽLIVOSTI KRVE 98  
BARVOSLEPOST, X-VÁZANÁ PORUCHA ZRAKU 99  
GENY NA LIDSKÉM CHROMOZOMU Y 100  
GENY NA CHROMOZOMU X A Y 100

#### **Pohlavní chromozomy a determinace pohlaví 101**

DETERMINACE POHLAVÍ U ČLOVĚKA 101  
DETERMINACE POHLAVÍ U DROZOFILY 102  
DETERMINACE POHLAVÍ U JINÝCH ŽIVOČICHŮ 103

### **Kompenzace dávky genů vázaných na chromozom X 104**

HYPERAKTIVACE X-VÁZANÝCH GENŮ U SAMEČKŮ  
DROZOFILY 104  
INAKTIVACE X-VÁZANÝCH GENŮ U SAMIC SAVCŮ 104

## **KAPITOLA 6**

### **Změny v počtu a ve struktuře chromozomů 110**

*Chromozomy, zemědělství a civilizace 110*

#### **Cytogenetické techniky 111**

ANALÝZA MITOTICKÝCH CHROMOZOMŮ 111  
LIDSKÝ KARYOTYP 113  
PŘEHLED CYTOGENETICKÝCH ZMĚN 114

#### **Polyploidie 115**

STERILNÍ POLYPLOIDI 116  
FERTILNÍ POLYPLOIDI 117  
TKÁŇOVĚ SPECIFICKÁ POLYPLOIDIE A POLYTENIE 118

#### **Aneuploidie 120**

TRIZOMIE U ČLOVĚKA 120  
MONOZOMIE 122  
DELECE A DUPLIKACE ČÁSTÍ CHROMOZOMU 125

#### **Změny ve struktuře chromozomů 126**

INVERZE 127  
TRANSLOKACE 128  
SPOJENÉ CHROMOZOMY A ROBERTSONOVY  
TRANSLOKACE 129

## **KAPITOLA 7**

### **Vazba, crossing-over a chromozomové mapování u eukaryot 136**

*První chromozomová mapa na světě 136*

#### **Vazba, rekombinace a crossing-over 137**

PRVNÍ DŮKAZ VAZBY A REKOMBINACE 137  
CROSSING-OVER JAKO FYZICKÁ PODSTATA REKOMBINACE 139  
DŮKAZ, ŽE CROSSING-OVER JE PŘÍČINOU REKOMBINACE 140  
CHIAZMATA A NAČASOVÁNÍ CROSSING-OVERU 141

#### **Chromozomové mapování 142**

CROSSING-OVER JAKO MĚŘÍTKO GENETICKÉ  
VZDÁLENOSTI 142

REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ DVOUBODOVÉHO  
TESTOVACÍHO KŘÍŽENÍ 143

REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ TŘÍBODOVÉHO  
KŘÍŽENÍ 143

ČETNOST REKOMBINACE A GENETICKÁ MAPOVÁ  
VZDÁLENOST 147

## Cytogenetické mapování 149

LOKALIZACE GENŮ POMOCÍ DELECIÍ A DUPLIKACÍ 149

GENETICKÁ VZDÁLENOST A FYZICKÁ VZDÁLENOST 150

## Vazbová analýza u člověka 151

PŘÍKLAD: VAZBA MEZI KREVNÍMI SKUPINAMI A NAIL-PATELLA  
SYNDROMEM 152

ZJIŠTĚNÍ VAZBY POMOCÍ MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ 153

## Rekombinace a evoluce 154

EVOLUČNÍ VÝZNAM REKOMBINACE 154

SUPRESE REKOMBINACE INVERZÍ 155

## KAPITOLA 8

### Genetika bakterií a jejich virů 164

*Multirezistentní bakterie: časovaná bomba?* 164

### Viry a bakterie v genetice 165

#### Genetika virů 166

BAKTERIOFÁG T4 166

BAKTERIOFÁG LAMBDA 169

#### Genetika bakterií 170

MUTACE GENŮ U BAKTERIÍ 171

JEDNOSMĚRNÝ PŘENOS GENŮ U BAKTERIÍ 172

### Mechanismy genetické výměny u bakterií 172

TRANSFORMACE 173

MECHANISMUS TRANSFORMACE 175

KONJUGACE 176

VYUŽITÍ KONJUGACE K MAPOVÁNÍ GENŮ *E. COLI* 178

PLAZMIDY A EPIZOMY 181

F'-FAKTORY A SEXDUKCE 182

TRANSDUKCE 183

EVOLUČNÍ VÝZNAM GENETICKÉ VÝMĚNY U BAKTERIÍ 186

## KAPITOLA 9

### DNA a molekulární struktura chromozomů 192

*Objev nukleinu* 192

#### Důkaz, že genetická informace je uložena v DNA a RNA 193

DŮKAZ, ŽE DNA ZPŮSOBUJE TRANSFORMACI 193

DŮKAZ, ŽE U BAKTERIOFÁGA T2 NESE GENETICKOU  
INFORMACI DNA 194

DŮKAZ, ŽE GENETICKÁ INFORMACE NĚKTERÝCH VIRŮ JE  
ULOŽENA V RNA 196

#### Struktura DNA a RNA 197

PODSTATA CHEMICKÝCH PODJEDNOTEK V DNA A RNA 197

STRUKTURA DNA: DVOJITÁ ŠROUBOVICE 198

STRUKTURA DNA: ALTERNATIVNÍ FORMY DVOJITÉ  
ŠROUBOVICE 202

STRUKTURA DNA: NEGATIVNÍ NADŠROUBOVICE *IN VIVO* 203

#### Struktura chromozomů virů a prokaryot 204

#### Struktura chromozomů eukaryot 206

CHEMICKÉ SLOŽENÍ EUKARYOTICKÝCH CHROMOZOMŮ 206

JEDNA VELKÁ MOLEKULA DNA NA CHROMOZOM 207

NUKLEOZOMY 208

SBALOVÁNÍ CHROMATINU V EUKARYOTICKÝCH  
CHROMOZOMECH 210

#### Zvláštní znaky eukaryotických chromozomů 211

KOMPLEXITA DNA V CHROMOZOMECH: JEDINEČNÉ  
A REPETITIVNÍ SEKVENCE 212

CENTROMERY 214

TELOMERY 214

## KAPITOLA 10

### Replikace DNA a chromozomů 220

*Jsou monozygotní dvojčata identická?* 220

#### Základní rysy replikace DNA *in vivo* 221

SEMIKONZERVATIVNÍ REPLIKACE 221

SEMIKONZERVATIVNÍ REPLIKACE EUKARYOTICKÝCH  
CHROMOZOMŮ 223

REPLIKAČNÍ POČÁTKY 224

REPLIKAČNÍ VIDLICE 227

OBOUSMĚRNÁ REPLIKACE 227

## Replikace DNA u prokaryot 230

PRŮBĚŽNÁ SYNTÉZA JEDNOHO VLÁKNA, PŘERUŠOVANÁ SYNTÉZA DRUHÉHO VLÁKNA 230

KOVALENTNÍ SPOJOVÁNÍ ZÁŘEZŮ VE STRUKTUŘE DNA PROSTŘEDNICTVÍM DNA-LIGÁZY 231

INICIACE REPLIKACE DNA 232

INICIACE ŘETĚZCŮ DNA PROSTŘEDNICTVÍM RNA-PRIMERŮ 233

ROZVÍJENÍ DNA POMOCÍ HELIKÁZ, DNA-VAZEBNÝCH PROTEINŮ A TOPOIZOMERÁZ 235

PARALELNÍ DNA-POLYMERÁZY 238

KOREKČNÍ AKTIVITA 240

PRIMOZOMY A REPLIZOMY 242

REPLIKACE OTÁČEJÍCÍ SE KRUŽNICÍ 242

## Jedinečné aspekty replikace eukaryotických chromozomů 244

BUNĚČNÝ CYKLUS 244

PARALELNÍ REPLIKONY NA CHROMOZOMU 244

DVĚ NEBO VÍCE POLYMERÁZ V JEDINÉ REPLIKAČNÍ VIDLICI 245

DUPLIKACE NUKLEOZOMŮ V REPLIKAČNÍCH VIDLICÍCH 246

TELOMERÁZY: REPLIKACE KONCŮ CHROMOZOMŮ 247

DÉLKA TELOMER A STÁRNUTÍ ČLOVĚKA 248

## KAPITOLA 11

### Transkripce a úpravy RNA 255

*Uchování a přenos informace jednoduchými kódy 255*

### Přenos genetické informace: Centrální dogma 256

TRANSKRIPCE A TRANSLACE 256

PĚT TYPŮ MOLEKUL RNA 257

### Proces genové exprese 258

MEDIÁTOROVÁ RNA 258

OBECNÉ RYSY SYNTÉZY RNA 260

### Transkripce u prokaryot 262

RNA-POLYMERÁZY: KOMPLEXNÍ ENZYMY 262

INICIACE ŘETĚZCŮ RNA 262

ELONGACE ŘETĚZCŮ RNA 263

TERMINACE ŘETĚZCŮ RNA 264

SOUBĚH TRANSKRIPCE, TRANSLACE A DEGRADACE mRNA 265

### Transkripce a úpravy RNA u eukaryot 266

PĚT RNA-POLYMERÁZ – PĚT SKUPIN GENŮ 266

INICIACE ŘETĚZCŮ RNA 268

ELONGACE ŘETĚZCE RNA A PŘIPOJENÍ METYLGUANOZINOVÉ ČEPIČKY NA 5'-KONEC 269

TERMINACE ŠTĚPENÍM ŘETĚZCE A PŘIDÁNÍ KONCOVÝCH ÚSEKŮ 3'-POLY(A) 270

EDITACE RNA: ZMĚNA INFORMAČNÍHO OBSAHU MOLEKUL mRNA 271

## Přerušované geny u eukaryot: Exony a introny 272

DŮKAZ INTRONŮ 273

NĚKTERÉ OBZVLÁŠTĚ VELKÉ EUKARYOTICKÉ GENY 274

MAJÍ BIOLOGICKÝ VÝZNAM INTRONŮ 274

## Odstranění intronových sekvencí sestřihem RNA 275

SEKVENČNÍ SIGNÁLY PRO SESTŘIH RNA 275

SESTŘIH PREKURZORŮ tRNA: SPECIFICKÉ NUKLEÁZOVÉ A LIGÁZOVÉ AKTIVITY 276

AUTOKATALYTICKÝ SESTŘIH 277

SESTŘIH PRE-mRNA: snRNA, snRNP A SPLICEOZOM 278

## KAPITOLA 12

### Translace a genetický kód 283

*Srpkovitá anémie: Závažné důsledky záměny jediné aminokyseliny 283*

### Struktura proteinů 284

POLYPEPTIDY: DVACET RŮZNÝCH AMINOKYSELINOVÝCH PODJEDNOTEK 284

PROTEINY: SLOŽITÉ TROJROZMĚRNÉ STRUKTURY 284

### Geny kódují polypeptidy 287

BEADLE A TATUM: JEDEN GEN – JEDEN ENZYM 287

CRICK A KOLEGOVÉ: KAŽDÁ AMINOKYSELINA V POLYPEPTIDU JE URČENÁ TŘEMI NUKLEOTIDY 289

### Složky syntézy polypeptidů 292

PŘEHLED GENOVÉ EXPRESE 292

RIBOZOMY 293

TRANSFEROVÉ RNA 295

### Proces syntézy polypeptidů 297

INICIACE POLYPEPTIDOVÉHO ŘETĚZCE 297

ELONGACE POLYPEPTIDOVÉHO ŘETĚZCE 301

TERMINACE POLYPEPTIDOVÉHO ŘETĚZCE 303

### Genetický kód 305

VLASTNOSTI GENETICKÉHO KÓDU 305

ROZLUŠTĚNÍ KÓDU 305

INICIAČNÍ A TERMINAČNÍ KODONY 306

KÓD JE DEGENEROVANÝ A USPOŘÁDANÝ 306

KÓD JE TĚMĚŘ UNIVERZÁLNÍ 308

### Interakce kodon-tRNA 309

ROZEZNÁNÍ KODONŮ TRNA: HYPOTÉZA KOLÍSÁNÍ 309

SUPRESOROVÉ MUTACE VEDOUČÍ KE VZNIKU tRNA SE ZMĚNĚNÝM ROZEZNÁVÁNÍM KODONU 310

## KAPITOLA 13

### Mutace, oprava DNA a rekombinace 315

*Xeroderma pigmentosum: Porucha opravy DNA u člověka* 315

#### Mutace 316

MUTACE SOMATICKÉ A GAMETICKÉ 316

MUTACE SPONTÁNNÍ A INDUKOVANÉ 317

PŘÍMÉ A REVERZNÍ MUTACE 317

OBVYKLE ŠKODLIVÉ A RECESIVNÍ MUTACE 318

#### Molekulární podstata mutací 319

ZMĚNY JEDNOHO PÁRU BÁZÍ A POSUNOVÉ MUTACE 319

MUTACE ZPŮSOBENÉ INZERCÍ TRAN스포ЗОНŮ 320

MUTACE ZPŮSOBENÉ EXPANZÍ TRINUKLEOTIDOVÝCH REPETICÍ 321

#### Mutageneze 322

MULLERŮV DŮKAZ, ŽE MUTACE MOHOU BÝT INDUKOVÁNY RENTGENOVÝM ZÁŘENÍM 322

MUTACE INDUKOVANÉ ZÁŘENÍM 324

MUTACE INDUKOVANÉ CHEMICKÝMI LÁTKAMI 325

TESTOVÁNÍ CHEMICKÝCH LÁTEK NA MUTAGENITU: AMESŮV TEST 328

#### Umístění mutací na geny komplementačním testem 331

LEWISŮV TEST NA ALELISMUS 331

PŘÍKLAD POUŽITÍ KOMPLEMENTAČNÍHO TESTU 333

#### Mechanismy opravy DNA 335

FOTOREAKTIVACE 335

EXCIZNÍ OPRAVA 335

DALŠÍ MECHANISMY OPRAVY DNA 336

DĚDIČNÉ CHOROBY U ČLOVĚKA ZPŮSOBENÉ PORUCHAMI OPRAVY DNA 338

#### Mechanismy rekombinace DNA 340

REKOMBINACE: ŠTĚPENÍ A ZNOVUSPOJENÍ MOLEKUL DNA 341

GENOVÁ KONVERZE: OPRAVNÁ SYNTÉZA DNA SPOJENÁ S REKOMBINACÍ 343

## KAPITOLA 14

### Metody molekulární genetiky 352

*Léčba hypofyzárního nanismu pomocí lidského růstového hormonu* 352

### Základní metody identifikace, amplifikace a klonování genů 353

KLONOVÁNÍ DNA 353

RESTRIKČNÍ ENDONUKLEÁZY 353

TVORBA REKOMBINANTNÍCH MOLEKUL DNA *IN VITRO* 356

AMPLIFIKACE REKOMBINANTNÍCH MOLEKUL DNA V KLONOVACÍCH VEKTORECH 357

KLONOVÁNÍ VELKÝCH GENŮ A ČÁSTÍ GENOMŮ V BAC, PAC A YAC 360

AMPLIFIKACE SEKVENCÍ DNA POLYMERÁZOVOU ŘETĚZOVOU REAKCÍ (PCR) 360

### Zakládání a screening knihoven DNA 363

ZAKLÁDÁNÍ GENOMOVÝCH KNIHOVEN 363

ZAKLÁDÁNÍ KNIHOVEN CDNA 364

VYHLEDÁVÁNÍ STUDOVANÝCH GENŮ V KNIHOVNÁCH DNA 364

### Molekulární analýza DNA, RNA a proteinů 366

ANALÝZA DNA POMOCÍ SOUTHERNOVA PŘENOSU A HYBRIDIZACE 367

ANALÝZA RNA POMOCÍ NORTHERNOVÉHO PŘENOSU A HYBRIDIZACE 368

ANALÝZA RNA POMOCÍ ZPĚTNÉ PCR (REVERZNĚ TRANSKRIPČNÍ PCR, RT-PCR) 369

ANALÝZA PROTEINŮ WESTERNOVÝM PŘENOSEM 370

### Molekulární analýza genů a chromozomů 371

FYZICKÉ MAPY MOLEKUL DNA ZALOŽENÉ NA ŠTĚPNÝCH MÍSTECH RESTRIKČNÍCH ENZYMŮ 371

NUKLEOTIDOVÉ SEKVENCE GENŮ A CHROMOZOMŮ 372

## KAPITOLA 15

### Genomika 382

*Genomy z Denisovy jeskyně* 382

#### Úvod do genomiky 383

GENOMIKA JAKO VĚDA 383

GENOMICKÉ DATABÁZE 383

#### Korelované genetické, cytologické a fyzické mapy chromozomů 386

GENETICKÉ, CYTOLOGICKÉ A FYZICKÉ MAPY 386

GENETICKÉ MAPY MOLEKULÁRNÍCH MARKERŮ S VYSOKÝM ROZLIŠENÍM 388

KONTIGOVÉ MAPY A BANKY KLONŮ 388

KLONOVÁNÍ GENŮ ZALOŽENÉ NA MAPÁCH 390

#### Projekt lidského genomu 391

MAPOVÁNÍ LIDSKÉHO GENOMU 391

SEKVENOVÁNÍ LIDSKÉHO GENOMU 392

OBECNÉ RYSY LIDSKÉHO GENOMU 393

REPETITIVNÍ SEKVENCE V LIDSKÉM GENOMU 394

GENY V LIDSKÉM GENOMU 395

JEDNONUKLEOTIDOVÉ POLYMORFISMY A LIDSKÝ HapMap  
PROJEKT 399

## Funkční testy genomu založené na analýze RNA a proteinů 400

MIKROMATRICE A GENOVÉ ČIPY 401

ZELENÝ FLUORESCENČNÍ PROTEIN JAKO REPORTÉR  
PŘÍTOMNOSTI PROTEINU 403

## Diverzita genomu a evoluce 405

PROKARYOTICKÉ GENOMY 405

ŽIVÁ BAKTERIE S CHEMICKY SYNTETIZOVANÝM  
GENOMEM 406

GENOMY MITOCHONDRÍ A CHLOROPLASTŮ 407

EUKARYOTICKÉ GENOMY 410

KOMPARATIVNÍ GENOMIKA: JEDNA Z MOŽNOSTÍ,  
JAK STUDOVAT EVOLUCI 411

PALEOGENOMIKA 412

## KAPITOLA 16

### Aplikace molekulární genetiky 419

*Genová terapie zlepšuje vidění u dítěte s vrozenou  
slepotou 419*

### Využití technologie rekombinantní DNA pro identifikaci lidských genů a diagnostiku genetických onemocnění 420

HUNTINGTONOVA CHOROBA 420

CYSTICKÁ FIBRÓZA 423

MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKA ONEMOCNĚNÍ ČLOVĚKA 426

### Genová terapie u člověka 428

RŮZNÉ TYPY GENOVÉ TERAPIE 428

VEKTORY PRO GENOVOU TERAPII 429

KRITÉRIA PRO SCHVALOVÁNÍ GENOVÉ TERAPIE 429

GENOVÁ TERAPIE PŘI ONEMOCNĚNÍ AUTOZOMÁLNÍ  
IMUNODEFICIENCÍ 430

GENOVÁ TERAPIE PŘI ONEMOCNĚNÍ X-VÁZANOU  
IMUNODEFICIENCÍ 431

ÚSPĚŠNÁ GENOVÁ TERAPIE A VYHLÍDKY DO BUDOUCNA 433

### Profilování DNA 434

PROFILOVÁNÍ DNA 434

TESTOVÁNÍ OTCOVSTVÍ 437

SOUDNÍ VYŠETŘOVÁNÍ 438

### Výroba eukaryotických proteinů v bakteriích 439

LIDSKÝ RŮSTOVÝ HORMON 439

PROTEINY S PRŮMYSLOVÝM VYUŽITÍM 441

### Transgenní živočichové a rostliny 441

TRANSGENNÍ ŽIVOČICHOVÉ: MIKROINJEKCE DNA  
DO OPLOZENÝCH VAJÍČEK A TRANSFEKCE EMBRYONÁLNÍCH  
KMENOVÝCH BUNĚK 441

TRANSGENNÍ ROSTLINY: Ti-PLAZMID Z AGROBACTERIUM  
TUMEFACIENS 443

### Reverzní genetika: Zkoumání biologických pochodů inhibicí genové exprese 445

KNOKAUT MUTACE U MYŠI 446

T-DNA A INZERCE TRANSPOZONŮ 448

RNA-INTERFERENCE 450

### Genomové inženýrství 452

SYSTÉM CRISPR/CAS9 PRO ŠTĚPENÍ MOLEKUL DNA 452

CÍLENÁ MUTAGENEZE POMOCÍ SYSTÉMU CRISPR/CAS9 453

DELETOVÁNÍ, NAHRAZOVÁNÍ A EDITOVÁNÍ GENŮ SYSTÉMEM  
CRISPR/CAS9 455

## KAPITOLA 17

### Regulace genové exprese u prokaryot a jejich virů 462

*D'Hérelleho sen 462*

### Strategie regulace genů u prokaryot 463

### Konstitutivní, inducibilní a represibilní genová exprese 464

### Pozitivní a negativní regulace genové exprese 465

### Operony: koordinovaně regulované jednotky genové exprese 467

### Laktózový operon *E. coli*: Indukce a katabolická represe 469

INDUKCE 470

KATABOLICKÁ REPRESE 472

INTERAKCE PROTEIN-DNA, KTERÉ ŘÍDÍ TRANSKRIPCI  
*lac*-OPERONU 475

### Tryptofanový operon *E. coli*: Represe a atenuace 477

REPRESE 477

ATENUACE 478

### Posttranskripční regulace genové exprese 481

TRANSLAČNÍ REGULACE GENOVÉ EXPRESE 481

POSTTRANSLAČNÍ REGULAČNÍ MECHANISMY 482

## KAPITOLA 18

### Regulace genové exprese u eukaryot 486

*Africké trypanozomy: šatník molekulárních převleků 486*

#### Přehled způsobů regulace genové exprese u eukaryot 487

ČASOPROSTOROVÁ REGULACE GENŮ U EUKARYOT 487

ŘÍZENÁ TRANSKRIPCE DNA 487

ALTERNATIVNÍ SESTRĚH RNA 488

CYTOPLAZMATICKÁ REGULACE STABILITY MEDIÁTOROVÉ RNA 488

#### Indukce transkripční aktivity faktory prostředí a biologickými faktory 489

TEPLOTA: GENY TEPELNÉHO ŠOKU 490

SIGNÁLNÍ MOLEKULY: GENY, KTERÉ REAGUJÍ NA HORMONY 490

#### Molekulární řízení transkripce u eukaryot 492

SEKVENCE DNA SPOJENÉ S REGULACÍ TRANSKRIPCE 492

PROTEINY ZAPOJENÉ DO REGULACE TRANSKRIPCE: TRANSKRIPČNÍ FAKTORY 493

#### Posttranskripční regulace genové exprese RNA-interferencí 496

DRÁHY RNAi 496

ZDROJE KRÁTKÝCH INTERFERUJÍCÍCH RNA A mikroRNA 498

#### Genová exprese a organizace chromatinu 500

EUCHROMATIN A HETEROCHROMATIN 500

MOLEKULÁRNÍ USPOŘÁDÁNÍ TRANSKRIPČNĚ AKTIVNÍ DNA 500

REMODELACE CHROMATINU 502

METYLACE DNA 502

IMPRINTING 504

#### Aktivace a inaktivace celých chromozomů 506

INAKTIVACE CHROMOZOMU X U SAVCŮ 506

HYPERAKTIVACE CHROMOZOMU X U DROZOFILY 507

HYPOAKTIVACE CHROMOZOMŮ X U CAENORHABDITIS ELEGANS 508

## KAPITOLA 19

### Dědičnost komplexních znaků 513

*Kardiovaskulární onemocnění: kombinace genetických faktorů a faktorů prostředí 513*

### Komplexní znaky 514

KVANTIFIKACE KOMPLEXNÍCH ZNAKŮ 514

KVANTITATIVNÍ ZNAKY JSOU OVLIVŇOVÁNY GENETICKÝMI FAKTORY A FAKTORY PROSTŘEDÍ 514

KVANTITATIVNÍ ZNAKY OVLIVŇUJE VĚTŠÍ POČET GENŮ 514

PRAHOVÉ ZNAKY 516

### Statistický popis kvantitativních znaků 517

DISTRIBUCE ČETNOSTÍ 517

PRŮMĚR A MODÁLNÍ TŘÍDA 518

ROZPTYL (VARIANCE) A SMĚRODATNÁ ODCHYLKA 518

### Statistická analýza kvantitativních znaků 520

MULTIFAKTORIÁLNÍ HYPOTÉZA 520

ROZKLAD FENOTYPOVÉ VARIANCE 520

HERITABILITA V ŠIRŠÍM SMYSLU 521

HERITABILITA V UŽŠÍM SMYSLU 522

PREDIKCE FENOTYPU 523

UMĚLÁ SELEKCE 524

### Molekulární analýza komplexních znaků 525

LOKUSY PRO KVANTITATIVNÍ ZNAKY 525

CELOGENOMOVÉ ASOCIAČNÍ STUDIE LIDSKÝCH NEMOCÍ 528

### Korelace mezi příbuznými 533

VYJÁDRĚNÍ KORELACE KVANTITATIVNÍCH FENOTYPŮ MEZI PŘÍBUZNÝMI 533

INTERPRETACE KORELACÍ MEZI PŘÍBUZNÝMI 535

### Kvantitativní genetika znaků lidského chování 537

INTELIGENCE 537

OSOBNOST 538

## KAPITOLA 20

### Genetika populací 543

*Odlehlá kolonie 543*

### Teorie alelových četností 544

STANOVENÍ ALELOVÝCH ČETNOSTÍ 544

VZTAH MEZI ČETNOSTMI GENOTYPŮ A ALEL: HARDYHO-WEINBERGŮV ZÁKON 545

POUŽITÍ HARDYHO-WEINBERGOVA PRINCIPU 545

VÝJIMKY Z HARDYHO-WEINBERGOVA PRINCIPU 547

POUŽITÍ ALELOVÝCH ČETNOSTÍ V GENETICKÉM PORADENSTVÍ 549

### Přírodní výběr 550

KONCEPCE ZDATNOSTI 550

PŘÍRODNÍ VÝBĚR NA ÚROVNI GENU 551

### Náhodný genetický posun 553

NÁHODNÉ ZMĚNY ALELOVÝCH ČETNOSTÍ 554

VLIV VELIKOSTI POPULACE 554

## Populace v genetické rovnováze 555

BALANCUJÍCÍ VÝBĚR 556

ROVNOVÁHA MEZI MUTACÍ A VÝBĚREM 558

ROVNOVÁHA MEZI MUTACÍ A DRIFTEM 558

## KAPITOLA 21

### Transponovatelné genetické elementy 564

*Kukuřice: Základní plodina s kulturním dědictvím 564*

#### Přehled transponovatelných elementů 565

#### Transponovatelné elementy u bakterií 566

IS-ELEMENTY 566

SLOŽENÉ TRANSPOZONY 568

TN3-ELEMENTY 569

#### Transpozony „cut and paste“ u eukaryot 570

Ac- A Ds-ELEMENTY U KUKUŘICE 570

P-ELEMENTY A DYSGENEZE HYBRIDŮ U DROZOFILY 572

#### Retroviry a retrotranspozony 574

RETROVIRY 575

ELEMENTY PODOBNÉ RETROVIRŮM 577

RETROPOZONY 579

#### Transponovatelné elementy u člověka 580

#### Genetický a evoluční význam transponovatelných elementů 583

TRANSPOZONY JAKO MUTAGENY 583

GENETICKÁ TRANSFORMACE POMOCÍ TRANSPOZONŮ 583

TRANSPOZONY A ORGANIZACE GENOMU 584

## KAPITOLA 22

### Genetické řízení vývoje živočichů 590

*Terapie pomocí kmenových buněk 590*

#### Genetický pohled na vývoj 591

#### Aktivita maternálních genů ve vývoji 593

GENY S MATERNÁLNÍM ÚČINKEM 593

DETERMINACE DORZO-VENTRÁLNÍ A ANTERIO-POSTERIORNÍ OSY 594

#### Aktivita zygotických genů ve vývoji 597

ČLÁNKOVÁNÍ TĚLA 597

TVORBA ORGÁNŮ 599

SPECIALIZACE BUNĚČNÝCH TYPŮ 601

### Genetická analýza vývoje obratlovců 603

HOMOLOGIE GENŮ OBRATLOVCŮ A BEZOBRATLÝCH 603

NÁHODNÉ INZERČNÍ MUTACE A GENOVĚ SPECIFICKÉ „KNOKAUT“ MUTACE U MYŠÍ 604

STUDIE NA SAVČÍCH KMENOVÝCH BUŇKÁCH 605

REPRODUKČNÍ KLONOVÁNÍ 606

GENETICKÉ ZMĚNY V DIFERENCIACI IMUNITNÍCH BUNĚK OBRATLOVCŮ 607

## KAPITOLA 23

### Genetická podstata rakoviny 613

*Molekulární pojítka rodiny 613*

#### Rakovina: genetické onemocnění 614

MNOHO TYPŮ RAKOVINY 614

RAKOVINA A BUNĚČNÝ CYKLUS 615

RAKOVINA A PROGRAMOVANÁ BUNĚČNÁ SMRT 616

GENETICKÁ PODSTATA RAKOVINY 616

#### Onkogeny 617

RETROVIRY INDUKUJÍCÍ NÁDORY A VIROVÉ ONKOGENY 617

BUNĚČNÉ HOMOLOGY VIROVÝCH ONKOGENŮ:  
PROTOONKOGENY 618

MUTANTNÍ BUNĚČNÉ ONKOGENY A RAKOVINA 619

CHROMOZOMOVÉ PŘESTAVBY A RAKOVINA 622

#### Nádorové supresorové geny 622

DĚDIČNÉ NÁDORY A KNUDSONOVA HYPOTÉZA DVOU ZÁSAHŮ 623

BUNĚČNÉ FUNKCE NÁDOROVÝCH SUPRESOROVÝCH PROTEINŮ 625

pRB 625

p53 627

pAPC 629

pMSH2 630

pBRCA1 A pBRCA2 631

#### Genetické dráhy vedoucí k rakovině 632

## KAPITOLA 24

### Evoluční genetika 638

*Odkud pocházíme? Kdo jsme? Kam jdeme? 638*

#### Evoluční teorie 639

DARWINOVA EVOLUČNÍ TEORIE 639

EVOLUČNÍ GENETIKA 640



## Genetická variabilita v přírodních populacích 641

- FENOTYPOVÁ VARIABILITA 641
- VARIABILITA STRUKTURY CHROMOZOMŮ 642
- VARIABILITA STRUKTURY BÍLKOVIN 643
- VARIABILITA NUKLEOTIDOVÝCH SEKVENCÍ 643

## Molekulární evoluce 644

- MOLEKULY JAKO „DOKUMENTY EVOLUČNÍ HISTORIE“ 645
- MOLEKULÁRNÍ FYLOGENEZE 645
- RYCHLOST MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE 646
- MOLEKULÁRNÍ HODINY 648
- VARIABILITA V EVOLUCI PROTEINOVÝCH SEKVENCÍ 649
- VARIABILITA V EVOLUCI SEKVENCÍ DNA 650
- NEUTRÁLNÍ TEORIE MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE 651
- MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE A FENOTYPOVÁ EVOLUCE 652

## Speciace čili vznik druhů 655

- CO JE TO DRUH? 655
- ZPŮSOBY SPECIACE 656

## Evoluce člověka 658

- LIDÉ A LIDOOPI 658
- EVOLUCE ČLOVĚKA VE FOSILNÍCH NÁLEZECH 658
- VARIABILITA SEKVENCÍ DNA A PŮVOD ČLOVĚKA 659

## MILNÍKY GENETIKY 666

- ΦX174, PRVNÍ SEKVENOVANÝ DNA-GENOM 666
- KULTIVACE LIDSKÝCH BUNĚK 667
- MENDELOVA PRÁCE Z ROKU 1866 668
- GARRODŮV VÝZKUM VROZENÝCH PORUCH METABOLISMU 670
- MORGANOVA FLY ROOM 672
- TJIO A LEVAN STANOVUJÍ SPRÁVNÝ POČET LIDSKÝCH CHROMOZOMŮ 673
- MAPOVÁNÍ GENŮ PRO HUNTINGTONOVU CHOROBU 674
- KONJUGACE U *ESCHERICHIA COLI* 676
- DVOJITÁ ŠROUBOVICE 678
- DNA SE REPLIKUJE SEMIKONZERVATIVNĚ 680
- INTRONY 682
- ROZLUŠTĚNÍ GENETICKÉHO KÓDU 685
- MULLERŮV DŮKAZ, ŽE RENTGENOVÉ ZÁŘENÍ JE MUTAGENNÍ 687
- RESTRIKČNÍ ENDONUKLEÁZY 689
- PRVNÍ DVĚ VERZE SEKVENCE LIDSKÉHO GENOMU 691
- TRINUKLEOTIDOVÉ REPETICE A ONEMOCNĚNÍ U ČLOVĚKA 693
- JACOB, MONOD A MODEL OPERONU 696
- OBJEV RNA-INTERFERENCE 698
- MINNESOTSKÁ STUDIE DVOJČAT VYRŮSTAJÍCÍCH ODDĚLENĚ 700
- HARDYHO-WEINBERGŮV PRINCIP 701

- TRANSFORMACE DROZOFILY POMOCÍ P-ELEMENTŮ 703
- MUTACE, KTERÉ NARUŠUJÍ SEGMENTACI TĚLA DROZOFILY 704
- IDENTIFIKACE GENU *BRCA1* 706
- NEUTRÁLNÍ TEORIE MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE 707

## K JÁDRU VĚCI 709

- PROJEKT 1000 GENOMŮ 709
- GENETICKÉ SYMBOLY 710
- AMNIOCENTÉZA A ODBĚR CHORIOVÝCH KLKŮ 711
- BAKTERIE REZISTENTNÍ K ANTIBIOTIKŮM 712
- SYNTÉZA DNA *IN VITRO* 713
- SCREENING OSMIBUNĚČNÝCH EMBRYÍ NA TAY-SACHSOVU MUTACI 714
- DETEKCE MUTANTNÍHO GENU ZPŮSOBUJÍCÍHO CYSTICKOU FIBRÓZU 715
- GENBANK 716
- SYNDROM FRAGILNÍHO X A EXPANZE TRINUKLEOTIDOVÝCH REPETICÍ 718
- LYZINOVÝ RIBOSWITCH 720
- EPIGENETIKA DVOJČAT 722
- UMĚLÁ SELEKCE 723
- MALÉ RNA POTLAČUJÍ AKTIVITU P-ELEMENTU 724
- NÁDORY A GENETICKÉ PORADENSTVÍ 725
- HYBRIDIZACE *IN SITU* 726
- DŮKAZ NESTABILNÍ MEDIÁTOROVÉ RNA 728

## Dodatek A: Pravidla pravděpodobnosti 731

## Dodatek B: Binomické rozdělení 733

## Dodatek C: Evoluční rychlost 735

## Přemýšlejte! Řešení 739

## Odpovědi na liché otázky 777

## Slovník základních pojmů 801

## Rejstřík 826