Obsah

Kapitola 1
Vědní obor genetika 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 organizmů ve výzkumu 34
- BAKTERIE *ESCHERICHIA COLI* 34

ZAOSTŘENO NA PROBLÉM **Počítání chromozomů a chromatid** 35
- PEKAŘSKÁ KVASINKA *SACCHAROMYCES CEREVISIAE* 35
- BEZOBRATLÍ: OCTOMILKA *DROSOPHILA MELANOGASTER* A HLÍSTICE *CAENORHABDITIS ELEGANS* 36
- OBRATLOVCI: MYŠ *MUS MUSCULUS* A ZEBŘIČKA *DANIO RERIO* 37
- *ARABIDOPSIS THALIANA*, ROSTLINA S KRÁTKOU GENERAČNÍ DOBOU 38
- *HOMO SAPIENS*, 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 PRAVDĚPODOBNOSTI 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

Inbriding: 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 metabolizmu** 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 CHOMOZOMU Y 107
GENY NA CHOMOZOMU 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 POLYPLOIDI 123
FERTILNÍ POLYPLOIDI 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 149
CHIAZMATA A NAČASOVÁNÍ CROSSING-OVERU 149

Chromozomové mapování 150
CROSSING-OVER JAKO MĚŘÍTKO GENETICKÉ VZDÁLENOSTI 151
REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ DVOUBODOVÉHO TESTOVACÍHO KŘÍŽENÍ 151
REKOMBINAČNÍ MAPOVÁNÍ POMOCÍ TŘÍBODOVÉHO KŘÍŽENÍ 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 DELECÍ 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

Mechanizmy 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 *E. coli* s využitím konjugačních údajů** 206

Evoluční význam genetické výměny u bakterií 207

▶ MILNÍKY GENETIKY: **Konjugace u *Escherichia coli*** 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 bází v DNA** 225

STRUKTURA DNA: ALTERNATIVNÍ FORMY DVOJITÉ ŠROUBOVICE 225
STRUKTURA DNA: NEGATIVNÍ NADŠROUBOVICE *IN VIVO* 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 *in situ*** 238

▶ MILNÍKY GENETIKY: **Dvojitá šroubovice** 240

REPETITIVNÍ SEKVENCE DNA 243

▶ Kapitola 10
Replikace DNA a chromozomů 248

Jsou monozygotní dvojčata identická? 248

Základní rysy replikace DNA *in vivo* 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 *ESCHERICHIA COLI* 259
DNA-POLYMERÁZY 260
DNA-POLYMERÁZA III: REPLIKÁZA U *ESCHERICHIA COLI* 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
DÉLKA 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
TÉMĚŘ 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

Mechanizmy opravy DNA 369
- FOTOREAKTIVACE 369
- EXCIZNÍ OPRAVA 369
- DALŠÍ MECHANIZMY OPRAVY DNA 370

Dědičné choroby u člověka způsobené poruchami opravy DNA 373

Mechanizmy 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 ΦX174 409

Složité 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 mutageneze 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: **Restrikční 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 MITOCHONDRIÍ 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 genetika: 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 TRANSPOZONŮ 528

▸ MILNÍKY GENETIKY: **Trinukleotidové repetice 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 TRANSPOZONY 544
TN*3*-ELEMENTY 545
VÝZNAM BAKTERIÁLNÍCH TRANSPOZONŮ 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 TRANSPOZON 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
TRANSPOZONY A ORGANIZACE GENOMU 561
▸ MILNÍKY GENETIKY: **Transformace drozofily pomocí *P*-elementů** 562
TRANSPOZONY 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
Pozitivní 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 SESTŘIH 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 diferenciace 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 ZEBŘIČKY 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 pojítko 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

Kardiovaskulární 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 TŘÍDA 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
VYJÁDŘENÍ 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