

1. UVOD	8
1.1. Historijat citogenetike	8
1.2. Građa i struktura hromosoma	13
1.2.1. Od DNK do metafaznog hromosoma	14
1.2.2. Morfologija metafaznog hromosoma	16
1.3. Čelijski ciklus	20
1.3.1. Interfaza	21
1.3.2. Mitoza	24
1.3.3. Mejoza	28
1.3.3.1. Mejoza I – redukciona dioba	28
1.3.3.2. Mejoza II – ekvaciona dioba	30
1.4. Citogenetička nomenklatura i klasifikacija humanih hromosoma	33
1.4.1. Označavanje kariotipa	35
1.4.1.1. Označavanje strukturnih aberacija kariotipa	35
1.4.1.2. Označavanje numeričkih aberacija kariotipa	37
2. METODE	38
2.1. Čelijske kulture	38
2.1.1. Uslovi uspostavljanja čelijskih kultura	38
2.1.2. Primarne čelijske kulture	41
2.1.3. Subkultiviranje	42
2.1.4. Sistemi čelijskih kultura	42
2.1.5. Tipovi ćelija u kulturi	43
2.1.6. Čelijske linije	43
2.1.7. Primjena čelijskih kultura	44
2.1.8. Čelijske kulture u citogenetici	46
2.1.8.1. Kultivacija humanih limfocita periferne krvi	47
2.1.8.2. Kultivacija ćelija amnionske tečnosti	48
2.1.8.3. Kultivacija ćelija horionskih resa	49
2.1.8.4. Kultivacija ćelija solidnih tkiva	50
2.1.8.5. Kultivacija fibroblasta	50
2.1.8.6. Kultivacija ćelija koštane srži	51
2.1.8.7. Kultura somatskih i radijacijskih hibrida	52
2.1.8.8. Izvođenje čelijskih kultura i pravljenje preparata za citogenetičku analizu	53
2.2. Tehnike bojenja hromosoma	55
2.2.1. Konvencionalno bojenje	56
2.2.2. Tehnike pruganja hromosoma	57
2.2.2.1. G–pruganje	57
2.2.2.2. Q–pruganje	59
2.2.2.3. C–pruganje	60

2.2.2.4. R–pruganje	60
2.2.2.5. I–pruganje	60
2.2.2.6. NOR bojenje	61
2.2.2.7. Bojenje na principu diferencijalne replikacije	61
2.2.2.8. DA–DAPI bojenje	61
2.2.2.9. <i>Giemsa</i> –11 bojenje	61
2.2.2.10. Cd bojenje	62
2.2.2.11. Bojenje <i>Barr</i> -ovog tijela	62
2.2.3. Ostale metode bojenja hromosoma	62
2.3. Analiza hromosoma	63
2.3.1. Hromosomi u metafazi	64
2.3.2. Hromosomske aberacije	65
2.3.2.1. Određivanje broja hromosoma i numeričke hromosomske aberacije	66
2.3.2.2. Analiza strukturnih aberacija hromosoma	71
2.3.3. Normalne varijacije hromosoma	84
2.3.4. Uputstva za specifične citogenetičke analize	95
2.4. Molekularno–citogenetičke metode	98
2.4.1. Fluorescentna <i>in situ</i> hibridizacija (FISH)	98
2.4.1.1. Tipovi proba za FISH analizu	99
2.4.1.2. Osnovni postupci u FISH proceduri	100
2.4.1.3. Multikolor FISH	105
2.4.1.4. PRINS	106
2.4.1.5. Komparativna genomska hibridizacija (CGH)	106
2.4.1.6. MikroFISH / mikrodisekcijski FISH	108
3. PRIMJENA CITOGENETIČKIH METODA	109
3.1. Identifikacija i klasifikacija konstitucijskih hromosomskih abnormalnosti	109
3.1.1. Sindromi i patološka stanja kao posljedica numeričkih aberacija autosoma	110
3.1.1.1. Trisomija 21 – <i>Down</i> sindrom	110
3.1.1.2. Trisomija 18 – <i>Edwards</i> sindrom	112
3.1.1.3. Trisomija 13 – <i>Patau</i> sindrom	112
3.1.2. Sindromi i patološka stanja kao posljedica numeričkih aberacija gonosoma	113
3.1.2.1. Monosomija X – <i>Turner</i> sindrom	113
3.1.2.2. Trisomija X – 47,XXX	114
3.1.2.3. <i>Klinefelter</i> sindrom – 47,XXY	115
3.1.2.4. 49,XXXXY sindrom	115
3.1.2.5. 47,XYY muškarci	115
3.1.3. Sindromi i patološka stanja kao posljedica strukturnih	116

hromosomskih aberacija	
3.1.3.1. Sindrom mačijeg oka	116
3.1.3.2. Tetrasomija 9p	116
3.1.3.3. <i>Pallister-Killian</i> sindrom	116
3.1.3.4. Ring 18 sindrom	117
3.1.4. Mikrodelecije i mikrodelecijski sindromi	117
3.1.5. Mikroduplikacije i mikroduplikacijski sindromi	129
3.2. Hromosomska nestabilnost	130
3.2.1. Hromosomska nestabilnost u kancerima	130
3.2.1.1. Sindromi hromosomske nestabilnosti povezani sa neoplazijama	130
3.2.2. Sindromi hromosomske nestabilnosti koji nisu povezani sa neoplazijama	133
3.3. Fragilna mjesta humanog genoma	134
3.3.1. Sindrom fragilnog X hromosoma	134
3.4. Citogenetika spontano pobačenih zametaka	139
3.4.1. Hromosomska analiza humanih gameta	139
3.4.2. Citogenetička analiza preimplantacijskih humanih embrija	140
3.4.3. Citogenetičke studije u uzorcima spontanih pobačaja	140
3.4.4. Citogenetičke studije kod mrtvorodne djece i neonatalnog mortaliteta	142
3.5. Prenatalna citogenetička dijagnostika	143
3.5.1. Indikacije za prenatalnu citogenetičku dijagnostiku	143
3.5.2. Metode uzimanja uzoraka za prenatalnu genetičku dijagnostiku	144
3.6. Neocentromere	146
3.6.1. Građa i funkcija normalne centromere	146
3.6.2. Mutacije centromernog regiona	146
3.6.3. Mehanizmi nastanka neocentromera	148
3.6.4. Uloga neocentromera u humanim oboljenjima i evoluciji	149
3.7. Citogenetička biodozimetrija	151
3.8. Citogenetika malignih oboljenja	156
3.8.1. Citogenetičke abnormalnosti u hematološkim malignim oboljenjima	158
3.8.2. Citogenetičke abnormalnosti u solidnim tumorima	163
3.9. Mapiranje hromosoma	166
3.9.1. Genetičke mape	166
3.9.1.1. Morfološki markeri	167
3.9.1.2. Molekularni markeri	167
3.9.1.3. Eksperimenti ukrštanja	168
3.9.1.4. Studije povezanosti kod ljudi	168
3.9.1.5. Lokusi kvantitativnih osobina (QTL)	168
3.9.2. Citološke mape	169

3.9.2.1. FISH u kreiranju citoloških mapa	169
3.9.2.2. Razdvajanje hromosoma proticanjem	169
3.9.2.3. Somatski ćelijski hibridi	170
3.9.2.4. Radijacijski ćelijski hibridi	170
3.9.2.5. Doziranje gena	170
3.9.3. Strategije mapiranja	170
<b>4. ODABRANA BIBLIOGRAFIJA</b>	<b>176</b>