

Genetika človeka

- Samostatný vedný odbor
- Skúma dedičnosť normálnych ľudských znakov a dedične podmienenými chorobami a odchýlkami

Oblasti genetiky človeka

1. Klinická genetika

- Študuje geneticky podmienené zmeny
- Diagnostika, liečba, prevencia dedičných chorôb a vrodených chýb

2. Cytogenetika

- Študuje zmeny počtu a štruktúry chromozómov a ich klinické prejavy

3. Molekulová genetika

- Skúma štruktúru a regulácie funkcie génov, génového inžinierstva a génovej terapie

Rozdiely v spôsobe štúdia

- Od iných disciplín sa odlišuje metódami výskumu a možnosťami praktickej aplikácie výskumu
- **Etické normy** (nemožno zámerne krížiť ani selektovať, netvorí čisté línie)
- **Malý počet potomkov**
- **dlhá generačná doba** (20-25rokov)
- Opiera sa o štúdium rodokmeňov
- **zložitý genotyp** (46CH)
- Väčšina **znakov s polygénnym charakterom**(vplyv prostredia, korekcia vďaka lekárskej starostlivosti)
- Rozdelenie ľudskej populácie na subpopulácie(sekty, národy, kmene, spoločenské vrstvy)
- **Vplyv kultúry, vzdelania a výchovy**
- **právne predpisy** (mlčanlivosť, GDPR, pravdivé informácie)

Metódy genetiky človeka

1. Genealogická- štúdium rodokmeňov
2. Gemelologická – štúdium dvojčiat
3. Populačný výskum
4. Genetické a biochemické metódy

Molekulová genetika človeka

- Ľudský genóm tvorený z DNA (3 miliardy nukleotidov, 30000- 40000génov)
- **HUGO**(Humane Genome organisation)- zmapovanie všetkých génov človeka

22. chromozóm

- Zmapovaný v roku 1999
- Druhý najmenší ľudský chromozóm
- 34,4miliónov nukleotidov

- 545 génov
- 97% DNA bez významu, 3% kóduje molekuly (väčšinou bielkoviny)
- 35dedičných chorôb naviazaných na tento CH

Molekulová DNA diagnostika

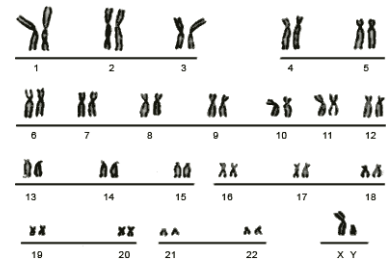
1. **Preimplantačná diagnostika**- určuje gény v štádiu buniek blastuly
2. **Prenatálna diagnostika**- určuje gény v štádiu plodu a placenty
3. **Postnatálna diagnostika**- z jadrových buniek po narodení

Etické aspekty poznania genómu

- Pozitíva- možnosť prevencie a liečby ochorení
- Negatíva- patentovanie, zverejnenie genetickej informácie človeka, možné negatívne účinky

Výskum karyotypov

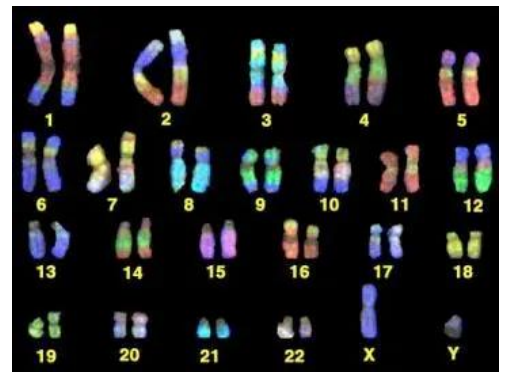
- Zoradenie chromozómov
- Podľa medzinárodných pravidiel (podľa dĺžky a umiestnenia centroméry)
- 7skupín (A-G)
- Karyotyp muža- 46XY(heterogametické)
- Karyotyp ženy- 46XX (homogametické)



Obr. Normálny karyotyp muža 46,XY

Prúžkovacie metódy

- Postup prijímanie farbiva chromozómom v rôznej intenzite
- Tvorba charakteristických prúžkov na CH
- Počet, šírka a umiestnenie prúžkov umožňuje presne spoznať každý chromozóm



DNA Materiál na štúdium karyotypov

1. Krvné bunky(leukocyty, lymfocyty)
2. Koža
3. kostná deň
4. Plodová voda
 - Vyšetrenie z plodovej vody- **amniocentéza**
 - Možnosť stanovenia dedičných chorôb
 - 10.-14. týždeň gravidity









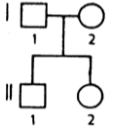

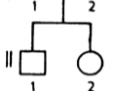





Genetický skrining

- Dlhodobé sledovanie geneticky rizikových ľudí a rodín

- Vyhľadávanie ľudí s určitým genotypom
- Postupné vyhľadávanie dedičných chorôb
- Upresnenie diagnózy
- Úspešné liečenie chorôb

Genealogická metóda (Rodokmeňová analýza)

- Zostavuje sa od osoby (proband) prostredníctvom ktorej sa zachytila skúmaná rodina alebo rodokmeň
- Zachytáva príbuzenské vzťahy, pohlavie, postihnutie znakom

	muž		heterozygoti
	žena		
	neznáme pohlavie		zomrel
	manželstvo		potrat
	rodičia a deti		proband
			príbuzenské manželstvo
	postihnutí		DZ – dizygotické dvojčatá
	počet súrodencov tohto pohlavia		MZ – monozygotické dvojčatá

Dedičné ochorenia

1. Z hľadiska naviazania na chromozómy

- Gonozómové
- Autozómové

2. Na základe vzťahu alel

- Dominantné
- recesívne

typy dedičnosti

1. monogénna

- Znaky podmienené mutáciou génu na jednom lokuse
- Mendelové zákony platia
- Napr. metabolické ochorenia
- Mutácia génu- zmena enzýmu- zmena metabolizmu- hromadenie/ chýbanie medziproduktu- patologický stav

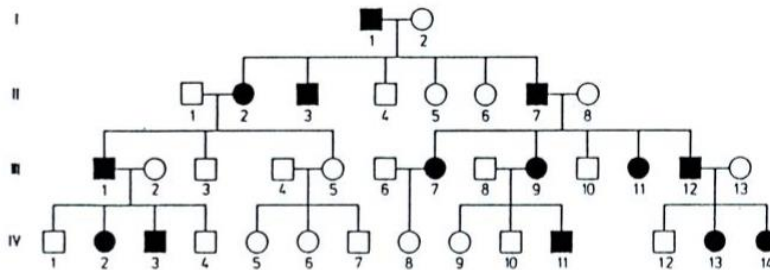
2. polygénna

- Podmienené genotypom spoločne s prostredím

- Napr. familiárne ochorenia (hypertenzia, alergia, neurózy)

Dominantná autozómová dedičnosť

- Choroby spôsobené dominantným génom
- Ak dd- zdravý jedinec, Dd, DD- chorý jedinec
- Nemožnosť fenotypovo rozlíšiť Dd a DD

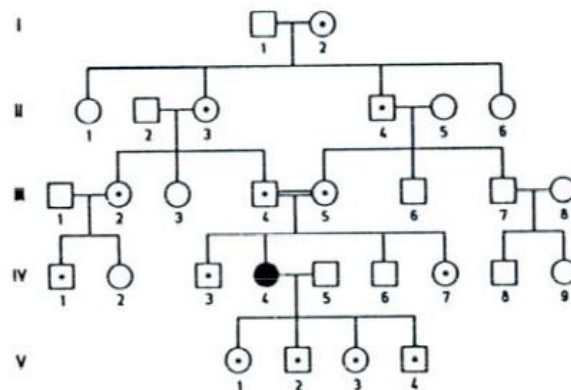


Príklady ochorení:

- **Viacprstosť** (polydaktylia) a **krátkosrstosť** (brachydaktylia)
- **Porucha dentínu** (dentinogenesis imperfecta) - žltý vzhľad zubov a rýchle opotrebovanie koruniek
- **Disproporcionálny nanizmus** (achondroplázia) - prikrátke končatiny, veľký obvod hlavy (homozygotný jedinec ťažké postihnutie kostry nezlúčiteľné so životom)

Recesívna autozómová dedičnosť

- Ochorenie spôsobené recesívnym génom
- Ak dd- postihnutý, Dd, DD- zdravý
- Postihnutí môžu byť výsledkom kríženia Dd x Dd, ddxddAdxd
- Najpravdepodobnejší vznik postihnutých je u heterozygotov Ad x Ad- 25% postihnutých detí



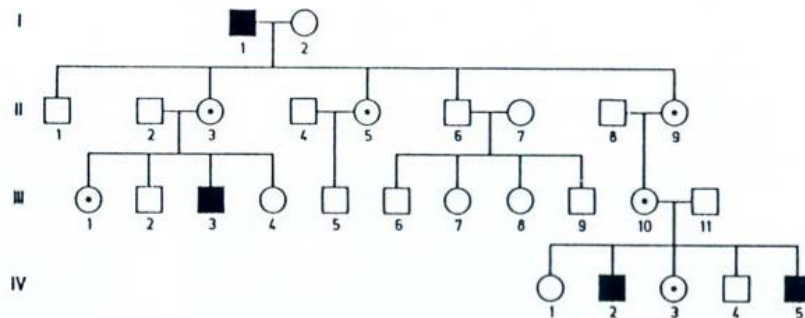
Príklady ochorení

- **Galaktozémia**- neschopnosť odbúravať galaktózu, poškodenie obličiek, sleziny, spomalenie psychického vývinu

- **Fenylketonúria**- neschopnosť rozkladať fenylalanín na tyrozín, poškodenie mozgu
- **Celiakia**- neschopnosť trávenia lepku, poruchy trávenia, potrebná diéta
- **Albinizmus**- neschopnosť syntetizovania melanínu
- **Cystická fibróza**- abnormálnosť exokrinných sekrčných funkcií, produkcia hustého hlienu prieduškami

Gonozómová recesívna dedičnosť

- Ochorenia spôsobené recesívnymi génmi X^d na CHX
- Typické preskočenie generácii
- Postihnutí iba chlapci, ženy prenášačky
- *Napr. hemofília, daltonizmus, turnerov syndróm*



Gemelologická metóda (štúdium dvojčiat)

- Skúmanie oboch jedincov páru
- Z genetického hľadiska zaujímavejšie jednovaječné- rovnaká genetická výbava, no vplyv prostredia

1. Jednovaječné dvojčatá

- jedno vajíčko oplodnené jednou spermiou
- Vždy rovnaké pohlavie

2. Dvojvaječné dvojčatá

- dve vajíčka oplodnené dvoma spermiami
- Možnosť odlišných pohlaví

Genetické poradenstvo

- Informácie o dedičnosti
- Pravdepodobnosť postihnutia
- Spôsob ochrany proti chorobe
- Riziko ďalšieho výskytu
- Obmedzenie prenosu

Vyšetrenie

- Zostavenie rodokmeňa
- Stanovenie klinickej a genetickej diagnózy
- Stanovenie prognózy pre plod a ďalších príbuzných
- Odporúčenie postupu a prevencie

- Vyšetrenie chromozómov, analýza DNA
- Dobrovoľná návšteva, lekárske tajomstvo
- Výsledky podané pravdivo v plnom rozsahu
- Ukončenie tehotenstva do 24.týždňa (z vážnych dôvodov)
- Poskytnúť vyšetrenie zabezpečujúce narodenie zdravého potomka

Nepatologická premenlivosť

- Normálne znaky a funkcie človeka
- Pomáha odhaliť genetickú premenlivosť(identitu jedinca)

V praxi:

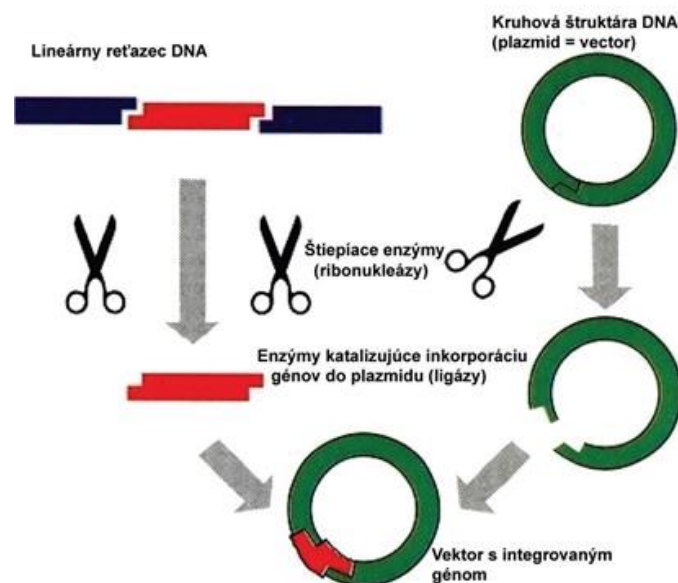
1. **Identifikácia osôb**(DNA, daktyloskopia, krvné skupiny, genotypy)- kriminalistika, určenie otcovstva
2. **Morgologické znaky** (sfarbenie pokožky, vlasov)
3. **Správanie človeka**
4. **Dedičné predispozície** (tučnota, neuróza)

Génové inžinierstvo

- **technológia rekombinantnej (hybridnej) DNA**

Princíp

- štiepenie DNA na krátke úseky
- Pomocou restriktčných endonukleáz
- Vloženie fragmentu ľudskej DNA do plazmidovej bakteriálnej DNA
- Namnoženie fragmentov a ich štúdium



Význam

- Umožňuje prekonať medzidruhové bariéry
- Zásahom do genetického materiálu získať jedincov s vopred stanovenými vlastnosťami
- Získavanie hospodársky významných látok
- Prenos génov do baktérie, kvasiniek, rastlinné a živočíšne bunky

- Základom metódik je konštrukcia zmiešaných (hybridných) molekúl DNA a ich klonovanie

Techniky génového inžinierstva

1. izolácia alebo chemická syntéza prenášaného génu
2. Štiepenie prenášača(plazmidy, vírusy, DNA)
3. Spájanie prenášača s génom in vitro, tvorba zmiešaných molekúl
4. Prenos zmiešaných molekúl do buniek príjemcu
5. Selekcia buniek s hybridnou DNA a ich namnoženie (klonovanie)

Oblasti využitia GI v biotechnológii

1. Tvorba umelých organizmov určených na produkciu významných bielkovín(hormónov, vakcín, enzýmov...)
2. Modifikácia organizmov, aby vznikli nové kombinácie vlastnosti
 - mikroorganizmy, ktoré rozkladajú látky znečisťujúce prostredie
 - Rastliny samy chrániace sa proti škodcom, využívajúce atmosférický dusík, tvoriace väčšie množstvo bielkovín

Zneužitie

Kríženie a vznik infekčných organizmov- biologické zbrane