

1. MOLEKULARNA OSNOVA NASLEĐA 11

STRUKTURA NUKLEINSKIH KISELINA	11
FUNKCIJA NUKLEINSKIH KISELINA.....	13
Replikacija DNK.....	13
Transkripcija	14
Translacija.....	14
GENI I GENSKA REGULACIJA	15
ORGANIZACIJA GENOMA.....	15

2. HROMOZOMI 17

MITOZA.....	17
MORFOLOGIJA I STRUKTURA HROMOZOMA.....	18
GAMETOGENEZA.....	20
Mejoza.....	20
Spermatogeneza i oogeneza	21
Fertilizacija.....	22
ANALIZA HROMOZOMA.....	22
Standardizacija kariotipa čoveka	22
Metode citogenetike	26
Tehnike dobijanja hromozoma.....	26
Metode diferencijalnog bojenja hromozoma	27
Tehnike traka.....	27
Tehnika Nor bojenja.....	28
Tehnika bojenja izmena sestrinskih hromatida.....	28
Analiza kariotipa	30
Metode molekularne citogenetike	31
Fluorescentna in situ- hibridizacija	31
Metoda »Flow« citometrije.....	34
Komparativna genomska hibridizacija.....	34
HROMOZOMSKE ABERACIJE.....	36
Numeričke aberacije	36
Aneuploidije.....	36
Poliploidije	37
Strukturne aberacije	38
Translokacije.....	38
Recipročne translokacije.....	38
Robertsonove translokacije.....	40
Insercione translokacije.....	42
Inverzije	43

Delecije i ring hromozom	45
Duplikacije.....	45
Izohromozom	46
Mozaicizam i himerizam.....	46
HROMOZOMSKE BOLESTI.....	50
Indikacije za postnatalnu hromozomsku analizu	51
Bolesti vezane za numeričke i strukturne aberacije autozoma	51
Downov sindrom.....	51
Edwardsov sindrom.....	54
Patauov sindrom.....	55
Delecioni sindromi	55
Wolf-Hirschhornov i »Cri du chat« sindromi.....	56
De Grouchyjev sindrom.....	57
Mikrodelecioni sindromi.....	58
DiGeorgeov sindrom.....	59
Williamsov sindrom.....	60
Bolesti vezane za numeričke i strukturne aberacije polnih hromozoma.....	60
Turnerov sindrom.....	60
Klinefelterov sindrom	61
47,XXX sindrom.....	62
47,XYY sindrom.....	63
X/autozom translokacije	63
Izohromozom Xq	63
Prekobrojni marker hromozomi.....	64
Triploidije i tetraploidije.....	64
Bolesti hromozomske nestabilnosti	65
Ataxia telangiectasia	65
Bloomov sindrom.....	65
Fankonijeva anemija	66
Nijmegenov sindrom.....	67
Xeroderma pigmentosum	67
DETERMINACIJA I DIFERENCIJACIJA POLA	68
Y hromozom	68
SRY (»Sex determining region Y«) gen	69
AZF (»Azospermia factor«) region Y hromozoma.....	69
X hromozom	70
„Lyon“ hipoteza	71
Vreme inaktivacije i mehanizmi inaktivacije	
X hromozoma.....	71
Slučajna i neslučajna inaktivacija X hromozoma	73
DSS (»Dosage sensitive sex reversal«) gen.....	74

Geni na autozomima koji učestvuju u procesu determinacije i diferencijacije pola.....	75
WT1 («Wilms tumor») gen.....	75
SF1 («Steroidogenic factor») gen.....	76
SOX9 («SRY related HMG box») gen.....	76
Poremećaji polne diferencijacije.....	76
46,XX- muškarac.....	77
46,XY- žena.....	79
Pravi hermafroditizam.....	79
Pseudohermafroditizam.....	79
Muški pseudohermafroditizam.....	80
Ženski pseudohermafroditizam.....	81

3. TIPOVI NASLEĐIVANJA 82

AUTOZOMNO NASLEĐIVANJE	83
Autozomno-dominantno nasleđivanje.....	83
Autozomno-recesivno nasleđivanje.....	85
Autozomno-kodominantno nasleđivanje.....	87
NASLEĐIVANJE VEZANO ZA POLNE HROMOZOME	88
X-vezano nasleđivanje.....	88
Y-vezano nasleđivanje.....	90
POSEBNI MEHANIZMI NASLEĐIVANJA	91
Nestabilne mutacije (dinamičke mutacije).....	91
Sindrom fragilnog X hromozoma.....	92
»Imprinting«.....	94
Uniparentalna dizomija.....	94
Prader-Willijev sindrom.....	95
Angelmanov sindrom.....	97
Nasleđivanje vezano za mitohondrije (mitohondrijske bolesti).....	97
MULTIFAKTORSKO I POLIGENSKO NASLEĐIVANJE	99
Najpoznatije multifaktorske bolesti i rizici za njihovo nasleđivanje.....	99
Urođene anomalije.....	100

4. MAPIRANJE GENOMA I GENSKA PATOLOGIJA 102

SEKVENCIRANJE GENOMA ČOVEKA	102
LOKALIZACIJA GENA	103
PRAĆENJE NASLEĐIVANJA GENA	103
IDENTIFIKACIJA GENA	103
TIPOVI GENSKIH MUTACIJA	104

Delecije	104
Duplikacije i insercije	104
Tačkaste mutacije.....	105
Mutacije koje dovode do promene okvira čitanja	105
Dinamičke mutacije	106
EPIGENETIČKI EFEKAT	106
GENI MODIFIKATORI.....	106
ABNORMALNOSTI GENSKE FUNKCIJE	107
TEHNIKE ZA DNK ANALIZU	108
Genetičko testiranje.....	108
DNK analize.....	109
Direktna DNK analiza.....	110
Metode direktne detekcije mutacija	110
Pretraživanje gena	113
Sekvenciranje DNK	117
Indirektna DNK dijagnostika	117
MONOGENSKE BOLESTI.....	119
Bolesti centralnog nervnog sistema	119
Huntingtonova bolest	119
Neuromišićne bolesti.....	120
Duchenne/Beckerova mišićna distrofija	121
Miotonična distrofija.....	122
Neurokutane bolesti	123
Neurofibromatoza tip I.....	123
Neurofibromatoza tip II	124
Tuberozna skleroza	124
Bolesti vezivnog tkiva.....	125
Marfanov sindrom.....	125
Bolesti pluća i digestivnog trakta.....	126
Cistična fibroza	126
Bolesti srca	127
Kardiomiopatija	127
Hematološke bolesti.....	129
Hemofilija	129
Bubrežne bolesti.....	130
Adultni policistični bubrezi.....	130
Gluvoća	131
Teška kongenitalna gluvoća.....	131
Bolesti oka.....	132
Retinitis pigmentoza	133
Kožne bolesti.....	133
Epidermolisis bullosa.....	133

5. GENETIČKA OSNOVA MALIGNIH BOLESTI	135
GENI UKLJUČENI U PROCESE MALIGNNE TRANSFORMACIJE	
ČELIJE	135
Onkogeni	135
Tumor- supresorski geni	139
Geni uključeni u mehanizme popravke DNK oštećenja	140
HROMOZOMSKE ABERACIJE U MALIGNIM	
OBOLJENJIMA	141
Hromozomske aberacije u leukemijama	141
Hronična mijeloidna leukemija	144
Burkittov limfom	146
GENETIČKA OSNOVA TUMORA DEČIJEG DOBA.....	147
Retinoblastom	147
Wilmsov tumor	148
Neuroblastom	148
NASLEDNI OBLICI MALIGNIH BOLESTI	151
6. PRENATALNA DIJAGNOSTIKA	153
INDIKACIJE ZA PRENATALNU DIAGNOSTIKU	153
Indikacije za prenatalnu hromozomsku analizu.....	153
Indikacije za prenatalnu dijagnostiku monogenских oboljenja	154
METODE ZA PRENATALNU DIJAGNOSTIKU.....	154
Biopsija horionskih resica	154
Amniocenteza.....	155
Kordocenteza	156
Skrining na biohemijske markere	156
Izolacija fetalnih ćelija iz krvi trudnice.....	157
Ultrazvuk.....	157
Preimplantaciona genetička dijagnostika.....	158
7. GENETIČKO SAVETOVALIŠTE	159
POSTAVLJANJE TAČNE DIJAGNOZE	159
IZRAČUNAVANJE RIZIKA KOD NASLEDNIH OBOLJENJA .	160
Osnovni pojmovi iz teorije verovatnoće	160
Bajesova teorema	161
Autozomno-dominantno nasleđivanje	163
Autozomno-recesivno nasleđivanje	163

X-vezano-recesivno nasleđivanje	164
Koeficijenti srodstva i inbrindinga.....	165
DAVANJE DETALJNE INFORMACIJE.....	168
REGISTROVANJE I PRAĆENJE RIZIČNE PORODICE I TRUDNOĆE.....	168

8. LITERATURA	169
---------------------	-----