

Obsah

Úvod	7
1. Taxonomie organismů. Prokaryota a eukaryota.	9
2. Biologie a genetika bakterií	11
2.1. Buněčná stavba bakterií	11
2.2. Metabolismus bakterií	12
2.3. Chromosomy bakterií	12
2.4. Plasmidy	12
2.5. Reprodukce bakterií	13
2.6. Replikace DNA u bakterií	14
2.6.1. Replikace vytvořením replikační vidlice	14
2.6.2. Replikace „otáčející se kružnice“	16
2.7. Parasexuální děje u bakterií	16
2.7.1. Transformace	16
2.7.2. Konjugace	17
2.7.3. Transdukce	19
2.8. Archebakterie	20
3. Biologie a genetika virů	21
3.1. Struktura virionů.	21
3.2. Genom virů	22
3.3. Reprodukce virů	22
3.3.1. Lytický cyklus	22
3.3.2. Lyzogenní cyklus	23
3.4. Rekombinace genetické informace virů	24
4. Regulace exprese genů u prokaryot	27
4.1. Transkripce u prokaryot	27
4.1.1. Iniclace transkripce	27
4.1.2. Elongace transkripce	28
4.1.3. Terminace transkripce	28
4.2. Translace u prokaryot	28
4.2.1. Struktura ribosomů prokaryot	28
4.2.2. Mechanismus translace u prokaryot	29
4.3. Regulace exprese genů u prokaryot	31
4.3.1. Operonový model regulace transkripce	31
4.3.1.1. Induktivní operonový systém	31
4.3.1.2. Represivní operonový systém	32
4.3.1.3. Represe katabolity	32
4.3.2. Atenuace	33
4.3.3. Pozitivní a negativní kontrola exprese genů	33
4.3.4. Kaskádová regulace	34

4.3.5. Regulace translace	34
4.3.6. Posttranslační regulační mechanismy	34
5. Mutace a mutagenese. Reparační mechanismy	35
5.1. Frekvence mutací a její hodnocení	35
5.2. Faktory ovlivňující frekvenci spontánních mutací	36
5.2.1. Riziko opakování mutací u sourozenců	36
5.2.2. Vliv věku rodičů na frekvenci mutací	37
5.3. Mechanismus a fenotypový efekt genových mutací	37
5.3.1. Substituce	37
5.3.2. Delece a inserce bází	38
5.3.3. Mutace regulačních genů	38
5.3.4. Dynamické mutace	38
5.3.5. Způsob zápisu genových mutací	39
5.4. Mechanismus spontánních mutací	39
5.5. Mutageny a mutagenese	40
5.5.1. Fyzikální mutageny	40
5.5.2. Chemomutageny	42
5.5.3. Biologické mutageny	43
5.5.4. Testování mutagenů	44
5.6. Reparační mechanismy nukleových kyselin	44
5.6.1. Fotoreaktivace	44
5.6.2. Excizní opravy	45
5.6.3. Mismatch repair	45
5.6.4. Postreplicační opravy	46
5.6.5. SOS reparace	47
5.7. Syndromy podmíněné poruchami reparačních mechanismů	47
6. Regulace exprese genů v mnohobuněčném organismu	49
6.1. Regulace exprese genů změnou struktury chromosomů	49
6.2. Transkripce a její regulace u eukaryot	50
6.2.1. RNA polymerasy a jejich funkce	50
6.2.2. Transkripce RNA polymerasou II.	51
6.2.3. Regulace transkripce cis elementy	52
6.2.4. Regulace transkripce mediátory	53
6.2.4.1. Mechanismus působení lipofilních hormonů	54
6.2.4.2. Mechanismus působení hydrofilních hormonů	55
6.2.4.3. Kaskádová regulace funkce genů	55
6.2.5. Transkripce RNA polymerasou I.	56
6.2.6. Transkripce RNA polymerasou III.	56
6.2.7. Transkripce RNA polymerasou mitochondrii	57
6.3. Regulace exprese genů úpravou pre-mRNA	57
6.4. Regulace exprese na úrovni translace	58
6.5. Genetická determinace nasměrování proteinů	59
6.5.1. Regulace tvorby a nasměrování sekrečních proteinů	59
6.5.2. Regulace tvorby a nasměrování transmembránových proteinů	60
7. Principy molekulární diagnostiky (doc.MUDr.M.Kohoutová,CSc.)	63
7.1. Úvod	63
7.1.1. Klinická a genetická diagnostika	63
7.2. Nepřímá DNA diagnostika	64
7.2.1. Polymorfismy DNA a jejich detekce	64
7.2.1.1. Jedinečné sekvence	64

7.2.1.2. Repetitivní sekvence	64
7.2.1.2.1. Tandemové repetice DNA	64
7.2.1.2.2. Rozptýlené repetice DNA	65
7.2.1.3. Příčiny polymorfismů DNA	65
7.2.1.4. Polymorfismus v délce restrikčních fragmentů	65
7.2.1.5. Variabilní počet tandemových repetitivních sekvencí	66
7.2.1.6. Mikrosatelity	67
7.2.2. Využití polymorfismů DNA k nepřímé DNA diagnostice	68
7.3. Přímá DNA diagnostika	70
7.3.1. Metody detekce mutací	70
7.3.1.2. Metody, které testují jakoukoliv odchylku od standardní sekvence DNA	70
7.3.1.2.1. Heteroduplexní analýza	71
7.3.1.2.2. Metoda DGGE	72
7.3.1.2.3. Chemické nebo enzymatické štěpení heteroduplexu	72
7.3.1.2.4. Metoda SSCP	73
7.3.1.2.5. Metoda PTT	73
7.3.1.2.6. Metody sekvenování	73
7.3.1.3. Metody detekce specifických mutací	73
7.3.1.3.1. Mutačně specifický polymorfismus v délce restrikčních fragmentů (PCR - RFLP) ..	74
7.3.1.3.2. ASO	74
7.3.1.4. Diagnostika expanze trinukleotidů	74
7.4. Závěr	74
8. Dědičnost mechanismů reprodukce a ontogeneze	77
8.1. Rozmnožování	77
8.2. Gametogeneze	77
8.2.1. Spermiogeneze	77
8.2.2. Oogeneze	78
8.2.3. Fertilizace	78
8.2.4. Genomický imprinting	79
8.3. Genetická kontrola vývoje	80
8.3.1. Regulace exprese genů v ontogenezi	80
8.3.2. Regulace diferenciací buněk u drosofilů	80
8.3.2.1. Geny maternálního efektu	81
8.3.2.2. Geny zygoty	82
8.3.2.2.1. Segmentační geny	82
8.3.2.2.2. Tkáňově specifické geny	83
8.3.3. Morfogeny u savců	84
8.4. Apoptóza	84
8.4.1. Průběh apoptózy	85
8.4.2. Genetická determinace apoptózy	85
8.4.2.2. Regulace apoptózy u kroužkovců (nematoda)	86
8.4.2.2.1. Geny spouštějící apoptózu (rozhodnutí)	86
8.4.2.2.2. Geny realizující apoptózu (exekuci)	86
8.4.2.2.3. Geny ovlivňující pohlcení apoptotických buněk	86
8.4.2.3. Regulace apoptózy u savců	87
8.4.2.3.1. Rodina genů <i>bcl-2</i>	87
8.4.2.3.2. Rodina ICE (caspas)	87
8.4.2.3.3. Substráty CED-3/ICE proteas	87
8.4.2.3.4. Úloha TP53 a Rb genů	87
8.4.2.3.5. Úloha růstových faktorů, cytokinů a hormonů	88
8.4.2.3.6. Fas/FasL indukovaná apoptóza	88
8.4.2.4. Význam apoptózy v embryogenezi	90

8.4.2.5. Poruchy regulace apoptózy jako příčina chorob	90
8.5. Organogeneze	91
8.5.1. Diferenciace pohlaví u savců a její poruchy	91
8.5.1.1. Chromosomální determinace pohlaví člověka	91
8.5.1.2. Diferenciace gonád	91
8.5.1.3. Diferenciace pohlavního dimorfismu	92
8.5.2. Inaktivace X chromosomu	92
8.5.2.1. Mechanismus inaktivace X chromosomu	92
8.5.2.2. Fenotypové projevy inaktivace X chromosomu	93
8.6. Poruchy reprodukce	93
8.6.1. Sterilita	93
8.6.2. Infertilita	94
8.7. Vrozené vady, teratogeneze	94
8.7.1. Etiologie vrozených vad	94
8.7.2. Teratogeny a jejich působení	95
8.7.2.1. Fyzikální teratogeny	95
8.7.2.2. Chemické teratogeny	95
8.7.2.3. Infekce	95
8.7.2.4. Nemoci matky	96
8.7.3. Teratogenní perioda	96
8.7.4. Klasifikace vrozených vad	96
8.7.5. Frekvence vrozených vad	97
8.7.6. Prevence vrozených vad	97
8.8. Regenerace	97
8.9. Stárnutí a smrt	98
8.9.1. Stárnutí buněk	99
8.9.2. Stárnutí na úrovni organismu	100