

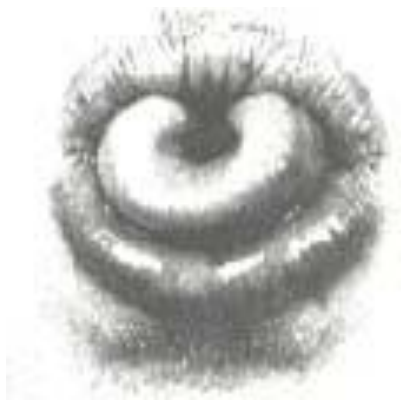


**Dědičnost kvantitativních znaků**  
**Polygenní dědičnost**  
**Multifaktoriální a komplexní znaky**

10. 12. 2015

Lenka Falková

- **monogenní znaky/onemocnění**: vznik znaku podmíněn jedním genem
- **monogenní dědičnost**
- **kvalitativní znaky** – hodnoceny podle kvality projevu – bezrohost/rohatost, fialová/bílá barva...  
diskontinuální, nespojitá variabilita (ANO/NE)



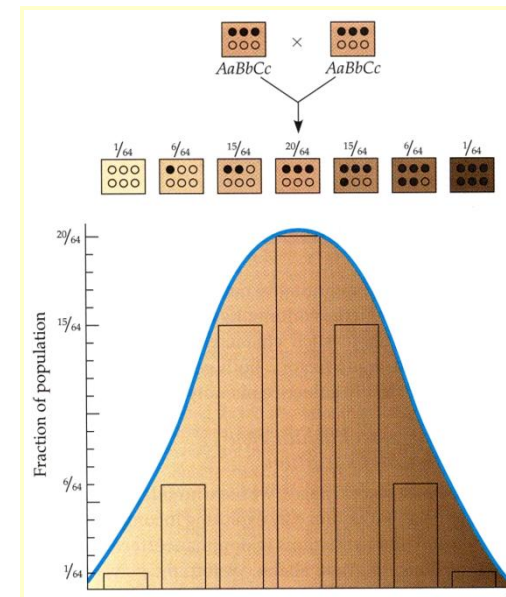
A-

- **polygenní dědičnost**
- **znaky/nemoci s polygenní dědičností**

podmíněna mnoha geny

výsledná hodnota znaku dána součtem působení všech alel polygenního systému

- pigmentace lidské kůže – tři samostatně děděné geny (pravděpodobně více)
- 3 geny *A, B, C* (alely pro tmavou kůži), každá přispívá do fenotypu tmavou „jednotkou“
- s alelami *a, b, c* ve vztahu neúplné dominance
- *AABBCC* – velmi tmavý
- *aabbcc* – velmi světlá pleť
- *AaBaCc* – střední odstín
- kumulativní účinek alel



- **kvantitativní znaky** – znaky měřitelné = kvantifikovatelné
- plynulá - kontinuální proměnlivost
- výška, hmotnost, obsah tuku v mase, IQ...

# Komplexní znaky

## Komplexní nemoci

---

- **komplexní** fenotypy – ovlivněny kombinací **genetických faktorů a faktorů prostředí**
- kontinuální variabilita – jeden fenotyp plynule přechází v další
- př. velikost těla, výška, hmotnost, aktivita enzymů, krevní tlak, reprodukční schopnosti
- → znaky měřitelné = kvantifikovatelné → kvantitativní znaky
- genetické faktory + faktory prostředí ovlivňují kvantitativní znaky

# Multifaktoriální nemoci/znaky/dědičnost

- znaky podmíněny mnoha faktory prostředí a genotypu
- komplexní = multifaktoriální dědičnost

## Geny a onemocnění



### Monogenní nemoci

- Huntingtonova ch.
- Spinocerebelární ataxie
- Tuberózní skleróza



### Komplexní nemoci

- Alzheimerova nemoc
- Kardiovaskulární choroby
- Autismus
- Parkinsonova nemoc



### Nemoci vyvolané zev. faktory

- Influenza
- Hepatitida
- Spalničky

■ - Prostředí

■ - Geny

- dědičnost se podílí na většině běžných onemocnění
- u dvou ze tří jedinců způsobují během života onemocnění nebo předčasnou smrt nemoci jako například infarkt myokardu, vrozené vývojové vady, rakovina, diabetes mellitus, Alzheimerova choroba

**Tabulka 15.1** Frekvence různých typů dědičných onemocnění

<b>Typ dědičnosti</b>	<b>Incidence při porodu (na 1000)</b>	<b>Prevalence ve věku 25 let (na 1000)</b>	<b>Prevalence v populaci (na 1000)</b>
Onemocnění způsobená genomovými a chromozomovými mutacemi	6	1,8	3,8
Onemocnění způsobená mutacemi jednoho genu	10	3,6	20
Onemocnění s multifaktoriální dědičností	~ 50	~ 50	~ 600

Údaje upraveny a převzaty z Rimoin DL, Connor JM, Pyeritz RE. Emery and Rimoin's Principles and Practice of Medical Genetics. 3. vyd., Churchill Livingstone 1997, Edinburgh.

# Charakteristické vlastnosti komplexní dědičnosti

---

- ❑ onemocnění s komplexní dědičností nejsou monogenní choroby a nevyznačují se jednoduchými mendelovskými vzory dědičnosti
- ❑ onemocnění s komplexní dědičností vykazují familiární agregaci, protože příbuzní postiženého jedince pravděpodobněji než nepříbuzné osoby nesou k onemocnění predisponující alely sdílené s postiženým
- ❑ nemoc je častější mezi blízkými příbuznými daného pacienta a u vzdálených příbuzných se stává méně častou
- ❑ u příbuzných sdílejí genotypy predisponující ke vzniku onemocnění může docházet k neúplné penetranci, protože v patogenezi onemocnění hrají zásadní roli i negenetické faktory

kardiovaskulární onemocnění, Parkinsonova nemoc, autismus, roztroušená skleroza, diabetes mellitus, maniodepresivní psychoza, schizofrenie, sklony k alkoholismu, inteligence, osobnostní rysy...

## Vědci objevili gen alkoholismu



Alkohol | Foto: Profimedia.cz

03.12.2013 14:00 - text: STANISLAV DRAHNÝ

Možná vás to také napadlo. Proč se z někoho stane alkoholik a někdo jiný může bez zjevných problémů v případě potřeby s pitím přestat? Na tuto otázku nebyla dlouho jednoznačná odpověď. Možná, že nyní vědci tento problém vyřešili. Objevili totiž „gen alkoholismu“ u myši. Tým výzkumníků z pěti britských univerzit publikoval své závěry v časopise Nature Communications.

## Nadějný objev. Vědci izolovali gen chránící před mrtvicí




NOVÉ 25. listopadu 2014 | Echo24, bp

## Objeven gen neplodnosti a bič na cholesterol

30.12.2008 08:33  
Zdroj: Lidové noviny

diskuse dosud neobsahuje žádný příspěvek

## Gen homosexuality přenáší matka

8. listopadu 2004 1:00    

Homosexualita je ovlivněna geneticky. Geny pro homosexualitu šíří - a svým synům předávají - ženy. Stejné geny, které u muže vedou k odlišné sexuální orientaci, se však u žen projevují jinak: vyšší plodností.

## O homosexualitě rozhoduje genová regulace, tvrdí vědci

15. prosince 2012    

Není vepsána do naší DNA, hledat gen homosexuality by bylo marné. Přesto se s ní prý rodíme, vzniká v děloze a je výsledkem tahanice, která zapíná a vypíná různé geny plodu. Tvrdí to vědci z University of California a Uppsala University.

## Homosexualita je už v naší DNA

Vydané 20. 11. 2014 o 16:56 Autor: [Ondrej Podstupka](#)

 Zdieľat'

Zdieľat' na v

 Diskusia (28)  Nahlásit chybu  Tlač

Doteraz najväčšia analýza našla v DNA homosexuálnych mužov spoločné znaky.





GHC GENETICS

## GHC GENETICS - Prevence je základ pevného zdraví

O nás | Pro odborníky | Ceník | Akce a média | Kontakty | Aktuality



Genetické testy pro samoplátce

Genetické testy indikované lékařem

Ambulance lékařské genetiky

Věda a výzkum

Poradíte se s námi online

Dokumenty ke stažení

Partnerské společnosti



Smluvní partneři

### GenScan®



GenScan® je nejrozsáhlejší komplexní genetická analýza sestavená na základě nejnovějších poznatků molekulární genetiky speciálně pro organismus muže či ženy.

Na základě analýzy DNA lze odhalit vrozené dispozice a rizika pro rozvoj tzv. civilizačních onemocnění dnešní doby. Výsledky analýzy GenScan® upozorňují testovaného klienta i jeho lékaře na možná rizika rozvoje některých závažných onemocnění a tím umožňují zasáhnout včas a efektivně v rámci preventivních opatření nebo v době, kdy jsou tyto nemoci snáze léčitelné. Doporučená prevence je tak nastavena individuálně- „na míru“ každému testovanému jedinci.

GenScan® jako součást personalizované preventivní medicíny přináší všem jedinečnou možnost udělat pro sebe a svůj organismus něco navíc - zvýšit kvalitu života a uchovat si zdraví.

GenScan® detekuje Vaše vrozené dispozice pro:

#### Kardiovaskulární onemocnění

- trombóza
- ateroskleróza
- hypertenze (vysoký krevní tlak)
- infarkt myokardu
- cévní mozková příhoda

#### Nádorová onemocnění

- rakovina prsu a vaječniku\*- u žen  
*\*pozn.: Testování mutací genů BRCA 1,2 je prováděno jen u žen nad 18 let*
- rakovina prostaty – u mužů
- rakovina plic

#### Metabolická onemocnění

- diabetes II. typ (cukrovka)
- obezita
- osteoporóza (řidnutí a lámavost kostí)
- Morbus Gilbert (porucha metabolismu bilirubinu)
- Hemochromatóza (porucha metabolismu železa)

#### Intolerance potravin

- Celiakie (alergie na lepek)
- Laktózová intolerance (intolerance mléčného cukru- laktózy)

#### Imunita

- Dispozice k zánětům
- Plicní rozedma
- HIV rezistence
- Makulární degenerace
- Morbus Bechtěrev

#### Neurologické choroby

- Alzheimerova choroba
- Test paměti

#### Detoxikace

- Detoxikační schopnosti organismu
- Metabolismus alkoholu
- Metabolismus kofeinu

#### Farmakogenetika

- Metabolismus warfarinu



**Rakovina = genetické onemocnění**

# Nádorová onemocnění

- druhá nejčastější příčina úmrtí západního světa
- na buněčné úrovni se vždy jedná o **poškození genetické informace**
- **komplexní a multifaktoriální** onemocnění
- iniciace nádorového onem. - primárně v jedné buňce organismu jako důsledek **kumulace celé řady mutačních změn**: onkogenů, supresorových genů, genů repačních a signálních drah
- **narušení procesů proliferace a diferenciac** k selekční růstové výhodě klonu
- buňky klonu **unikají protinádorovým mechanismům**: reparace DNA, působení protirůstových signálů, imunologické procesy vedoucí k zániku neregulovatelného klonu, senescence, apoptóza
- **Somatické mutace** - vznikají v jednotlivých buňkách těla (spontánní nebo indukované faktory zevního prostředí) a nejsou přenášeny v zárodečné linii -> **nádory SPORADICKÉ**
- **Zárodečné (germinální)** mutace - ve všech buňkách organismu, jsou přenášeny do následujících generací - příčina **dědičné predispozice ke vzniku nádoru = nádorové syndromy**

# Rakovina = genetické onemocnění

---

- ❑ **geny** řídící buněčný růst a dělení → jejich mutace => rakovina
- ❑ nádory – výsledkem **genetických poruch**
- ❑ mutací kritických genů → poškození biochemických procesů → neregulovaná proliferace buněk
- ❑ poruchy vyvolány/zhoršovány faktory prostředí – strava, slunce, znečištěné živ. prostředí...
  
- ❑ nádor – vznik z nepřetržitě se dělících buněk
- ❑ porucha kontroly buněčného dělení, ztráta kontroly – v důsledku genetických změn
- ❑ maligní n. – buňky se z něj uvolňují, napadají okolní tkáně  
možné šíření do dalších míst → sekundární nádory  
= metastázování
- ❑ benigní n. – nádorové buňky nenapadají okolní tkáně

# Genetická podstata rakoviny

---

- ❑ nádorový stav je klonálně dědičný: všechny buňky vzniklé z rakovinné buňky, jsou rakovinné
- ❑ nádory vyvolány látkami, které způsobují mutace
- ❑ některé typy rakoviny – výskyt v rámci rodin
- ❑ některé typy rakoviny bílých krvinek spojeny s chromozomovými aberacemi



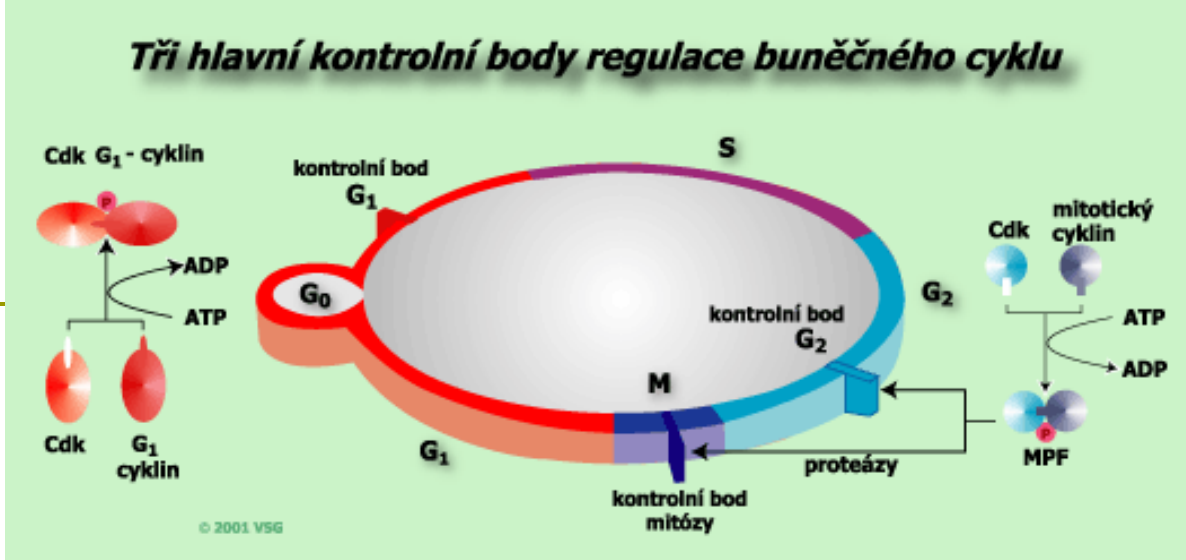
rakovina způsobena genetickými poruchami

# Rakovina

---

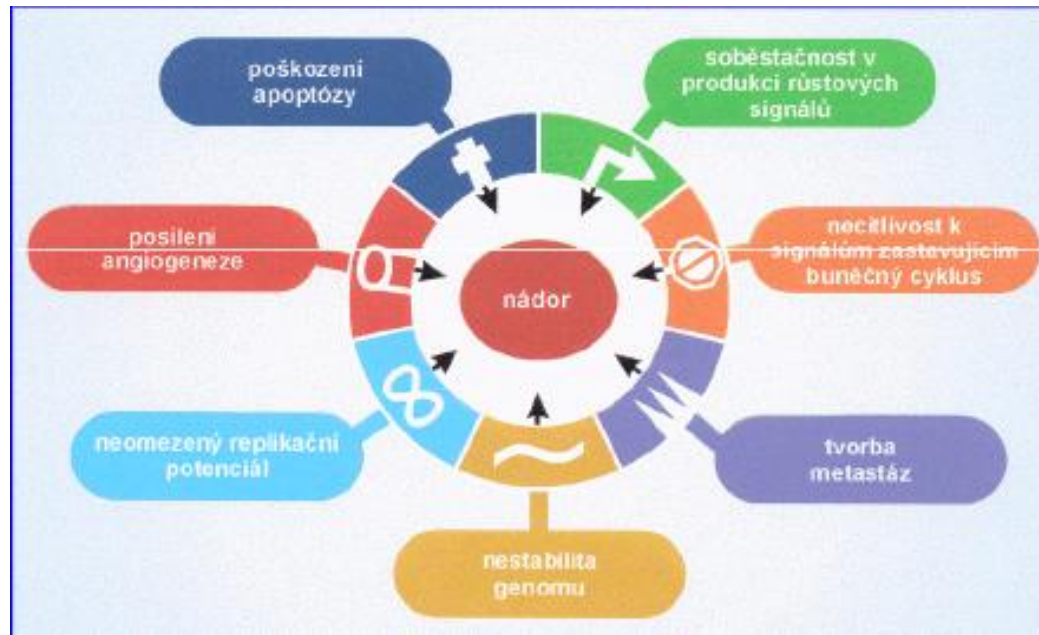
- skupina nemocí
- nejrozšířenější nádor plic, nádory prsu, prostaty
- odvozeny z aktivně dělících se skupin buněk (epitel střeva, plic, prostaty)
- vzácnější – ze skupin buněk, které se typicky nedělí (svalové, nervové b.)

# Vznik nádoru



- způsoben **mutacemi** genů, které kódují proteiny, které se podílejí na **řízení buněčného cyklu**
- možnost vzniku jako důsledku **poškození apoptózy** (programované buněčné smrti)
- různé typy nádorů – spojeny s mutacemi různých genů
- nádorové b. – **stimulace** svého **růstu a dělení**
- **neodpovídají** na signály **inhibující** buněčný růst
- „obchází“ přirozený mechanismus zabíjející abnormální buňky
- nesmrtelné buňky se mohou dělit neomezeně
- nádory mohou expandovat
- metastatické nádorové b. mohou napadat další tkáně
- mutované geny aktivně podporující buněčný cyklus = **onkogeny**
- mutované geny selhávající v potlačení buněčného cyklu = **nádorové supresorové geny**

- **karcinogeny/kancerogeny** – látky schopné ireverzibilně transformovat normální buňky na nádorové buňky
- záření, chemické mutageny, některé viry
- **Kancerogeneze**  
 proces vzniku a vývoje nádoru  
 je víceúrovňový proces  
 podstatou kancerogeneze je **postupné hromadění genetických změn**
- **Neoplastická transformace** - je přeměna somatické buňky v buňku nádorovou





# Dědičnost v onkologii

---

- sporadické nádory – cca 70 %
- **familiární formy nádorů** – cca 25 % (incidence nádorů 2-3násobná, ve věku spíš typickém pro daný typ nádorů)  
kombinace rizikových genetických i negenetických faktorů, multifaktoriální dědičnost
- **hereditární formy nádorových syndromů** – cca 3 – 10 %  
(incidence nádorů 5 a více násobná, výrazně mladší věk v době diagnózy, mnohočetné primární malignity)  
predispozice ke vzniku nádorového onemocnění může být způsobena vysoce rizikovou zárodečnou mutací; mendelovský typ dědičnosti, dominantní nebo recesivní

# Některé dědičné nádorové syndromy

V současné době popsáno **více než 200 hereditárních nádorových syndromů** (OMIM databáze) s převážně autozomálně dominantní dědičností.

- ❑ **familiární retinoblastom**; retinoblastom; gen *RB*; chromozom 13; předpokládaná funkce genu – regulace buň. cyklu a transkripce
- ❑ **Li-Fraumeniho syndrom**; sarkomy, nádor prsu; *TP53*; 17; transkripční faktor
- ❑ **neurofibromatóza typu 1**; neurofibromy; *NF1*; 17; regulace signalizace
- ❑ **neurofibromatóza typu 2**; neuromy, meningiomy; *NF2*; 22; vazba membr. proteinů k cytoskeletu
- ❑ **Wilmsův nádor**; *WT1*; 11; transkripční represor
- ❑ **familiární nádor prsu 1**; nádor prsu; *BRCA1*; 17; oprava DNA
- ❑ **familiární nádor prsu 2**; nádor prsu; *BRCA2*; 13; oprava DNA
- ❑ **familiární melanom**; melanom; *p16*; 9; inhibitor části buněčného cyklu
- ❑ **Von Hippel-Lindauův syndrom**; nádor ledvin; *VHL*; 3; regulace elongace

- **Leden 2009:** první dítě narozené po PID genu *BRCA1*
- Příklady správné nebo částečně správné interpretace směrem k veřejnosti:

HOME > HEALTH > HEALTH NEWS

## Birth of first British baby genetically screened for breast cancer

A baby girl, the first in Britain genetically screened to be free from a potentially deadly breast cancer gene, has been born at a hospital in London.

---

 **Breast cancer gene-free baby born**

---

 **Breast cancer gene-free baby due**

Africa

---

[Home](#) > [News](#) > [Science](#)

## Baby genetically selected to be free of breast cancer gene

By John von Radowitz, PA

Friday, 19 December 2008

▼ SHARE |  PRINT |  EMAIL |  TEXT SIZE

- Příklady chybné a/nebo matoucí interpretace směrem k veřejnosti:

The image shows a collage of news headlines and snippets illustrating misinterpretations of a story about a cancer-free baby. The main headline is "First breast cancer-proof baby born" by Emma Morton, Health and Science Editor. Other headlines include "British doctors deliver cancer-proof baby", "She may never get breast cancer - but girl's birth raises new doubts over designer babies", "Baby to be born free of breast cancer after embryo screening", "Britain's first 'designer baby' born free from cancer", "Cancer-free baby for Christmas", and "Woman to have first cancer-free baby in UK".

**NEWS**  
 Julia Goody  
 Help For Heroes  
 Politics  
 Backing Brit Bic  
 Captain Crunch  
 Sun Justice  
 Sun Money  
 Sun City  
 Royals  
 Culturevista  
 Go Green  
 The Vault  
 Middle

**NEWS** Got a story? Text:

Activity Centre  
 Data Download  
 Account Treatment  
 News Desk  
 Mobile Site Tools  
 Categories

Google? Search  Search

**British doctors deliver cancer-proof baby**  
 January 9th, 2008 - 3:07 pm ICT by MAM

**First breast cancer-proof baby born**  
 By EMMA MORTON  
 Health and Science Editor

**She may never get breast cancer - but girl's birth raises new doubts over designer babies**

**Baby to be born free of breast cancer after embryo screening**

June 29, 2008  
**Baby to be born free of breast cancer after embryo screening**

**Britain's first 'designer baby' born free from cancer**  
 Friday, January 9, 2009

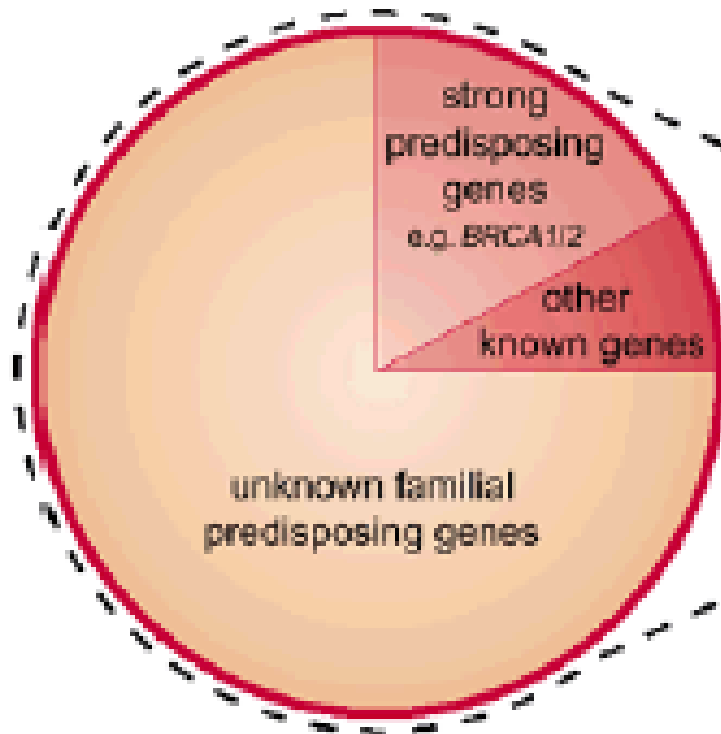
**Cancer-free baby for Christmas**  
 Sophie Goodchild, Health Editor  
 19.12.08

**Woman to have first cancer-free baby in UK**  
 Friday, December 19, 2008

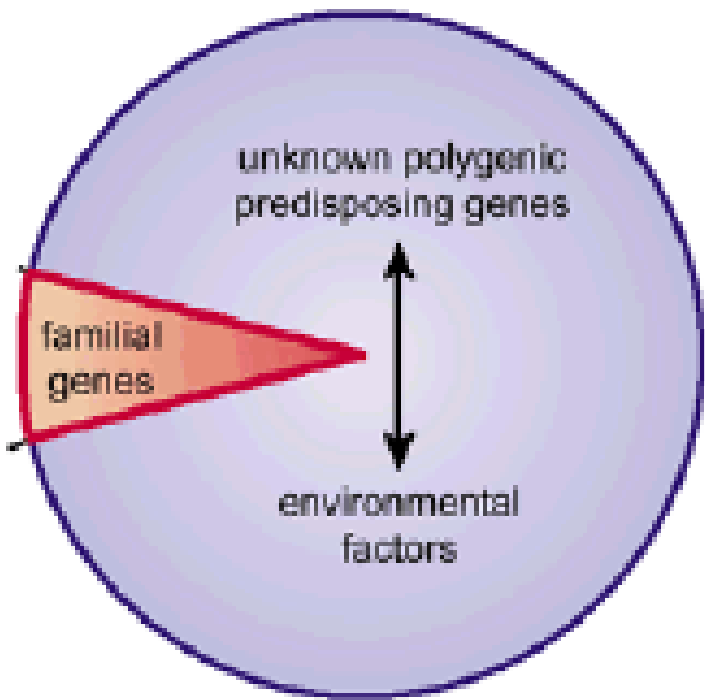
Home | Front Page  
 +100% RSS  
 We Your Say  
 00 / Show All  
 0 Items  
 Add News  
 Contact

**UK NEWS**  
**FIRST BRITISH BABY 'FREE OF BREAST CANCER' BORN**  
 Friday January 9, 2009

## familial breast cancer



## all breast cancer



# Angelina Jolie, inherited breast cancer and the BRCA1 gene

Category: Science blog  May 14, 2013 Henry Scowcroft

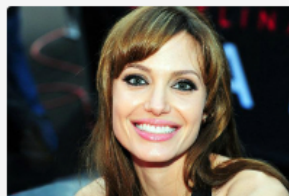
Updated 24/03/15 in the light of [Angelina Jolie Pitt's announcement](#) she has decided to have her ovaries removed as well – see below.

The news today is full of reaction to US actress Angelina Jolie's decision to have surgery to reduce her chances of breast cancer.

She made this difficult decision because, having lost her mother to ovarian cancer, she discovered she carries a faulty copy of the BRCA1 gene – which put her at very high risk of getting both forms of the disease.

If you haven't read [her brave and thoughtful piece](#) in the New York Times, it's worth doing so.

But in the light of the considerable interest, and the fact that many people will undoubtedly have questions, we wanted to pull together a few quick thoughts and facts on the topic of inherited breast cancer generally, and the BRCA1 gene specifically.



Actress Angelina Jolie has had surgery to prevent breast cancer

## Popular posts

### Most read today

**Don't believe in persistent cannabis**

**Cannabis, car – the evidence**

**A legacy of genetic research**

## Featured topics

Jak Angelina Jolie skočila na lep doktorům a podlehla rakovině, kterou nemá



Mike Adams, editor Naturalnews

V textu, který publikoval list New York Times, vysvětlila Angelina Jolie své rozhodnutí nechat si odoperovat obě prsa, ačkoli nemá rakovinu, vysokou pravděpodobností vzniku této choroby. Podle lékařů se jednalo o "87% riziko onemocnění rakovinou prsu." A její řešení? Tři měsíce operací s výsledkem odstranění prsní tkáně.

Dokonce i Angelina se svým genem BRCA1, který má souvislost se vznikem rakoviny prsu, může snadno dodržovat životní styl, který potlačuje projevy BRCA1. Není to žádná velká věda. Dokonce to není ani těžké. **Stačí vám k tomu jednoduché potraviny za pár dolarů denně, např. citrusové plody, zdroje resveratrolu (červené hrozny, červené víno), syrová košťálová zelenina, oleje s obsahem omega-3 mastných kyselin aj. Ty samé potraviny navíc pomáhají předcházet onemocněním srdce, diabetu, Alzheimerově chorobě a jiným chronickým onemocněním.**

## "I have the BRCA1 ovarian cancer gene like Angelina Jolie"

Medical

24/03/2015

 SHARE

 TWEET

 EMAIL



© Niki Orchard / Ovarian Cancer Action Niki Orchard discovered she has the BRCA1 gene and decided to have a hysterectomy and a mastectomy

Like Angelina Jolie, Niki Orchard discovered she has the BRCA1 gene and decided to have a hysterectomy and a mastectomy. This is her story.

"You're much calmer than anyone I've ever told," my geneticist said to me.

She'd just told me I'd tested positive for the BRCA1 gene and was surprised by my reaction. It never

UP NEXT



Alzhe

