

# Nepřímá diagnostika dědičných chorob analýzou NK

- je známa lokalizace genu, ale nemusí být známa jeho **přesná nukleotidová sekvence**, nebo dosud nejsou charakterizovány jeho **mutace** zodpovědné za vznik **onemocnění**
- využívá **vazebné analýzy** pomocí signálních znaků DNA (DNA markerů)
- **markery** - polymorfismy DNA, které jsou lokalizovány v **těsném sousedství** nebo uvnitř **sledovaného genu** a s vlastním onemocněním nesouvisí
  - **RFLP** – detekce PCR
  - **VNTR** (Variable number of tandem repeats) – variabilní minisatelitní sekvence – detekce pomocí **Southern blotting**
  - **DNA fingerprinting** – při analýze RFLP – použijeme sondu zaměřenou na minisatelitní DNA – vysoký stupeň **polymorfismu restrikčních fragmentů** v lidské populaci

## Mikrosatelity (SSRs - Single Sequence repeats)

- 1. diagnostika na **úrovni analýzy DNA**
- vychází z **rodové studie**, při které jsou použity markery vázané s genem, jehož mutace způsobují onemocnění v rodině
- **tyto markery** jsou spolu se sledovaným genem přenášeny z rodičů na potomky

### Cílem:

1. rozlišit chromosomy rodičů, z nichž jeden může přenášet mutovaný gen
    - najít polymorfismus, který je ve vazbě se sledovaným genem, a pro který je rodič heterozygot
  2. zjistit, která z alel markeru segreguje s mutovanou alelou
  3. pomocí markerů zjistit, který chromosom byl přenesen na probanda
    - lze-li jednoznačně na základě vyšetřování stanovit, který fragment zdědil postižený jedinec od kterého rodiče = rodina informativní
    - u neinformativní rodiny je nutné použít jinou restrikční endonukleasu
- musí být **vyšetřeny vzorky DNA** co největšího počtu členů rodiny – vyšetření musí být nejméně 2 postižení v rodině a další příbuzní včetně **zdravých partnerů**
  - jen tak je možné **sledovat segregaci chromosomů** se zvoleným polymorfismem DNA a mutací ve **sledovaném genu**
  - pak je možné určit, zda **osoby v riziku** zdědily mutantní či normální alelu s vysokou pravděpodobností, která je závislá na **síle vazby** mezi markerem a sledovaným genem
  - **vazebná studie** - nemůžeme opomenout možnost rekombinace mezi sledovaným genem a markerem – vhodné použít **intragenový marker**, kde je pravděpodobnost **rekombinace minimální**
  - **velikost chyby** v diagnóze v důsledku rekombinace může být značně zredukována tím, že jsou použity **2 markery lokalizované na opačných koncích** sledovaného genu – vzniklou **rekombinací** lze pomocí nich zjistit a vyloučit falešnou predikci
  - metoda je **rychlá a spolehlivá**
  - markery vázané se **sledovaným genem**, zjištěné u matky a otce, nejsou vždy odlišné (tj. jedinec je pro ně homozygotní) a vyšetření potom není **informativní**
  - provedení **nepřímé DNA diagnostiky** je závislé na dostupnosti DNA rodičů a dalších **příbuzných probanda**

## RFLP

- polymorfismus v délce **restrikčních fragmentů**
- **záměna nt** vedoucí k RFLP nemusí být vždy základem pro **vznik onemocnění**
- většinou je to neutrální změna **bez funkčních následků**
- mutace, které způsobí onemocnění se dědí **mendelovským způsobem**

## Odkazy

### Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 11. 2. 2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.



Můžete se přidat k jeho autorům ([https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Nep%C5%99%C3%ADm%C3%A1\\_diagnostika\\_d%C4%9Bdi%C4%8Dn%C3%BDch\\_chorob\\_anal%C3%BDzou\\_NK&action=history](https://www.wikiskripta.eu/index.php?title=Nep%C5%99%C3%ADm%C3%A1_diagnostika_d%C4%9Bdi%C4%8Dn%C3%BDch_chorob_anal%C3%BDzou_NK&action=history)) a jej.

O vhodných změnách se lze poradit v diskusi.