

► Obsah

► Kapitola 1	
Vědní obor genetiky	1
Osobní genom	1
Pozvání	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	5
REPLIKACE DNA: ŠÍŘENÍ GENETICKÉ INFORMACE	5
GENOVÁ EXPRESE: VYUŽITÍ GENETICKÉ INFORMACE	6
MUTACE: ZMĚNA GENETICKÉ INFORMACE	8
Genetika a evoluce	9
Úrovně genetické analýzy	10
KLASICKÁ GENETIKA	10
MOLEKULÁRNÍ GENETIKA	11
GENETIKA POPULACÍ	11
Genetika ve světě: Aplikace genetiky v lidských činnostech	11
GENETIKA V ZEMĚDĚLSTVÍ	11
GENETIKA V LÉKAŘSTVÍ	13
GENETIKA VE SPOLEČNOSTI	14
► MILNÍKY GENETIKY: ΦX174, první sekvenovaný DNA-genom	14
► Kapitola 2	
Rozmnožování buněk a modelové organizmy v genetice	18
Dolly	18
Buňky a chromozomy	19
BUŇKY A JEJICH PROSTŘEDÍ	19
PROKARYOTICKÉ A EUKARYOTICKÉ BUŇKY	19
CHROMOZOMY: MÍSTO, KDE SE NACHÁZEJÍ GENY	22
BUNĚČNÉ DĚLENÍ	23
Mitóza	24
Meióza	27
MEIÓZA I	30
MEIÓZA II A VÝSLEDKY MEIOTICKÉHO DĚLENÍ	31
Genetika v laboratoři: Úvod do problematiky modelových organismů ve výzkumu	34
BAKTERIE <i>ESCHERICHIA COLI</i>	34

► ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Počítání chromozomů a chromatid	35
PEKAŘSKÁ KVASINKA <i>SACCHAROMYCES CEREVISIAE</i>	35
BEZOBRATLÍ: OCTOMILKA <i>DROSOPHILA MELANOGASTER</i> A HLÍSTICE <i>CAENORHABDITIS ELEGANS</i>	36
OBRATLOVCI: MYŠ <i>MUS MUSCULUS</i> A ZEBŘÍČKA <i>DANIO RERIO</i>	37
<i>ARABIDOPSIS THALIANA</i> , ROSTLINA S KRÁTKOU GENERAČNÍ DOBOU	38
<i>HOMO SAPIENS</i> , NÁŠ VLASTNÍ DRUH	39
► MILNÍKY GENETIKY: Kultivace lidských buněk	40
► Kapitola 3	
Základní principy mendelovské dědičnosti	44
Vznik genetiky: vědecká revoluce	44
Mendelovo studium dědičnosti	45
MENDELŮV POKUSNÝ ORGANIZMUS – HRÁCH SETÝ	45
MONOHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ: PRINCIP DOMINANCE A PRINCIP SEGREGACE	45
DIHYBRIDNÍ KŘÍŽENÍ: PRINCIP NEZÁVISLÉ KOMBINACE	48
Aplikace Mendelových principů	50
METODA PUNNETTOVY TABULKY	50
METODA VĚTVENÍ	50
METODA PRAVDĚPODOBNOTI	50
► ZAOSTŘENO NA: Pravidla pravděpodobnosti	51
Testování genetických hypotéz	53
TEST CHÍ-KVADRÁT	53
Mendelovy principy v genetice člověka	56
RODOKMENY	57
► ZAOSTŘENO NA: Binomické rozdělení	58
MENDELOVSKÁ SEGREGACE V LIDSKÝCH RODINÁCH	58
► ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Sestavení prognózy z rodokmenu	59
► MILNÍKY GENETIKY: Mendelova práce z roku 1866	60
GENETICKÉ PORADENSTVÍ	62

► Kapitola 4	
Rozšíření mendelovské dědičnosti	68

Genetice se daří i mimo Mendelovu klášterní zahradu **68**

Alelové varianty a funkce genů 69

NEÚPLNÁ DOMINANCE A KODOMINANCE	69
ALELOVÉ SÉRIE	70
SÉRIE ALEL	71
TESTOVÁNÍ GENOVÝCH MUTACÍ NA ALELIZMUS	71
ROZMANITOST ÚČINKŮ JEDNOTLIVÝCH MUTACÍ	72
GENY SLOUŽÍ K TVORBĚ POLYPEPTIDŮ	73

▶ **ZAOSTŘENO NA: Genetické symboly 74**
PROČ JSOU NĚKTERÉ MUTACE DOMINANTNÍ A JINÉ RECESIVNÍ? 74

Působení genů: Od genotypu k fenotypu 76

VLIV PROSTŘEDÍ	76
VLIV PROSTŘEDÍ NA EXPRESI GENŮ U ČLOVĚKA	76
PENETRANCE A EXPRESIVITA	77
GENOVÉ INTERAKCE	77
EPISTAZE	77
PLEIOTROPIE	81

Inbridng: Jiný pohled na rodokmeny 82

DŮSLEDKY INBRIDINGU	82
GENETICKÁ ANALÝZA INBRIDINGU	82

▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Od metabolických drah k fenotypovým štěpným poměrům 83**

▶ **MILNÍKY GENETIKY: Garrodův výzkum vrozených poruch metabolismu 86**

MĚŘENÍ GENETICKÉ PŘÍBUZNOSTI	88
------------------------------	----

▶ Kapitola 5 Chromozomové základy mendelovské dědičnosti **95**

Pohlaví, chromozomy a geny **95**

Chromozomy 96

POČET CHROMOZOMŮ	96
POHLAVNÍ CHROMOZOMY	96

Chromozomová teorie dědičnosti 97

EXPERIMENTÁLNÍ DŮKAZ SPOJUJÍCÍ DĚDIČNOST GENŮ S CHROMOZOMY	98
CHROMOZOMY JAKO SKUPINY GENŮ	99
NONDISJUNKCE JAKO DŮKAZ CHROMOZOMOVÉ TEORIE	99
CHROMOZOMOVÝ ZÁKLAD MENDELOVÝCH PRINCIPŮ SEGREGACE A NEZÁVISLÉ KOMBINACE	101

Geny vázané na pohlaví u člověka 103

HEMOFILIE, X-VÁZANÁ PORUCHA SRÁŽLIVOSTI KRVE	103
BARVOSLEPOST, X-VÁZANÁ PORUCHA ZRAKU	104

▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Sledování X-vázané a autozomové dědičnosti 105**

▶ **ZAOSTŘENO NA: Hemofilie 106**

GENY NA LIDSKÉM CHROMOZOMU Y	107
GENY NA CHROMOZOMU X A Y	107

Pohlavní chromozomy a determinace pohlaví 107

DETERMINACE POHLAVÍ U ČLOVĚKA	107
DETERMINACE POHLAVÍ U DROZOFILY	109
DETERMINACE POHLAVÍ U JINÝCH ŽIVOČICHŮ	110

Kompenzace dávky genů vázaných na chromozom X 110

▶ **MILNÍKY GENETIKY: Morganova Fly Room 111**

HYPERAKTIVACE X-VÁZANÝCH GENŮ U SAMCŮ DROZOFILY	112
INAKTIVACE X-VÁZANÝCH GENŮ U SAMIC SAVCŮ	112

▶ Kapitola 6 Změny v počtu a ve struktuře chromozomů **118**

Chromozomy, zemědělství a civilizace **118**

Cytogenetické techniky 119

ANALÝZA MITOTICKÝCH CHROMOZOMŮ	119
LIDSKÝ KARYOTYP	121
PŘEHLED CYTOGENETICKÝCH ZMĚN	122

Polyploidie 123

STERILNÍ POLYPLOIDIE	123
FERTILNÍ POLYPLOIDIE	124
TKÁŇOVĚ SPECIFICKÁ POLYPLOIDIE A POLYTENIE	125

Aneuploidie 127

TRIZOMIE U ČLOVĚKA	127
MONOZOMIE	130
DELECE A DUPLIKACE ČÁSTI CHROMOZOMU	130

▶ **ZAOSTŘENO NA: Amniocentéza a odběr choriových klků 131**

▶ **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Sledování původu nondisjunkce pohlavních chromozomů 132**

Změny ve struktuře chromozomů 134

INVERZE	134
TRANSLOKACE	135

▶ **MILNÍKY GENETIKY: Tjio a Levan stanovují správný počet lidských chromozomů 136**

SPOJENÉ CHROMOZOMY A ROBERTSONSKÉ TRANSLOKACE	137
---	-----

▶ Kapitola 7 Vazba, crossing-over a chromozomové mapování u eukaryot **144**

První chromozomová mapa na světě **144**

Vazba, rekombinace a crossing-over 145

PRVNÍ DŮKAZ VAZBY A REKOMBINACE	145
CROSSING-OVER JAKO FYZICKÁ PODSTATA REKOMBINACE	147

DŮKAZ, ŽE CROSSING-OVER JE PŘÍČINOU REKOMBINACE CHIAZMATA A NAČASOVÁNÍ CROSSING-OVERU	149
Chromozomové mapování	150
CROSSING-OVER JAKO MĚŘITKO GENETICKÉ VZDÁLENOSTI	151
REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ DVOUBODOVÉHO TESTOVACÍHO KRÍŽENÍ	151
REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ TŘÍBODOVÉHO KRÍŽENÍ	152
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Využití genetické mapy k předpovědi výsledku křížení	155
ČETNOST REKOMBINACE A GENETICKÁ MAPOVÁ VZDÁLENOST	155
ČETNOST CHIAZMAT A GENETICKÁ MAPOVÁ VZDÁLENOST	157
Cytogenetické mapování	157
LOKALIZACE GENŮ POMOCÍ DELEČÍ A DUPLIKACÍ	157
GENETICKÁ VZDÁLENOST A FYZICKÁ VZDÁLENOST	159
Tetrádová analýza u hub	160
DETEKCE VAZBY A MAPOVÁNÍ GENŮ U KVASINEK	161
MAPOVÁNÍ CENTROMER ANALÝZOU USPOŘÁDANÝCH TETRÁD	163
Vazbová analýza u člověka	165
Rekombinace a evoluce	167
EVOLUČNÍ VÝZNAM REKOMBINACE	167
SUPRESE REKOMBINACE INVERZÍ	167
▶ MILNÍKY GENETIKY: Mapování genů pro Huntingtonovu chorobu	168
GENETICKÉ ŘÍZENÍ REKOMBINACE	171

▶ Kapitola 8 Genetika bakterií a jejich virů 181

Multirezistentní bakterie: časovaná bomba?	181
Viry a bakterie v genetice	182
Genetika virů	182
BAKTERIOFÁG T4 A LAMBDA	183
MAPOVÁNÍ GENŮ U BAKTERIOFÁGŮ	186
BAKTERIOFÁG T4: LINEÁRNÍ CHROMOZOM A KRUŽNICOVÁ GENETICKÁ MAPA	188
Genetika bakterií	190
MUTACE GENŮ U BAKTERIÍ	191
JEDNOSMĚRNÝ PŘENOS GENŮ U BAKTERIÍ	191
Mechanismy genetické výměny u bakterií	192
TRANSFORMACE	193
KONJUGACE	196
TRANSDUKCE	200
PLAZMIDY A EPIZOMY	202
▶ ZAOSTŘENO NA: NADMĚRNÉ POUŽÍVÁNÍ ANTIBIOTIK	203
F'-FAKTORY A SEXDUKCE	204

VYUŽITÍ PARCIÁLNÍCH DIPLOIDŮ K MAPOVÁNÍ TĚSNĚ VÁZANÝCH GENŮ	205
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Mapování genů <i>E. coli</i> s využitím konjugačních údajů	206
Evoluční význam genetické výměny u bakterií	207
▶ MILNÍKY GENETIKY: Konjugace u <i>Escherichia coli</i>	208

▶ Kapitola 9 DNA a molekulární struktura chromozomů 214

Objev nukleinu	214
Funkce genetického materiálu	215
Důkaz, že genetická informace je uložena v DNA	215
DŮKAZ, ŽE DNA ZPŮSOBUJE TRANSFORMACI	215
DŮKAZ, ŽE U BAKTERIOFÁGA T2 NESE GENETICKOU INFORMACI DNA	216
DŮKAZ, ŽE GENETICKÁ INFORMACE NĚKTERÝCH VIRŮ JE ULOŽENA V RNA	218
VIROIDY, DĚDIČNÉ INFEKČNÍ HOLÉ MOLEKULY RNA	219
PRIONY, DĚDITELNÉ INFEKČNÍ PROTEINY	219
Struktura DNA a RNA	220
PODSTATA CHEMICKÝCH PODJEDNOTEK V DNA A RNA	221
STRUKTURA DNA: DVOJITÁ ŠROUBOVICE	222
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Výpočet obsahu bázi v DNA	225
STRUKTURA DNA: ALTERNATIVNÍ FORMY DVOJITÉ ŠROUBOVICE	225
STRUKTURA DNA: NEGATIVNÍ NADŠROUBOVICE <i>IN VIVO</i>	225
Struktura chromozomů u prokaryot a virů	227
Struktura eukaryotických chromozomů	228
CHEMICKÉ SLOŽENÍ EUKARYOTICKÝCH CHROMOZOMŮ	228
JEDNA VELKÁ MOLEKULA DNA NA CHROMOZOM	229
TŘI ÚROVNĚ SBALOVÁNÍ DNA V EUKARYOTICKÝCH CHROMOZOMECH	233
CENTROMERY A TELOMERY	237
▶ ZAOSTŘENO NA: Hybridizace <i>in situ</i>	238
▶ MILNÍKY GENETIKY: Dvojité šroubovice	240
REPETITIVNÍ SEKVENCE DNA	243

▶ Kapitola 10 Replikace DNA a chromozomů 248

Jsou monozygotní dvojčata identická?	248
Základní rysy replikace DNA <i>in vivo</i>	249
SEMIKONZERVATIVNÍ REPLIKACE	249
▶ ZAOSTŘENO NA: Techniky centrifugace	250

ZVIDITELNĚNÍ REPLIKAČNÍCH VIDLIC AUTORADIOGRAFIÍ	252
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Předpověď způsobu značení chromozomů ³ H	253
SPECIFICKÉ REPLIKAČNÍ POČÁTKY	255
OBOUSMĚRNÁ REPLIKACE	256
DNA-polymerázy a syntéza DNA in vitro	259
OBJEV DNA-POLYMERÁZY I V <i>ESCHERICHIA COLI</i>	259
DNA-POLYMERÁZY	260
DNA-POLYMERÁZA III: REPLIKÁZA U <i>ESCHERICHIA COLI</i>	261
KOREKČNÍ AKTIVITY DNA-POLYMERÁZ	262
Komplexní replikační aparát	264
PRŮBĚŽNÁ SYNTÉZA JEDNOHO VLÁKNA; PŘERUŠOVANÁ SYNTÉZA DRUHÉHO VLÁKNA	264
KOVALENTNÍ SPOJOVÁNÍ ZÁŘEZŮ VE STRUKTUŘE DNA PROSTŘEDNICTVÍM DNA-LIGÁZY	264
INICIACE ŘETĚZCŮ DNA PROSTŘEDNICTVÍM RNA-PRIMERŮ	265
ROZVINUTÍ DNA POMOCÍ HELIKÁZ, DNA-VAZEBNÝCH PROTEINŮ A TOPOIZOMERÁZ	266
REPLIKAČNÍ APARÁT: PŘEDPRIMEROVÉ PROTEINY, PRIMOZOMY A REPLIZOMY	269
REPLIKACE OTÁČEJÍCÍ SE KRUŽNICÍ	272
Jedinečné aspekty replikace eukaryotických chromozomů	273
BUNĚČNÝ CYKLUS	273
PARALELNÍ REPLIKONY NA CHROMOZOMU	273
DVĚ NEBO VÍCE POLYMERÁZ V JEDINÉ REPLIKAČNÍ VIDLICI	274
DUPLIKACE NUKLEOZOMŮ V REPLIKAČNÍCH VIDLICÍCH	275
TELOMERÁZY: REPLIKACE KONCŮ CHROMOZOMŮ	276
DĚLKA TELOMER A STÁRNUTÍ ČLOVĚKA	277
▶ MILNÍKY GENETIKY: DNA se replikuje semikonzervativně	278
▶ Kapitola 11	
Transkripce a úpravy RNA	286
Uchování a přenos informace jednoduchými kódy	286
Přenos genetické informace: Centrální dogma	287
TRANSKRIPCE A TRANSLACE	287
PĚT TYPŮ MOLEKUL RNA	288
Proces genové exprese	290
MEDIÁTOROVÁ RNA	290
OBECNÉ RYSY SYNTÉZY RNA	290
▶ ZAOSTŘENO NA: Důkaz nestabilní mediátorové RNA	291
Transkripce u prokaryot	293
RNA-POLYMERÁZY: KOMPLEXNÍ ENZYMY	293
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Charakteristika RNA přepisované z virové a hostitelské DNA	294
INICIACE ŘETĚZCŮ RNA	294
ELONGACE ŘETĚZCŮ RNA	295

TERMINACE ŘETĚZCŮ RNA	295
SOUBĚH TRANSKRIPCE, TRANSLACE A DEGRADACE mRNA	297
Transkripce a úpravy RNA u eukaryot	297
TŘI RNA-POLYMERÁZY – TŘI SKUPINY GENŮ	299
INICIACE ŘETĚZCŮ RNA	299
ELONGACE ŘETĚZCE RNA A VAZBA 5'-METYLGUANOZINOVÝCH ČEPIČEK	301
TERMINACE ŠTĚPENÍM ŘETĚZCE A PŘIDÁNÍ KONCOVÝCH ÚSEKŮ 3'-POLY(A)	302
EDITACE RNA: ZMĚNA INFORMAČNÍHO OBSAHU MOLEKUL mRNA	302
Přerušované geny u eukaryot: Exony a introny	303
NĚKTERÉ VELMI VELKÉ EUKARYOTICKÉ GENY	303
BIOLOGICKÝ VÝZNAM INTRONŮ	304
Odstranění intronových sekvencí sestřihem RNA	304
SESTŘIH PREKURZORŮ tRNA: SPECIFICKÉ NUKLEÁZOVÉ A LIGÁZOVÉ AKTIVITY	305
AUTOKATALYTICKÝ SESTŘIH	305
SESTŘIH PRE-mRNA: snRNA, snRNP A SPLICEOZOM	307
▶ MILNÍKY GENETIKY: Introny	308
▶ Kapitola 12	
Translace a genetický kód	316
Srpkovitá anémie: Závažné důsledky záměny jednoho páru bází	316
Struktura proteinů	317
POLYPEPTIDY: DVACET RŮZNÝCH AMINOKYSELINOVÝCH PODJEDNOTEK	317
PROTEINY: SLOŽITÉ TROJROZMĚRNÉ STRUKTURY	317
Syntéza proteinů: Translace	320
PŘEHLED SYNTÉZY PROTEINŮ	320
NUTNÉ SLOŽKY PROTEOSYNTÉZY: RIBOZOMY	321
NUTNÉ SLOŽKY PROTEOSYNTÉZY: TRANSFEROVÉ RNA	322
TRANSLACE: SYNTÉZA POLYPEPTIDŮ S VYUŽITÍM TEMPLÁTŮ mRNA	325
Genetický kód	333
PŘEHLED VLASTNOSTÍ GENETICKÉHO KÓDU	333
TŘI NUKLEOTIDY V KODONU	333
ROZLUŠTĚNÍ KÓDU	335
INICIAČNÍ A TERMINAČNÍ KODONY	335
DEGENEROVANÝ A USPOŘÁDANÝ KÓD	335
TĚMĚŘ UNIVERZÁLNÍ KÓD	336
▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Predikce aminokyselinových záměn indukovaných mutageny	337
Interakce kodon-tRNA	338
ROZEZNÁNÍ KODONŮ tRNA: HYPOTÉZA KOLÍSÁNÍ	338
▶ MILNÍKY GENETIKY: Rozluštění genetického kódu	340
SUPRESOROVÉ MUTACE VEDOUcí KE VZNIKU tRNA SE ZMĚNĚNÝM ROZEZNÁVÁNÍM KODONU	342
Potvrzení podstaty genetického kódu in vivo	343

► Kapitola 13 Mutace, oprava DNA a rekombinace 347

Xeroderma pigmentosum: Porucha opravy DNA u člověka 347

Mutace jako zdroj genetické variability nezbytný pro evoluci 348

Základní charakteristiky vzniku mutací 348

MUTACE SOMATICKÉ A GAMETICKÉ 348

MUTACE SPONTÁNNÍ A INDUKOVANÉ 349

MUTACE: OBVYKLE NÁHODNÝ A NEADAPTIVNÍ PROCES 350

ADAPTIVNÍ MUTAGENEZE NEBOLI MUTAGENEZE

STACIONÁRNÍ FÁZE U BAKTERIÍ 351

MUTACE: REVERZIBILNÍ PROCES 352

Fenotypové účinky mutací 353

MUTACE S FENOTYPOVÝMI ÚČINKY: OBVYKLE ŠKODLIVÉ A RECESIVNÍ 354

ÚČINKY MUTACÍ V GENECH KÓDUJÍCÍCH GLOBINY U ČLOVĚKA 355

MUTACE U ČLOVĚKA: BLOKÁDY

METABOLICKÝCH DRAH 355

►  **ZAOSTŘENO NA: Tay-Sachsova choroba, dětská tragédie 356**


PODMÍNĚNĚ LETÁLNÍ MUTACE JAKO EFEKTIVNÍ NÁSTROJ GENETICKÝCH STUDIÍ 357

Molekulární podstata mutací 358

INDUKOVANÉ MUTACE 359

MUTACE INDUKOVANÉ CHEMICKÝMI LÁTKAMI 359

MUTACE INDUKOVANÉ ZÁŘENÍM 363

►  **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Stanovení změn v pořadí aminokyselin po účinku chemických mutagenů 365**

MUTACE INDUKOVANÉ TRANSPONOVATELNÝMI GENETICKÝMI ELEMENTY 366

EXPANDUJÍCÍ TRINUKLEOTIDOVÉ REPETICE A DĚDIČNÉ

CHOROBY U ČLOVĚKA 367

Testování chemických látek na mutagenitu:

Amesův test 367

Mechanismy opravy DNA 369

FOTOREAKTIVACE 369

EXCIZNÍ OPRAVA 369

DALŠÍ MECHANIZMY OPRAVY DNA 370

Dědičné choroby u člověka způsobené poruchami opravy DNA 373

Mechanismy rekombinace DNA 374

REKOMBINACE: ŠTĚPENÍ A ZNOVUSPOJENÍ

MOLEKUL DNA 375

►  **MILNÍKY GENETIKY: Mullerův důkaz, že paprsky X jsou mutagenní 376**

GENOVÁ KONVERZE: OPRAVNÁ SYNTÉZA DNA SPOJENÁ S REKOMBINACÍ 379

► Kapitola 14 Definice genu 387

Co je život? 387

Vývoj pojetí genu: Přehled 388


Vývoj pojetí genu: Funkce 390

MENDEL: KONSTANTNÍ FAKTORY ŘÍDÍCÍ FENOTYPOVÉ ZNAKY 390

GARROD: JEDEN MUTANTNÍ GEN – JEDEN METABOLICKÝ BLOK 390

BEADLE A TATUM: JEDEN GEN – JEDEN ENZYM 391

JEDEN GEN – JEDEN POLYPEPTID 391

►  **ZAOSTŘENO NA: Lidský genom – kolik má genů? 393**

Vývoj pojetí genu: Struktura 393

POJETÍ KORÁLKŮ NA NITI PŘED ROKEM 1940 393

OBJEVENÍ REKOMBINACE UVNITŘ GENU 394

REKOMBINACE MEZI SOUSEDNÍMI NUKLEOTIDOVÝMI PÁRY 394

KOLINEARITA MEZI KÓDUJÍCÍ SEKVENCÍ GENU A JEHO POLYPEPTIDOVÝM ŘETĚZCEM 395

Genetická definice genu 398

KOMPLEMENTAČNÍ TEST JAKO FUNKČNÍ DEFINICE

ALEL GENU 398

INTRAGENOVÁ KOMPLEMENTACE 400

►  **ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Přiřazování mutací genům 403**

OMEZENÍ POUŽITÍ KOMPLEMENTAČNÍHO TESTU 404

Lokus *rII* bakteriofága T4 404

MUTANTI *rII* JSOU PODMÍNĚNĚ LETÁLNÍ 405

KOMPLEMENTAČNÍ TESTY UKÁZALY, ŽE LOKUS *rII* OBSAHUJE DVA GENY 405


MAPOVÁNÍ MUTACÍ *rII* DVOUFAKTOROVÝM KŘÍŽENÍM 405

DELEČNÍ MAPOVÁNÍ 405

LOKUS *rII*: MNOHO MUTAČNÍCH MÍST VE DVOU SOUSEDNÍCH GENECH 408

Geny uvnitř genů bakteriofága Φ X174 409

Složitě vztahy mezi geny a proteiny 411

►  **MILNÍKY GENETIKY: Lewisův poziční efekt *cis-trans* 412**

ALTERNATIVNÍ ZPŮSOBY SESTŘIHU TRANSKRIPTŮ: IZOFORMY PROTEINŮ 412

SESTAVOVÁNÍ GENŮ BĚHEM VÝVOJE: ŘETĚZCE LIDSKÝCH PROTILÁTEK 414

► Kapitola 15 Metody molekulární genetiky 423

Léčba hypofyzárního nanizmu pomocí lidského růstového hormonu 423

Základní metody používané k identifikaci, amplifikaci a klonování genů 424

- OBJEV RESTRIKČNÍCH ENDONUKLEÁZ 425
- TVORBA REKOMBINANTNÍCH MOLEKUL DNA *IN VITRO* 427
- AMPLIFIKACE REKOMBINANTNÍ DNA V KLONOVACÍCH VEKTORECH 427
- AMPLIFIKACE SEKVENCÍ DNA POLYMERÁZOVOU ŘETĚZOVOU REAKCÍ (PCR) 434

Zakládání a screening knihoven DNA 436

- ZAKLÁDÁNÍ GENOMOVÝCH KNIHOVEN 436
- ZAKLÁDÁNÍ KNIHOVEN cDNA 436
- VYHLEDÁVÁNÍ STUDOVANÝCH GENŮ V KNIHOVNÁCH DNA 436

Rychlá cílená mutagenese založená na PCR 438

Molekulární analýza DNA, RNA a proteinů 440

- ANALÝZA DNA POMOCÍ SOUTHERNOVY HYBRIDIZACE 440
- ANALÝZA RNA POMOCÍ NORTHERNOVÉ HYBRIDIZACE 442

▶ ZAOSTŘENO NA: Detekce mutantního genu způsobujícího cystickou fibrózu 443

- ANALÝZA RNA POMOCÍ ZPĚTNÉ PCR (REVERZNĚ TRANSKRIPČNÍ PCR, RT-PCR) 444
- ANALÝZA PROTEINŮ WESTERNOVÝM PŘENOSEM 444

Molekulární analýza genů a chromozomů 446

- FYZICKÉ MAPY MOLEKUL DNA ZALOŽENÉ NA ŠTĚPNÝCH MÍSTECH RESTRIKČNÍCH ENZYMŮ 446
- NUKLEOTIDOVÉ SEKVENCE GENŮ A CHROMOZOMŮ 447

▶ MILNÍKY GENETIKY: Restriční endonukleázy 448

▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Stanovení nukleotidové sekvence genetických elementů 454

▶ Kapitola 16 Genomika 461

Průzkum lidských genů na Islandu 461

▶ ZAOSTŘENO NA: GenBank 464

Úvod do genomiky 466

Korelované genetické, cytologické a fyzické mapy chromozomů 467

- MAPY ZALOŽENÉ NA RFLP A MIKROSATELITECH 468
- CYTOGENETICKÉ MAPY 469
- FYZICKÉ MAPY A BANKY KLONŮ 470

Poziční klonování genů 471

- PROCHÁZENÍ CHROMOZOMEM 472
- PŘESKAKOVÁNÍ PO CHROMOZOMU 473

Projekt lidského genomu – The Human Genome Project 474

- MAPOVÁNÍ LIDSKÉHO GENOMU 475
- SEKVENOVÁNÍ LIDSKÉHO GENOMU 476
- LIDSKÝ PROJEKT HAPMAP 478

Analýza funkce genomu pomocí testů RNA a proteinů 480

- EXPRIMOVANÉ SEKVENCE 481

HYBRIDIZACE NA MATRICÍCH A GENOVÉ ČIPY 481

VYUŽITÍ ZELENÉHO FLUORESKUJÍCÍHO PROTEINU KE SLEDOVÁNÍ PROCESU PROTEOSYNTÉZY 482

Komparativní genomika 485

- BIOINFORMATIKA 485
- PROKARYOTICKÉ GENOMY 488
- GENOMY CHLOROPLASTŮ A MITOCHONDRÍÍ 489
- MITOCHONDRIÁLNÍ GENOMY 489
- GENOMY CHLOROPLASTŮ 491
- EUKARYOTICKÉ GENOMY 492

▶ MILNÍKY GENETIKY: Dvě první verze sekvence lidského genomu 494

- EVOLUCE GENOMU U OBILOVIN 495
- EVOLUCE GENOMU SAVCŮ 496

▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Využití bioinformatiky ke zkoumání sekvencí DNA 498

▶ Kapitola 17 Aplikace molekulární genetiky 504

Detekce alely pro Tay-Sachsovu chorobu v osmibuněčných embryích 504

Využití technologie rekombinantní DNA pro identifikaci lidských genů 505

- HUNTINGTONOVA CHOROBA 505
- CYSTICKÁ FIBRÓZA 507

▶ ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Testování přítomnosti mutantní alely pro mentální retardaci způsobenou fragilním X 508

Molekulární diagnostika onemocnění člověka 511

Genová terapie u člověka 512

Profil DNA 517

- TESTOVÁNÍ OTCOVSTVÍ 518
- SOUDNÍ VYŠETŘOVÁNÍ 518

Výroba eukaryotických proteinů v bakteriích 519

- LIDSKÝ RŮSTOVÝ HORMON 519
- PROTEINY S PRŮMYSLOVÝM VYUŽITÍM 520

Transgenní živočichové a rostliny 521


- TRANSGENNÍ ŽIVOČICHOVÉ: MIKROINJEKCE DNA DO OPLOZENÝCH VAJÍČEK A TRANSFEKCE EMBRYONÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK 521
- TRANSGENNÍ ROSTLINY: TI-PLAZMID Z *ARGOBACTERIUM TUMEFACIENS* 523

Reverzní genetik: Zkoumání biologických pochodů inhibicí genové exprese 525

- PROTISMYSLNÁ RNA 526
- KNOKAUT MUTACE U MYŠI 527




▶ ZAOSTŘENO NA: GM potraviny – jsou bezpečné? 528

- T-DNA A INZERCE TRANSPONŮ 528

- ▶  MILNÍKY GENETIKY: **Trinukleotidové repetic**
a onemocnění u člověka 531
- RNA INTERFERENCE 535

▶ Kapitola 18 Transponovatelné genetické elementy 541

Kukuřice: Základní plodina s kulturním dědictvím 541

- Transponovatelné elementy: Celkový přehled 542
- Transponovatelné elementy u bakterií 543
 - IS-ELEMENTY 543
 - SLOŽENÉ TRANSPONZONY 544
 - TN3-ELEMENTY 545
 - VÝZNAM BAKTERIÁLNÍCH TRANSPONZONŮ V LÉKAŘSTVÍ 546
- Transpozony „cut and paste“ u eukaryot 547
 - AC- A DS-ELEMENTY U KUKUŘICE 547
- ▶  ZAOSTŘENO NA: **Barbara McClintocková, objevitelka transponovatelných elementů** 548
- ▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM **Analýza aktivity transpozonů u kukuřice** 550
 - P-ELEMENTY A DYSGENEZE HYBRIDŮ U DROZOFILY 550
 - MARINER – PRASTARÝ A VELMI ROZŠÍŘENÝ TRANSPONZON 552
- Retroviry a retrotranspozony 553
 - RETROVIRY 553
 - ELEMENTY PODOBNÉ RETROVIRŮM 557
 - RETROPOZONY 558
- Transponovatelné elementy u člověka 559
- Genetický a evoluční význam transponovatelných elementů 561
 - TRANSPONZONY A ORGANIZACE GENOMU 561
- ▶  MILNÍKY GENETIKY: **Transformace drozofily pomocí P-elementů** 562
 - TRANSPONZONY A MUTACE 563
 - VÝZNAM TRANSPONOVATELNÝCH ELEMENTŮ V EVOLUCI 564

▶ Kapitola 19 Regulace genové exprese u prokaryot a jejich virů 569

D'Hérelleho sen o léčbě lidské dyzentérie fágovou terapií 569

- Genová exprese: Konstitutivní, inducibilní a represibilní geny 570
- Positivní a negativní regulace genové exprese 572

Operony jako koordinovaně regulované jednotky genové exprese 574

- Laktózový operon *E. coli*: Indukce a katabolická represe 576
 - INDUKCE 576
 - KATABOLICKÁ REPRESE 578

▶  ZAOSTŘENO NA: **Interakce protein–DNA, které regulují transkripci lac-operonu** 580

- Tryptofanový operon *E. coli*: Represe a atenuace 582
 - REPRESE 582
 - ATENUACE 582

▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM **Pochopili jste funkci lac-operonu?** 583

Bakteriofág lambda: Represe genů lytické dráhy fága lambda během lyzogenie 587

Časová posloupnost genové exprese během fágové infekce 589

Translační regulace genové exprese 589

▶  MILNÍKY GENETIKY: **Jacob, Monod a model operonu** 592

Posttranslační regulační mechanizmy 594

▶ Kapitola 20 Regulace genové exprese u eukaryot 599


Africké trypanozomy: šatník molekulárních převleků 599

- Přehled způsobů regulace genové exprese u eukaryot 600
 - ČASOPROSTOROVÁ REGULACE GENŮ U EUKARYOT 600
 - ŘÍZENÁ TRANSKRIPCE DNA 600
 - ALTERNATIVNÍ SESTRĚH RNA 601
 - CYTOPLAZMATICKÁ REGULACE STABILITY MEDIÁTOROVÉ RNA 602



Indukce transkripční aktivity faktory prostředí a biologickými faktory 602

- TEPLOTA: GENY TEPELNÉHO ŠOKU 602
- SVĚTLO: GENY PRO RIBULÓZO-1,5-BISFOSFÁT-KARBOXYLÁZU V ROSTLINÁCH 603
- SIGNÁLNÍ MOLEKULY: GENY, KTERÉ REAGUJÍ NA HORMONY 603



- Molekulární řízení transkripce u eukaryot 606
 - SEKVENCE DNA SPOJENÉ S REGULACÍ TRANSKRIPCE 606
 - PROTEINY ZAPOJENÉ DO REGULACE TRANSKRIPCE: TRANSKRIPČNÍ FAKTORY 608

▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM **Charakterizace sekvencí potřebných pro expresi genu** 609

- Posttranskripční regulace genové exprese RNA interferencí 610
 - DRÁHY RNAi 610

▶  ZAOSTŘENO NA: GAL4, transkripční faktor	
kvasinek 612	
ZDROJE KRÁTKÝCH INTERFERUJÍCÍCH RNA A mikroRNA	612
Genová exprese a organizace chromozomů 615	
TRANSKRIPCE VE SMYČKÁCH ŠTĚTKOVITÝCH CHROMOZOMŮ	615
TRANSKRIPCE V PUFFECH POLYTENNÍCH CHROMOZOMŮ	615
MOLEKULÁRNÍ USPOŘÁDÁNÍ TRANSKRIPČNĚ AKTIVNÍ DNA	616
REMODELACE CHROMATINU	617
EUCHROMATIN A HETEROCHROMATIN	617
UMLČOVÁNÍ GENŮ	618
METYLACE DNA A IMPRINTING	622
AMPLIFIKACE GENŮ	623
Aktivace a inaktivace celých chromozomů 624	
INAKTIVACE CHROMOZOMU X U SAVCŮ	624
HYPERAKTIVACE CHROMOZOMU X U DROZOFILY	625
▶  MILNÍKY GENETIKY: Objev RNA interference 626	
HYPOAKTIVACE CHROMOZOMŮ X U CAENORHABDITIS ELEGANS	628




▶ Kapitola 21 Genetické řízení vývoje živočichů 633

Terapie pomocí kmenových buněk	633
Modelové organizmy pro genetickou analýzu vývoje 634	
CHARAKTERISTIKA VÝVOJE DROZOFILY	634
CHARAKTERISTIKA VÝVOJE HLÍSTICE C. ELEGANS	635
Genetická analýza vývojových drah 636	
DETERMINACE POHLAVÍ U DROZOFILY	637
DETERMINACE POHLAVÍ U CAENORHABDITIS ELEGANS	640
Aktivita maternálních genů ve vývoji 641	
GENY S MATERNÁLNÍM ÚČINKEM	641
▶  ZAOSTŘENO NA: fruitless 642	
DETERMINACE DORZO-VENTRÁLNÍ A ANTERIO-POSTERIORNÍ OSY EMBRYA DROZOFILY	643
Aktivita zygotických genů ve vývoji 646	
ČLÁNKOVÁNÍ TĚLA	646
TVORBA ORGÁNŮ	648
SPECIALIZACE BUNĚČNÝCH TYPŮ	649
Genetická analýza vývoje obratlovců 651	
▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Analýza drah buněčné diferenciaci s využitím mutací 652	
HOMOLOGIE GENŮ OBRATLOVCŮ A BEZOBRATLÝCH	652
NÁHODNÉ MUTACE A GENOVĚ SPECIFICKÉ „KNOKAUT“ MUTACE U MYŠÍ	653
MORFOLINOVÉ „KNOKDAUN“ MUTACE U RYBY ZEBŘÍČKY	654
STUDIE NA SAVČÍCH KMENOVÝCH BUŇKÁCH	654
REPRODUKČNÍ KLONOVÁNÍ	656

GENETICKÉ ZMĚNY V DIFERENCIACI IMUNITNÍCH BUNĚK OBRATLOVCŮ 656

▶  MILNÍKY GENETIKY: Mutace, které narušují segmentaci těla drozofily 658	
---	--




▶ Kapitola 22 Genetická podstata rakoviny 665

Molekulární pojítka rodiny	665
Rakovina: Genetické onemocnění 666	
MNOHO TYPŮ RAKOVINY	666
RAKOVINA A BUNĚČNÝ CYKLUS	667
RAKOVINA A PROGRAMOVANÁ BUNĚČNÁ SMRT	667
GENETICKÁ PODSTATA RAKOVINY	668
Onkogeny 668	
RETROVIRY INDUKUJÍCÍ NÁDORY A VIROVÉ ONKOGENY	669
BUNĚČNÉ HOMOLOGY VIROVÝCH ONKOGENŮ: PROTOONKOGENY	670
MUTANTNÍ BUNĚČNÉ ONKOGENY A RAKOVINA	671
CHROMOZOMOVÉ PŘESTAVBY A RAKOVINA	673
Nádorové supresorové geny 674	
DĚDIČNÉ NÁDORY A KNUDSONOVA HYPOTÉZA DVOU ZÁSAHŮ	674
BUNĚČNÉ FUNKCE NÁDOROVÝCH SUPRESOROVÝCH PROTEINŮ	675
▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Odhad mutační rychlosti u retinoblastomu 677	
Genetické dráhy vedoucí k rakovině 682	
▶  ZAOSTŘENO NA: Nádory a genetické poradenství 683	
▶  MILNÍKY GENETIKY: Identifikace genu BRCA1 685	

▶ Kapitola 23 Dědičnost komplexních znaků 690

Kardiiovaskulární onemocnění: kombinace genetických faktorů a faktorů prostředí 690



Komplexní znaky 691	
KVANTIFIKACE KOMPLEXNÍCH ZNAKŮ	691
GENETICKÉ FAKTORY A FAKTORY PROSTŘEDÍ OVLIVŇUJÍ KVANTITATIVNÍ ZNAKY	691
VĚTŠÍ POČET GENŮ OVLIVŇUJE KVANTITATIVNÍ ZNAKY	691
PRAHOVÉ ZNAKY	693
Statistický popis kvantitativních znaků 693	
DISTRIBUCE ČETNOSTÍ	694
PRŮMĚR A MODÁLNÍ TRÍDA	694
ROZPTYL (VARIANCE) A SMĚRODATNÁ ODCHYLKA	695

Analýza kvantitativních znaků	696
MULTIFAKTORIÁLNÍ HYPOTÉZA	696
ROZKLAD FENOTYPOVÉ VARIANCE	696
HERITABILITA V ŠIRŠÍM SMYSLU	697
HERITABILITA V UŽŠÍM SMYSLU	697
PREDIKCE FENOTYPU	698
UMĚLÁ SELEKCE	699
LOKUSY PRO KVANTITATIVNÍ ZNAKY	700
▶  ZAOSTŘENO NA: Umělá selekce	701
Korelace mezi příbuznými	705
VYJÁDRĚNÍ KORELACE KVANTITATIVNÍCH FENOTYPŮ MEZI PŘÍBUZNÝMI	705
▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Zjišťování dominance v lokusu QT	706
INTERPRETACE KORELACÍ MEZI PŘÍBUZNÝMI	707
Kvantitativní genetika znaků lidského chování	709
INTELIGENCE	709
▶  MILNÍKY GENETIKY: Minnesotská studie dvojčat vyrůstajících odděleně	710
OSOBNOST	711

▶ Kapitola 24 Genetika populací 715

Odlehlá kolonie	715
Teorie alelových četností	716
STANOVENÍ ALELOVÝCH ČETNOSTÍ	716
VZTAH MEZI ČETNOSTMI GENOTYPŮ A ALEL:	
HARDYHO-WEINBERGŮV ZÁKON	717
POUŽITÍ HARDYHO-WEINBERGOVA PRINCIPU	717
VÝJIMKY Z HARDYHO-WEINBERGOVA PRINCIPU	718
POUŽITÍ ALELOVÝCH ČETNOSTÍ V GENETICKÉM PORADENSTVÍ	720
Přírodní výběr (selekce)	721
PŘÍRODNÍ VÝBĚR NA ÚROVNI GENU	721
PŘÍRODNÍ VÝBĚR NA ÚROVNI FENOTYPU	723
Náhodný genetický posun (drift)	724
NÁHODNÉ ZMĚNY ALELOVÝCH ČETNOSTÍ	725
VLIV VELIKOSTI POPULACE	725
▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Genetický drift na ostrově Pitcairn	726
Populace v genetické rovnováze	727
ZVÝHODNĚNÍ HETEROZYGOTŮ	727
ROVNOVÁHA MEZI MUTACÍ A VÝBĚREM	728
ROVNOVÁHA MEZI MUTACÍ A DRIFTEM	729
▶  MILNÍKY GENETIKY: Hardyho-Weinbergův princip	730

▶ Kapitola 25 Evoluční genetika 736

Odkud pocházíme? Kdo jsme? Kam jdeme?	736
Evoluční teorie	737
DARWINOVA EVOLUČNÍ TEORIE	737
EVOLUČNÍ GENETIKA	738
Genetická variabilita v přírodních populacích	739
FENOTYPOVÁ VARIABILITA	739
VARIABILITA STRUKTURY CHROMOZOMŮ	740
VARIABILITA STRUKTURY BÍLKOVIN	741
VARIABILITA NUKLEOTIDOVÝCH SEKVENCÍ	742
Molekulární evoluce	743
MOLEKULY JAKO „DOKUMENTY EVOLUČNÍ HISTORIE“	743
MOLEKULÁRNÍ FYLOGENEZE	744
RYCHLOST MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE	746
▶  ZAOSTŘENO NA PROBLÉM Využití mitochondriální DNA ke studiu fylogeneze	747
MOLEKULÁRNÍ HODINY	748
VARIABILITA EVOLUČNÍ RYCHLOSTI	749
▶  ZAOSTŘENO NA: Evoluční rychlost	750
NEUTRÁLNÍ TEORIE MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE	751
MOLEKULÁRNÍ EVOLUCE A FENOTYPOVÁ EVOLUCE	753
Speciace čili Vznik druhů	755
CO JE TO DRUH?	755
ZPŮSOBY SPECIACE	756
GENETIKA SPECIACE	758
Evoluce člověka	759
LIDÉ A LIDOOPI	759
EVOLUCE ČLOVĚKA VE FOSILNÍCH NÁLEZECH	759
▶  MILNÍKY GENETIKY: Neutrální teorie molekulární evoluce	760
VARIABILITA SEKVENCÍ DNA A PŮVOD ČLOVĚKA	762

Autoři fotografií 769

Autoři kreseb 772

Slovník základních pojmů 773

Řešení otázek a úloh označených lichými čísly 791

Rejstřík 809

Příloha
Gregor Mendel: Pokusy s hybridy rostlin 825