

GENEALOGIE

(Genealogická metoda. Genealogické symboly. Rozbor rodokmenů. Základní typy dědičnosti.)

ÚVOD

Genealogie je základem genetického vyšetření člověka, jehož cílem je stanovení typu dědičnosti daného onemocnění. Zásadní význam má zjištění příbuzenských vztahů, pohlaví postižených i nepostižených osob v rodině, data jejich narození a úmrtí, počet a pořadí narozených osob v sourozenstvech a údaje o jejich zdravotním stavu. Základní data a příbuzenské vztahy se zachycují pomocí standardních symbolů v tzv. **genealogické schéma** neboli **rodokmen**.

Hloubka genealogického schématu je zpravidla limitována dostupností potřebných informací na 3-4 generace. Naproti tomu je však nutné zachytit rodinu v co největší šíři. Osobu, kterou začíná genetická analýza dědičnosti určité vlastnosti v rodokmenu, označujeme termínem **proband**. Tato osoba je zpravidla nositelem sledovaného znaku, ve schématu je označena šipkou. Členy rodiny, patřící do stejné generace, se zachycují v horizontálních řadách. Jednotlivé generace označujeme římskými čísly. Příslušníky jednotlivých generací označujeme zleva doprava arabskými čísly. Tímto způsobem každá osoba v rodokmenu získá souřadnicová čísla, která se používají v legendě, popř. v textu.

Pro účely praktického cvičení budeme předpokládat:

- a) Sledovaný znak (nemoc) je podmíněn vždy jen jedním genem se dvěma alelami, mezi kterými je vztah úplné dominance.
- b) Gen vykazuje úplnou penetranci.
- c) V rodokmenu sledujeme pouze jeden znak.
- d) Znak je podmíněn genem buď v autozomu (A) nebo v gonozomu X (G), přičemž znak je určen alelou dominantní (D) nebo recesivní (R).

Typy dědičnosti – základní charakteristika:

I. Autozomálně dominantní typ dědičnosti (AD)

U tohoto typu dědičnosti nelze podle fenotypu nemocného stanovit jeho genotyp. K manifestaci choroby dojde jak u heterozygota (Aa), tak i u dominantního homozygota (AA). Recesivní homozygot (aa) je zdrav.

Pro analýzu rodokmenového schématu platí tyto zákonitosti:

1. Znak (nemoc) je přenášen zpravidla po více generací, aniž by některou z nich vynechal.
2. Zdraví příslušníci rodiny mají již jen zdravé děti.
3. Obě pohlaví jsou postižena stejně často.
4. Otec nemocného je stejně často postižen jako matka.
5. V rodinách s jedním postiženým rodičem je v průměru 1/2 dětí postižena (riziko 50%). V rodinách se dvěma postiženými rodiči je riziko 75%.
6. Rodiče nebývají častěji příbuzní, než odpovídá průměrné četosti příbuzenských sňatků v dané populaci.

Příklady autozomálně dominantních chorob:

	frekvence v populaci
- Vrozená hluchota	1 : 7 500
- Dentinogenesis imperfecta	1 : 8 000
- Polypóza tlustého střeva	1 : 20 000
- Retinoblastom	1 : 20 000
- Hypokalcifikace zubů	
- Diastema mediale	
- Katarakta	

II. Autozomálně recesivní typ dědičnosti (AR)

U tohoto typu dědičnosti lze podle fenotypu nemocného určit jeho genotyp, poněvadž příčinou choroby je přítomnost dvou defektních recesivních alel na jednom z 22 párů autozomů. Genotyp nemocného jedince mužského i ženského pohlaví je recesivní homozygot (aa). Naproti tomu fenotypicky zdravý jedinec může být heterozygotem (Aa) nebo dominantním homozygotem (AA).

Pro analýzu rodokmenového schématu platí:

1. V rodině jsou zpravidla postiženi sourozenci.
2. Rodiče jsou většinou zdraví (heterozygoti).
3. Obě pohlaví jsou postižena stejně často.
4. Jsou-li oba rodiče zdraví, riziko pro potomky je 25%. Je-li jeden z rodičů probanda nemocen, je riziko pro potomky 50%. Jsou-li nemocní oba rodiče, je riziko pro potomky 100%.
5. Čím je sledovaný znak v populaci vzácnější, tím častěji prokážeme u rodičů probanda příbuzenský sňatek.

Příklady autozomálně recesivních chorob: frekvence v populaci

- Mukoviscidóza	1 : 2 500
- Fenylketonurie	1 : 6 000
- Albinismus	1 : 10 000
- Galaktosémie	1 : 40 000

III. Gonozomálně recesivní typ dědičnosti, vázaný na X chromozóm (GR)

U tohoto typu dědičnosti lze u nemocných i zdravých mužů a u nemocných žen stanovit genotyp podle fenotypu. U zdravých žen však nikoliv. Příčinou onemocnění muže je přítomnost jedné defektní recesivní alely v heterologní oblasti X chromozómu, postižený muž je hemizygot (X^aY). Zdravý muž musí mít genotyp X^AY . U nemocné ženy jsou dvě defektní recesivní alely na obou chromozómech, postižená žena je recesivní homozygot (X^aX^a). Zdravá žena může být buď homozygot X^AX^A nebo heterozygot X^AX^a - přenašečka.

Pro analýzu rodokmenového schématu platí:

1. Postižení jsou pouze muži.
2. Vloha se přenáší přes fenotypově zdravou ženu heterozygota - přenašečku.
3. Žena - přenašečka má 50% synů postižených, 50% dcer jsou heterozygoti - přenašečky.
4. Muž nikdy nepředává znak synům.
5. Všechny dcery postiženého muže jsou heterozygty - přenašečky.

Příklady gonozomálně recesivních chorob, vázaných na X chromozóm:

	frekvence v populaci
- Hemofilie A	1 : 10 000
- Duchennova muskulární dystrofie	1 : 100 000
- Daltonismus	

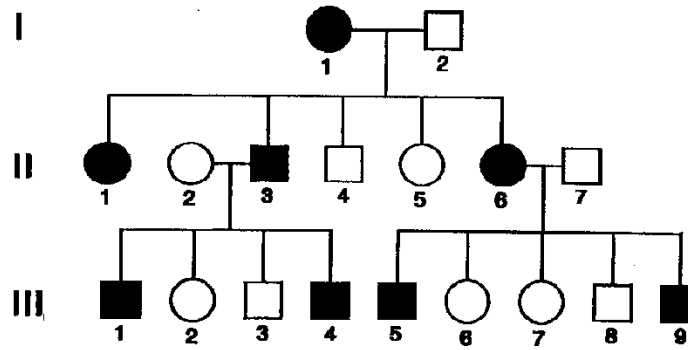
ÚLOHY

1. Vypište základní genealogické symboly.
2. Pomocí genealogických symbolů sestavte rodokmen Vaší rodiny (maximálně 3 generace), sebe označte jako probanda.
3. Proveďte analýzu neznámých rodokmenů a určete, jaký typ dědičnosti podmiňuje daný znak (nemoc), identifikujte heterozygoty (přenašeče).

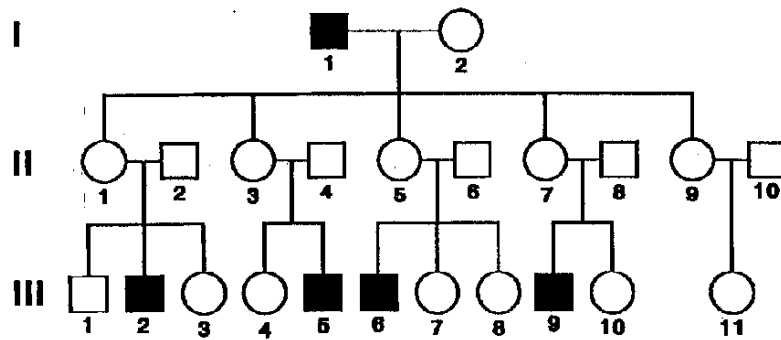
ZÁVĚR:

Shrňte výsledky.

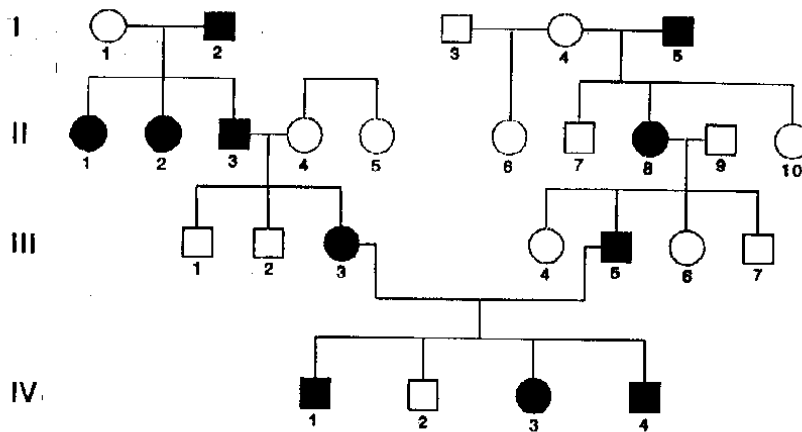
Rodokmen 1



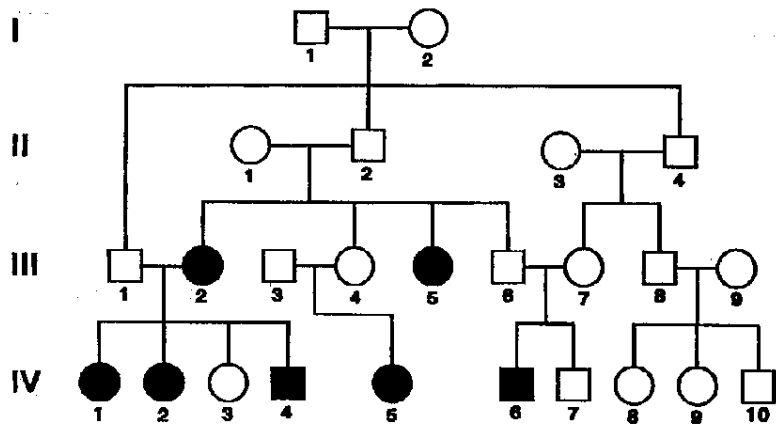
Rodokmen 2



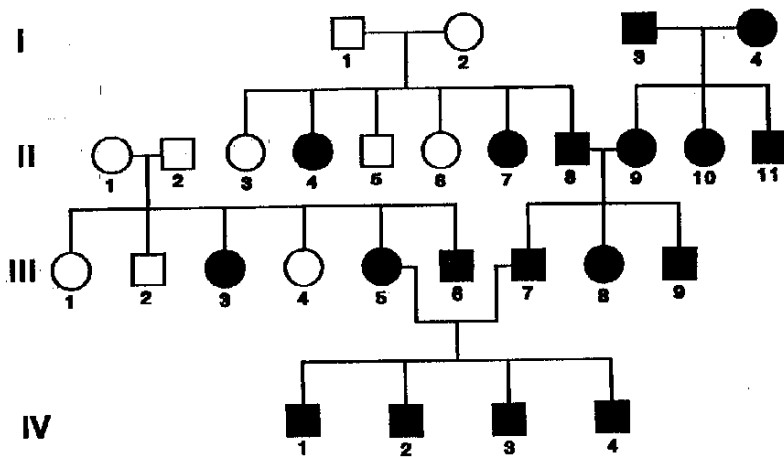
Rodokmen 3



Rodokmen 4



Rodokmen 5



Rodokmen 6

