

Metody genetické analýzy v experimentu a lidské genetice

Genetická analýza se zabývá popisem dědičných znaků z hlediska genealogického i molekulárně biologického. Může být využívána například k diagnóze různých dědičných onemocnění, nádorových onemocnění spojených s genetickou predispozicí nebo změn v počtu kopií genů a mutací DNA.

V zásadě můžeme rozlišovat dvojí přístup ke genetické analýze. Zaprvé se jedná o vyšetření genealogické, při kterém na základě znalostí Mendelových zákonů, genové vazby a dalších genetických zásad posuzujeme dědičnost daného znaku a pravděpodobnost jeho přenesení na další generace. Zadruhé se jedná o vyšetření cytogenetické a molekulární, kterými zkoumáme příčinu daného problému. Mezi ty patří PCR, RT PCR nebo DNA sekvenování. Spadají sem také cytogenetická vyšetření jako tvorba karyotypu nebo fluorescenční metody molekulární cytogenetiky (*CGH*, *array*, *FISH*).

Pro genetický výzkum a experimenty nelze používat vzorky lidských rodin. Jejich místo ve výzkumu zastupují modelové organismy – laboratorní zvířata. Jedná se často o speciálně chované laboratorní potkany, kteří jsou z pohledu genetiky „totožní“ a lze při jejich analýze opominout rozdíly genetické informace jedinců na počátku experimentu. Nevýhodou je však fakt, že přes velkou podobnost genomu člověka s potkanem je stále mnoho oblastí, ve kterých se genetické informace od sebe liší, a proto nelze vždy aplikovat poznatky od modelových organismů na genetiku člověka.

Základní metody analýzy můžeme rozdělit mezi **přímou** a **nepřímou** diagnostiku. Přímá diagnostika zkoumá přítomnost daného onemocnění kauzálně, analyzuje známé příčiny a znaky daného problému. Nepřímá diagnostika zkoumá znaky, které přímo s onemocněním nesouvisí, ale dědí se v daném případě společně (na základě **genové vazby**).

Metody genetické analýzy v lidské genetice

Základním prostředkem je stanovení rodokmenu. Informace získává lékař podrobným pohovorem s rodinnými příslušníky. Osoba, která je zkoumána v dané rodině, se nazývá proband. Pomocí různých genealogických značek se zapisují vztahy v rodině a případný výskyt onemocnění. Výsledkem procesu je **genealogické schéma**.

Určuje se také forma dědičnosti – zda je onemocnění přenášeno **dominantní** nebo **recesivní** alelou a přenášeno autosomálně nebo gonosomálně – AR, AD, GD, GR. Výsledkem může být určení rizika přenosu choroby pro potomky nebo další členy rodiny.

Nevýhodou této metody je skutečnost, že spoléhá na lidský faktor a na paměť pacientů. Často se můžeme setkat s nejasnostmi, nediagnostikovanými onemocněními nebo smrtí příbuzných z neurčených důvodů. Jedná se tedy o metodu subjektivní, pokud nelze jednotlivé členy rodiny vyšetřit a výsledky zhodnotit. Dále určuje pouze pravděpodobnost přenosu z hlediska genetických pravidel, nedává důkaz o reálném výskytu choroby u daného jedince.

Pokud je indikováno, obvykle následuje molekulárně genetické nebo cytogenetické vyšetření jednou z výše jmenovaných metod. Tato vyšetření přímo prokazují danou kombinaci znaků, avšak jsou na provedení daleko složitější, časově náročnější a nákladnější než tvorba rodokmenu. To je důvodem, proč se rutinně neprovádí genetický screening celého genomu ve všech jeho lokusech, ačkoliv by bylo jeho vyšetření se současnými schopnostmi vědy možné a diagnosticky hodnotné.

Metody genetické analýzy v experimentu

Pro výzkumy onemocnění, jejichž analýzu by bylo neetické provádět na lidech, jsou užívány **modelové organismy**. Závěry ze zkoumání těchto organismů jsou poté používány i pro jiné druhy, ačkoliv s jistým omezením. Tento způsob analýzy je umožněn společnými vývojovými cestami, kterými prošly dané organismy během procesu evoluce. Existuje proto mezi nimi určitá genetická, a tím pádem i morfologicko-fyziologická podobnost.

Vlastností modelového organismu by měl být krátký životní cyklus a nespecifické nároky na růst. Musí zároveň existovat techniky, které jsou schopné manipulace s jeho genomem.

Jedním z prvních modelů užívaných v molekulární biologii byla bakterie *E. coli*. Mezi další patří viry (bakteriofágy), z eukaryot jde o houby (*Saccharomyces*), rostliny (lotus, tabák, rýže) nebo menší zvířata (dříve se často užívaly ovocné mušky – *Drosophila melanogaster* nebo různí červi). Z obratlovců jsou modelovými organismy morčata, myši, potkani a další.

Výhodou modelových organismů je schopnost produkce velkého množství potomků (u potkanů 5–15 potomků ve vrhu, 3–5krát ročně) a krátká doba života. Laboratorní potkani (*Rattus norvegicus*) jsou chováni ve speciálních zařízeních, kde se postupným křížením příbuzných jednotlivců docílí generace potomků se stejným genomem



Drosophila melanogaster

(inbrední kmen). Pokusy na nich jsou pak tedy porovnatelné, jak již bylo zmíněno výše. Pokud bychom chtěli hledat podobný ekvivalent u lidí, jednalo by se o jednovaječná dvojčata. Ačkoliv podobné "lidské testy" v době druhé světové války probíhaly, dnes jsou eticky naprosto nepřijatelné.

Odkazy

Související články

- PCR
- Sekvenování DNA
- Genealogie

Zdroj

- Genetic analysis (https://en.wikipedia.org/wiki/Genetic_analysis)
- Model organism (https://en.wikipedia.org/wiki/Model_organism)

Použitá literatura

- ALBERTS, B, D BRAY a A JOHNSON. *Základy buněčné biologie*. 2. vydání. Espero Publishing, 2005. 740 s. ISBN 80-902906-2-0.