

OBSAH

1. Úvod	7
1.1 Základní mezníky v rozvoji lidské cytogenetiky	8
2. Mitóza	13
3. Meióza	16
4. Stavba chromozómů a jejich funkce	21
4.1 Stavba chromozómu v metafázi	21
4.1.1 Primární konstrikce- centroméra	21
4.1.2 Nukleolární organizátor jadérka - NOR	21
4.2 Struktura chromozómu	22
4.3 Pruhoání chromozómů	23
4.4 Biologická funkce chromozómů	28
5. Kultivace buněk a jejich příprava pro cytogenetická vyšetření	30
5.1 Periferní krev	30
5.2 Buňky kostní dřeně	30
5.3 Vzorky různých tkání	31
5.4 Buňky choriových klků případně plodové vody v prenatalní diagnostice	32
6. Cytogenetické vyšetření - příprava preparátů a metody barvení chromozómů	33
6.1 Příprava chromozómových preparátů	34
6.2 Metody barvení chromozómů	34
6.2.1 Pruhoání chromozómů	38
7. Metody hodnocení chromozómů	41
7.1 Hodnocení chromozómových preparátů	41
7.2 Hodnocení chromozómových preparátů z fotografií	42
7.3 Standardizace	42
7.4 Počítačová analýza obrazu, příprava karyotypů	48
8. Molekulární cytogenetika	50
8.1 Hybridizace in situ	50
8.1.1 Princip metody	52
8.1.2 Materiál	52
8.1.3 Sondy	54
8.1.3.1 Značení sond	56

8.1.4 Hybridizace.	56
8.1.4.1 Další důležité podmínky hybridizace.	58
8.1.5. Chromozómová in situ supresní hybridizace (CISS)	58
8.1.6. Detekce a vizualizace značených sond.	59
8.2 Simultánní znázornění několika DNA sond in situ hybridizací.	61
8.3 In situ hybridizace s vysokou rezolucí.	63
8.4 Srovnávací genomová hybridizace.	63
8.5 Metody Mikro-FISH a PRINS.	64
8.6 Multibarevné spektrální karyotypování lidských chromozómů.	67
8.7 Výhody molekulárně genetických metod v klinické cytogenetice a při diagnostice maligních onemocnění.	67
9. Klinická cytogenetika	71
9.1 Strukturní změny chromozómů.	71
9.1.1 Polymorfismus chromozómů.	71
9.1.2 Inverze.	72
9.1.3 Kruhové chromozómy.	73
9.1.4 Delece.	74
9.1.5 Fragilní místa.	74
9.1.6 Translokace.	75
9.2 Fenotypy u nemocných s autozomálními aberacemi.	77
9.3 Syndromy spojené s početními změnami autozómů.	78
9.4 Syndromy spojené se strukturními odchylkami autozómů.	84
9.4.1 Mikrocytogenetika.	85
9.5 Početní a strukturní změny heterochromozómů.	88
9.5.1 Y chromozóm u mužů.	89
9.5.2 Početní odchylky Y chromozómu.	90
9.5.3 Strukturní odchylky Y chromozómu.	90
9.5.4 Početní odchylky X chromozómu u mužů.	91
9.5.5 Početní a strukturní odchylky X chromozómu u žen.	92
9.5.6 Mentální retardace vázaná na X.	96
9.5.7 Frekvence výskytu odchylek pohlavních chromozómů a autozómů.	97
9.6 Syndromy se zvýšenou lomivostí chromozómů.	98

9.7 Prenatální diagnostika	99
9.8 Chromozómy spermií	101
10. Nádorová cytogenetika	103
10.1 Úvod do nádorové cytogenetiky	103
10.2 Rozdělení chromozómových změn u nádorů	105
10.3 Klasické metody vyšetřování chromozómů maligních nádorů	107
10.3.1 Kostní dřev	108
10.3.2 Periferní krev	111
10.3.2.1 Kultivace periferní krve	111
10.3.2.2 Metoda kultivace separovaných blastů periferní krve	112
10.3.2.3 Lymfoblastoidní buněčné linie	112
10.3.2.4 Kultivace periferní krve s přidavkem PHA	113
10.3.3 Cytogenetické metody vyšetření solidních nádorů	113
10.3.3.1 Ascitické tumory	113
10.3.3.2 Přímá sklizeň chromozómů z buněk solidních nádorů	114
10.3.3.3 Kultivace nádorových buněk	114
10.4 Cytogenetika jako základ molekulární analýzy nádorových buněk	115
10.4.1 Onkogeny	116
10.4.2 Supresorové nádorové geny- antionkogeny	117
10.4.2.1 Retinoblastom	117
10.4.2.2 Wilmsův tumor	118
10.5 Rozdělení chromozómových změn u nádorů dle Gilberta	119
10.5.1 Translokace	119
10.5.1.1 Translokace spojené se vznikem chimerických proteinů	123
10.5.1.2 Translokace spojené s aktivací proto-onkogenů	132
10.5.2 Chromozómové delece	133
10.5.2.1 Delece chromozómů u leukemií	135
10.5.2.1.1 Delece del (5q)	136
10.5.2.1.2 Delece del (11q)	137
10.5.3 Amplifikace	139

10.6 Změny chromozómů u jednotlivých typů a subtypů myeloidních leukemií	141
10.6.1 Myelodysplastický syndrom (MDS)	141
10.6.2 Akutní myeloidní leukemie	142
10.6.3 Chronická myeloidní leukemie (CML)	144
10.7. Změny chromozómů u některých typů lymfatických leukemií	147
10.7.1 Akutní lymfatické leukemie	147
10.7.2 Chronická lymfatická leukemie	151
10.8 Klinický význam cytogenetických nálezů u leukemií ...	152
<u>11. Testování mutagenních účinků chemických látek</u> ..	154
11.1 Zlomy chromozómů	154
11.2 Testování mutagenních účinků chemických látek	156
11.2.1 Cytogenetická klasická metoda hodnocení chromozómových zlomů	156
11.2.2 Výměny sesterských chromatid	157
<u>12. Mapování lidských chromozómů</u>	162
Seznam použité a doporučené literatury	169
Seznam některých použitých zkratk	170