



Genetika

Genetika je biologická věda zabývající se dědičností i proměnlivostí organismů a jejími příčinami.

Zkoumá zákonitosti přenosu genů na další generaci a vznik dědičných znaků.

Název genetika souvisí se slovem **gen**, který označuje jednotku genetické informace

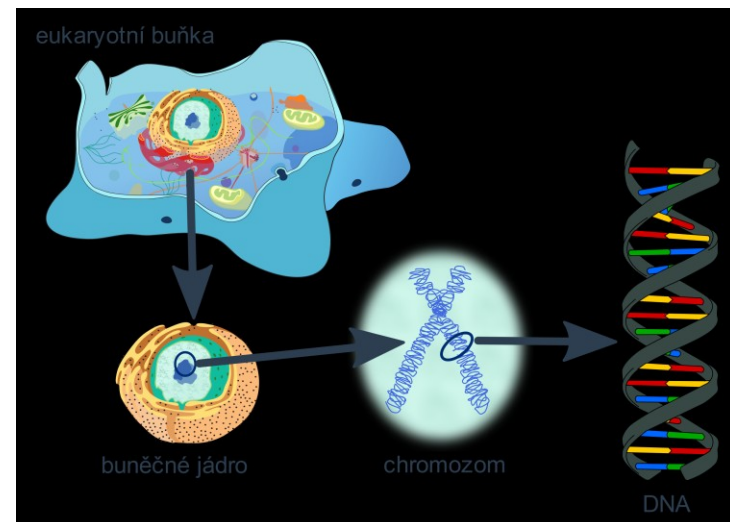


Genetika se zabývá dědičností, což je schopnost předávat „návod“ na určité znaky potomkům. Znaky se mohou týkat vnější i vnitřní podoby těla, ale i jeho funkce.

Návodem“ na vytvoření znaků je **genetická informace v DNA** (deoxyribonukleové kyselině).

U eukaryotních organizmů (např. hub, rostlin, živočichů včetně člověka) se DNA nachází především v jádře buněk.

Je rozčleněná na menší části – chromozomy, které se předávají potomkům při rozmnožování.

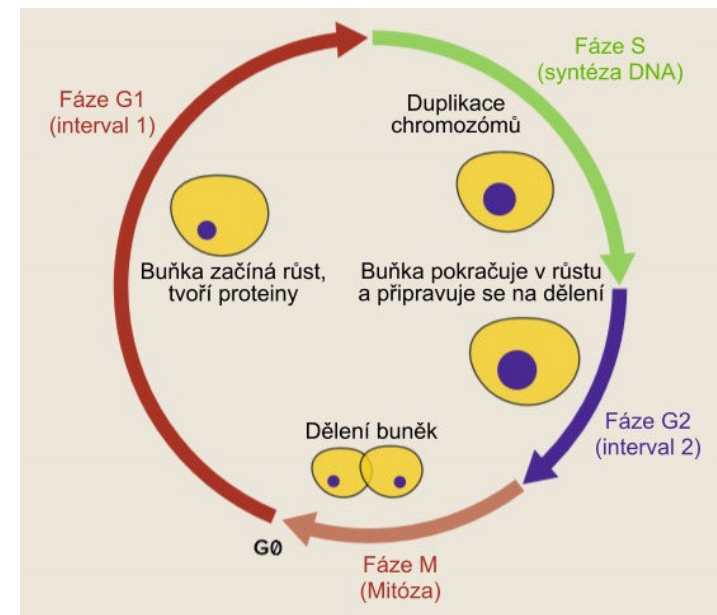


Omnis cellula e cellula

(každá buňka je z buňky)



- Rudolf Virchow (1855):
„kde existuje buňka, musí existovat preexistující buňka,
která jí dá vznik, podobně jako živočich vzniká pouze z
jiného živočicha a rostlina vzniká z jiné rostliny“

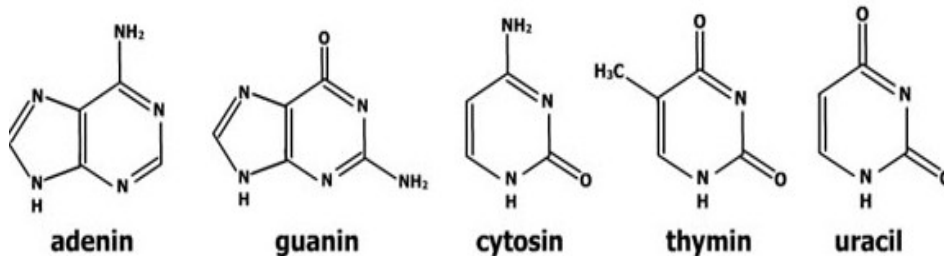


Důležité pojmy v genetice

- ❑ **Gen** je základní jednotka genetické informace (základní jednotka dědičnosti). Je to určitý úsek DNA (sekvence nukleotidů) na chromozomu.
- ❑ **Genom** je soubor všech genů a všech DNA buňky - kompletní genetický materiál daného organismu (buňka člověka má DNA dlouhou 3m)
- ❑ **Alela** je konkrétní forma genu. Každá alela může mít jednu nebo několikero forem. Gen je zodpovědný za znak (například za barvu očí), zatímco alela je zodpovědná za projev znaku (zda budou oči modré nebo hnědé). Alely se vyskytují v párech, základem je forma dominantní (A) a recesivní (a).
- ❑ **Genotyp** je soubor alel, které má organismus k dispozici
- ❑ **Chromozóm** je struktura nesoucí geny na proteinovém „lešení“
- ❑ **Chromatin** je komplex DNA a proteinů tvořící chromosom
- ❑ **Fenotyp** jsou fyzické a fyziologické rysy daného organismu (to, jak organismus aktuálně vypadá)

Důležité pojmy v genetice

- **AMK - aminokyseliny** jsou organické kyseliny, které jsou základní stavební složkou proteinů. Biologické vlastnosti proteinů jsou dány druhem aminokyselin.
- **Nukleotidy** jsou základními stavebními jednotkami [DNA](#) i [RNA](#). Každý nukleotid je tvořen:
 - [nukleovou bází](#),
 - [monosacharidovou jednotkou](#) ([ribóza](#) v RNA, [deoxyribóza](#) v DNA),
 - [fosfátovou](#) skupinou.
- Nukleové báze jsou základními stavebními kameny [nukleotidů](#), potažmo [nukleových kyselin](#).
- Konkrétně se jedná o [adenin \(A\)](#), [cytosin \(C\)](#), [guanin \(G\)](#), [thymin \(T\)](#) a [uracil \(U\)](#).



Nukleové kyseliny

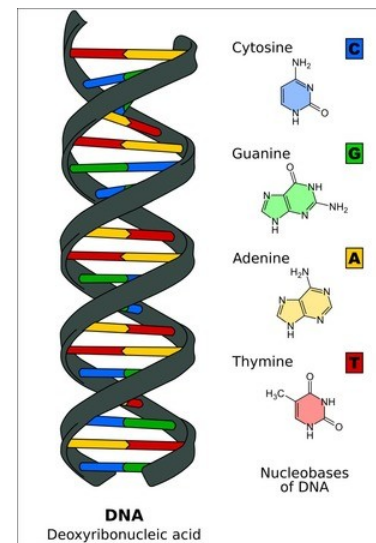
DNA je složitá látka, která nese genetickou informaci.

Skládá se obvykle ze dvou spojených vláken, každé vlákno bývá složeno ze 4 typů *nukleotidů*.

Na základě *informace „zapsané“ v pořadí nukleotidů* si všechny živé organizmy **tvoří proteiny (bílkoviny)**.

Proteiny mohou být stavebními látkami, podílet se na řízení těla (hormony), urychlování chemických reakcí (enzymy), imunitě (imunoglobuliny), transportu látek aj.

Proteiny jsou zodpovědné za **vytváření znaků** organismů.



RNA

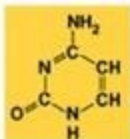
- **Ribonukleová kyselina (RNA, česky dříve RNK)** je nukleová kyselina tvořená vláknem ribonukleotidů, které obsahují cukr ribózu a nukleové báze ADENIN, GUANIN, CYTOSIN a URACIL.
- Je zodpovědná za přenos informace z úrovně nukleových kyselin do proteinů a u některých virů je dokonce samotnou nositelkou genetické informace.
- V mnoha ohledech je podobná deoxyribonukleové kyselině (DNA), od které se liší jednak přítomností ribózy, kterou má ve své cukr - fosfátové kostře namísto deoxyribózy, a také tím, že využívá nukleovou bázi URACIL namísto THYMINU.
- Díky větší reaktivitě ribózy může molekula RNA zastávat mnohem více funkcí, než mnohem stabilnější DNA, která je využívána buňkou především jako úložiště genetické informace.
- Molekula RNA je také na rozdíl od DNA obvykle jednovláknová.
- RNA má v těle řadu funkcí, z nichž **hlavní je zajištění překlada genetického kódu, tedy převod informace z DNA do struktury proteinů.**

DNA

- Nukleotidy v **DNA** obsahují část pocházející z molekuly *sacharidu* (deoxy-D-ribosa), zbytek *kyseliny fosforečné* a *dusíkatou bázi*.
- Podle přítomné dusíkaté báze se nukleotidy označují **A** (obsahuje adenin), **T** (obsahuje thymin), **G** (obsahuje guanin), **C** (obsahuje cytosin). Dvojice A-G a C-T jsou k sobě *komplementární*, nacházejí se v rámci vláken naproti sobě a jsou spojené vodíkovými můstky.

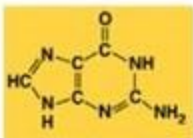
C

Cytosin



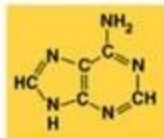
G

Guanin



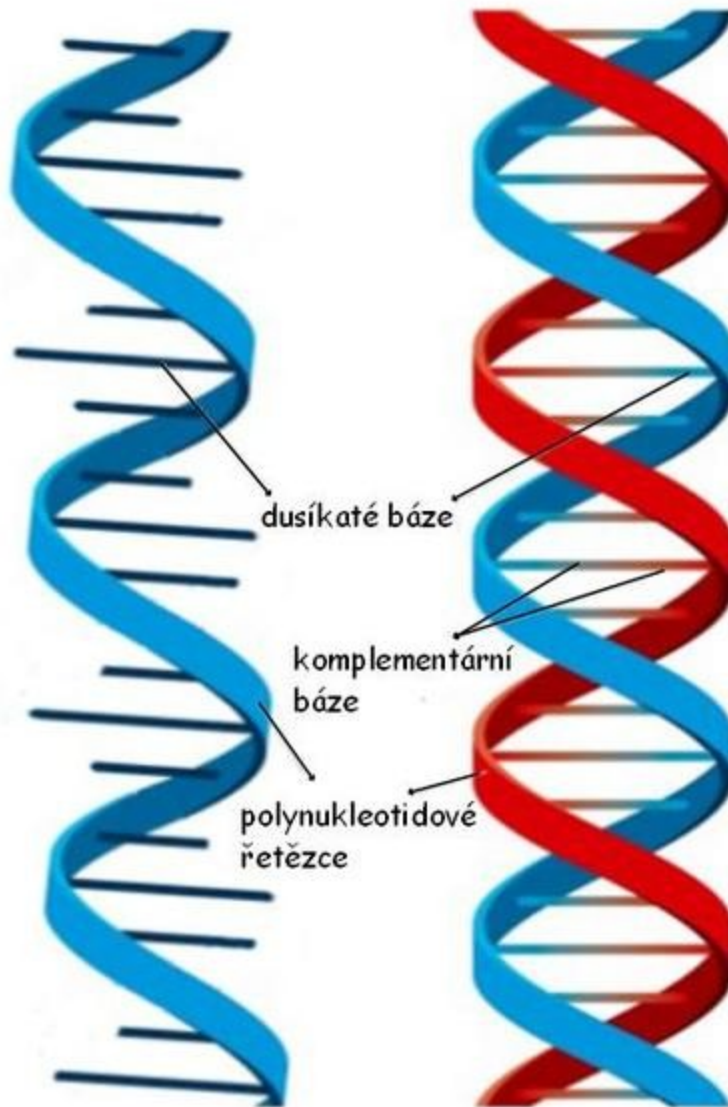
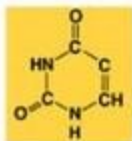
A

Adenin



U

Uracil

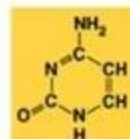


RNA

DNA

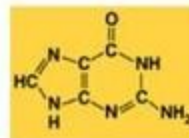
Cytosin

C



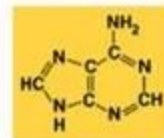
Guanin

G



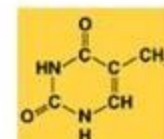
Adenin

A



Thymin

T

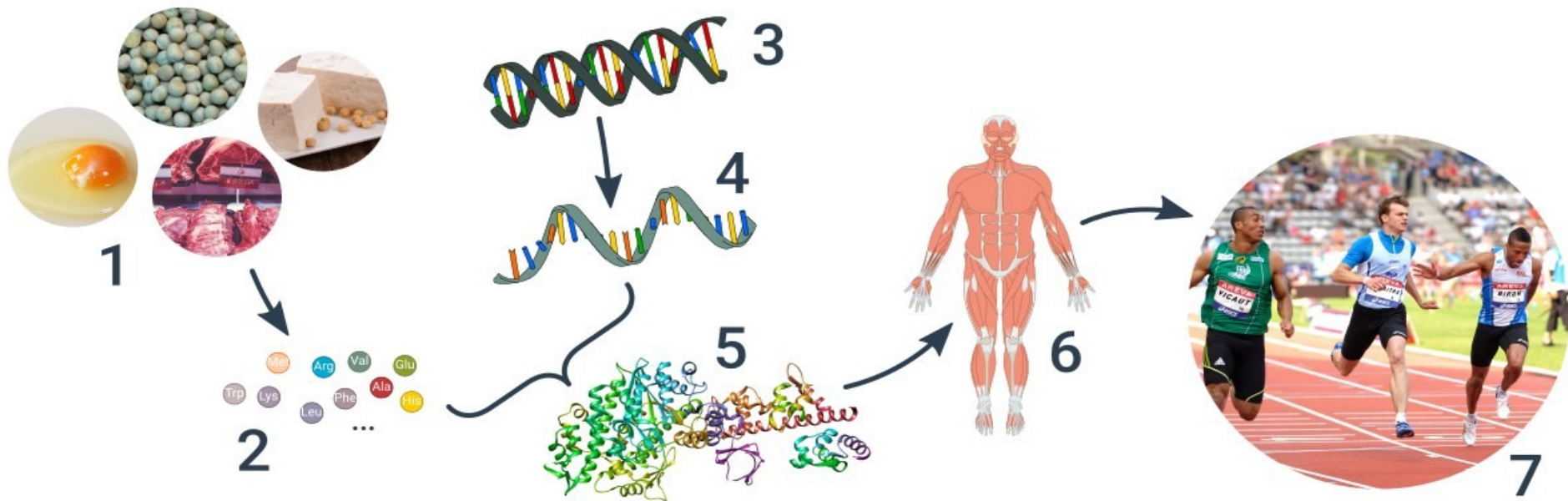


Proteosyntéza

- Každá buňka se skládá z několika základních biomolekul. Mezi ty hlavní patří: **sacharidy, lipidy, proteiny a nukleové kyseliny**. V současné době rozeznáváme dva hlavní typy nukleových kyselin (**RNA** a **DNA**).
- **Hlavním úkolem nukleových kyselin je zajistit uložení, předávání a realizaci genetické informace, která v sobě kóduje primární struktury bílkovin, tedy pořadí AMK.** Informace o tomto pořadí jsou zapsány pomocí deoxyribonukleotidů v určitém úseku DNA zvaném **gen**.
- Při biosyntéze bílkoviny (proteosyntéze) je gen nejprve procesem **transkripce** přepsán do krátké komplementární mRNA, která poté slouží jako muštr pro vlastní syntézu bílkovinného řetězce. Transkripce jaderné DNA probíhá v jádře buňky. Poslední fází tzv. **genové exprese** (syntézy aktivní bílkoviny na základě pořadí deoxyribonukleotidů) je **translace** (překlad). Při tomto procesu dochází na ribosomech k překladu genetické informace z "řeči" nukleotidů do "řeči" aminokyselin.
- **Realizace (exprese)** genetické informace není ale jediným úkolem nukleových kyselin. Ty musí také předat genetickou informaci z rodičů na potomky. K tomu slouží proces **replikace**, při kterém se zdvojí mateřské vlákno DNA před buněčnými děleními.

Proteosyntéza

Tvorba proteinů (*proteosyntéza*) uvnitř buněk probíhá tak, že *informace v DNA se přepíše do mRNA* (toto se označuje jako *transkripce*). Molekula mRNA *putuje do ribozomu*, kde se na základě obsažené informace sestaví *nový protein z aminokyselin* (*translace*). Člověk aminokyseliny získává štěpením proteinů přijatých potravou, některé si dokáže vytvořit z jiných látek. Proteiny se v živých organizmech tvoří prakticky neustále.



Například: z *potravy* (1) získáme *aminokyseliny* (2). „Návod“ na tvorbu proteinů obsažený v *DNA* (3) se přepíše do *mRNA* (4). Na základě této informace se z aminokyselin vytvoří vlastní *proteiny* (5) důležité pro funkci *svalů* (6). Díky tomu se můžeme *hýbat* (7) – to je výsledný znak.

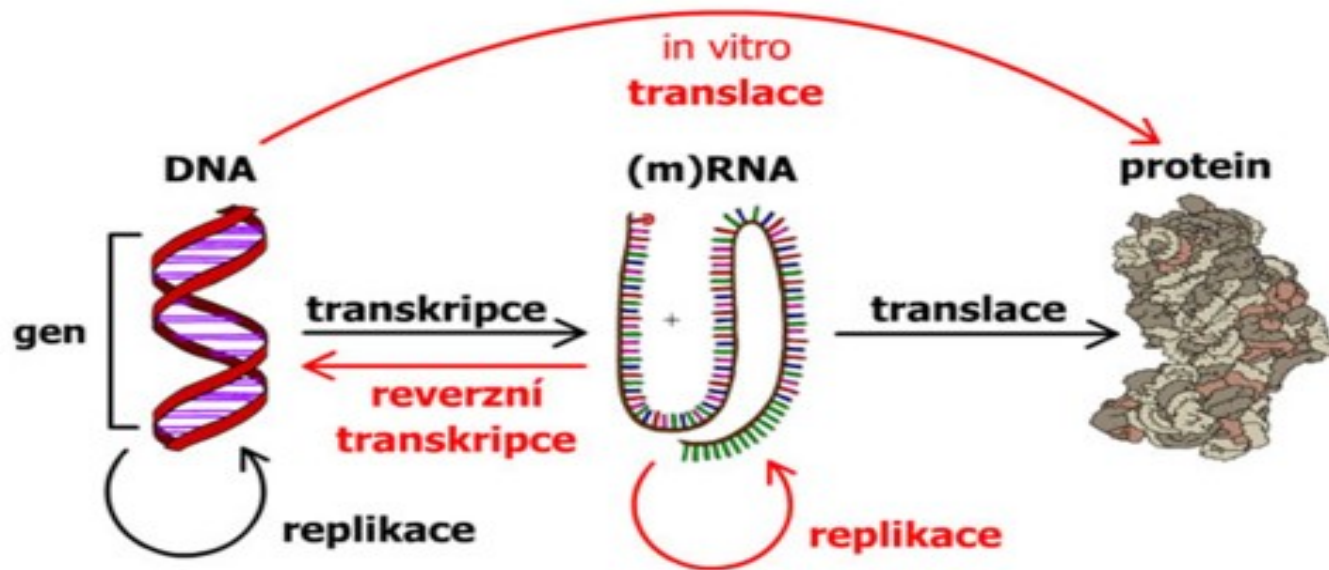
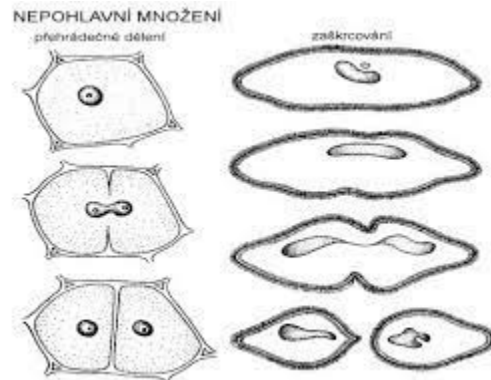


Schéma popisující jednak centrální „dogma“ molekulární biologie (černě), červeně pak méně časté či alternativní možnosti (in vitro značí umělý, laboratorní průběh).

Nepohlavní rozmnožování

- Při **nepohlavním rozmnožování** (např. dělení bakterií, vegetativní množení rostlin) dojde ke zkopírování DNA: *potomci jsou klonem rodičů*, jsou s nimi geneticky shodní.



- Za zakladatele genetiky je považován **Johann Gregor Mendel**, který zkoumal dědičnost zejména na rostlinách hrachu setého. Znaky, které pozoroval, byly ovlivněny jedním genem (*monogenní dědičnost*).



Důležité pojmy v genetice

Alela je konkrétní forma genu.

Každá alela může mít jednu nebo několikero forem.

Gen je zodpovědný za **znak** (například za barvu očí), zatímco **alela** je zodpovědná za **projev znaku** (zda budou oči modré nebo hnědé).

Alely se vyskytují v párech, základem je forma **dominantní (A)** a **recesivní (a)**.

Důležité pojmy v genetice

U člověka se zpravidla dvě různé alely nacházejí v určitých místech homologických chromozomů (od otce a od matky). Alela může být:

dominantní – obvykle se značí velkým písmenem (např. B). Může překrývat projevy recesivní alely.

recesivní – obvykle se značí malým písmenem (např. b). Může být potlačena dominantní alelou.

Homozygot pro daný gen obsahuje dvě stejné alely (dominantní – BB, nebo recesivní – bb). Heterozygot má dvě různé alely (Bb).

- Mezi základní vztahy alel patří:
- **dominance**
 - Při *úplné dominanci* se u heterozygota projeví jen dominantní alela. Tedy např. pokud **B** zodpovídá za červenou barvu květu a **b** za žlutou, dominantní homozygoti (BB) a heterozygoti (Bb) pokvetou červeně, recesivní homozygoti (bb) pokvetou žlutě.
 - Při *neúplné dominanci* se částečně projeví i recesivní alela. Pokud bychom neúplnou dominanci vztáhli na příklad výše, heterozygoti (Bb) by kvetli oranžově.
 - **recesivita** – doplňuje dominanci (je jejím „opakem“).

- Na základě jeho práce byly formulovány *Mendelovy zákony*:
- Křížením dominantního (AA) a recesivního (aa) homozygota vznikne fenotypově (a genotypově) **jednotné potomstvo**. *Všichni potomci z příkladu níže by měli stejné alely Aa, v rámci dominance by se projevila alela A (všichni potomci by měli růžové květy).*

	 A A	
	A	A
a	Aa 	Aa 
a	Aa 	Aa 

- Křížením heterozygotů (Aa) vznikne potomstvo v určitém fenotypovém (a genotypovém) štěpném poměru.
- Co se týče příkladu níže, u 75 % potomků by byla přítomna dominantní alela (AA , Aa), u 25 % jen recesivní (aa). Tedy 75 % potomků by kvetlo růžově (dominantní znak), 25 % bíle. Genotypový štěpný poměr by byl 1 : 2 : 1 (25 % AA , 50 % Aa , 25 % aa).

			
		A	a
	A	AA 	Aa 
	a	Aa 	aa 

Pohlavní rozmnožování

- Člověk má ve většině tělních buněk 46 chromozomů: 23 od otce, 23 od matky.
- Jeden pár z nich jsou chromozomy pohlavní: **ženy mají pohlavní chromozomy XX, muži XY.**
- **Žena vajíčkem předává chromozom X, muž spermií X, nebo Y.**
- Počet chromozomů organismu nevypovídá o jeho složitosti (např. kiwi má 174 chromozomů, což neznamená, že je „pokročilejší“ než člověk).



NESMÍTE MU, SLEČNO, ŘÍKAT, ŽE NA SEX JE UŽ STAREJ. TO JE JASNÁ DISKRIMINACE!

- **Gonozomální (pohlavně vázaná) dědičnost** se týká pohlavních chromozomů.
- Člověk má standardně pohlavní chromozomy XX (žena), nebo XY (muž). Geny na chromozomu Y převážně neodpovídají genům přítomným na chromozomu X. Recesivní i dominantní alely na chromozomu Y se tedy projeví prakticky vždy.

- **Dědičné znaky** mohou být ovlivněné jediným genem (to je konkrétní úsek DNA), často ale bývají podmíněné *více geny*. Na tom, jaké znaky se u jedince projeví, se do značné míry *podílí prostředí*. Znaky mohou být:
 - *kvalitativní* – nelze je vyjádřit číslem, např. barva očí, vlasů, krevní skupina.
 - *kvantitativní* – lze je změřit a vyjádřit číslem, např. výška či hmotnost.

Vrozené vývojové vady

- **Faktory vnějšího prostředí**, které dovedou způsobit vznik vývojové vady, označujeme jako **teratogeny**. Působením těchto faktorů vznikají různé závažné mnohočetné vrozené vady, rozštěpové vady, poruchy vývoje končetin, mozku a nervové soustavy i dalších orgánů.
- **Nejčastější vnější faktory**
- **Biologické**
- viry zarděnek, planých neštovic, chřipky, herpesviry (skupina virů způsobující opary, plané neštovice, šestou dětskou nemoc, mononukleózu a další), HIV, bakterie *Treponema pallidum* (původce syfilisu), parazit *Toxoplasma gondii*

Vrozené vývojové vady

- **Chemické**

látky používané v průmyslu, rozpouštědla, léky, tetracyklinová antibiotika (skupina širokospektrých antibiotik), některá cytostatika (léky používané při léčbě nádorových onemocnění), některá antiepileptika (léky používané při léčbě epilepsie), Warfarin (lék používaný ke snížení srážlivosti krve), ACE inhibitory (léky užívané ke snížení krevního tlaku), některé vitaminy!, alkohol, drogy

Fyzikální

záření rentgenové, gamma záření, vysoká teplota

Vrozené vývojové vady

- **Vnitřní faktory** můžeme nazvat **genetické** a chyba je buď **v chromozomech**, nebo v nějakém konkrétním **genu**.
- Porucha chromozomů (odborně chromozomální aberace) znamená, že chromozom nebo jeho část přebývá či chybí.
- Taková vada vede zpravidla k mentální retardaci, mohou se přidružit i vady srdce a dalších orgánů.
- Pokud jsou postiženy pohlavní chromozomy, vznikají poruchy vývoje pohlavní soustavy.

Genetický screening

- K rozpoznání případných vrozených vad se provádí kolem 16. týdne tzv. **genetický screening**.
- Díky prenatální diagnostice je možné velice významně snížit incidenci všech geneticky podmíněných syndromů.
- Významná část prvotrimestrálního i druhotrimestrálního screeningu vrozených vad je zaměřená na odhalení zvýšeného rizika chromozomálních aberací.
- Pomocí **biochemických markerů** a **ultrazvukových markerů** jsou v souvislosti s věkem matky (vyšší věk matky znamená vyšší populační riziko chromozomálních aberací) vytipována těhotenství s vyšším rizikem (mluvíme o pozitivním screeningu).
- V tomto případě je doporučena konzultace u klinické genetiky, který může nabídnout provedení některé z invazivních vyšetřovacích metod např. aminocentéza neboli vyšetření plodové vody a buněk zárodku, které se odlupují ze zárodku a v plodové vodě plavou. Vyšetření buněk zárodku umožňuje rozpoznat vážné chromozomální vady.
- .

Geny BRCA1 a BRCA2

Geny BRCA1 a BRCA2 jsou geny, které za normálních okolností pomáhají opravovat poškozenou DNA.

V případě dědičné mutace v těchto genech však **dochází k výrazně zvýšenému riziku vzniku rakoviny, zejména rakoviny prsu a vaječníků.**

Mutace jsou přenosné z obou rodičů a mohou zvyšovat riziko i u mužů (např. karcinom prostaty nebo slinivky).

K odhalení mutace se obvykle používá krevní test nebo stěr z úst.

BRCA geny, z anglického breast cancer genes (geny rakoviny prsu), jsou v našich buňkách zodpovědné za opravu genetické informace.

Rozeznáváme 2 druhy těchto genů BRCA 1 a BRCA 2.

Pokud nefungují správně, čili jsou mutované, hromadí se v našich buňkách chyby, které mohou vést ke vzniku nádoru.

V každé buňce jsou přítomny 2 sady BRCA genů, každá od jednoho z našich rodičů. Pokud se narodíme s jednou z těchto sad již mutovanou, stačí, aby přestala fungovat ta druhá v průběhu života a vzniká rakovina. To je důvod, proč zhoubné nádory u nositelů BRCA vznikají v mnohem nižším věku než u zbytku populace.

Riziko je celoživotní a nejvyšší pak mezi 30 a 50 lety.

Vrozená mutace v BRCA genech znamená výrazně zvýšené riziko rakoviny prsu a vaječníku.

Pravděpodobnost, že ženy se zděděnou mutací v BRCA 1 genech onemocní karcinomem prsu je 79,5 %, při mutaci v BRCA 2 genech je pak riziko kolem do 88 %.

Pro srovnání v běžné zdravé populaci je riziko vzniku rakoviny prsu asi 12 %. Co se týče rakoviny vaječníku, tak zde je riziko rozvoje pro ženy s BRCA 1 mutací 65 % a pro ženy s BRCA2 mutací 37 %.

V běžné populaci je riziko menší než 2 %.



ho prsu.

BRCA mutace je ale spojena s vyšším rizikem řady dalších nádorů.

Jsou to zejména nádory prostaty, slinivky břišní, melanom či zhoubný nádor tlustého střeva a konečníku.

Zvýšené riziko rozvoje rakoviny prsu u BRCA mutace se týká i mužů.

Downův syndrom

nadpočetný chromozom 21

- Syndrom popsal v druhé polovině 19. století lékař John Langdon Down, podle kterého je tato chromozomální vrozená vada vyznačující se jedním chromozomem navíc pojmenována.
- Přítomnost nadbytečného chromozomu není možné nijak ovlivnit a syndrom nelze nijak vyléčit.
- K typickým znakům syndromu patří například menší hlava, nedostatečně vyvinuté obličejové kosti, šikmý tvar očí, mohutnější a kratší krk, pojí se s ním však také skryté vady – například až čtyřicet procent dětí s Downovým syndromem trpí srdečním onemocněním.
- Podle statistik se v České republice Downův syndrom vyskytuje u jednoho z 1 500 živě narozených dětí.





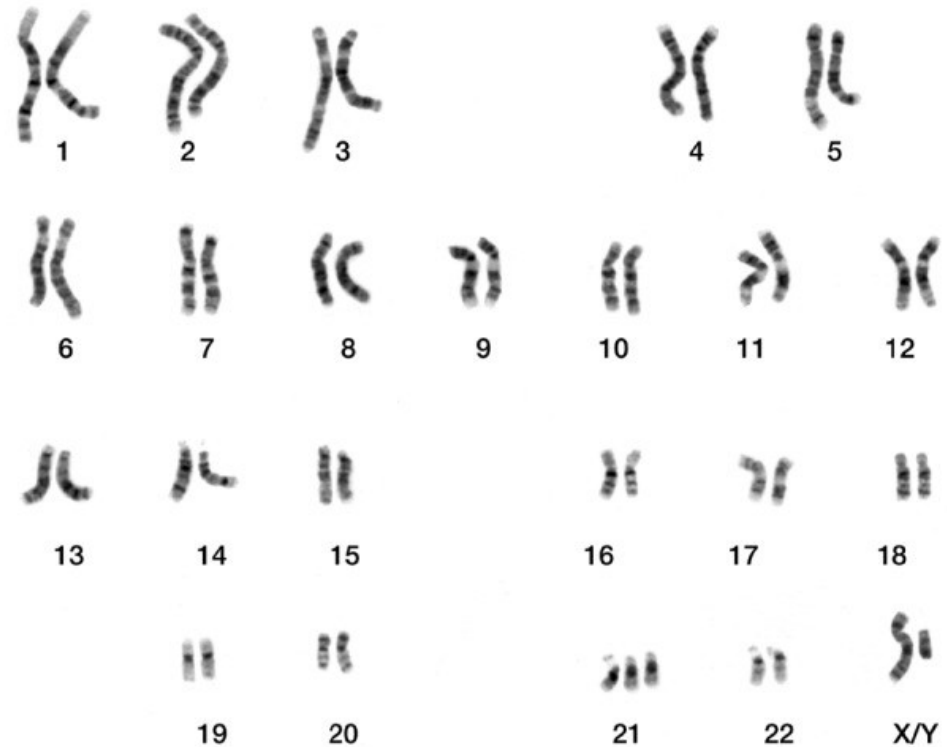
Downův syndrom



- Downův syndrom lze identifikovat během těhotenství [prenatálním screeninem](#) s následným diagnostickým vyšetřením nebo po narození přímým pozorováním a [genetickým vyšetřením](#). Od zavedení screeningu se většina [těhotenství](#) s Downovým syndromem na základě rozhodnutí rodičů ukončuje [umělým ukončením těhotenství](#).
- Downův syndrom nelze vyléčit. Bylo prokázáno, že vzdělávání a správná péče zlepšují kvalitu života. Některé děti s Downovým syndromem se vzdělávají v běžných školních třídách, zatímco ostatní vyžadují specializovanější vzdělávání. Někteří jedinci s Downovým syndromem dokončí střední školu a několik z nich absoluuje [terciární vzdělávání](#). V dospělosti vykonává ve Spojených státech amerických asi 20 % osob s Downovým syndromem výdělečnou činnost, přičemž mnoho z nich vyžaduje chráněné pracovní prostředí. Často potřebují podporu ve finančních a právních záležitostech. Průměrná délka života se v [rozvinutých zemích](#) pohybuje kolem 50 až 60 let při zajištění řádné zdravotní péče.

Downův syndrom

Podmíněn trizomií 21. chromozomu (tyto chromozomy jsou 3 místo 2), vede k opožděnému psychickému a fyzickému vývoji.



Downův syndrom

- Díky prenatální diagnostice je možné velice významně snížit incidenci Downova syndromu u narozených. Významná část prvotrimestrálního i druhotrimestrálního screeningu vrozených vad je zaměřená na odhalení zvýšeného rizika chromozomálních aberací – včetně Downova syndromu. Pomocí **biochemických markerů** a **ultrazvukových markerů** jsou v souvislosti s věkem matky (vyšší věk matky znamená vyšší populační riziko chromozomálních aberací) vytipována těhotenství s vyšším rizikem Downova syndromu (mluvíme o pozitivním screeningu). V tomto případě je doporučena konzultace u klinického genetika, který může nabídnout provedení některé z invazivních vyšetřovacích metod např. aminocentéza.

Edwardsův syndrom

nadpočetný chromozom 18

- **Edwardsův syndrom** je komplexní genetický syndrom podmíněný karyotypem 47,XX,+18 nebo 47,XY,+18 (trizomie chromozomu 18).
- Novorozenci se rodí s četnými vrozenými vývojovými vadami a malformacemi některých vnitřních **orgánů**. 90 % postižených **umírá do 12 měsíců** po narození. Četnost výskytu tohoto syndromu je **1/5000** narozených, pravděpodobnost roste s věkem matky.
- *prsty se překládají jeden přes druhý, typické u Edwardsova syndromu*



Edwardsův syndrom

- Pomocí **biochemických markerů** a **ultrazvukových markerů** jsou v souvislosti s věkem matky (vyšší věk matky znamená vyšší populační riziko chromozomálních aberací) vytipována těhotenství s vyšším rizikem Edwardsova syndromu (mluvíme o pozitivním screeningu). V tomto případě je doporučena konzultace u klinického genetika, který může nabídnout provedení některé z invazivních vyšetřovacích metod ([amniocentéza](#), [odběr choriových klků](#), [kordocentéza](#)) za účelem získání vzorku pro vyšetření karyotypu plodu.
- Trisomii 18 je dnes rovněž možné diagnostikovat i pomocí neinvazivních genetických testů prováděných z volné fetální DNA z krve matky. V případě potvrzení trisomie 18 u plodu je těhotné nabídnuto umělé ukončení těhotenství. Trisomie chromosomu 18 je rovněž častou příčinou spontánního potratu v prvním trimestru.



Patauův syndrom

nadpočetný chromozom 13

- těžké narušení růstu
- zaostávání v mentálním vývoji
- nízká porodní váha
- deformace hlavy a v obličeji:
 - hlava je malá (mikrocefalie)
 - čelo výrazně vystouplé
 - poruchy oka (oči blízko u sebe, malá velikost očí, chybění jednoho/obou očí apod.)
 - rozštěpové vady
- deformace končetin, obzvláště prstů
 - nadpočetné prsty (polydaktylie)
- vrozené vady ledvin
- vrozené srdeční vady



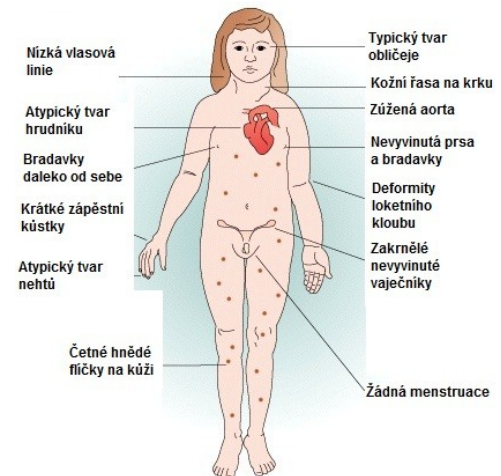
Patauův syndrom, trisomie 13



Turnerův syndrom

chybějící chromozom X u žen

- Na rozdíl od ostatních syndromů které jsou (ve většině případů) způsobeny trizomií ať již somatického nebo pohlavního chromozomu, představuje Turnerův syndrom zřejmě **jedinou kompletní monozomii**, jejíž nositelé jsou schopní dlouhodobě přežívat.
- Asi třetina dívek s Turnerovým syndromem je diagnostikována v novorozeneckém věku na podkladě **vrozené srdeční vady** (koarktace aorty apod.) a **charakteristického vzhledu** (pterygium colli, otoky rukou a nohou).
- Další třetina je diagnostikována v dětství v rámci diferenciální diagnostiky **malého vzrůstu**.
- Zbývá třetina je odhalena v dospívání na podkladě **primární amenorrhey** a **nedostatečného vývoje sekundárních pohlavních znaků**.



Klinefelterův syndrom

nadpočetný chromozom X u muže

- typický **eunuchoidní** habitus (vysoký vzrůst, dlouhé končetiny);
- intelekt **není** výrazněji narušen, mohou se častěji vyskytovat **poruchy učení či depresivní stavy**; psychomotorická retardace se vyskytuje až u forem syndromu s více X chromozomy^[11];
- **hypoplastická varlata**, azoospermie, infertilita, malý penis (zejména v dětství, v dospělosti je většinou normální velikosti)^[12], gynekomastie;
- porucha **růstu vousů**.
- širší (ženská) pánev.



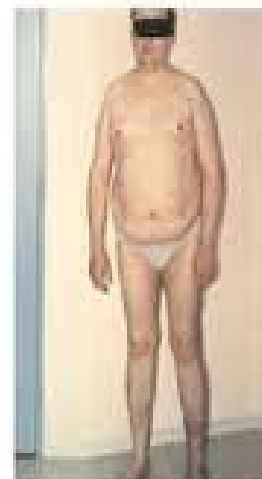
Porucha
ochlupení,
nerostou vousy

Gynekomastie,
zvětšená prsa u
mužů

Malá varlata,
normální velikost
penisu



Klinefelterův syndrom



Praderův–Williho syndrom

- **(PWS)** je vzácné genetické onemocnění postihující přibližně 0,003 až 0,01 % světové populace. U novorozenců se projevuje oslabením svalstva (hypotonie), nevyvinutým sacím reflexem, zpomaleným vývojem a růstem.
- Již v raném dětství se ale u pacientů vyvine neukojitelný hlad, který vede k chronickému přejídání (hyperphagie) a obezitě, a mírná mentální retardace.
- Jedná se o nejčastější genetickou příčinu života ohrožující obezity u dětí a postihuje rovnocenně ženy i muže. Praderův–Williho syndrom je způsoben neaktivním (nebo chybějícím) segmentem na 15. chromozomu zděděným od otce.

Prader-Willi syndrom

porucha struktury genů na 15 chromozomu.

Postihuje přibližně 1 z 10 000 až 1 z 25 000 novorozenců. Na celém světě žije asi 400 000 lidí s tímto onemocněním.

- nízké svalové napětí, malý vzrůst, špatná koordinace pohybů
- oči mandlového tvaru, úzký horní ret, vysoké čelo, slabý pláč
- spánkové dysbalance, mentální retardace
- chronický pocit hladu a s tím související obezita
- netečnost, obtíže s dýcháním v důsledku nízkého svalového tonu
- zpoždění řeči, opožděná puberta



Praderův–Williho syndrom

- **Typické příznaky zahrnují:**
- hypotonie a nevyvinutý sací reflex po narození
- malý vzrůst v dětství
- hyperfágie
- obezita
- malé ruce a malá chodidla
- mírná mentální retardace
- agresivní chování
- poruchy učení
- pozdější nástup puberty
- menší genitálie
- absence některých sekundárních pohlavních znaků
- spánková apnoe a další komplikace spojené s obezitou

Osmiletý pacient s Praderovým–Williho syndromem



Marfanův syndrom

- genetická porucha pojivové tkáně. Syndrom zahrnuje širokou skupinu příznaků, mezi něž patří: vysoká postava, dlouhé tenké končetiny, dlouhé tenké prsty (arachnodaktylie), dislokace oční čočky (*ectopia lentis*) a anomálie srdce a cév (prolaps mitrální chlopně, aneuryzma aorty, dilatace plicnice).
- Jde o autozomálně dominantní dědičné onemocnění, avšak spontánní mutace časté, četnost přibližně 1 : 10 000.
- Syndromem trpěl například houslista Niccolò Paganini.
- **Etiopatogeneze**
- dědičná porucha mezenchymu
- charakteristické jsou poruchy metabolismu mukopolysacharidů

Marfanův syndrom

- **Klinický obraz**
- Mezi charakteristické projevy nemoci patří gracilní (štíhlý či úzký) skelet s výrazně protaženým trupem, nápadně dlouhými prsty rukou i nohou a výrazně protaženou hlavou v předozadním směru (*dolichocefalie*).
- Dále to jsou hypotonické svalstvo, změkklý vazivový aparát, který vede ke skolióze, kyfóze a deformitám hrudníku.
- Přítomny jsou též hypermobilní klouby, habituální subluxace až kloubní luxace.
- Mimo to rovněž oční vady (oploštělá rohovka), aneuryzmata aorty anomálie chrupe, riziko spontánního pneumotoraxu, apikální plicní bublina. Na kůži se mohou tvořit striae atrophicae a rekurentní hernie.

Marfanovým syndromem trpěl houslista Niccolò Paganini



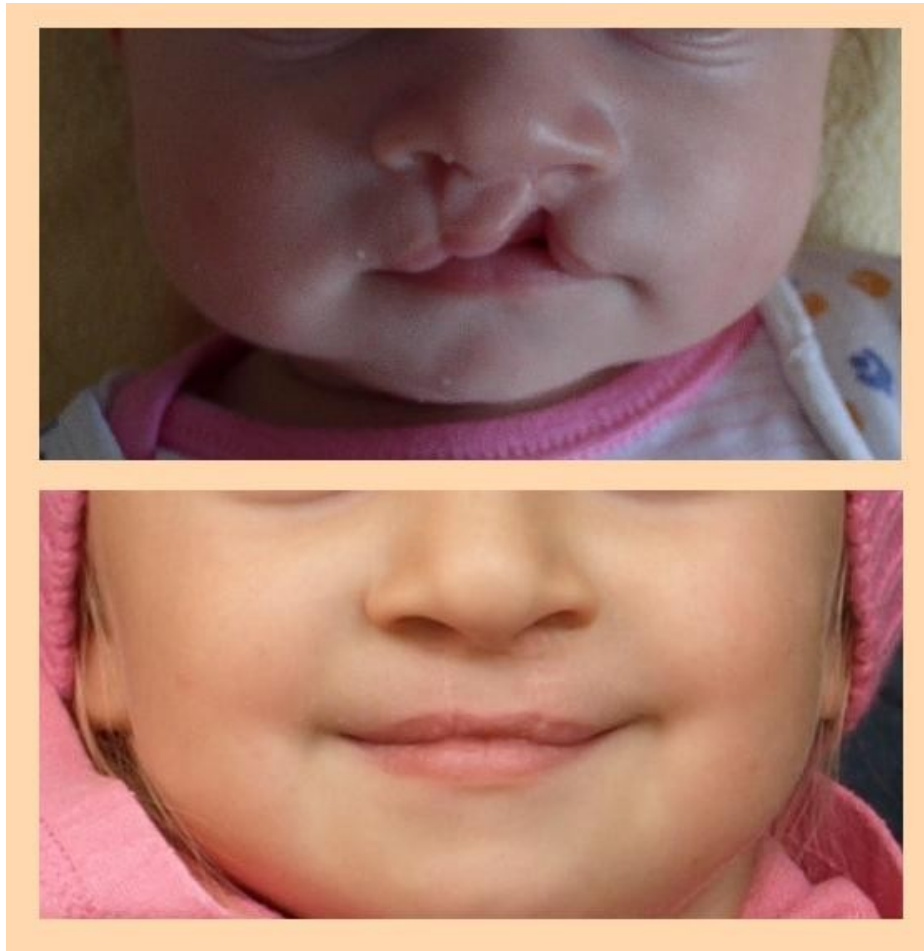
Syndrom cri-du-chat (syndrom kočičího pláče)

chybějící část chromozomu 5

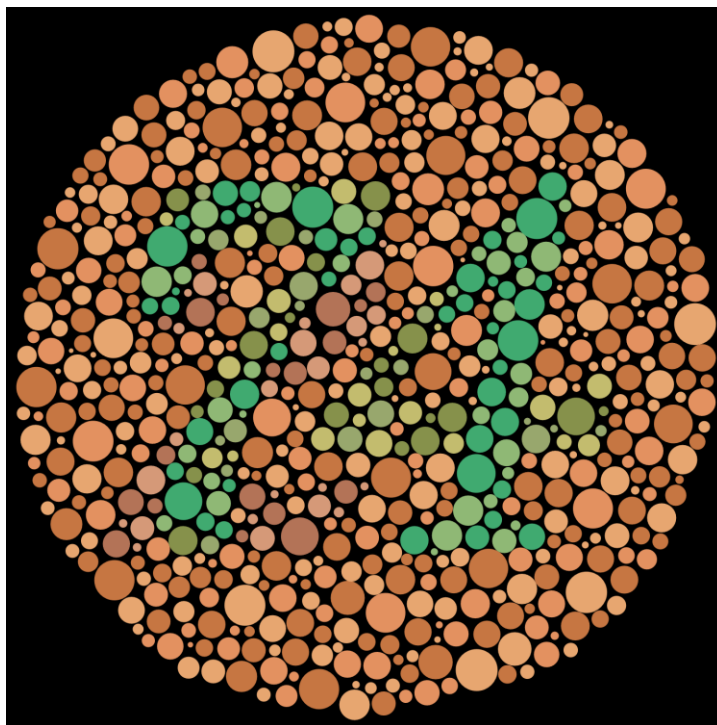
Syndrom cri du chat (syndrom kočičího křiku/kočičího mňoukání, monosomie 5p, **Lejeuneův syndrom**) je **jedním ze syndromů způsobených strukturní chromozomální aberací**. Syndrom dostal název podle charakteristických zvukových projevů postižených novorozenců, jejichž křik a pláč připomínají mňoukání kočky.



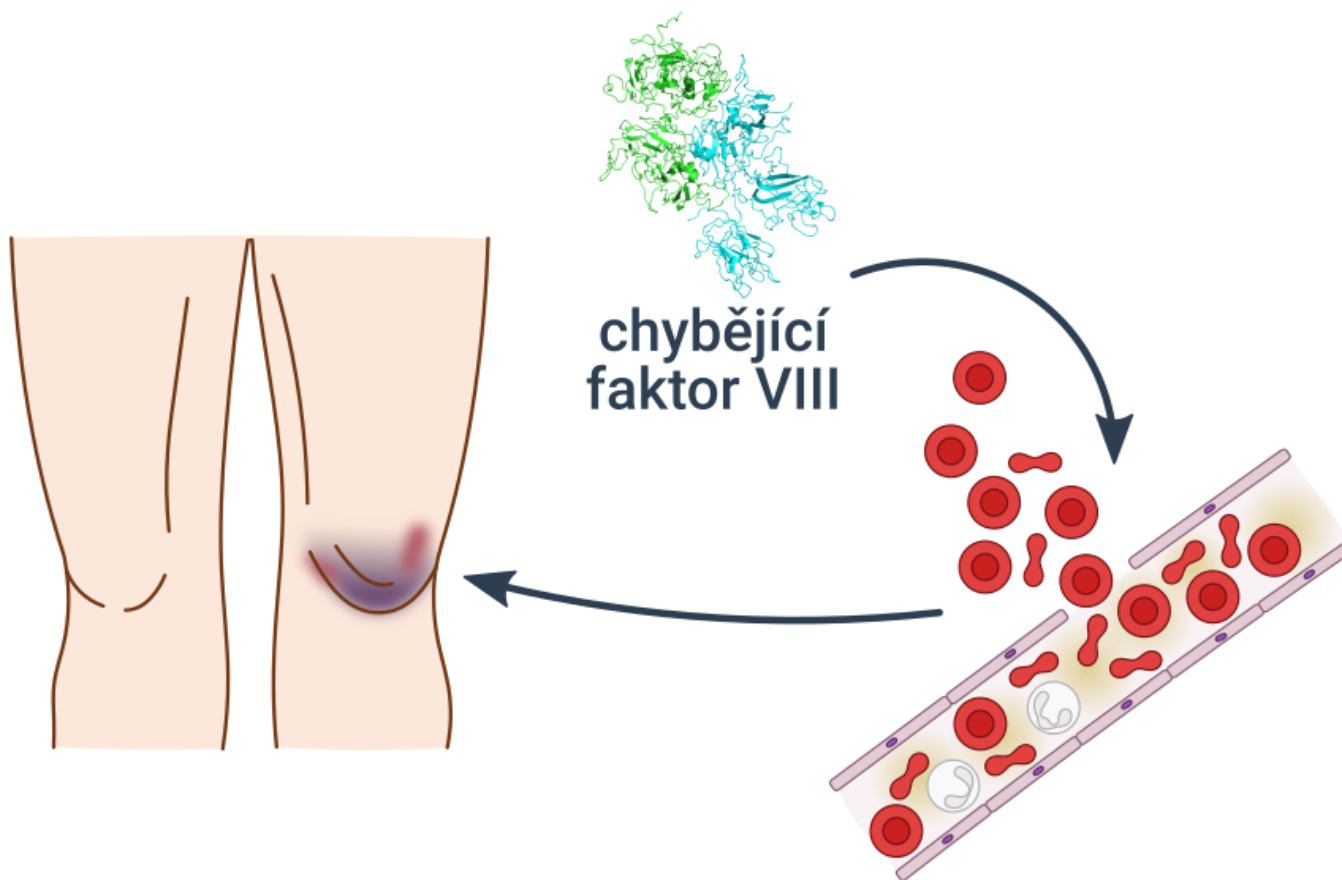
Rozštěpy (např. patra, rtu...)



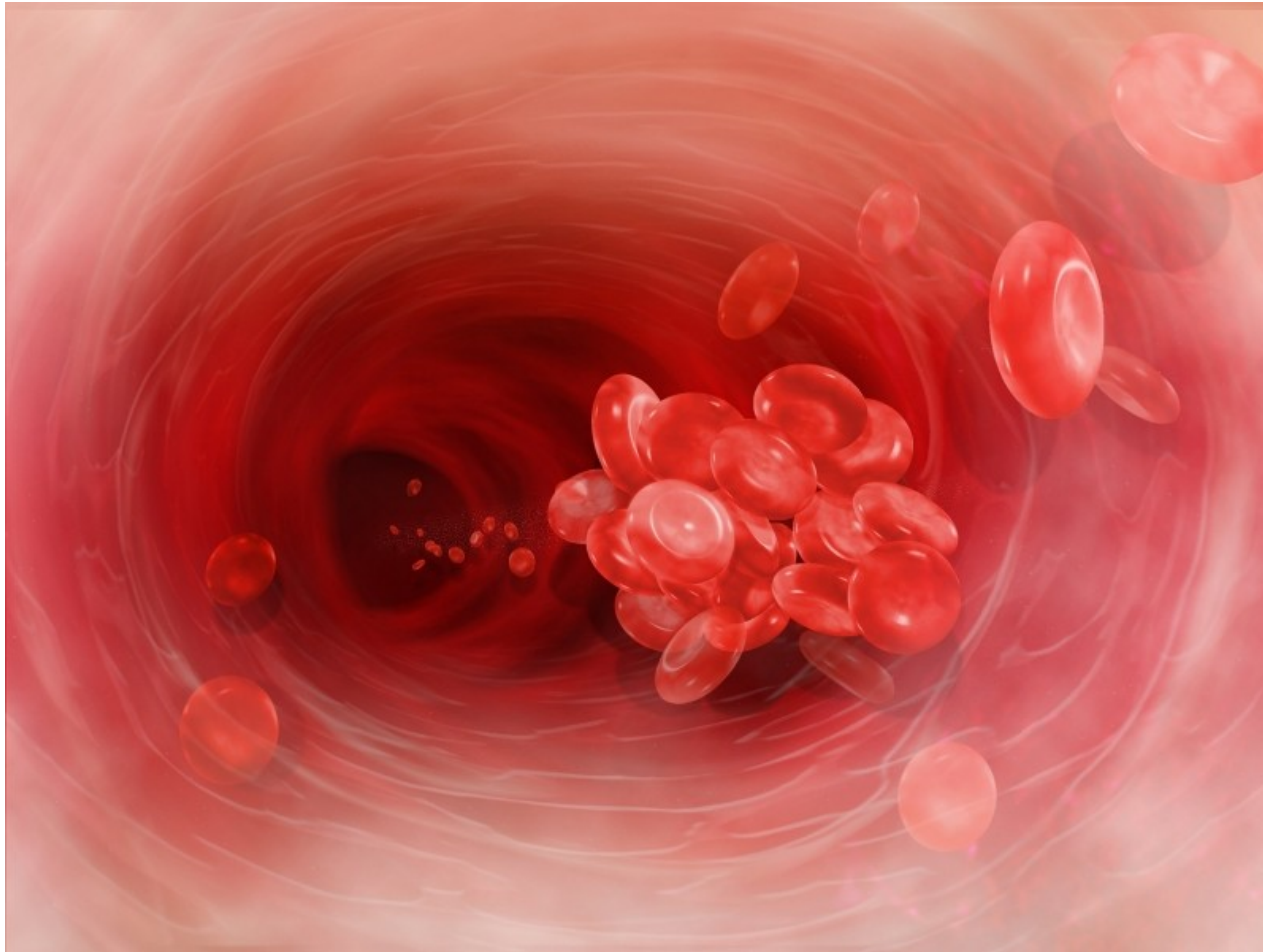
Poruchy barvocitu – nejčastěji vedou k poruchám vnímání červené a zelené barvy.



Hemofilie - vede ke snížené srážlivosti krve



Leidenská mutace – vede ke zvýšené srážlivosti krve a neslučuje se s užíváním hormonální antikoncepce. Častá v Evropě.



Některé typy intolerance laktózy (mléčného cukru)



Fenylketonurie

- **Fenylketonurie** – v těle se hromadí aminokyselina fenylalanin, kterou nelze zpracovat. **Fenylketonurie** (PKU) někdy nazývaná jako **Føllingova nemoc** je dědičné metabolické onemocnění spočívající v poruše přeměny aminokyseliny fenylalaninu na tyrosin, již u zdravých lidí katalyzuje jaterní enzym fenylalaninhydroxyláza (PAH). Právě mutaci genu kódujícího tento enzym má největší procento pacientů s fenylketonurií. V České republice populační frekvence výskytu fenylketonurie odpovídá 1: 9 000.

Praktické využití genetiky

- Lidé již před tisíci lety díky *umělému výběru* a záměrnému *křížení* získávali organizmy s určitými znaky. Takto vznikly prakticky všechny *užitkové rostliny a živočichové*.
- Jako **mutace** se označují *změny DNA či chromozomů*. Mutace nemusí vést ke změně znaku, mohou se ale projevit i pozitivně či negativně.
- Vznik mutací je mj. podstatou genetických i dalších onemocnění.
- Mutace v přírodě vznikají nahodile (působením fyzikálních a chemických vlivů). *Uměle* lze mutace navodit např. UV zářením, rentgenovým zářením či působením určitých chemických látek.

Genetické modifikace

- DNA lze *cíleně upravovat*, do organismu je možné též zavést geny jiného organismu (vzniklý organismus se označuje jako *transgenní*).
- Takto vznikají tzv. **geneticky modifikované organizmy (GMO)**. Ty nesou takové genetické změny, které by obvykle samovolně nevznikly v přírodě.

- Genetika má také zásadní uplatnění při **zkoumání vývojových vztahů organismů** či jejich **identifikaci** (např. určování rodičovství, pachatele v kriminalistice, patogenu v odebraném vzorku).
- Genetika zkoumá, **jak geny fungují** a jaké proteiny na základě nich vznikají. Čím dál větší roli hraje genetika **ve zdravotnictví** (prevence a léčba dědičných chorob, mRNA vakcíny, v budoucnu pravděpodobně genová terapie).

- *Bakterie* se geneticky modifikují často proto, aby dokázaly vytvářet určité látky (např. inzulin, různé enzymy).
- *GMO rostliny* mohou mít zvýšenou odolnost, být odolné pesticidům, vytvářet si pesticidy vlastní nebo např. produkovat určité látky (příkladem je β -karoten u tzv. zlaté rýže).
- *Živočichové* se geneticky modifikují zejména za účely výzkumu.

Genetické choroby

- **Genetické choroby** souvisejí se *změnami chromozomů* či *mutacemi*. Tyto odchylky vedou k tomu, že *určité proteiny v těle nefungují správně*. Některé genetické změny zapříčiní projev onemocnění téměř jistě, jindy mohou být změny DNA rizikovým faktorem. Genetické choroby se dědí podle určitých pravidel. Jejich pravděpodobnému přenosu je možné zabránit např. umělým oplodněním a implantací zdravého embrya