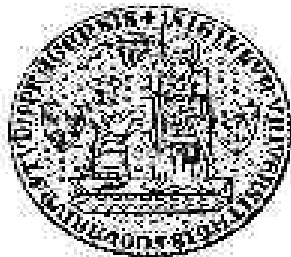


Molekulární genetiky III

zimní semestr

5. výukový týden (3.11. – 7.11.2008)



Ústav biologie a lékařské genetiky 1.LF UK a VFN, Praha

Polymorfismy lidské DNA využívané ve vazebné analýze, přímé a **nepřímé** diagnostice

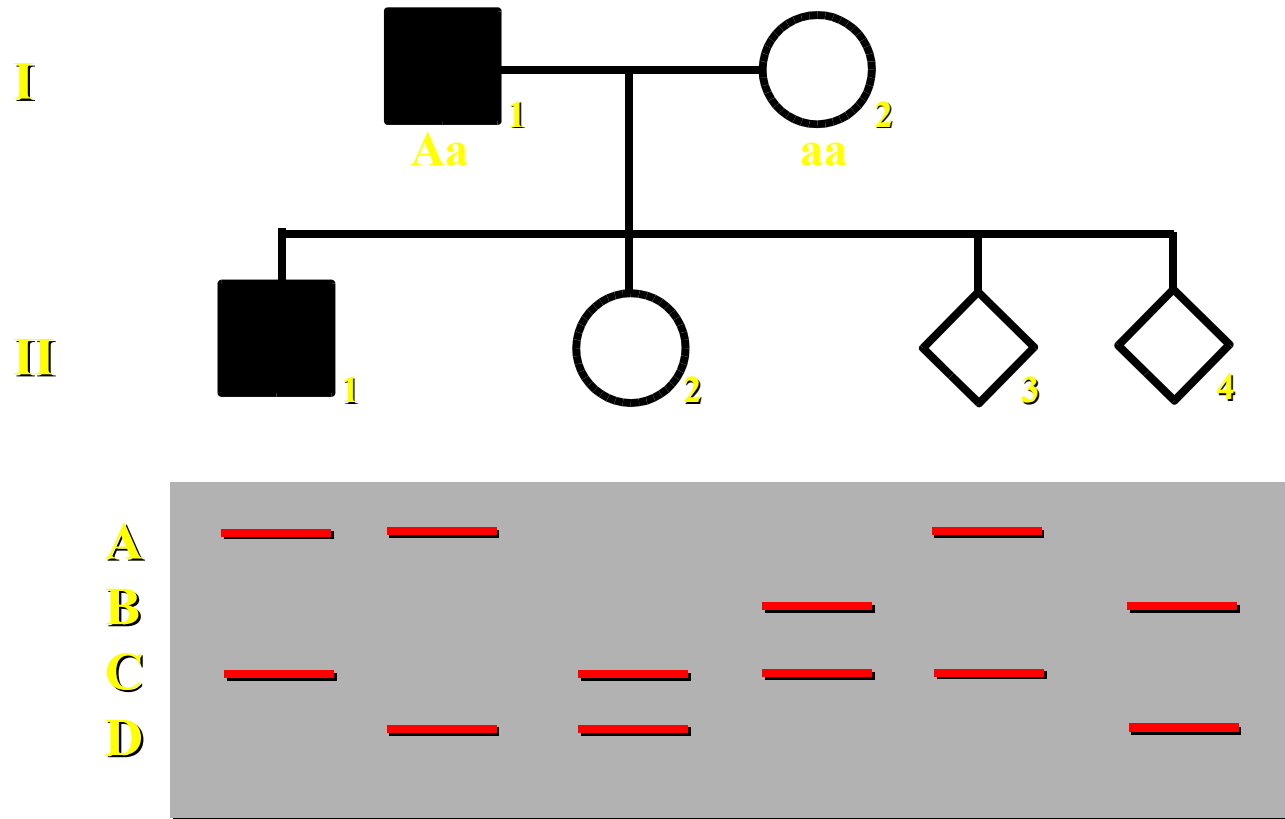
Mikrosatelity (*syn.* krátké tandemové repetice)

STR...short tandem repeats, SSR...simple sequence repeats

TAGCCATCGGTA **CACACACACACACAC** GTGCTTCAGTAGC
TAGCCATCGGTA **CACACACACACAC** GTGCTTCAGTAGCGTAG

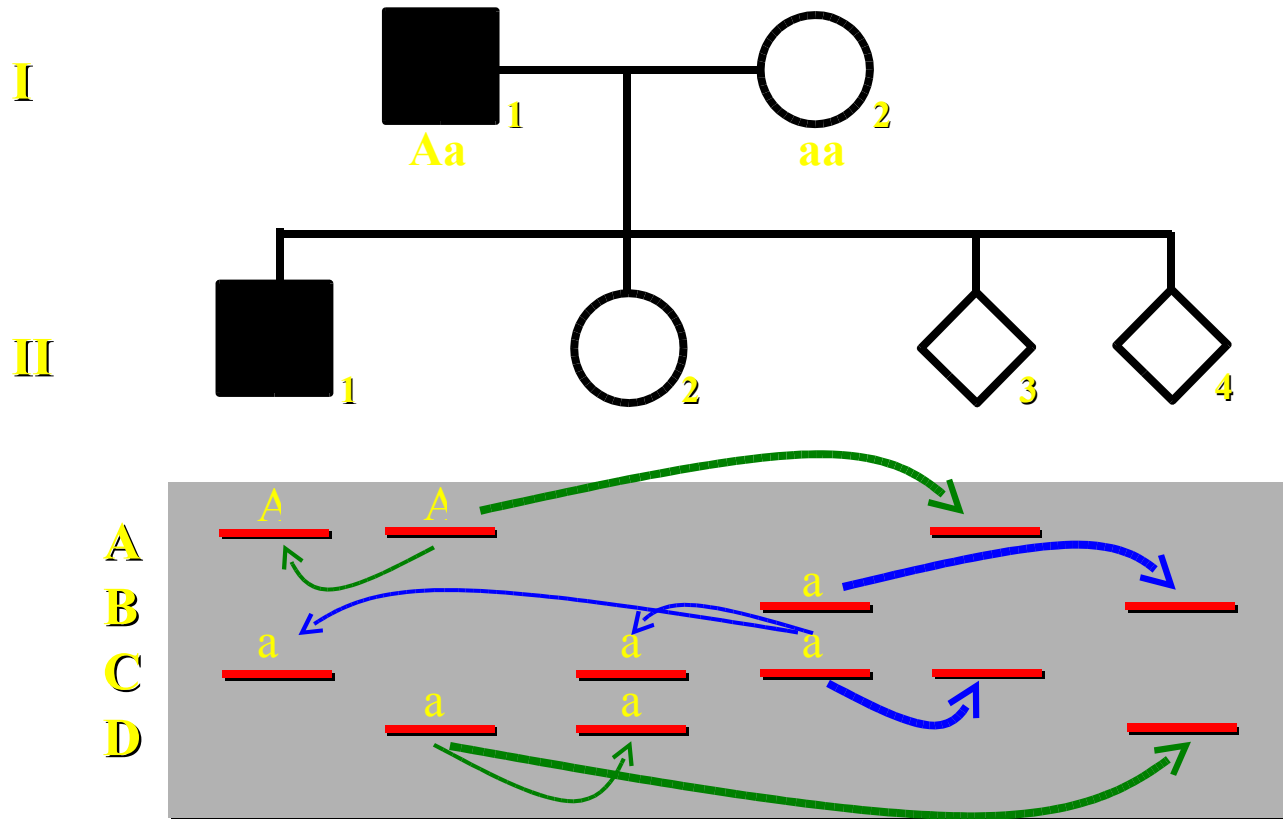
Pokud se detekovatelný polymorfismus nachází dostatečně blízko lokusu, ve kterém se vyskytuje kauzální mutace pro sledovanou chorobu, bude tento polymorfismus ve vazbě s mutovanou alelou a ve většině případů bude současně s ní předáván z rodičů na potomky (kosegregace) a bude možné jej využít jako marker i bez znalosti molekulární podstaty daného onemocnění.

Úkol č. 2, str. 81 – Polycystická choroba ledvin (AD, p = 5cM)



a) Riziko postižení pro II/3 i II/4 je 50%.

Úkol č. 2, str. 81 – Polycystická choroba ledvin (AD, p = 5cM)

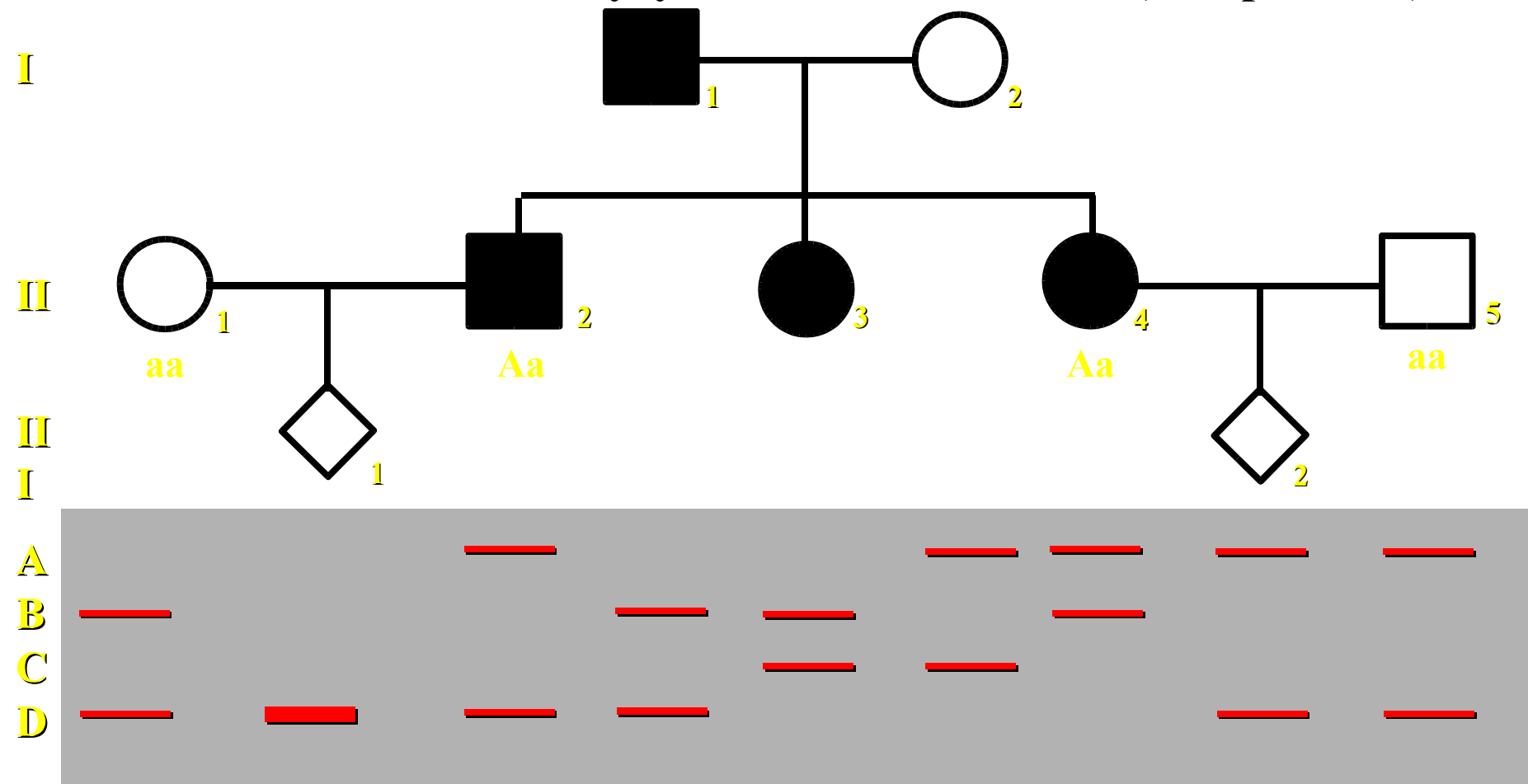


a) Riziko postižení pro II/3 i II/4 je 50%.

b) Riziko postižení pro II/3 je 95%.

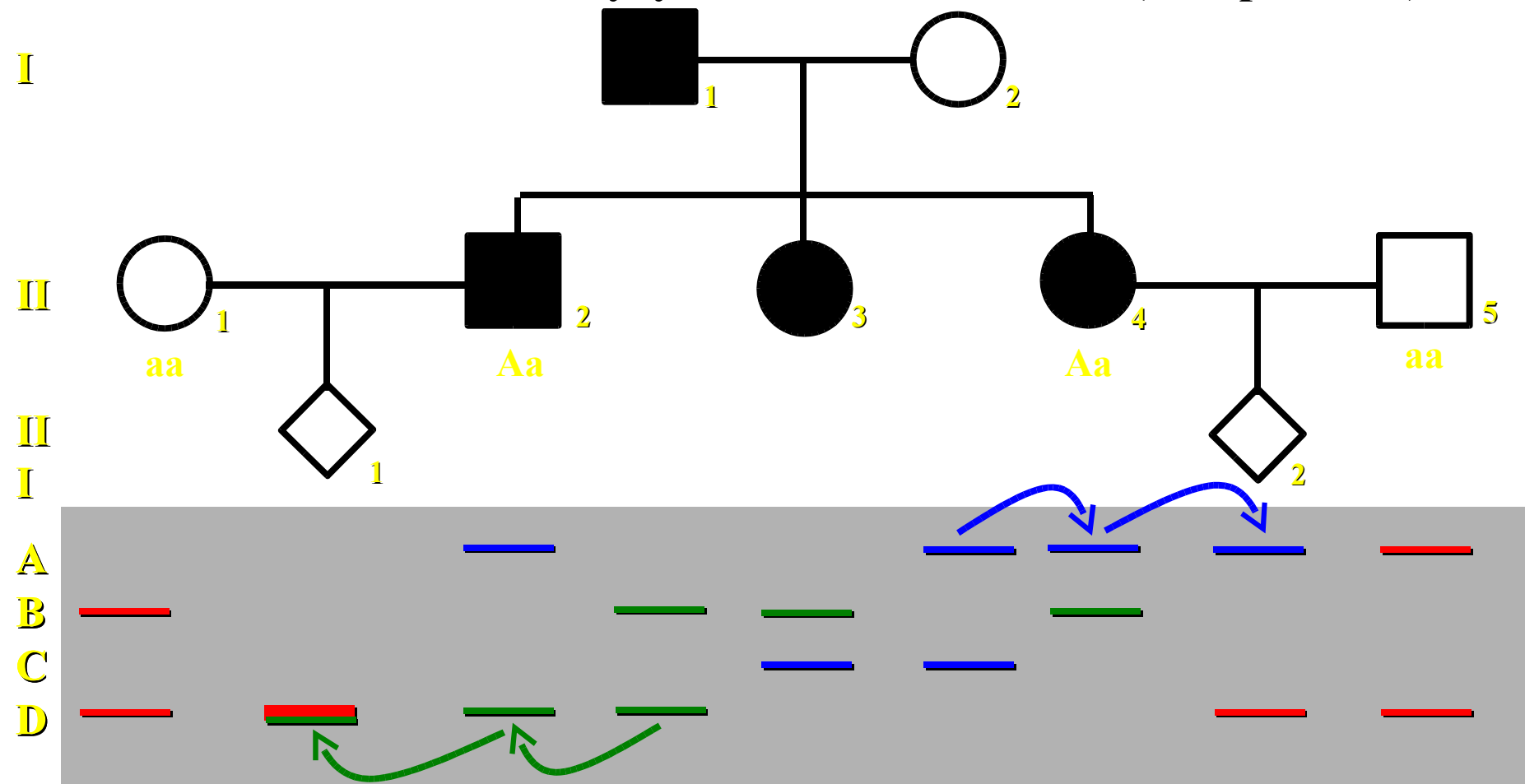
b) Riziko postižení pro II/4 je 5%.

Úkol č. 3, str. 82 – Polycystická choroba ledvin (AD, p = 5cM)



a) Riziko postižení pro III/1 i III/2 je 50%.

Úkol č. 3, str. 82 – Polycystická choroba ledvin (AD, $p = 5\text{cM}$)



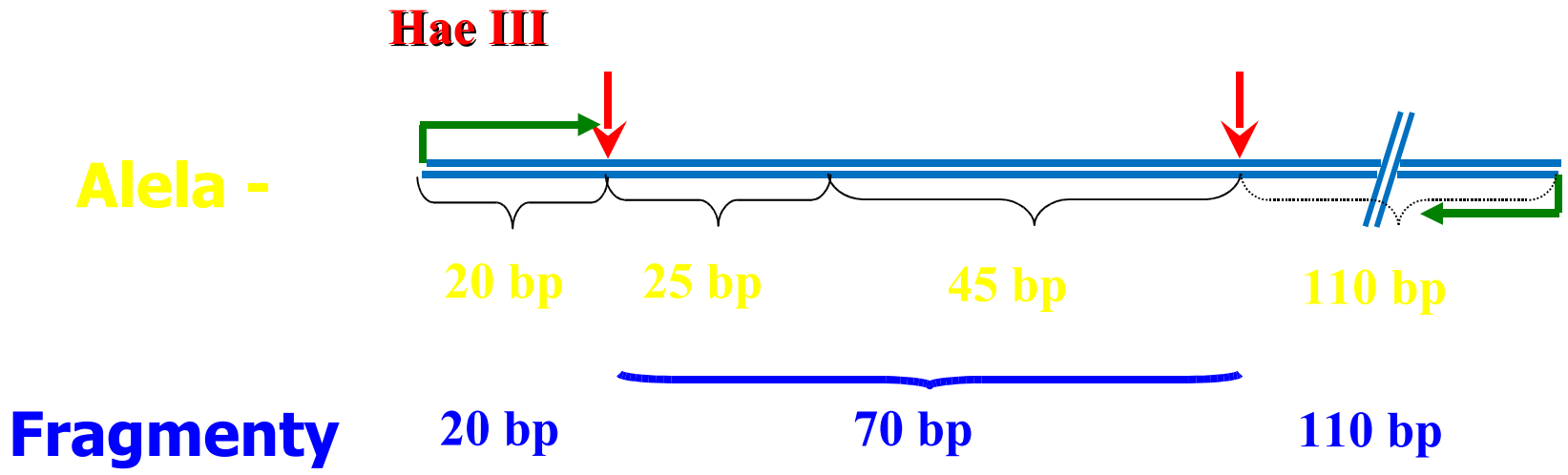
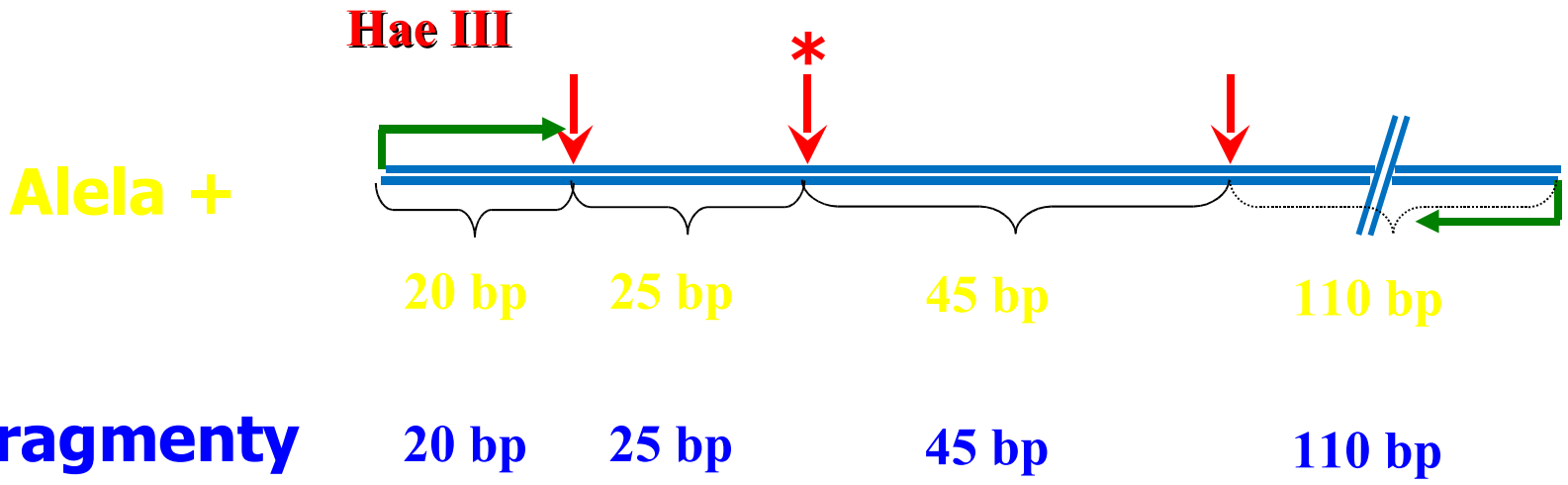
b) Riziko postižení pro III/1 je 95%.

b) Riziko postižení pro III/2 je 5%.

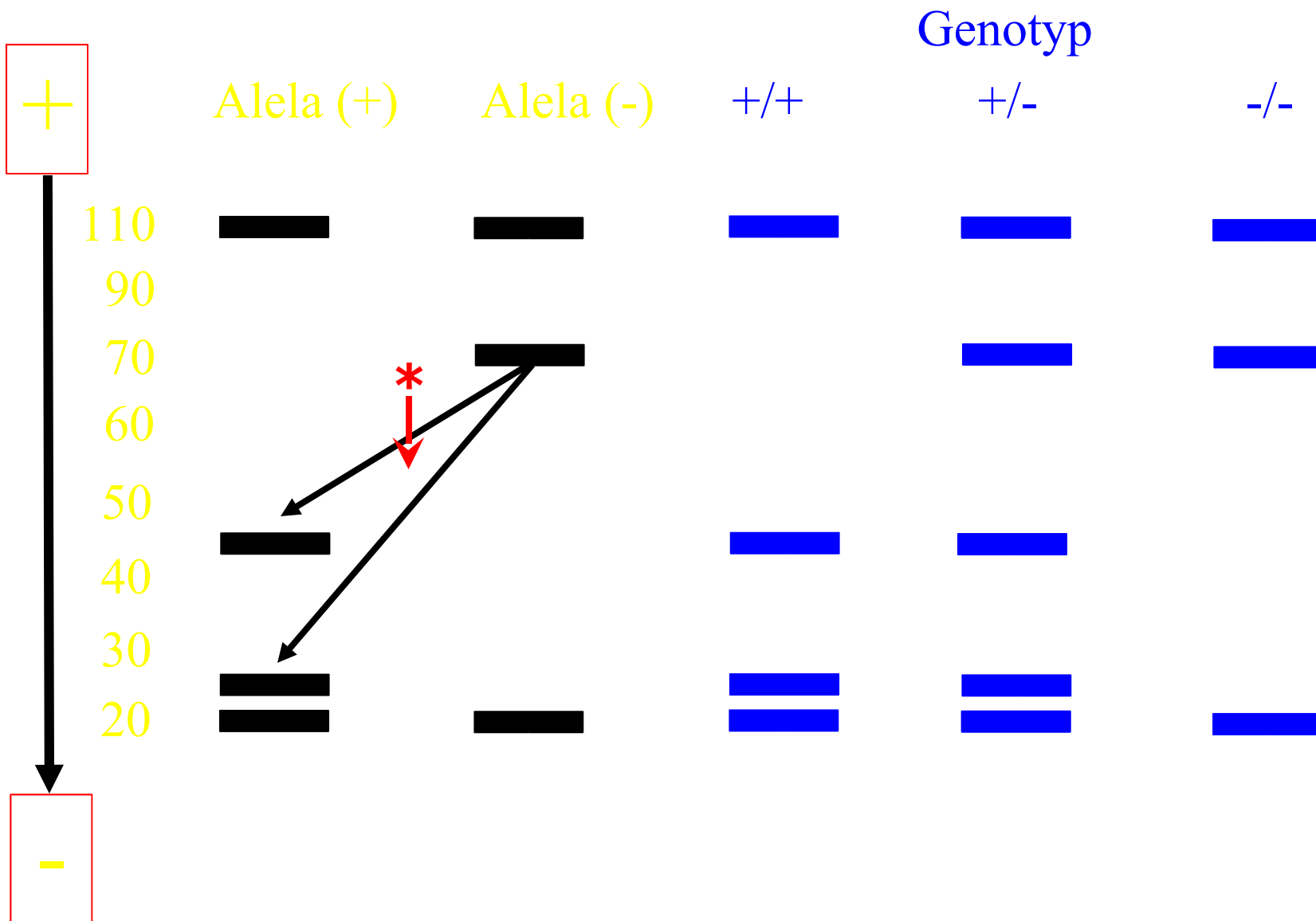
PCR
POLYMERASE CHAIN REACTION
= polymerázová řetězová reakce
animace: externí soubor na

<http://www.sumanasinc.com/webcontent/anisamples/molecularbiology/pcr.html>

Úkol č. 2a, str. 87

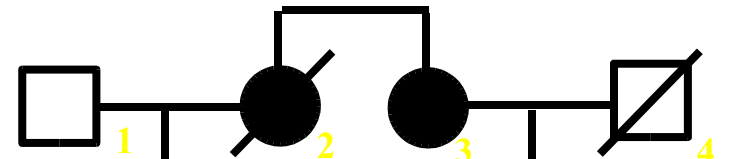


Při elektroforetické separaci migrují nejrychleji nejmenší fragmenty DNA

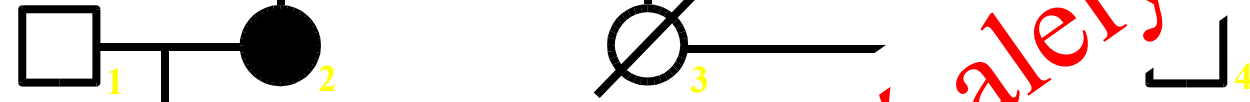


Úkol č. 2b,c, str. 88

I



II



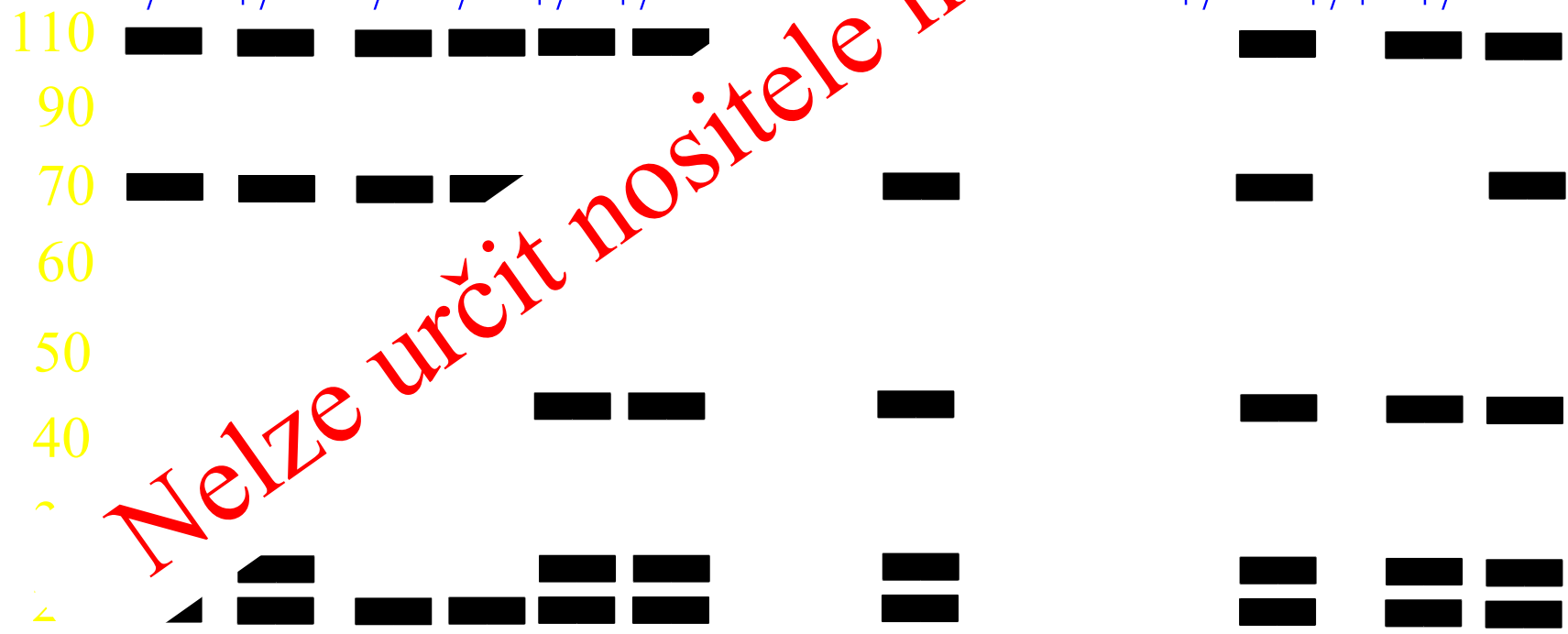
III



I

-/- +/- -/- -/- +/- +/-

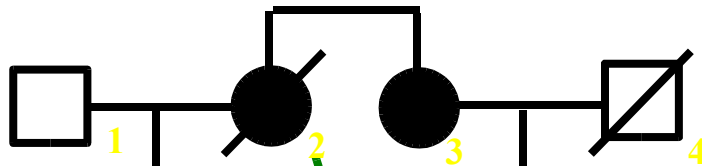
+/- +/+ +/-



Nelze určit nositele mutované alely

Úkol č. 2b,c, str. 88

I



II

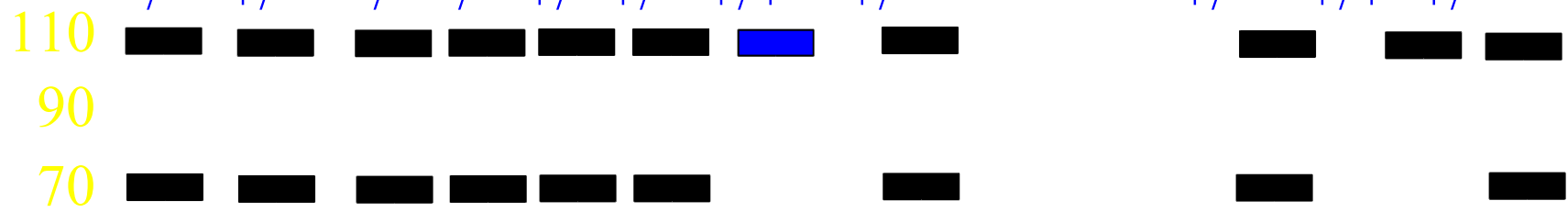


III

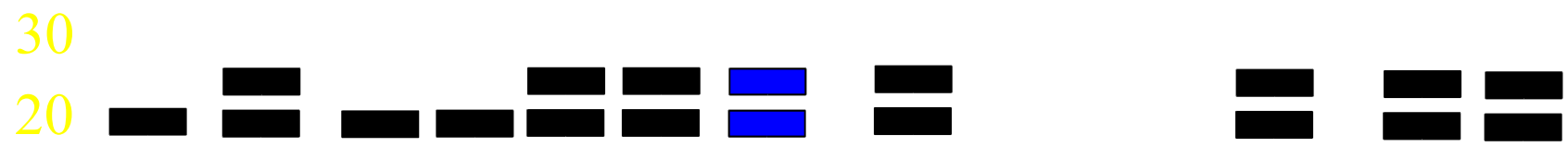


I

$-/-$ $+/-$ $-/-$ $-/-$ $+/-$ $+/-$ $+/+$ $+/-$ $+/-$ $+/+$ $+/-$

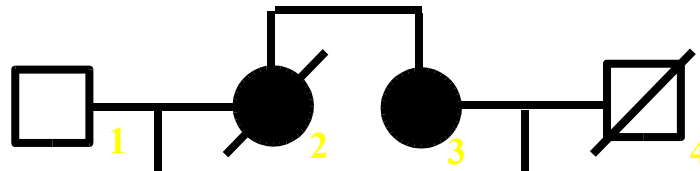


III/1, III/3 zdrávi ; III/2 nosič mutované alely
 III/4, III/5 nelze určit



Úkol č. 2d, str. 88

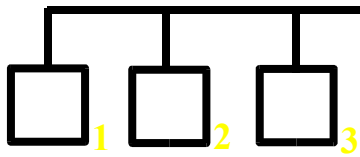
I



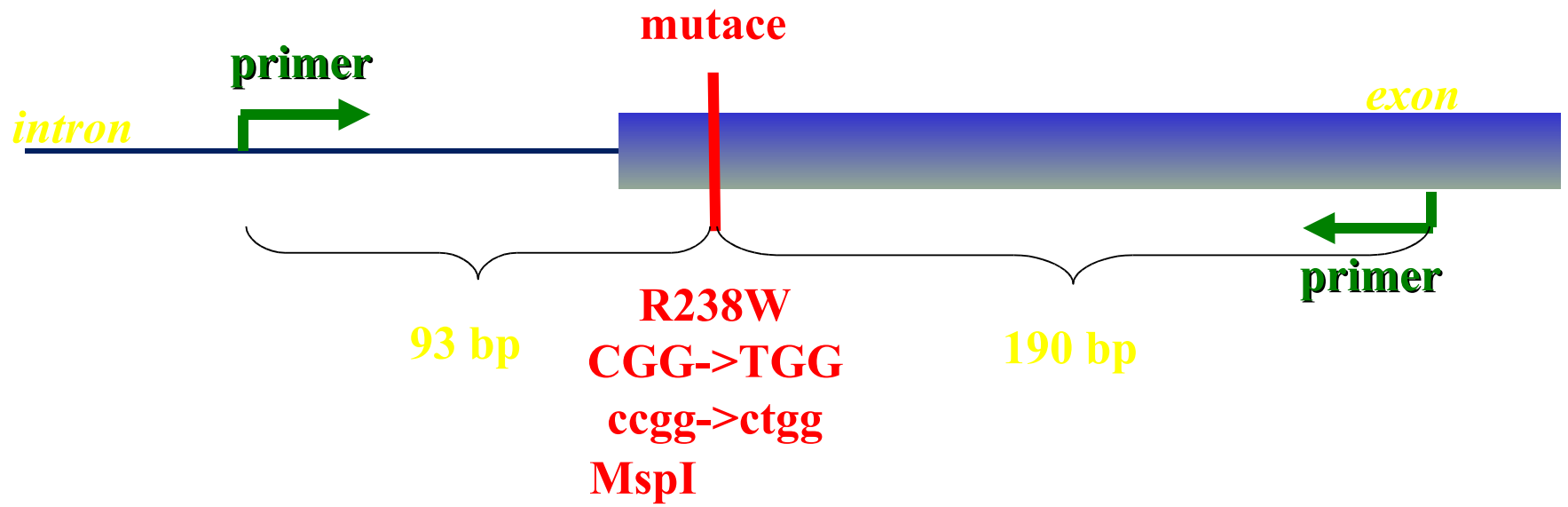
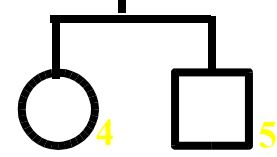
II



III

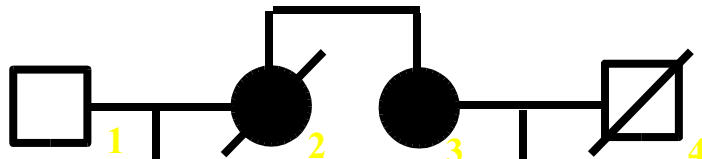


I



Úkol č. 2d, str. 88

I



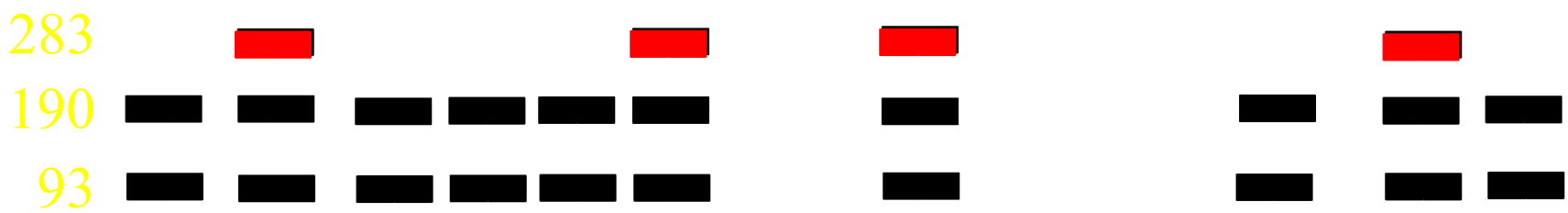
II



III



I



mutace

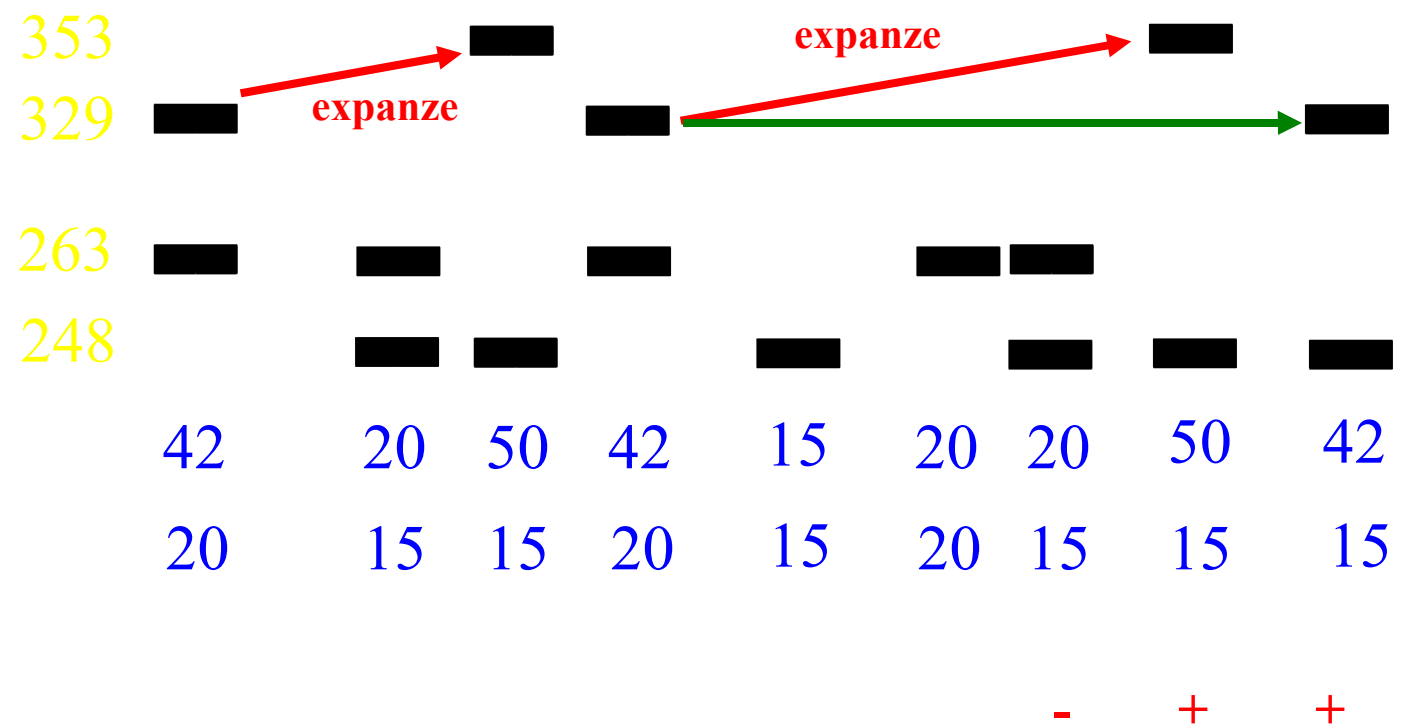
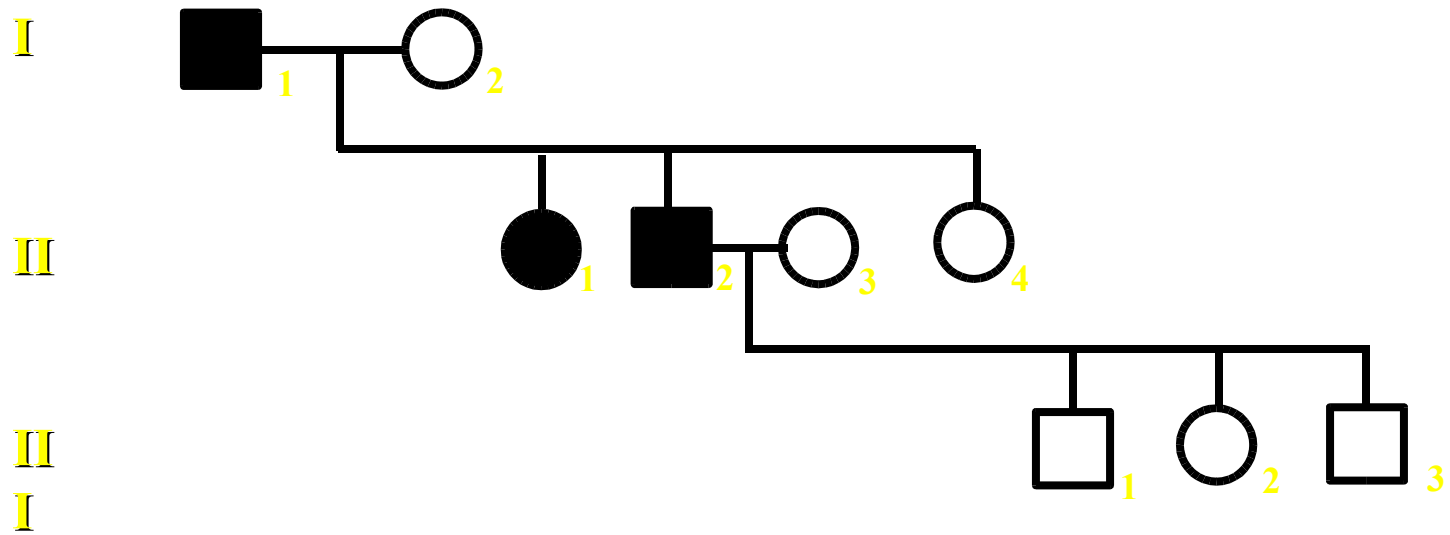
mutace

mutace

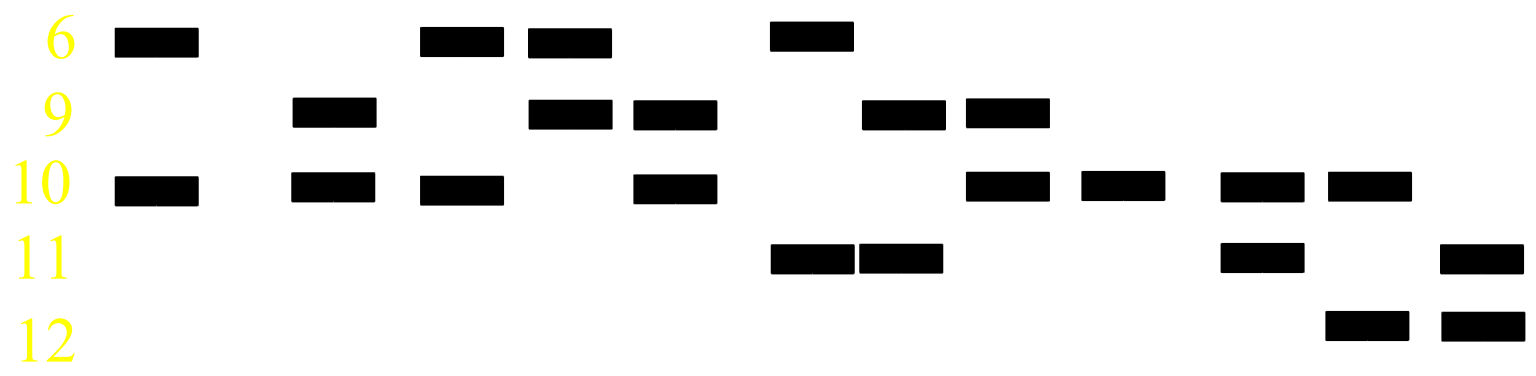
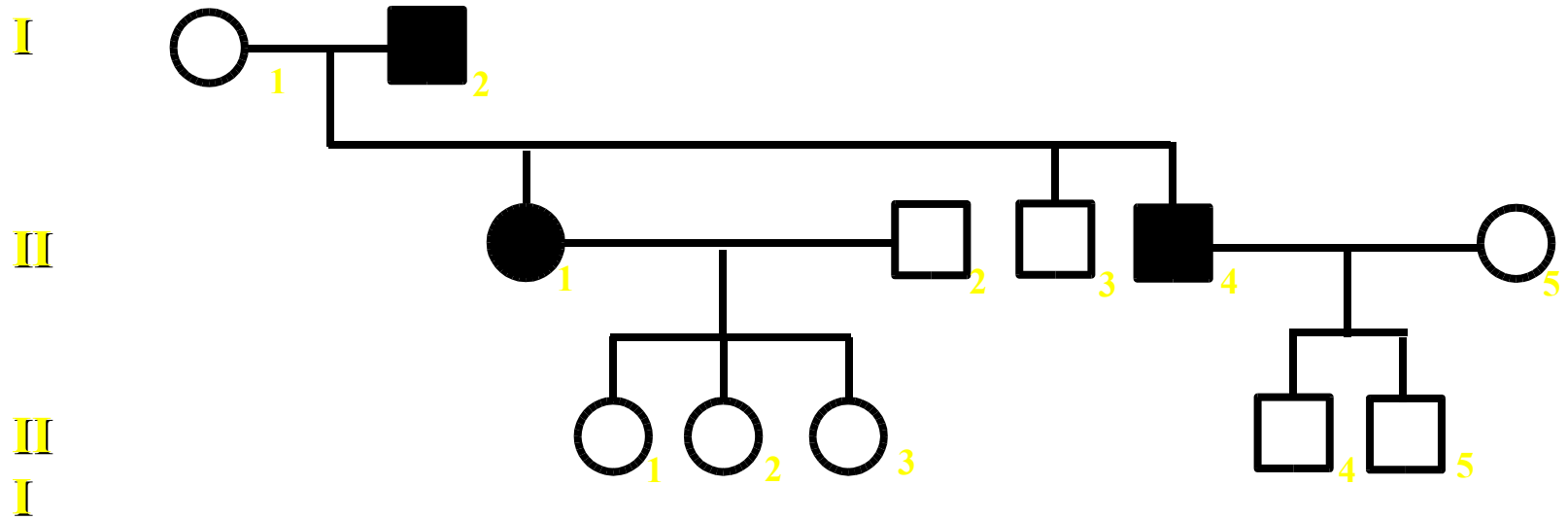
mutace

Přímá diagnostika kauzální mutace, vyšetření je jednoznačné i v neúplné rodině.

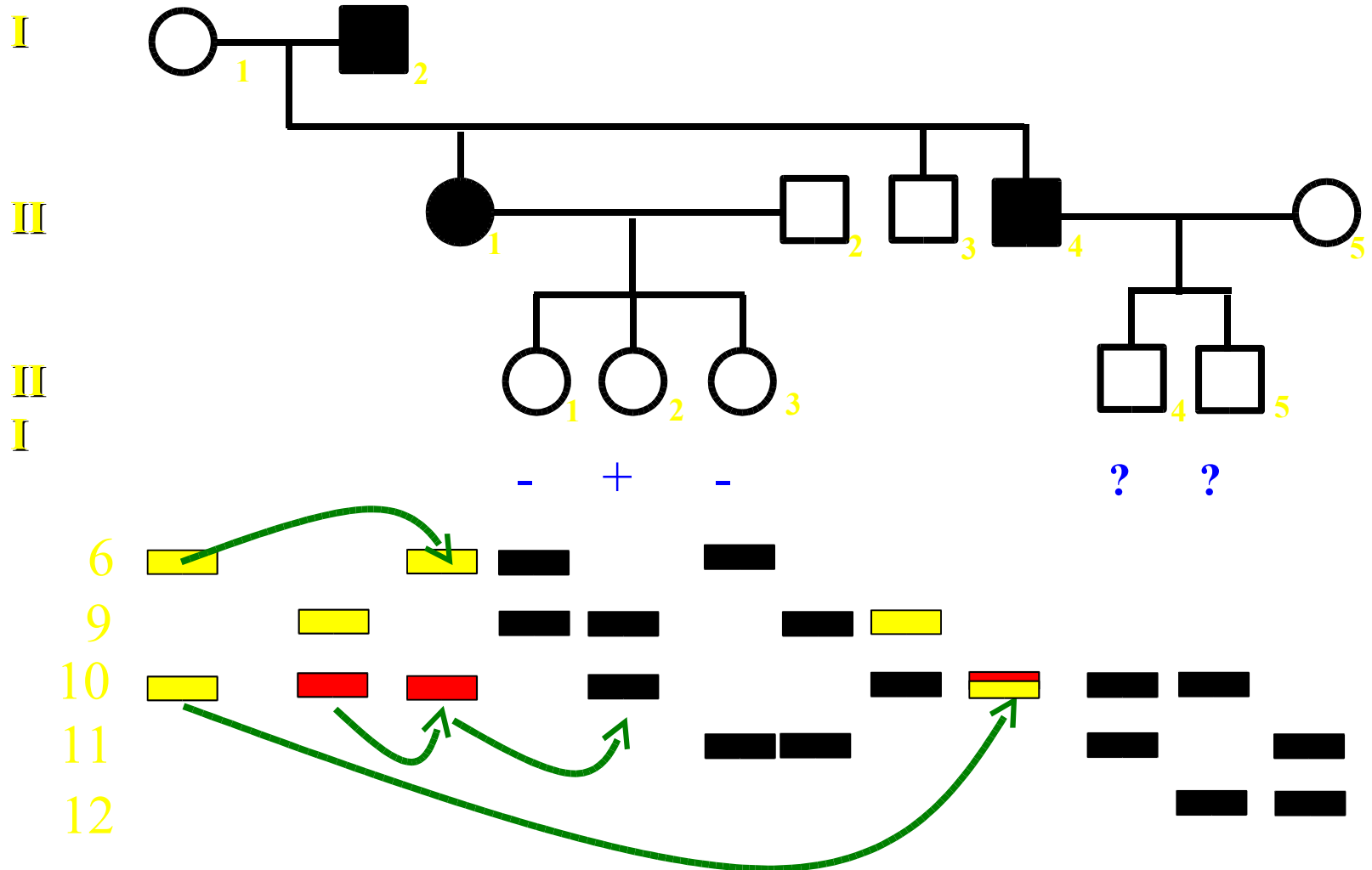
Úkol č. 3, str. 90 – Přímá DNA diagnostika Huntingtonovy chorey



Úkol č. 4, str. 91 – nepřímá diagnostika familiární adenomatózní polypózy



Úkol č. 4, str. 91 – nepřímá diagnostika familiární adenomatózní polypózy



FAP je ve vazbě s alelou 10.

b) Vyšetřit další polymorfismus, v němž bude II/4 heterozygot, nebo použít přímou diagnostiku – detekci kauzální mutace APC genu.