Symboly používané pri opise chromozómov

ace	acentrický	p	krátke ramienko
cen	centroméra	pat	segregácia od otca
del	delécia	pter	koniec krátkeho ramienka
der	derivovaný (odvodený)	q	dlhé ramienko
dic	dicentrický chromozóm	qter	koniec dlhého ramienka
dup	duplikácia	r	prstencový (ring) chromozóm
h	sekundárna konstrikcia	rcp	recipročná translokácia
i	izochromozóm	rob	Robertsonova translokácia
ins	inzercia	s	satelit
inv	inverzia	t	translokácia
mar	marker chromozóm	tan	tandemová translokácia
mat	segregácia od matky	ter	koniec chromozómu

+ pred číslom nadpočetnosť chromozómu
+ za symbolom predĺženie príslušného ramienka pre ramienka (p, q)
– za symbolom skrátenie príslušného ramienka pre ramienka (p, q)
– pred číslom chýbanie chromozómu
: zlom (bez spojenia)
: : zlom a spojenie
→ od – do

Gén tvorí rôzne dlhý úsek dvojreťazcovej molekuly DNA. Na jeho 5'-konci (začiatok génu) sú okrajové sekvencie s regulačnou funkciou, potom nasledujú striedavo za sebou exóny (kódujúce úseky) a intróny (nekódujúce úseky). Na svojom 3'-konci má gén tzv. stop-triplet (terminačný kodón), kt. kóduje ukončenie syntézy polypeptidu, a okrajové sekvencie, kt. majú opäť regulačné funkcie.

Prepisom génu (transkripciou) vzniká jednoreťazcová mRNA. Jej syntéza sa uskutočňuje v smere 5' → 3', pričom skladba nukleotidov je komplementárna vo vzťahu k reťazcu DNA, kt. slúži ako matrica. Prepis katalyzuje zložitý enzým RNA-polymeráza II. Tento prim. prepis (transkript) obsahuje všetky zložky prepisovanej DNA, V ďalšom nastáva séria posttranskripčných úprav (maturácia), napr. sceľovanie (angl. splicing, enzýmové vyštiepenie prepísaných intrónov a spojenie prepísaných exónov). Takto upravená (maturovaná) mRNA prechádza do cytoplazmy, kde na ribozómoch slúži ako matrica na jej preklad (transláciu) pri syntéze polypeptidu. Poradie aminokyselín v polypeptide určuje gen. kód (poradie nukleotidov v mRNA), kt. tvorí triplet: jednu aminokyselinu určuje vždy trojica za sebou nasledujúcich báz. Gen, kód sa neprekrýva a je univerzálny (rovnaký pre všetky organizmy). Takto utvorené proteíny sa vylučujú z bunky, často vo forme preproproteínov. V priebehu sekrécie z bunky sa ich presekvencia odštiepi a probielkovina sa ďalej upraví na konečnú formu, kt. je už funkčne aktívna.

Predpokladom prenosu gen. informácie je schopnosť génu presne sa replikovať a prenášať sa v identickej forme do ďalších generácií. V skladbe DNA však nastávajú občasné zmeny (→*mutácie*), kt. sú trvalé a sú dedičné. Mutácie umožnili gen. rôznorodosť populácií, v konečnom dôsledku spolu so selektívnou evolúciou, na druhej strane však znamenajú možnosť vzniku chorobných stavov.

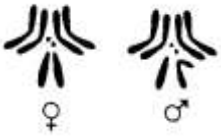
Ch. je štruktúrne vehikulum na segregáciu a výber génov. Zostava ch. je početne i tvarovo stála pre daný druh. Výskumom ch. sa zaoberá →*cytogenetika.* Ch. sú viditeľné pri mitóze somatických a meióze zárodočných buniek. Metafázické ch. sa klasifikujú podľa dvoch kritérií: podľa veľkosti a polohy centroméry.

Prokaryotický chromozóm – tvorí jediná do kruhu uzatvorená dvojvláknová makromolekula DNA, uložená približne v strede bunky. Je asi 1300 mm dlhý, M_r je asi 3.10^9 a skladá sa asi zo 4.10^6 párov nukleotidov. Aby sa zmestila do bunky, kt. má len niekoľko mm, je mnohonásobne nepravidelne stočená. Nemá jadierko ani jadrovú membránu, preto nemá presný tvar. Jeho jednotlivé časti nie sú funkčne diferencované a neprechádza ani mitotickým delením. Na presne vymedzených miestach sa na ňom nachádzajú v rade za sebou jednotlivé gény, napr. DNA *E. coli* 4500 génov. Známa je jej chromozómová mapa vo forme schematického náčrtka, na kt. sú zaznačené jednotlivé gény v takom poradí a takých relat. vzdialenostiach, v akých ležia na ch.

Prokaryotická bunka má len jeden ch., preto má len jednu alelu každého chromozómového páru. V ch. *E. coli* je niekoľko súvislých reťazcov génov, kt. sa nazývajú operóny. Celý operón (celý reťazec génu) sa prepisuje do jedného súvislého vlákna mRNA. Štruktúrne gény jedného operónu kódujú enzýmy, kt. sa zapájajú do jedného metabolického reťazca. Napr. všetky gény laktózového operónu kódujú enzýmy, kt. sa zúčastňujú na metabolizme laktózy. Gény jedného operónu tvoria funkčnú jednotku a súčasne jednotku prepisu do mRNA. Hoci každý štruktúrny gén operónu kóduje iný enzým, všetky dovedna sú riadené tými istými regulačným génmi. Tie začínajú aj zastavujú prepisovanie celého operónu do mRNA. Takýto systém je veľmi ekonomický a umožňuje baktérii rýchlo sa prispôsobiť novým podmienkam prostredia, lebo regulačné gény umožnia prepis štruktúrnych génov až vtedy, keď vznikne naliehavá potreba enzýmov, kt. tieto gény kódujú. Napr. štruktúrne gény laktózového operónu začnú tvoriť príslušné enzýmy až vtedy, keď sa do bunky dostane laktóza, kt. treba metabolicky spracovať. Keď sa všetka laktóza spracuje, regulačné gény ,,vypnú“ celý operón a enzýmy sa prestanú syntetizovať. V bunkách baktérií sa okrem ch. nachádzajú aj menšie kruhové molekuly DNA uložené v cytoplazme →*plazmidy.*

Jadrový genóm eukaryotickej bunky – karyotyp, je rozdelený do určitého počtu jednotlivých ch. Jadrá všetkých somatických buniek jedinca (i druhu) majú rovnakú chromozómovú výbavu, čo do počtu, tvaru a rozmerov génov. V jadre každej bunky sú dva a dva ch. celkom rovnaké, párové. Ch. jedného páru, tzv. homologické ch. majú rovnaký tvar a veľkosť i rovnaké gény (nemusia však mať rovnaké alely). Ch. rozličných párov sú navzájom heterologické. Každá telová bunka má dva rovnaké súbory ch., dve rovnaké chromozómové sady.

Počet a tvar (i gény) ch. sú pre každý druh organizmov charakteristické a konštantné (obr. 1). Preto aj množstvo a kvalita jadrovej DNA sú vo všetkých telových bunkách príslušníkov určitého druhu konštantné a pre druh charakteristické.



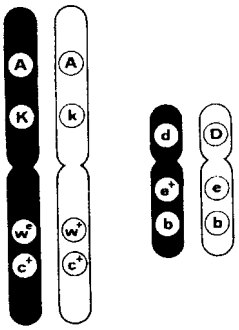
Obr 1. Chromozómy drozofily obyčajnej (*Drosophila melanogaster*) **diploidnej sady zo somatických buniek.** Vľavo chromozómy samičky, vpravo samčeka

Počet ch. v jednej sade sa označuje symbolom n. V bunkových jadrách väčšiny eukaryotických org. je tento počet < 25 (počet ch. $2n < 50$). Napr. hrach siaty má 14, bavlník srstnatý 52, komár piskľavý 6, kôň domáci 64 a kapor obyčajný 104 ch.; človek rozumný má 46 ch.

Eukaryotické ch. možno po náležitej príprave pozorovať pod mikroskopom, fotografovať, na fotografii identifikovať, a tak získať presný obraz ch. bunkového jadra, tzv. karyotyp jedinca (→*cytogenetika*). Normálny karyotyp všetkých jedincov toho istého druhu je rovnaký. Jediná odchýlka je daná pohlavím.

Každý ch. obsahuje len určité gény. Tie sú uložené v ch. lineárne, za sebou. Každý gén má na ch. určité miesto, lokus, takže ch. má nielen stály špecifický súbor génov, ale tieto gény sú i v stálom a špecifickom poradí lokusov. Dva homologické ch. obsahujú vždy tie isté lokusy. V obidvoch

totožných lokusoch 2 homologických ch. môžu byť rovnaké alely príslušného génu, al. v každom je iná alela, podľa toho, ako boli zdedené od obidvoch rodičov (obr. 2).



Obr. 2. Schéma 2 chromozómových párov: chromozómy homologické a heterologické. Na tých istých lokusoch homologických chromozómov sú vždy tie isté gény, a to vo forme rovna kých al. rozličných alel

Počet chromozómov v telovej bunke (2*n*) ***rôznych biologických druhov***

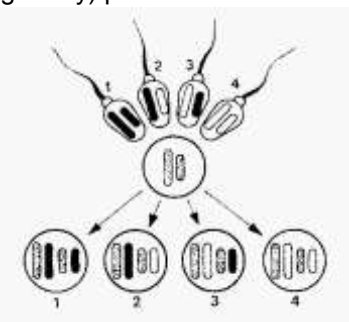
Komár piskľavý	6	Dažďovka	32	Kôň domáci	64
Octomilka	8	Morča	40	Sliepka	78
Hrach siaty	14	Pšenica	42	Kapor	104
Žito	14	Človek rozumný	46	Motýle	~380
Holub	16	Opica	48	Papraď	~1200
Borovica	16	Bavlník srstnatý	52		
Slimák		24	Ovca	54	

Diploidný a haploidný počet chromozómov

Keďže ch. telových buniek sú párové, telová bunka má 2 zhodné sady ch. – je *diploidná*. Pohlavné bunky (gaméty) však majú len jednu chromozómovú sadu; z každého homologického páru diploidnej bunky len jeden ch. Každá gameta, živočíšna i rastlinná, samčia i samičia – je *haploidná.*

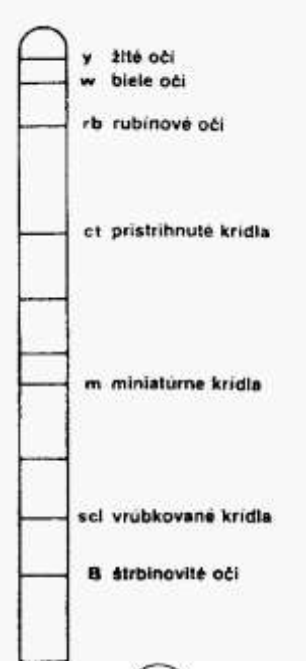
Pri nepohlavnom rozmnožovaní vzniká nový jedinec z buniek (pletív, tkanív) oddelených od rodičovského organizmu. Keďže vzniká zo somatických diploidných buniek, diploidný počet ch. si udržiava pri svojom raste a vývine vo všetkých svojich telových bunkách.

Pri pohlavnom rozmnožovaní sa počet ch. vyvíja zložitejšie. Počas oplodnenia haploidnej samičej gaméty – vajíčka – haploidnou samčou gamétou (pri rastlinách spermatickou bunkou, pri živočíchoch spermiou) sa chromozómové sady obidvoch gamét spájajú, takže vznikne opäť diploidná zygota (obr. 3). Tá má znova druhovo charakteristický párny diploidný počet ch., 2*n*. Reťazcom mitóz, kt. sa začína brázdením zygoty, prenáša sa tento počet do všetkých buniek embrya a organizmu, kt. sa zo zygoty vyvinie. Každá diploidná bunka má teda jeden z páru homologických ch. zdedených (prostredníctvom vajíčka) po matke a druhý (prostredníc-tvom samčej gaméty) po otcovi.



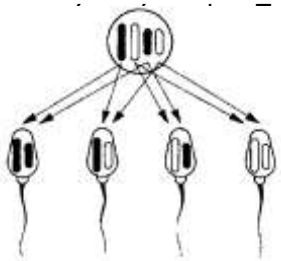
Obr. 3. Spájanie chromozómových sád obidvoch gamét pri oplodnení vajíčka spermiou. Vznikajú nové diploidné kombinácie. Znázornená je len kombinácia dvoch párov chromozómov

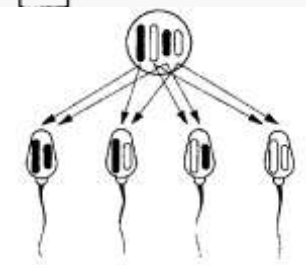
Segregácia a kombinácia chromozómov – pri ***mitotickom delení*** sa ch. zdvojujú, replikujú, a ich kópie (repliky) prechádzajú do dcérskych buniek ako celky. Preto sa aj všetky gény uložené v jednom ch. prenášajú do dcérskych buniek ***ako celky*** – hovorí sa, že je medzi nimi ***väzba.*** Preto sa súbor génov v jednom ch. (chromozómovom páre) nazýva väzbová skupina génov.



Obr. 4. Väzbová skupina génov. Zjednodušená schéma gonozómu drozofily obyčajnej

Pri ***meiotickom delení*** vznikajú z diploidných zárodočných buniek – pri živočíchoch z oogó-nií a spermatogónií – haploidné gaméty. Zdvojenie ch., typické pre mitózu, prebieha počas meiózy len raz – pri I. meiotickom delení, ale zdvojenie bunky 2-krát – pri I. aj II. meiotic-kom delení. Výsledkom sú 4 bunky – gaméty, z kt. každá obsahuje len jednu c[illegible]a z každého chromozómového páru sa d[illegible]n ch., a to ch. materského al. ch. otcovského p[illegible]ťnosti sú rovnako pravdepodobné. Tento p[illegible]***gácia*** (rozchod) ch. (obr. 5). Dôsledkom s[illegible]a génov, kt. sú na nich uložené. Z každého p[illegible]ostane takisto len jedna alela, teda alela n[illegible]pôvodu.

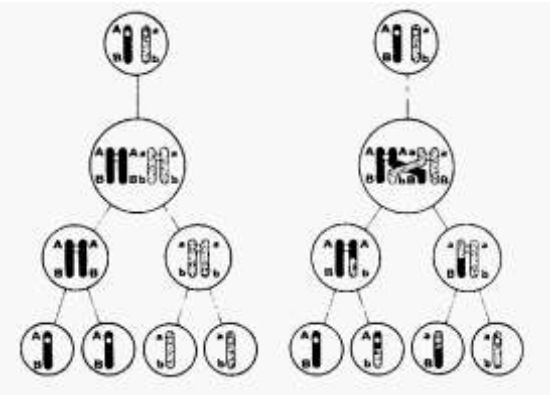




Obr. 5. Segregácia chromozómov pri dozrievaní gamét. Znázornená je len segregácia chromozómov dvoch párov

Počas meiózy nastáva okrem segregácie ch. aj ***kombinácia*** ch. materského a otcovského pôvodu do jednotlivých gamét. V každej gaméte sú ch. obojakého pôvodu skombinované rozlične. Ak sa napr. do istej gaméty dostane z chromozómového páru č. 1 ch. materského pôvodu, z páru č. 2 má rovnakú pravdepodobnosť dostať sa do nej ch. materského al. otcov-ského pôvodu a to isté platí aj o ostatných pároch. Preto z hľadiska kombinácie ch. každý jedinec môže utvárať veľký počet rozličných typov gamét.

Ďalší jav, kt. nastáva počas meiózy, je ***prekríženie*** (crossing-over) homologických ch. Homologické ch. si pri prekrížení navzájom vymieňajú zodpovedajúce časti. Tak vznikajú ch. zložené z časti otcovského aj materského pôvodu. Aj takto ,,prestavané“ sa rozchádzajú do gamét podľa princípu segregácie (obr. 6).



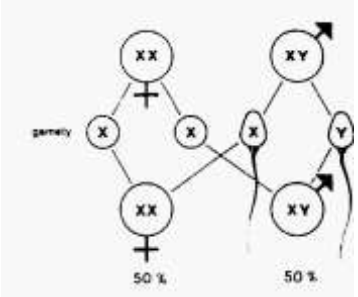
Obr. 6. Prekríženie homologických chromozómov počas meiózy utvára nové chromozómové jedince zložené čiastočne z chromozómu otcovského pôvodu a čiastočne z chromozómu materského pôvodu. Aj tieto chromozómy segregujú do gamét. Vľavo segregácia bez prekríženia: jeden chromozómový pár utvára len dva typy gamét. Vpravo segregácia po prekrížení: jeden chromozómový pár utvára štyri typy gamét

Chromozómové určenie pohlavia – človek má vo svojich bunkách jeden pár pohlavných ch. (***gonozómov*****),** kt. určuje pohlavie; ostatné ch. sa nazývajú telové, somatické ch. (***autozómy***), kt. je 22 párov. Na rozdiel od autozómov, kt. sú pri obidvoch pohlaviach rovnaké (dokonale párové), pár gonozómov je rozdielny.

Gonozómy sa označujú symbolmi X a Y. Kombinácia XX určuje vždy jedno pohlavie, kombinácia XY druhé pohlavie (kombinácia YY nemôže nikdy vzniknúť). Pri oplodnení prináša zygote (a tým novému jedincovi) jeden gonozóm mužská a jeden ženská gaméta. Postupným delením zygoty sa gonozómy i autozómy prenášajú do všetkých buniek jedinca, kt. sa zo zygoty vyvinie.

Pri živočíchoch s oddeleným pohlavím sú 2 zákl. typy chromozómového určenia pohlavia:

1. Samička má kombináciu XX a samček XY, preto všetky vajíčka obsahujú len ch. X, kým spermie sú dvojaké, s ch. X a s ch. Y; obidva typy spermií vznikajú súčasne, v pomere 1:1, preto môže byť vajíčko (X) s rovnakou pravdepodobnosťou oplodnené spermiou s ch. X (vzniká kombinácia XX, teda samičie pohlavie) ako spermiou s ch. Y (vzniká kombinácia XY, teda samčie pohlavie; obr. 7). Tento typ chromozómového určenia pohlavia sa uplatňuje ***pri väčšine živočíchov vrátane človeka.*** Muži majú kombináciu pohlavných ch. XY a utvárajú dva typy spermií, ženy majú kombináciu XX, preto utvárajú iba jeden typ vajíčok.



Obr. 7. Najčastejší typ chromozómového určenia pohlavia. Vyskytuje sa napr. pri drozofile, človeku a i.

2. Samička má kombináciu XY a samček kombináciu XX, preto spermie sú vždy len jedného typu (obsahujú ch. X), kým vajíčka sú dvojaké, polovica s ch. X a polovica s ch. Y. Tento typ chromozómového určenia pohlavia sa uplatňuje napr. ***pri vtákoch a motýľoch.***

Pri niekt. živočíšnych druhoch jestvujú aj iné varianty chromozómového určenia pohlavia. Napr. ***pri včelách a osách*** sa z oplodnených vajíčok (XX) liahnu samičky, kým z neoplodnených vajíčok (X) ***partenogeneticky*** samčeky. Tie utvárajú spermie s ch. X. Pohlavný ch.Y sa tu vôbec nevyskytuje. Avšak aj pri druhoch, pri kt. sa vyskytuje býva väčšinou menší a obsahuje menej génových lokusov ako ch. X. U človeka je napr. ch.Y z celej chromozómo-vej sady najmenší.

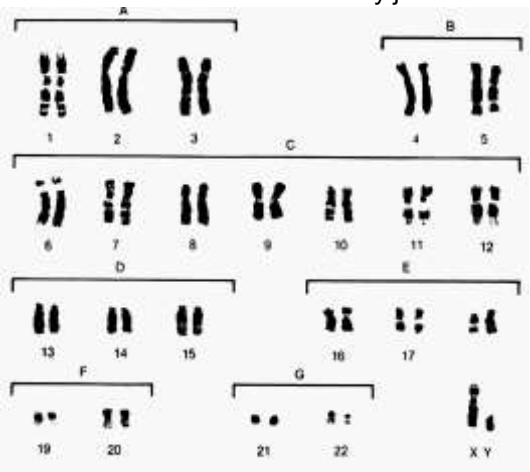
Pri ***nepohlavnom rozmnožovaní*** vzniká nový jedinec z autozómov, pri pohlavnom rozmnožovaní z gonozómov; pri org. s oddeleným pohlavím sa každý gonozóm utvorí v orgánoch jedného al. druhého pohlavia, u muža al. ženy. Jedinec, kt. vzniká nepohlavným rozmnožovaním je pokračovateľom rodičovského organizmu. Získava a zachováva si bez zmeny obidve jeho chromozómové sady, a teda aj alely, kt. sú v nich uložené. Takéto rozmnožovanie zabezpečuje úplnú genotypovú zhodu každého nového jedinca s rodičovským organizmom.

Jedinec, kt. vzniká ***pohlavným rozmnožovaním*** sa genotypovo odlišuje od obidvoch svojich rodičov, pretože sa spájajú haploidné chromozómové sady dvoch rozdielnych gamét, kt. majú na mnohých lokusoch rozličné alely. Genotyp potomka sa síce skladá iba z alel, kt. majú jeho rodičia, no u potomka sú v inej kombinácii ako u rodičov. Tento spôsob rozmnožovania je vývojovo vyšší a výhodnejší pre druhy vývojovo mladé. Ich genotypová rôznorodosť umožňuje populáciám takýchto druhov prispôsobovať sa meniacim sa podmienkach životného prostredia.

Spôsob dedičnosti znaku sa dá zisťovať ***krížením*** (→*hydribizácia*).

Pri ***mitotickom delení*** sa ch. zdvojujú (replikujú) a ich kópie (repliky) prechádzajú do dcérskych buniek ako celky. Preto sa aj všetky gény uložené v jednom ch. prenášajú do dcérskych buniek v jednom ch. Ide o väzbu medzi nimi, súbor génov v jednom ch. (v jednom páre ch.) sa nazýva väzbová skupina génov. Pri *meiotickom delení* vznikajú z diploidných zárodočných buniek (pri živočíchoch z oogónií a zo spermatogónií) haploidné gaméty. Zdvojenie ch. prebieha len raz (pri I. delení), ale zdvojenie bunky 2-krát (pri I. i II. delení). Výsledkom sú 4 gaméty, z kt. každá obsahuje len 1 chromozómovú sadu. Z každého páru ch. sa dostane do gaméty len jeden ch., od matky al. otca. Popri segregácii ch. tu nastáva aj kombinácia ch. materského a otcovského pôvodu do

jednotlivých gamét. V každej gaméte sú ch. obojakého pôvodu skombinované rozlične. Ak sa napr. do gaméty dostane z chromozómo-vého páru č. 1 ch. matky, z páru č. 2 má rovnakú pravdepodobnosť dostať sa do nej ch. matky al. otca, a to isté platí aj o ostatných párocH. Preto z hľadiska kombinácie ch. každý jedinec môže utvárať veľký počet rozličných typov gamét.



Obr. 8. Ľudské chromozómy muža s Giemsovým pásikovaním (typ páskovania G) ***usporiadané vo forme karyotypu***

Eukaryotický chromozóm – genofor v jadre eukaryotickej bunky.

Jadrové chromozómy – 23 párov ch. v jadrách somatických buniek.

Homologické chromozómy – **1.** ch. toho istého páru pri diploidných organizmoch; **2.** ch. zhodujúce sa v poradí génov.

Kružnicový chromozóm – kružnicová DNA vo funkcii ch.

Mitochondriové chromozómy – ch. nachádzajúce sa v plazme, jeden typ, ale s veľkým počtom kópií.

Prokaryotický chromozóm – genofor tvoriaci nukleotid.

Viacvidlicový chchromozóm – angl. multiforked chromosome, prokaryotický ch., kt. v priebehu svojej replikácie tvorí viac replikačných vidlíc.

Vírusový chromozóm – genofor vírusu tvorený DNA (pri DNA-vírusoch) al. RNA- (pri RNA-vírusoch).

Známe lokusy na jednotlivých chromozómoch

AD – autozómovo dominantný; ***AR*** – autozómovo recesívny; snps = single nucleotide polymorphisms – polymorfizmus jediného nukleotidu)

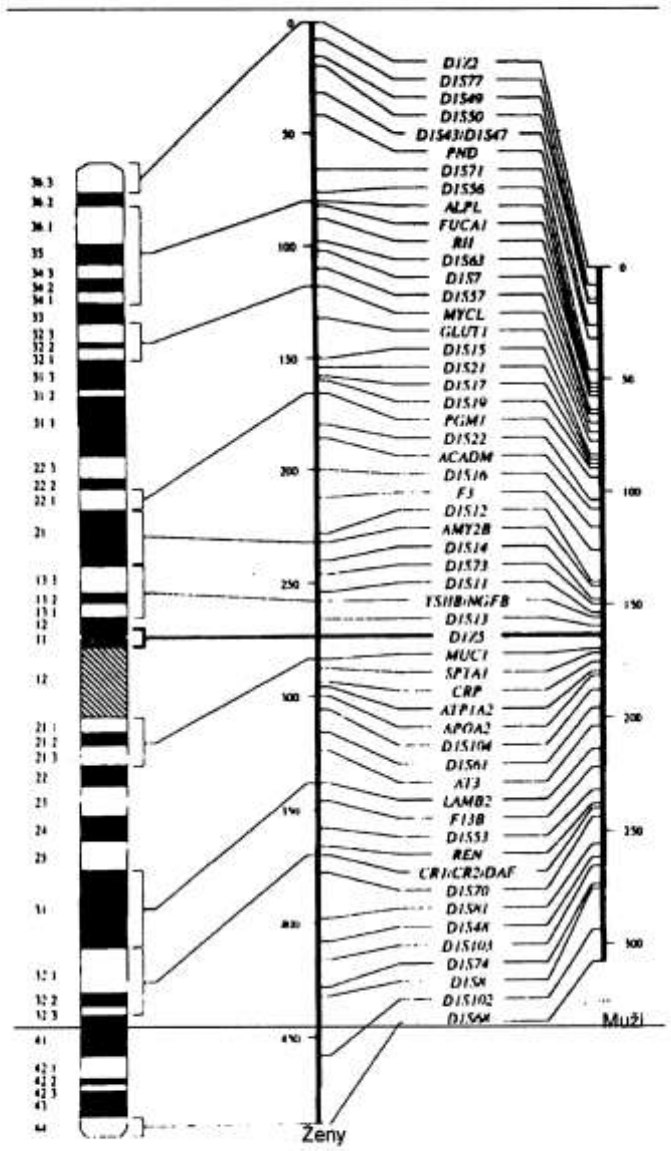
Chromozóm 1 – je najdlhší zo všetkých 22 ch. (predstavuje 1/11 genómu), jeho dĺžka je 245 203 898 párov báz. Bol na ňom ako na prvom ch. mapovaný prvý gén, je na ňom známych najviac mapovaných génov a má najviac homológií s myším genómom. Známych je 1945 súborov génov, neobvyklých je 316, snps: 309 464. Ide o metacentrický ch., kde centroméra ako jediná nerozdelená oblasť, kt. spája obidve chromatidy, je blízko stredu ch.

Z patol. génov k pozoruhodnejším patria:

• Gén alkalickej fosfatázy pečene, kostí a obličiek ***ALPL.*** Jej deficit podmieňuje infantilnú hypofosfatáziu.

• Gén pre krvnú skupinu rhesus ***RH*** na lokuse 1p36.2–p34. Môže byť príčinou fetálnej erytroblastózy.

• Gén ***CEA*** je významný pre zonulárnu pulverulentnú kataraktu, gén ***CHT*** pre kongenitálnu hypertyreózu, gén ***CMT1B*** pre Charcotov-Marieho-Toothov sy. a gén pre ***CMT2*** pre axónovú neuropatiu.



Chromozóm 1 s 54 mapovanými lokusmi (mapa nie je úplná). Mapované vzdialenosti sú v cM; mužský chromozóm má 310 cM, ženský 490 cM

• Gén ***EL1*** pre eliptocyty.

• Gén pre ***lamín A/C*** na lokuse 1q2 pre emerín, kt. mutácia podmieňuje Emeryho-Dreifussov sy.

Trizómia chromozómu 1 al. duplikácia dlhého ramienka (1q) je jednou z najčastejších zmien pri *neopláziách*. Amplifikácia génu ***L-myc*** (1p32) je obvyklá zmena pri malobunkovom karcinóme pľúc. Ako lokusy figurujú aj fragilné miesta chromozómu, kt. ovplyvnením rôznymi agensami môžu vyvolať instabilitu chromozómu. Celkove je ich na chromozóme 1 asi 12.

K ďalším génom na chromozóme 1, kt. mutácie podmieňujú gen. choroby patria: ***GBA*** (Gau-cherova choroba), ***HPC1*** (karcinóm prostaty), ***GLC1A*** (glaukóm), ***PS2*** (***AD4,*** Alzheimerova choroba).

Obr. 9. Chromozóm 1 s 54 mapovanými lokusmi (mapa nie je úplná). Mapované vzdialenosti sú v cM; mužský chromozóm má 310 cM, ženský 490 cM

Lokusy na chromozóme 1 (z celkových 833)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Adrenoleukodystrofia, novorod.	PEX10, NALD	1
Chondrodysplasia punctata, rhizomelica, typ 2	GNPAT, DHAPAT, NEFL, CMT2E, CMT1F	1
Leukoencefalopatia s úbytkom bielej hmoty	EIF2B3	1
Zellwegerov sy.	PEX10, NALD	1
Choreoatetóza/spastickosť, epizodická	CSE, DYT9	1p
Parkinsonova choroba 10	PARK10	1p
Feochromocytóm	PCHC	1p
Katarakta, zadná polárna	CTPP, CPP, CTPA	1pter-p36.1
Deficit enolázy	ENO1, PPH, MPB1	1pter-p36.13
Deficit HMG-CoA lyázy	HMGCL	1pter-p33
Katarakta, kongenitálna, Volkmannov typ	CCV	1pter-p36.13
Dystónia 13, torzia	DYT13	1p36.32-p36.13
Homocystinúria z deficitu MTHFR	MTHFR	1p36.3

Sy. delécie 1p36	SKI	1p36.3
Ehlersov-Danlosov sy., typ VI	PLOD, PLOD1	1p36.3-p36.2
Neuroblastóm	NB, NBS	1p36.3-p36.2
Dystrofia rohovky, krystalínová, Schnyder	SCCD	1p36-p34.1
Eliptocytóza-1	EPB41, EL1	1p36.2-p34
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 2A	KIF1B, CMT2A	1p36.2
Dyssegmentálna dysplázia, Silvermanov-Handmakerov typ	HSPG2, PLC, SJS, SJA	1p36.1
Hirschsprungova choroba, srdcové chyby a autonómna dysfunkcia	ECE1	1p36.1
Deficit C1q, type A	C1QA	1p36.3-p34.1
Deficit C1q, typ B	C1QB	1p36.3-p34.1
Deficit C1q, typ C	C1QG	1p36.3-p34.1
Glaukóm 3, prim. infantilný, B	GLC3B	1p36.2-p36.1
Hypofosfatázia, adultná	ALPL, HOPS	1p36.1-p34
Hypofosfatázia, detská	ALPL, HOPS	1p36.1-p34
Hypofosfatázia, infantilná	ALPL, HOPS	1p36.1-p34
Feochromocytóm, extraadrenálny a cervikálny paragangliom	SDHB, SDH1, SDHIP	1p36.1-p35
Deficit galaktózaepimerázy	GALE	1p36-p35
Dystrofia svalov chrbtice 1	SEPN1, SELN, RSMD1	1p36-p35
Hypercholesterolémia, famil. AD al. AR,	ARH, FHCB2, FHCB1	1p36-p35
Parkinsonova choroba 6	PARK6	1p36-p35
Bartterov sy.	CLCNKB	1p36
Hyperprolinémia, typ II	ALDH4A1, ALDH4, P5CDH	1p36
Karcinóm prsníka, duktálny	BRCD2	1p36
Malígny melanóm, kožný	CMM, MLM, DNS	1p36
Nefronoftíza 4	NPHP4, SLSN4	1p36
Neuroblastóm	TP73	1p36
Parkinsonova choroba 7, AR s včas. začiatkom	DJ1, PARK7	1p36
Parkinsonova choroba 9	PARK9, KRPPD	1p36
Seniorov-Lokenov sy. 4	NPHP4, SLSN4	1p36
Hluchota, AD, s perif. neuropatiou	GJB3, CX31, DFNA2	1p35.1
Hluchota, AR	GJB3, CX31, DFNA2	1p35.1
Erythrokeratodermia variabilis	GJB3, CX31, DFNA2	1p35.1
Erythrokeratodermia variabilis s erythema gyratumrepens	GJB4, CX30.3	1p35.1
Hluchota, AD 2	GJB3, CX31, DFNA2	1p35.1
XY žena	WNT4	1p35
SCID z deficitu LCK	LCK	1p35-p34.3
Porucha transportu glukózy, cez hemato-encefalickú bariéru	SLC2A1, GLUT1	1p35-p31.3
Mnohopočetné kolorektálne adenómy	MUTYH	1p34.3-p32.1
Ptóza, hereditárna kongenitálna, 1	PTOS1	1p34.1-p32
Hypercholesterolémia, famil.	PCSK9, NARC1, HCHOLA3, FH3	1p34.1-p32
Choroba svalov–očí–mozgu	POMGNT1, MEB	1p34-p33
Fukozidóza	FUCA1	1p34
Hluchota, AD 2	DFNA2	1p34
Hluchota, AD 2	KCNQ4, DFNA2	1p34
Neuropatia, paraneoplastická senzorická	ELAVL4, HUD, PNEM	1p34
Porphyria cutanea tarda	UROD	1p34
Porphyria, hepatoerythropoetica	UROD	1p34
Trombocytopénia, kongen. a megakaryocytická	MPL, TPOR, MPLV	1p34

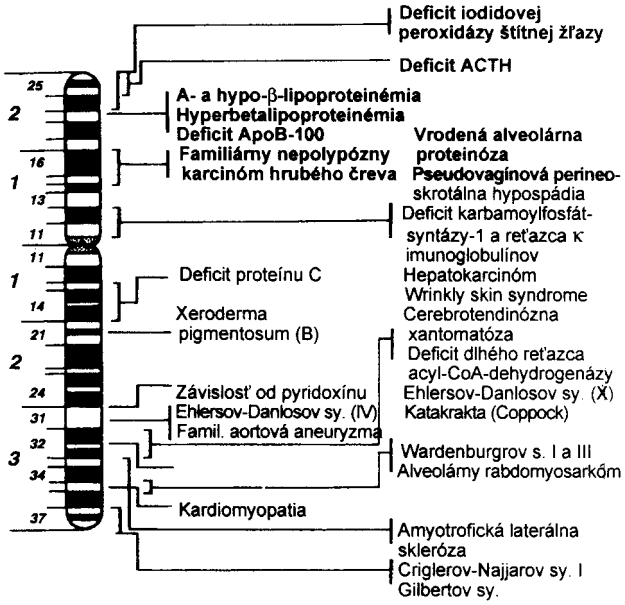
Dysplázia epifýz, mnohopočetná, typ 2	COL9A2, EDM2	1p33-p32.2
Desmosterolóza	DHCR24, KIAA0018	1p33-p31.1
Adenokarcinóm hrubého čreva	RAD54L, HR54, HRAD54	1p32
Bazocelulárny karcinóm, somatický,	PTCH2	1p32
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová-1, infant.	PPT1, CLN1	1p32
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová, juven. typ s granulár. osmifilnými depozitmi	PPT1, CLN1	1p32
Deficit C8, typ I	C8A	1p32
Deficit C8, typ II	C8B	1p32
Deficit CPT, hepatálny, typ II	CPT2	1p32
Dysgenéza mezenchýmu predného segmentu	FOXE3, FKHL12, ASMD	1p32
Dystrofia rohovky, typ želat. kvapky	TACSTD2, TROP2, M1S1	1p32
Karcinóm prsníka, invaz. intradukt.	RAD54L, HR54, HRAD54	1p32
Leukémia-1, T-bunková akút. lymfocytová	TAL1, TCL5, SCL	1p32
Lymfóm, ne-Hodgkinov	RAD54L, HR54, HRAD54	1p32
Myopatia následkom deficitu	CPT II, CPT2	1p32
Akút. inzulínová odpoveď	AIR	1p31
Bartterov sy., infant., so senzoro-neur. hluchotou	BSND	1p31
Deficit acyl-CoA-dehydrogenázy,	ACADM, MCAD	1p31
Choroba javorového sirupu, typ II	DBT, BCATE2	1p31
Karcinóm ovárií	ARHI	1p31
Leberova kongen. amauróza-2,	RPE65, RP20	1p31
Obezita, morbidná, s hypogonadizmom	LEPR, OBR	1p31
Okluzívna choroba periférnych tepien 1	PAOD1	1p31
Retinitis pigmentosa-20	RPE65, RP20	1p31
Defekt AV kanála	AVSD1, AVCD	1p31-p21
Kongenitálna porucha glykozylácie, typ Ic	ALG6	1p22.3
Karcinóm hrubého čreva	BCL10	1p22
Lymfóm, MALT	BCL10	1p22
Lymfóm, folikulárny	BCL10	1p22
Nádory germinatívnych buniek	BCL10	1p22
Sezaryho sy.	BCL10	1p22
Tymín-uracilúria	DPYD, DPD	1p22
Malformácie glomus venosus	GLML, GVM, VMGLOM	1p22-p21
Zellwegerov sy. 2	ABCD3, PXMP1, PMP70	1p22-p21
Dystrofia čapíkov-tyčiniek 3	ABCA4, ABCR, STGD1, FFM, RP19	1p21-p13
Dystrofia makuly, vekovo závislá, 2	ABCA4, ABCR, STGD1, FM, RP19	1p21-p13
Stargardtova choroba-1	ABCA4, ABCR, STGD1, FFM, RP19	1p21-p13
Spinocerebelárna ataxia 19	SCA19	1p21-q21
Deficit myoadenylátdeaminázy	AMPD1	1p21-p13
Fundus flavimaculatus	ABCA4, ABCR, STGD1, FFM, RP19	1p21-p13
Retinitis pigmentosa-19	ABCA4, ABCR, STGD1, FFM, RP19	1p21-p13
Waardenburgov sy., typ 2B	WS2B	1p21-p13.3
Glykogenóza IIIa	AGL, GDE	1p21
Glykogenóza IIIb	AGL, GDE	1p21
Marshallov sy.	COL11A1, STL2	1p21
Sticklerov sy., typ II	COL11A1, STL2	1p21
Hypotyroidizmus, nestrumový	TSHB	1p13
Megakaryoblast. leukémia, akút.	RBM15, SPEN, OTT	1p13
Deficit HMG-CoA syntázy-2	HMGCS2	1p13-p12
Deficit 3-_-hydroxysteroiddehydrogenázy, typ II	HSD3B2	1p13.1
Achromatopsia	GNAT2	1p13
Karcinóm štít. žľazy, papilárny,	TIF1G, RFG7, PTC7	1p13

Vezikoureterový reflux	VUR	1p13
Kolorektálny karcinóm	NRAS	1p13.2
Komorová tachykardia, indukovaná	CASQ2	1p13.3-p11
Meningióm, vyvolaný žiarením	MNRI	1p11
Dyschromatosis symmetrica hereditaria	DSH	1q11-q21
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ 1B	LGMD1B	1q11-q21
Deficit fosfoglycerátdehydrogenázy	PHGDH	1q12
Dystrofia čapíkov-tyčiniek 8	CORD8	1q12-q24
Anémia, hemolyt. a deficitu PK	PKLR, PK1	1q21
Gaucherova choroba	GBA	1q21
Hemochromatóza, typ 2A	HFE2A	1q21
Leukémia, akút. myeloblastická	ARNT	1q21
Lipoidná proteinóza	ECM1	1q21
Paragangliómy, familiárne nechromafinné	PGL3	1q21
Lymfóm, progresia	FCGR2B, CD32	1q22
Neuropatia, kongenitálna hypomyelinizujúca	MPZ, CMT1B, CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Nemalínová myopatia 1, AD	TPM3, NEM1	1q22-q23
Nefropatia-hypertenzia steroidrezistentná	RFH1, AORF	1q21
Pyknodyzostóza	CTSK	1q21
Pyropoikilocytóza	SPTA1	1q21
Medulárna cystická choroba obličiek 1	MCKD1	1q21
Vohwinkelov sy. s ichtyózou,	LOR	1q21
Karcinóm štít. žľazy, s neopláziou renál. papíl	PTCPRN, PRN1	1q21
Sférocytóza, recesívna	SPTA1	1q21
Katarakta, zonulárna pulverulentná-1	GJA8, CX50, CAE1	1q21.1
Sy. nahých lymfocytov, typ II, komplem. skup. C	RFX5	1q21.1-q21.3
Sy. nahých lymfocytov, typ II, komplem. skup. E	RFX5	1q21.1-q21.3
Dermatitis, atopica	ATOD2	1q21
Eliptocytóza-2	SPTA1	1q21
Epilepsia, nočná čelového laloka 3	CHRNB2, EFNL3	1q21
Erythrokeratoderma, progressiva symmetrica	LOR	1q21
Karcinóm obličkových buniek, papilárny, 1	PRCC, RCCP1	1q21
Kardiomyopatia, dilatačná, 1A	LMNA, LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Lipodystrophia, famil. partialis,	LMNA, LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Mandibuloakrálnal dyspázia	LMNA, LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Emeryho-Dreifussova sval. dystrofia, AD	LMNA, LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Emeryho-Dreifussova sval. dystrofia, AR	LMNA, LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Dystrofia svalov panv. pletenca, typ 1B	LMNA, LMN1, EMD2	1q21.2
Hutchinsonova-Gilfordova progéria	LMNA,LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Retinitis pigmentosa-18	HPRP3, RP18	1q21.2
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 2B1	LMNA, LMN1, EMD2, FPLD, CMD1A, HGPS	1q21.2
Deficit apolipoproteín A-II	APOA2	1q21-q23
Medulárny karcinóm štítnej žľazy famil.	NTRK1, TRKA, MTC	1q21-q22
Necitlivosť na bolesť, kongen., s anhiddózou	NTRK1, TRKA, MTC	1q21-q22
Hyperlipidémia, familiárna komb., 1	HYPLIP1	1q21-q23
Hluchota, AD 7	DFNA7	1q21-q23

Hypercholesterolémia, famil., modifikácia	APOA2	1q21-q23
Migréna, familiárna hemiplegická 2	ATP1A2, FHM2, MHP2	1q21-q23
Dejerineov-Sottasov sy.	MPZ, CMT1B, CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Charcotova-Marieho-Toothovej choroba, typ 1B	MPZ, CMT1B, CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Charcotov-Marieho-Toothov sy., AD, intermed. 3	MPZ, CMT1B, CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 21	MPZ, CMT1B, CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 2J	MPZ, CMT1B, CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Roussyho-Levyho sy.	MPZ, CMT1B,CMTDI3, CHM, DSS	1q22
Zellwegerov sy.	PXF, HK33, D1S2223E, PEX19	1q22
Deficit CD3, zeta reťazca	CD3Z, TCRZ	1q22-q23
Hemoragická diatéza z deficitu faktora V	F5	1q23
Leukémia, akút. pre-B-bunková	PBX1	1q23
Neutropénia, aloimunitná novorod.	FCGR3A, CD16, IGFR3	1q23
Porucha krvácania, východotexas. typu	BDET	1q23
Deficit kortikotropínu	TBS19	1q23-q24
Deficit trombocytového poolu a/d	SELP,GRMP	1q23-q25
Deficit antitrombínu III	AT3	1q23-q25
Sy. tiamín-responz. megaloblast. anémie	SLC19A2, THTR1	1q23.3
Sy. kamptodaktýlie–artropatie–coxa vara–Perikarditídy	PRG4, CACP, MSF, SZP	1q24-q25
Leukémia, akút. myeloid. s eozinofíliou	ABL2 , ABLL, ARG	1q24-q25
Glaukóm 1A, prim. s otvoreným uhlom, s juvenilným začiatkom	GLC1A	1q24.3-q25.2
Glaukóm 1A, prim. s otvor. uhlom, AR	MYOC, TIGR, GLC1A, JOAG, GPOA	1q24.3-q25.2
Glaukóm, s včas. začiatkom, digénový	MYOC, TIGR, GLC1A, JOAG, GPOA	1q24.3-q25.2
Adenóm prištít. žliaz s cystic. zmenami	HRPT2, C1al. 28	1q25-q31
Chron. granulomatózna choroba deficitu NCF-2	NCF2	1q25
Karcinóm prostaty 1	RNASEL, RNS4, PRCA1, HPC1	1q25
Degenerácia makuly, vekovo závislá 1	ARMD1	1q25-q31
Hyperparatyreoidizmus, famil. prim.,	HRPT2, C1orf28	1q25-q31
Sy. hyperparatyreoidizmus-nádor sánky	HRPT2, C1orf28	1q25-q31
Nefrotický sy., idiopatický,	SRN1	1q25-q31
Nefrotický sy., steroidrezistentný	PDCN, NPHS2, SRN1	1q25-q31
Epidermolysis bullosa inversa, junctionalis	EBR2A	1q31
Leberova kongenitálna amauróza	CRB1, RP12	1q31-q32.1
Alzheimerova choroba-4	PSEN2, AD4, STM2	1q31-q42
Branchiootický sy. 2	BOS2	1q31
Dystrofia sietnice, AR, so začiatkom v detstve	RPE65, RP20	1p31
Migréna s aurou al. bez nej, dispozícia	MGR	1q31
Migréna, familiárna hemiplegická	MGR	1q31
Mikrocefália, prim. AR, 5	ASPM, MCPH5	1q31
Deficit faktora XIIIB	F13B	1q31-q32.1
SCID z deficitu PTPRC	PTPRC, CD45, LCA	1q31-q32
Retinitis pigmentosa-12, AR	CRB1, RP12	1q31-q32.
Pseudohypoaldosteronism, type II	PHA2A, PHA2	1q31-q42
Deficit CR1	CR1, C3BR	1q32
Deficit faktora H	HF1, CFH, HUS	1q32
Sy. ektodermová dysplázia/fragilita kože	PKP1	1q32
Glomerulopatia, fibronektín	GFND	1q32
Hemolyticko-uremický sy.	HF1, CFH, HUS	1q32
Hypokaliemická periodická paralýza	CACNA1S, CACNL1A3, CCHL1A3	1q32
Kardiomyopatia, dilatačná, 1D	TNNT2, CMH2, CMD1D	1q32
Kardiomyopatia, famil. hypertrof. 2	TNNT2, CMH2, CMD1D	1q32

Meduloblastóm	PTCH2	1p32
Membroprolif. glomerulonefritída	HF1, CFH, HUS	1q32
Nefropatia, chron. hypokomplementemická	HF1, CFH, HUS	1q32
Sy. popliteálneho pterýgia	IRF6, VWS,LPS, PIT, PPS	1q32-q41
Schwartzov-Jampelov sy., typ 1	HSPG2, PLC, SJS, SJA, SJS1	1p36.1
Rabdomyosarkóm, alveolárny	PAX7	1p36.2-p36.12
Retinitis pigmentasa, AR, bez straty sluchu	USH2A	1q41
,,Rippling muscle disease-1“	RMD1	1q41
Usherov sy., typ 2A	USH2A	1q41
Dystrofia svalov, kongenitálna, 1B	MDC1B, FPLD	1q42
Xeroderma pigmentosum	ADPRT, PPOL	1q42
Fetálny hydantoínový sy.	EPHX1	1q42.1
Greenbergova dysplázia	LBR, PHA	1q42.1
Mnohopočetné leiomyómy kože a uteru 1	FH	1q42.1
Myopatia, nemalínová	ACTA1, ASMA, NEM2, NEM1	1q42.1
Leiomyomatóza a karcinóm nefrocytov	FH	1q42.1
Malformácia ľavopravej osi	EBAF, TGFB4, LEFTY1	1q42.1
Deficit fumarázy	FH	1q42.1
Myopatia, aktínová	ACTA1, ASMA, NEM2, NEM1	1q42.1
Schizofrénia	DISC1	1q42.1
Toxickosť difenylhydantoínu	EPHX1	1q42.1
Chediakov-Higashiho sy.	CHS1, LYST	1q42.1-q42.2
Arytmogéna dysplázia pr. komory	ARVD2	1q42-q43
Pelgerova-Huetova anomália	LBR, PHA	1q42.1
Sy. hypoparatyreóza-retardácia-dysmorfizmus	TBCE, KCS, KCS1, HRD	1q42-q43
Kennyho-Caffeyov sy. 1	TBCE, KCS, KCS1, HRD	1q42-q43
Komor. tachykardia induk. stresom, polymorfná	RYR2, VTSIP	1q42.1-q43
Arytmogénna dysplázia pravej komory 2	RYR2, VTSIP	1q42.1-q43
Deficit metylkobalamínu, cblG typ	MTR	1q43
Autoinflam. sy., induk. chladom, famil.	CIAS1, C1orf7, FCU, FCAS	1q44
CINCA sy.	CIAS1, C1orf7, FCU, FCAS	1q44
Muckleho-Wellsov sy.,	CIAS1, C1orf7, FCU, FCAS	1q44

Chromozóm 2 – druhý čo do veľkosti s 243 115 028 párov báz, má 350 cM (muži 280, ženy 426). Pri celkovej veľkosti genómu > 3000 cM, môže mať genóm na 2. chromozóme svoje lokusy min. 10 000 génov. Nachádza sa na ňom 1289 známych súborov génov, neobvyklých je 313; snps: 259 706.



Obr. 10. Chromozóm 2 s dislokáciou niektorých lokusov. V 2. stĺpci sú presnejšie umiestené lokusy, v druhom lokusy, kt. patogénny význam nie je známy al. príznaky sú definované, ale zodpovedajúci lokus umiestený len približne

K významnejším lokusom patria:

• Lokus apolipoproteínu B (***APOB***) sa nachádza na krátkom ramienku. Niekt. jeho alely (Xbal) koincidujú s hodnotou cholesterolémie, kt. je asi z 50 % determinovaná gen. faktormi, najväčším dielom lokusom APOB (~ 14 %).

• Lokusy konštantných a variabilných oblastí ľahkého reťazca imunoglobulínov (***IGKC, IGKV***) sú na krátkych ramienkach, ale aj mimo nich, lokusy α-reťazca a β-reťazca interleukínu-1 vrátane jeho receptora (***ILA, IL1B, IL1R***), spoločne s lokusom placentovej alkalickej fosfatázy na dlhom ramienku.

• Mutácie génu pre kolagén ***COL3A1*** na chromozóme 1, kt. sa pripisuje význam pri vzniku Ehlersovho-Danlosovho sy. typu IV.

• Mutácie lokusu proteínu C (***PROC***) vyvolájú závažné poruchy koagulácie (AR dedičné hlboké flebotrombózy s embolizáciami do pľúc a s povrchovými flebitídami. Ich výskyt kolíše v závislosti od rôznej expresie medzi 1:16 000 až 1:3000. Mnoho príopadov je asymptomatických.

• Poruchou jedného z rodiny tzv. génov PAX (***PAX3***) vzniká AD dedičný Waardenburgov sy. charakterizovaný dedičnou hluchotou. Vyskytuje sa ~ v 1:40 000 obyvateľov.

• Skupina génov HOX (HOX4, novší názov ***HOXD***) a niekt. z transkripčných faktorov (TCF9) a NGFI-C, z kt. posledný patrí k tzv. zink finger proteins. Gény PAX a HOX sa uplatňujú ako transkripčné faktory v intra- a intercelulárnych reguláciách.

• Niekt. lokusom sa pripisuje účasť na rozvoji non-inzulíndependentného diabetes mellitus (napr. génu pre hexokinázu ***HK2***).

• Onkogény a antionkogény, napr. ***MYCN***, kt. amplifikácia v rámci double minutes sa zisťuje pri neuroblastóme, pri súčasnej deplécii supresorového génu na chromozóme 1.

• Mutácia lokusu 2q35 (AD al. AR) podmieňuje myofibrilárny typ myopatie (dezminopatiu s hromadením dezmínu □.

K poznaniu ďalšieho významného faktora kancerogenézy prispel objav lokusu familiárneho nepolypózneho karcinómu hrubého čreva LaChapelovou skupinou z Fínska.

Ďalšie gény, mutáciou kt. môžu vznikať gen. podmienené choroby patria: ***ETM2*** (esenciálny tremor), ***MSH2*** a ***MSH6*** (karcinóm hrubého čreva).

Lokusy na chromozóme 2 (z celkových 547)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Dvojvýtoková pravá komora	CFC1, CRYPTIC	2
Heterotaxia, viscerálna	CFC1, CRYPTIC	2
Transpozícia veľkých tepien s heterotaxiou (,,dextro-looped“)	CFC1, CRYPTIC	2
Familiárna AD chron. mukokutánna kandidóza, s tyreopatiou	CMCT	2p
Celková porucha organifikácie jódu,	TPO, TPX	2p25
Hypertyreoidizmus, kongenitálny	TPO, TPX	2p25
Porucha organifikácie hormónov štít. žľazy IIA	TPO, TPX	2p25
Struma, kongenitálna	TPO, TPX	2p25
Tremor, familiárny esenciálny, 2	ETM2	2p25-p22
Abetalipoproteinémia	APOB, FLDB	2p24
Hypercholesterolémia, z poruchy ligandov pre apo-B	APOB, FLDB	2p24

Hypobetalipoproteinémia	APOB, FLDB	2p24
Dysplázia epifýz, mnohopočetná, 5	MATN3, EDM5, HOA	2p24-p23
Okulodigitoezofágoduodenálny sy.	ODED, MODED	2p24-p23
Osteoartritída, ruky	MATN3, EDM5, HOA	2p24-p23
Leukoencefalopatia s úbytkom bielej hmoty	EIF2B4	2p23.3
Obezita, insuf. nadobličiek a ryšavé vlasy	POMC	2p23.3
Deficit ACTH	POMC	2p23.3
Myozín, polypeptid 3	MYL3	3p23.1–p23.3
Hluchota, AR 9	OTOF, DFNB9, NSRD9	2p23-p22
Deficit LCHAD	HADHA, MTPA	2p23
Deficit trojfunkč. proteínu, typ 1	HADHA, MTPA	2p23
Deficit trojfunkč. proteínu, typ II	HADHB	2p23
Sy. HELLP, maternálny, v gravidite	HADHA, MTPA	2p23
Pseudovagínové perineoskrot. hypospádie	SRD5A2	2p23
Steatóza pečene, akút., v gravidite	HADHA, MTPA	2p23
Fibromatóza, ďasien	SOS1, GINGF, GF1,HGF	2p22-p21
Glaukóm, s včas. začiatkom, digénový	CYP1B1, GLC3A	2p22-p21
Glioblastóm, s včas. zač.	MSH2, COCA1, FCC1, HNPCC1	2p22-p21
Karcinóm ovárií	MSH2, COCA1, FCC1, HNPCC1	2p22-p21
Kolorektálny karcinóm, hered. Nepolypový typ 1	MSH2, COCA1, FCC1, HNPCC1	2p22-p21
Mnohopoč. škvrny ,,café-au-lait“ s leukémiou	MSH2, COCA1, FCC1, HNPCC1	2p22-p2
Muirov-Torreho sy.	MSH2, COCA1, FCC1, HNPCC1	2p22-p21
Petersova anomália	CYP1B1, GLC3A	2p22-p21
Spastická paraplegia-4	SPG4, SPAST	2p22-p21
Adenóm Leydigových buniek s pubertas pracox	LHCGR	2p21
Hypogonadotropný hypogonadizmus	LHCGR	2p21
Mikropenis	LHCGR	2p21
Pseudohermafroditizmus, mužský, s hypopláziou Leydigových buniek	LHCGR	2p21
Pubertas pracox, mužská	LHCGR	2p21
Sitosterolémia	ABCG5	2p21
Sitosterolémia	ABCG8	2p21
Kombinovaný deficit F. V a VIII	MCFD2	2p21-p16.3
Dvojčenectvo, dizygotné	FSHR, ODG1	2p21-p16
Leighov sy., franc.-kanad. typ	LRPPRC, LRP130, LSFC	2p21-p16
Nádory ovariálneho rete ovarii	FSHR, ODG1	2p21-p16
Predčaná insuficiencia ovárií	FSHR, ODG1	2p21-p16
Cystinúria	SLC3A1, ATR1, D2H, NBAT	2p16.3
Homozygotný 2p16 delečný sy.,	SLC3A1, ATR1, D2H, NBAT	2p16.3
Carneyov complex, typ II	CNC2	2p16
Doyneova degenerácia sietnice, vzhľadu včelieho plástu	EFEMP1, FBNL, DHRD	2p16
Karcinóm endometria	MSH6, GTBP, HNPCC5	2p16
Karcinóm ovárií, endometriový typ	MSH6, GTBP, HNPCC5	2p16
Kolorektálny karcinóm, hereditárny nepolypózny, typ 5	MSH6, GTBP, HNPCC5	2p16
Dyslexia, špecifická, 3	DYX3	2p16-p15
Adrenoleukodystrofia, novorodenecká	PEX13, ZWS, NALD	2p15
Retinitis pigmentosa-28	RP28	2p15-p11
Dystrofia svalov panv. pletenca, typ 2B	DYSF, LGMD2B	2p13.3-p13.1
Myopatia, distálna, s inic. postihnutím pred. svalov tíbie	DYSF, LGMD2B	2p13.3-p13.1
Deficit glukozidázy I	GCS1	2p13-p12

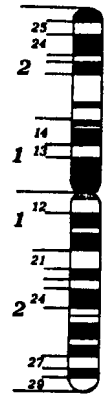
Alstromov sy.	ALMS1, ALSS, KIAA0328	2p13
Sy. deplécie mitochondr. DNA, hepatocerebrálna forma	DGUOK DGK	2p13
Choroba dolných motor. neurónov	DCTN1	2p13
Orofaciálny rázštep-2	OFC2	2p13
Parkinsonova choroba, familiárna	PARK3	2p13
Welanderova distálna myopatyia	WDM	2p13
Preeklampsia	PEE1, PREG1	2p13
Pulmonálna alveol. proteinóza, kongen.	SFTPB, SFTB3	2p12-p11.2
Katarakta, nukleárna progresívna	CCNP	2p12
Vitamín K-dependent. koagulopatia	GGCX	2p12
Wolcottov-Rallisonov sy.	EIF2AK3, PEK, PERK, WRS	2p12
Chron. obštrukč. choroba pľúc, ťažká s včas. zač.	COPD	2q
Oneskorenie vývoja reči súvisiace s autizmom	PSDA	2q
Achromatopsia-2,	CNGA3, CNG3, ACHM2	2q11
Ektodermová dysplázia, hypohidrotická AD	EDAR, DL, ED3, EDA3	2q11-q13
Ektodermová dysplázia, hypohidrotická, AR	EDAR, DL, ED3, EDA3	2q11-q13
Selektívna porucha T-buniek	ZAP70, SRK, STD	2q12
Osteoartritída dist. medziprst. kĺbov	OADIP, DIPOA	2q12-q13
Glaukóm 1B, prim. s otvoreným uhlom, so začiatkom v dospelosti	GLC1B	2cen-q13
Hypotyroidizmus, kongen., z dysgenézy al. hypoplázie	PAX8	2q12-q14
Nefronoftíza, juvenilná	NPHP1, NPH1, SLSN1	2q13
Okulomotor. apraxia, kongen., Coganov-typ	COMA	2q13
Seniorov-Lokenov sy. 1	NPHP1, NPH1, SLSN1	2q13
Purpura fulminans neonatorum	PROC	2q13-q14
Trombofília z deficitu proteínu C	PROC	2q13-q14
Renálna tubul. acidóza s hluchotou	ATP6B1, VPP3	2cen-q13
Kolorektálny karcinóm s instab. chromozómov	BUB1	2q14
Motorická neuronopatia, distálna hereditárna, s obrnou hlasiviek	DHMNVP, HMN7	2q14
Retinitis pigmentosa súvisiaca s MERTK	MER; C-MER; Eyk; Nyk; Ryk	2q14.1
Hepatocelulárny karcinóm	LCO	2q14-q21
Kardiomyopatia, dilatačná, 1H	CMD1H	2q14-q22
Hypolaktázia, dospelý typ	LCT, LAC, LPH	2q21
Karcinóm štít. žľazy, nemedulár., 1	NMTC1	2q21
Myelokatexia, izolovaná	CXCR4, D2S201E,NPY3R, WHIM	2q21
Trichotiodystrofia	ERCC3, XPB	2q21
WHIM sy.	CXCR4, D2S201E, NPY3R, WHIM	2q21
Xeroderma pigmentosum, skup. B	ERCC3, XPB	2q21
Spastická mozgová obrna, symet.	SCP	2q21-q31
Hirschsprungova choroba-sy. ment. retardácie	ZFHX1B, SMADIP1, SIP1	2q22
Nemalínová myopatia 2, AR	NEB	2q22
Ataxia, epizodická	CACNB4	2q22-q23
Epilepsia, juvenilná myoklonická	CACNB4	2q22-q23
Epilepsia, generalizovaná idiopat.	CACNB4	2q22-q23
Hluchota, AD 16	DFNA16	2q23-q24.3
Kŕče, afebrilné	SCN2A1, SCN2A	2q23-q24.3
Kŕče, benígne familiárne novorod. infant.	SCN2A1, SCN2A	2q23-q24.3
Kŕče, familiárne febrilné, 3	FEB3,TGFBI, CSD2, CDGG1, CSD, BIGH3	2q23-q24
Hluchota, AR 27	DFNB27	2q23-q31

Epilepsia, generalizovaná, s febrilnými kŕčmi plus, typ 2	SCN1A, GEFSP2	2q24
Epilepsia, myoklonická, ťažká, detská		2q24
Cholestáza, progresívna famil. intrahepatálna 2	ABCB11, BSEP, SPGP, PFIC2	2q24
Kŕče, benígne familiárne infantilné, 3	BFIC3	2q24
Kardiomyopatia, dilatačná	1G	2q24.3
Kardiomyopatia, famil. hypertrofická 9	TTN, CMD1G, TMD	2q24.3
Myopatia, prox., s včas. postih. dých. svalov	MPRM	2q24-q31
Mesomelic dysplasia, typ Kantaputro	MMDK, MDK	2q24-q32
Myastenický sy., kongen. s postihnutím pomalého kanála	CHRNA1	2q24-q32
Aneuryzma, familiárna artériová	COL3A1	2q31
Bardetov-Biedlov sy. 5	BBS5	2q31
Duaneov retrakčný sy. 2	DURS2	2q31
Ehlersov-Danlosov sy., typ I	COL5A2	2q31
Ehlersov-Danlosov sy., typ III	COL3A1	2q31
Ehlersov-Danlosov sy., typ IV	COL3A1	2q31
Chondrodysplasia punctata rhizomelica, typ 3	AGPS, ADHAPS	2q31
Rázštepová malformácia ruky/nohy 5	SHFM5	2q31
Tibiálnasvalová dystrofia, tardívna	TTN, CMD1G, TMD	2q31
Brachydaktýlia, typ D	HOXD13, HOX4I, SPD	2q31-q32
Brachydaktýlia, typ E	HOXD13, HOX4I, SPD	2q31-q32
Erytermalgia, prim.	ETHA	2q31-q32
Synpolydaktýlia, typ II	HOXD13, HOX4I, SPD	2q31-q32
Kolorektálny karcinóm, hereditárna nepolypózny, typ 3	PMS1, PMSL1, HNPCC3	2q31-q33
Hemochromatóza, typ 4	SLC11A3, FPN1,IREG1, HFE4	2q32
Rázštep podnebia, izolovaný	CPI, CP1, CPO	2q32
Sy. vráskavej kože	WSS	2q32
Arytmogénna dysplázia pr. komory-4	ARVD4	2q32.1-q32.3
Deficit STAT1, kompletný	STAT1	2q32.2-q32.3
Mykobaktériové infekcie, atyp., famil. disem.	STAT1	2q32.2-q32.3
Amyotrofická lat. skleróza, juven.	ALS2, ALSJ, PLSJ, IAHSP	2q33
Sy. GRACILE	BCS1L, FLNMS, GRACILE	2q33
Prim. laterálna skleróza, juvenilná	ALS2,ALSJ, PLSJ, IAHSP	2q33
Spas. paralýza, s infant. začiatkom ascend.	ALS2, ALSJ, PLSJ, IAHSP	2q33
Tubulopatia, encefalopatia a zlyhanie pečene z deficitu komplexu III	BCS1L, FLNMS, GRACILE	2q33
Spastická paraplegia-13	HSPD1, SPG13, HSP60	2q33.1
ICOS deficit	ICOS, AILIM	2q33
Leighov sy.	BCS1L, FLNMS, GRACILE	2q33
Pulmonálna hypertenzia, famil. prim.	BMPR2, PPH1	2q33
Karcinóm žalúdka, somatický	CASP10,MCH4, ALPS2	2q33-q34
Autoimun. lymfoproliferat. sy., typ II	CASP10, MCH4, ALPS2	2q33-q34
Deficit kaspázy 8	CASP8, MCH5	2q33-q34
Deficit mitochondriového komplexu I	NDUFS1	2q33-q34
Laktát. acidóza z poruchy klastra Fe-S komplexu I	NDUFS1	2q33-q34
Myastenický sy., kongen. s postihnutím pomalého kanála	CHRND, ACHRD	2q33-q34
Myasthenia gravis, novorod. prechodná	CHRNG, ACHRG	2q33-q34
Ne-Hodgkinov lymfóm, somatický	CASP10, MCH4, ALPS2	2q33-q34
Akrokapitofemorálna dysplázia	IHH	2q33-q35
Choreoatetóza, famil. paroxyzmálna	PNKD, FPD1, PDC, DYT8	2q33-q35

Ichthyosis, lamellaris, typ 2	ICR2B, LI2 60	2q33-q35
Katarakta, polymofná kongenitálna	PCC, CCP	2q33-q35
Katarakta, var. zonulárna pulverulent.	CRYGC, CRYG3, CCL	2q33-q35
Katarakta, bodkovitá, progres. s juven. zač.	CRYGD, CRYG4	2q33-q35
Katarakta, crystalina aculeiformis	CRYGD, CRYG4	2q33-q35
Katarakta, podobná Coppockovej	CRYGC, CRYG3, CCL	2q33-q35
Cerebrotendinózna xantomatóza	CYP27A1, CYP27, CTX	2q33-qter
Ehlersov-Danlosov sy., typ X	FN1	2q34
Leukémia/lymfóm, T-bunková	TCL4	2q34
Deficit acyl-CoA-dehydrogenázy, dlhých reť.	ACADL, LCAD	2q34-q35
Bjornstadov sy.	BJS, PTD	2q34-q36
Schimkeho dysplasia immunoosseosa	SMARCAL1, HARP, SIOD	2q34-q36
Syndaktýlia, typ 1	SDTY1, SD1	2q34-q36
Deficit karbamoylfosfátsyntetázy I	CPS1	2q35
Dystrofia rohovky, škvrnitá	CFD	2q35
Kardiomyopatia, dilatačná, 1I	DES, CMD1I	2q35
Sy. kraniofaciálny-hluchota-ruka	PAX3, WS1, HUP2, CDHS	2q35
Myopatia, súvisiaca s dezmínom, kardioskeletová	DES, CMD1I	2q35
Rabdomyosarkóm, alveolárny	PAX3, WS1, HUP2, CDHS	2q35
Waardenburgov sy., typ I,	PAX3, WS1, HUP2, CDHS	2q35
Waardenburgov sy., typ III,	PAX3, WS1, HUP2, CDHS	2q35
Brachydaktýlia, typ A1	BDA1	2q35-q36
Alportov sy., AR	COL4A3	2q36-q37
Alportov sy., AR	COL4A4	2q36-q37
Hematúria, familiárna benígna	COL4A4	2q36-q37
Hyperoxalúria, prim., typ 1	AGXT, SPAT	2q36-q37
Parkinsonova choroba 11	PARK11	2q36-q37
Bethlemova myopatia	COL6A3	2q37
Brachydaktýlia typ E	BDE	2q37
Sy. brachydaktýlie-mentálnej retardácie	BDMR	2q37
Criglerov-Najjarov sy., typ I	UGT1A1, UGT1, GNT1	2q37
Criglerov-Najjarov sy., typ II	UGT1A1, UGT1, GNT1	2q37
Hyperbilirubinémia, famil. prechod. novoroden.	UGT1A1, UGT1, GNT1	2q37
Oguchiho choroba-1	SAG	2q37.1
Holoprozencefália-6	HPE6	2q37.1-q37.3
Sy. pokročilej spánkovej fázy, famil.	PER2, FASPS, KIAA0347	2q37.3

Chromozóm 3 **–** má 199 361 731 párov báz, známych súbory génov 1,049, neobvyklých 200; snps: 199 756.

Na ch. 3 sa nachádzajú tieto významnejšie lokusy:



Chromozóm 3

• Lokus von Hippelovho-Lindauovho sy. (***VHL***), kt. charakterizujú cievne zmeny v sietnici a mozočku, ako aj rôzne prejavy hemangiomatózneho postihnutia ďalších orgánov. Časté sú aj nádory, napr. feochromozytóm. Klin. obraz značne kolíše, pričom existujú aj asymptoma-tickí jedinci, keď mutácia prítomná v géne sa vo fenotype neprejaví.

• Lokus retinitis pigmentosa (***RP***).

• Patogénne alely lokusu kolagénu COL7A1 podmieňujú epidermolysis bullosa, a to jej AD dystrofickú, AR Hallopeauovu-Siemensvu a Cockayneovu-Touyraneovu formu. Ide o prejav génovej variability v jedinom lokuse, alelovej gen. heterogenity.

• Mutácia rodopsínového génu (***RHO***) vyvoláva retinitis pigmentosda, kt. môže mať tiež niekoľko foriem s rôznym typom dedičnosti a rôznun lokalizáciu zodpovedajúceho génu.

• Gény, kt. strata funkcií súvisí s rozvojom nádorových procesov; miesta náchylné k zlomom uľahčujú vznik prestavieb (break point cluster region – 3q27, ZNF35 – 3p21).

• Aj keď sú vrodené formy kardiomyopatií následkom mutácie ťažkého reťazca myozínu (***MYH2***), kt. lokus je na chromozóme 17, gény ľahkých reťazcov na chromozóme 2 (***MYL1***) a na chromozóme 3 (***MYL3***). Príčiny myopatií sú však predovšetkým enzýmové a ovládajúce gény sú nielen na autozómoch al. gonozómoch, ale aj v mitochondriovom genóme.

• Lokus alkaptonúrie (***AKU***), kt. sa dokázal pomocou porovnávacieho mapovania. Jedno z najväčších nahromadení tejto choroby podmienenej deficitom oxidázy kys. homogentizovej opísal Sršeň (1984) na severozáp. Slovensku.

K ďalším génom, kt. mutácie podmieňujú gen. choroby patria: ***SCLC1*** (karcinóm pľúc), ***MLH1*** (karcinóm hrubého čreva), ***ETM1*** (esenciálny tras).

Lokusy na chromozóme 3 (z celkových 463)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Bernardov-Soulierov sy., typ C	GP9	3
Hypertrofická kardiomyopatia, strednokom. typ	MYL3	3p
Klírens kreatinínu QTL	CRCL	3p
Karcinóm obličk. jasných buniek	OGG1	3p26.2
Feochromocytóm	VHL	3p26-p25
Hemangioblastóm, cerebela, somat.	VHL	3p26-p25
Karcinóm obličk. buniek, somatický	VHL	3p26-p25
Polycythaemia, benigna familiaris	VHL	3p26-p25
Moyamoyaova choroba	MYMY	3p26-p24.2
Mentálna retardácia, nonsyndróm., AR, 2 A	MRT2A	3pter-p25
Defekt atrioventrikulárneho septa, parciálny so sy. heterotaxie	CRELD1, AVSD2	3p25.3
Fanconiho anémia, komplement skup.	FANCD2, FANCD, FACD	3p25.3
Kardiomyopatia, dilatačná, 1E	CMD1E, CDCD2, CMPD2	3p25-p22
Defekt atrioventrikulárneho septa	AVSD2	3p25
Deficit biotinidázy	BTD	3p25
Diabetes mellitus, inzulín-rezist., s acanthosis nigricans a hypertenziou	PPARG, PPARG1, PPARG2	3p25
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ IC	CAV3, LGMD1C	3p25
Inzulínorezistencia, ťažká, digén.	PPARG, PPARG1, PPARG2	3p25
Lipodystrophia, familiaris partialis	PPARG, PPARG1, PPARG2	3p25
Obezita, ťažká	PPARG, PPARG1, PPARG2	3p25
Pankreatické endokrinné nádory	ST11, PETS1	3p25
,,Rippling muscle disease``	CAV3, LGMD1C	3p25
von Hipellov-Lindauov sy.	VLH	3p25
Xeroderma pigmentosum, skup. C	XPC, XPCC	3p25
Zvýšená sérová kreatínkináza	CAV3, LGMD1C	3p25
Onkogén	*erb-a*	3p24.2–p26
Receptor hormónov štítnej žľazy	THRB	3p24.2–p26
Receptor kys. retínovej, reťazec b	RARB	3p24.2–p26
Onkogén	RAF1	3p24.2–p25
Usherov sy., typ IIB	USH2B	3p24.2-p23
Marfanoidná porucha spojivového tkaniva	MFS2	3p25-p24.2
Deficit acetylcholínesterázy na konc. platničke	COLQ, EAD	3p24.2
Arytmogénna dysplázia pravej komory-5	ARVD5, ARVC5	3p23
Pseudo-Zellwegerov sy.	ACAA1	3p23-p22

Defekty predného mozgu	TDGF1	3p23-p21
Karcinóm ezofágu	TGFBR2, HNPCC6	3p22
Karcinóm hrubého čreva	TGFBR2, HNPCC6	3p22
Kolorektálny karcinóm, heredit. Nepolypózny typ 6	TGFBR2, HNPCC6	3p22
Hepatocelulárny karcinóm	CTNNB1	3p22-p21.3
Karcinóm ezofágu	DLEC1, DLC1	3p22-p21.3
Karcinóm ovárií, endometrioidný typ	CTNNB1	3p22-p21.3
Karcinóm pľúc	DLEC1, DLC1	3p22-p21.3
Kolorektálny karcinóm	CTNNB1	3p22-p21.3
Pilomatrikóm	CTNNB1	3p22-p21.3
Enchondromatóza, Ollierov typ	PTHR1, PTHR	3p22-p21.1
Hypobetalipoproteinémia, famil., 2	FHBL2	3p22-p21.1
Chondrodysplázia metafýz, typ Murk Jansen	PTHR1, PTHR	3p22-p21.1
GM1-gangliozidóza	GLB1	3p21.33
Mukopolysacharidóza IVB	GLB1	3p21.33
Deficit karnitín-acylkarnitíntranslokázy	SLC25A20, CACT, CAC	3p21.31
EBD, Bartov typ	COL7A1	3p21.3
EBD, localisata variant	COL7A1	3p21.3
Epidermolysis bullosa dystrophica, AD	COL7A1	3p21.3
Hemolyt. anémia z deficitu glutatiónperoxidázy	GPX1	3p21.3
Prechodné buly novorodencov	COL7A1	3p21.3
Mukopolysacharidóza typ IX	HYAL1	3p21.3-p21.2
Retinopathia, vascularis, s postihnutím mozgu a obličiek	CRV, HVR, HERNS 1	3p21.3-p21.1
Škvrny ,,café-au-lait“ s gliomom al. leukémiou	MLH1, COCA2, HNPCC2	3p21.3
Turcotov sy. s glioblastómom	MLH1, COCA2, HNPCC2	3p21.3
Epidermolysis bullosa dystrophica, AR	COL7A1	3p21.3
Izolovaná dystrofia nechtov na nohe	COL7A1	3p21.3
Kolorekt. karcinóm, heredit. nepolypóza, typ 2	MLH1, COCA2, HNPCC2	3p21.3
Muirov-Torreho sy.	MLH1, COCA2, HNPCC2	3p21.3
Zimmermannov-Labandov sy.	ZLS	3p21.2
Glycínová encefalopatia	AMT, NKH, GCE	3p21.2-p21.1
Septooptická dysplázia	HESX1, RPX	3p21.2-p21.1
Epidermolysis bullosa	COL7A1	3p21.1–p21.3
Karcinóm pankreasu	ARMET, ARP	3p21.1
Spinocerebelárna ataxia-7	SCA7, OPCA3	3p21.1-p12
Adenóm secernujúci ACTH hypofýzy	GNAI2, GNAI2B, GIP	3p21
Aicardiho-Goutieresov sy. 1	AGS1	3p21
Brugadov sy.,	SCN5A, LQT3, IVF, HB1	3p21
Sy. dlhého QT 3	CN5A, LQT3, IVF, HB1	3p21
Hluchota, AR 6	TMIE, DFNB6	3p21
Chanarinov-Dorfmanov sy.,	CGI58, IECN2, NCIE2	3p21
Komorová fibrilácia, idiopatická	SCN5A, LQT3, IVF, HB1	3p21
Komorová tachykardia, idiopatická	GNAI2, GNAI2B, GIP	3p21
Srdcový blok, neprogresívny	SCN5A, LQT3, IVF, HB1	3p21
Srdcový blok, progresívny, typ I	SCN5A, LQT3, IVF, HB1	3p21
Tietzov sy.	MITF, WS2A	3p14.1-p12.3
Waardenburgov sy., typ IIA,	MITF, WS2A	3p14.1-p12.3
Bardetov-Biedlov sy. 3,	BBS3	3p13-p12
Glykogenóza IV	GBE1	3p12
Deficit proteínu S	PROS1	3p11.1-q11.2
Demencia, familial, nonspecific	DMT1	3p11.1-q11.2

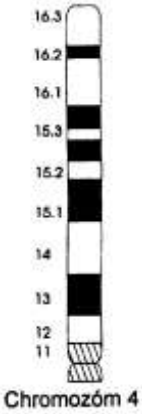
Deficit hypofýzových hormónov,	POU1F1, PIT1	3p11
Alkaptonúria	AKU	3q
Hluchota, AR 15	DFNB15	3q
Harderoporfyrinúria	CPO	3q12
Koproporfýria	CPO	3q12
Orotikacidúria	UMPS, OPRT	3q13
Tremor, familiárny esenciálny, 1	ETM1, FET1	3q13
Hypoparatyreoidzmus, familiárny	FIH	3q13
Neuropatia, hereditárna motorická a senzorická, Okinawov typ	HMSNO, HMSNP	3q13.1
Deficit tyroliberínu (1)	TRH	3q13.3-q21
Hyperparatyreoidizmus, novorod.	CASR, HHC1, PCAR1	3q13.3-q21
Hypokalciémia, AD	CASR, HHC1, PCAR1	3q13.3-q21
Hypokalciémia, AD, s Bartterovým sy.	CASR,HHC1, PCAR1	3q13.3-q21
Hypokalciurická hyperkalciémia, typ I	CASR, HHC1, PCAR1	3q13.3-q21
Myotonická dystrofia, typ 2	ZNF9, CNBP1, DM2	3q13.3-q24
PROMM	ZNF9, CNBP1, DM2	3q13.3-q24
Dermatitis, atopica	ATOD1	3q21
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 2B	RAB7, CMT2B, PSN	3q21
Karcinóm obličkových buniek	DIRC2, RCC4	3q21
Sy. ,,Sertoli-cell-only``	ZNF148, ZFP148	3q21
Atransferinémia	TF	3q21
Acidémia kys. propiónovej	PCCB	3q21-q22
Moebiov sy.-2	MBS2	3q21-q22
Haileyova-Haileyova choroba	ATP2C1, BCPM, HHD	3q21-q24
Nočná slepota, kongen. stacionár., súvisiaca s rodopsínom	RHO, RP4, OPN2	3q21-q24
Retinitis pigment.-4, AD, rodopsínoxidáza	RHO, RP4, OPN2	3q21-q24
Retinitis pigment., AR, rodopsínoxidáza	RHO, RP4, OPN2	3q21-q24
Hypertenzia, esenciálna	AGTR1, AGTR1A, AT2R1	3q21-q25
Usherov sy., typ 3	USH3A, USH3	3q21-q25
Katarakta, juvenil. začiatok 219	BFSP2, CP49, CP47	3q21-q25
Membranózna glomerulonefritída, antenatálna	MME, CD10, CALLA, NEP	3q21-q27
Dyskeratosis congenita, AD	TERC, TRC3, TR	3q21-q28
Myotonická myopatia, proximálna	PROMM	3q22
Seniorov-Lokenov sy. 3	SLSN3	3q22
Hepatoblastóm	CTNNB1	3p22-p21.3
Hemosideróza, systémová, z aceruloplazminémie	CP	3q23-q24
Seckelov sy.1	ATR, FRP1, SCKL	3q22-q24
Alkaptonúria	HGD, AKU	3q21-q23
Laktoferín-deficientné neutrofily	LTF	3q21-q23
Katarakta, kongen.	BFSP2, CP49, CP47	3q21-q25
Aplastická anémia	TERC, TRC3, TR	3q21-q28
Hluchota, AD 18	DFNA18	3q22
Blefarofimóza, epicanthus inversus a ptóza, typ 1	FOXL2, BPES, BPES1, PFRK	3q23
Malobunkový karcinóm pľúc	SCLC1	3p23-p21
Blefarofimóza, epicanthus inversus a ptóza, typ2	FOXL2, BPES, BPES1, PFRK	3q23
Cerebelárna ataxia	CP	3q23-q24
Heřmanského-Pudlákov sy.	HPS3	3q24
Leukémia, akút. myelogénna	GMPS	3q24
Porucha trombocyt. receptora ADP	P2RY12, P2Y12	3q24-q25
Leukémia, akút. myeloid.	MLF1	3q25.1
Intolerancia sacharózy	SI	3q25-q26

Cerebrálne kavernózne malformácie-3	CCM3	3q25.2-q27
3-Metylkrotonylglycinúria I	MCCC1, MCCA	3q25-q27
Encefalopatia, familiárna, s inklúznymi telieskami neuroserpénu	SERPINI1, PI12	3q26
Myelodysplastický sy.-1	MDS1	3q26
Sy. 3q21q26	EVI1	3q26
Fanconiho-Bickelov sy.	SLC2A2, GLUT2	3q26.1-q26.3
Struma, multinodulárna, 3	MNG3	3q26.1-q26.3
Anoftalmia 3	SOX2, ANOP3	3q26.3-q27
Sy. Cornelia de Lange	CDL1	3q26.3
Apnea, postanestetická	BCHE, CHE1	3q26.1-q26.2
Epilepsia, detské absencie	CLCN2, EGMA, ECA3	3q26-qter
Epilepsia, juvenilné absencie	CLCN2, EGMA, ECA3	3q26-qter
Epilepsia, juvenilná myoklonická	CLCN2, EGMA, ECA3	3q26-qter
Epilepsia so záchvatmi grand mal pri zobudení	CLCN2, EGMA, ECA3	3q26-qter
Karcinóm ovárií	PIK3CA	3q26.3
Trombocytémia, esenciálna	THPO, MGDF, MPLLG, TPO	3q26.3-q27
ADULT sy.	TP73L, TP63, KET, EEC3, SHFM4, LMS	3q27
Deficit adiponektínu	APM1, GBP28	3q27
Sy. ektrodaktýlie, ektodermovej dysplázie a rázštepu pier/podnebia 3	TP73L, TP63, KET, EEC3, SHFM4, LMS	3q27
Hayov-Wellsov sy.	TP73L, TP63, KET,EEC3, SHFM4, LMS	3q27
Hypomagneziémia, prim.	CLDN16, PCLN1	3q27
Kongen. porucha glykozylácie, typ Id	ALG3, NOT56L, CDGS4	3q27
Leukoencefalopatia s úbytkom bielej hmoty	EIF2B5, LVWM, CACH, CLE	3q27
,,Limb-mammary syndrome“	TP73L, TP63, KET, EEC3, SHFM4, LMS	3q27
Lymfóm, B-bunkový	BCL6	3q27
Metabol. sy. abdomin. obezity	AOMS1, SYNX	3q27
Rázštepová malformácia ruky/nohy, typ 4	TP73L, TP63, KET, EEC3, SHFM4, LMS	3q27
Somatostatín	SST	3q27
Trombofília z deficitu HRG	HRG	3q27
Trombofília zo zvýšenia HRG	HRG	3q27
Leukémia, myeloidná	LPP	3q28
Lipóm	LPP	3q28
Glaukóm 1C, prim. s otvor. uhlom	GLC1C	3q21-q24
Atrofia zrakového nervu 1	OPA1, NTG, NPG	3q28-q29
Ichthyosis, leukocytové vakuoly, alopecia a sklerozujúca cholangitída	ILVASC	3q27-q28
Spastická paraplegia 14, AR	SPG14	3q27-q28
Apolipoproteín D	APOD	3q28–q29
Hluchota, AD 44	DFNA44	3q28-q29

Chromozóm 4 – meria 191 610 523 párov báz, nachádza sa na ňom 765 známych súborov génov, neobvyklých je 177; snps:198 494.

K významnejším lokusom patria:

• Gén zodpovedný za achondropláziu (***ACH***) je na lokuse 4p16.3. Je to najčastejší typ gen. podmieneného nanizmu. Prejavuje sa koreňovým rizomelickým trpaslíctvom, relat. makrocefáliou, vypuklosťou čelových a temenných kostí, hypopláziou strednej časti tváre, zvýraznením lumbálnej lordózy a i. abnormalitami kostry. Ide o AD dedičnú chorobu so 100 % penet-ranciou. Vyše 80 % afekcií vyvolávajú nové mutácie. Ich výskyt sa odhaduje na 1:26 000.



• AD dedičná polycystická choroba obličiek (***PCHO***) je pp. najčastejšia choroba s týmto spôsobom dedičnosti. Postihuje asi 1:700 osôb. Hoci cysty pomaly rastú v priebehu celého života, nemusia vyvolať chorobu. Sú príčinou 5 – 10 % terminálnych obličkových insuficiencií. Na rozdiel od AR dedičnej PCHO, kt. sa manifestuje pred 10. r. života, AD forma sa prejaví medzi 30. – 40. r. života. Známe sú prípady s manifestáciou hypertenzie, proteinúrie, poškodenia obličkových funkcií a zväčšenými obličkami pred 15. r. veku. PCHO zapríčiňujú min. 2 lokusy: 1. na krátkom ramienku chromozómu 16 (85 % prípadov), na kt. sa identifikoval nový gén PBP, v časti prípadov s PCHO sa zistili prerušenia al. delécie tohto génu, jeho funkcia však nie je známa; 2. na chromozóme 4q13–q23 medzi D4S231 a D4S423. Gen. vzdialenosť tejto oblasti je 7,5 cM.

• Retinitis pigmentosa (***RP***) môže byť AR al. AD dedičný, príp. viazaný na chromozóm X. Včasné štádiá choroby charakterizuje hemeralopia a poruchy zorného poľa s progredujúcou stratou centrálneho vízu. Typické je ukladanie pigmentu do sientnice a znížená odpoveď na sletlo na elektroretinograme. Za príčinu choroby sa pokladá patol. gén kódujúci podjednotku α tyčinkovej cGMP-dependentnej fosfodiesterázy (***PDEB***), pretože kóduje proteín, kt. sa zúčastňuje na kaskáde prenosu svetla.

• Facioskapulohumerálna svalová dystrofia (***FSHD***) je AD dedičná nervosvalová choroba s úplnou penetranicou. Gén choroby sa nachádza v subteloméricke oblasti dlhého ramienka (4q3).

• Kongenitálny deficit faktora XI podmieňuje AR dedičnú koagulopatiu, kt. postihuje Židov Aškenaziho typu. ***F. XI*** je zymogén typu serínovej proteázy, kt. sa zúčastňuje na vnútornej koagulačnej ceste. Účinkom aktivovaného ***F. XII*** (XIIa) sa mení in vitro na aktívnu proteázu, faktor XIa. F. XIa katalyzuje aktiváciu F. IX. Identifikovali sa 3 bodové mutácie u pacientov s deficitom F. XI., kt. majú za následok prerušenie štiepenia mRNA (splicing), predčasné ukončenie rastu polypeptidu al. špecifickú substitúciu aminokyseliny.

• Gén zodpovedný za Huntingtonovu chorobu (***HD***), IT15 objavili r. 1993. HD je AD dedičná neurodegeneratívna choroba charakterizovaná progresívnymi choreatickými pohybmi a psychickými poruchami, ku kt. patrí pokles kognitívnych funkcií a emočné poruchy. Manifestuje sa typicky v 4. – 5. dekáde, niekedy neskôr; prípady s juvenilným začiatkom sú často následkom prenosu otcovského patol. génu. Histol. zmeny v mozgu sú rozsiahle, strata neurónov sa však týka najmä ncl. caudatus. Účinnú th., kt. by zabránila manifestácii al. spomalila vývoj choroby, nepoznáme.

Predpokladaná oblasť 5'-translácie 11-kb transkriptu obsahuje sériu $(CAG)_n$ opakujúcich sa sekvencií, kt. je u pacientov s HD expandovaná. $(CAG)_n$ repetície kódujú polyglutamínové zvyšky. Expanzie trinukleotidových repetícií vyvolávajú ďalšie gen. choroby, ako je myotonická dystrofia, sy. fragilného X A a E, spinocerebelárna ataxia 1 a Kennedyho choroba. V normálnom géne IT15 je 9 – 34 repetícií $(CAG)_n$ trinukleotidových jednotiek, kým pri HD je ich > 37. Dĺžka repetícií je nepriamo úmerná veku a nástupu choroby.

Podľa Greenovej hypotézy (1993) dlhšie čisto glutamínové úseky sú vystavené väčšej možnosti prekríženia (cross-linking) sprostredkovaného transglutaminázou (t glutamyl lyzín). Takéto zhluky podliehajú ľahšie protelýze, ale zvyšný izodipeptid sa už nedegraduje a jeho hromadenie môže mať pre neuróny letálne účinok.

Mukopolychacharidóza typu I (***MPS-I***, Hurlerov-Scheieov sy.) – je následkom deficitu lyzomómového enzýmu α-L-iduronidáza (***IDUA***), kt. katalyzuje degradáciu glykozamínoglyká-nov, hepránsulfátu a dermatánsulfátu. Hromadenie týchto glykozamínoglykánov zapríčiňuje lyzozómovú tezaurizmózu, kt. sa dedí ako recesívne ochorenie a vykazuje variabilný klin. obraz. V ťažkých prípadoch ide o mentálnu reterdáciu, postihnutie telových tkanív a skrátenú dĺžku života, kým ľahšie prípady bývajú mierne a neskracujú život. Klonovanie cDNA IDEA sa podarilo r. 1991/2 Scottovi a

spol. a lokalizácia na chromozóme 4p14.3, asi 1100 kb proximálne od 4p teloméru McDonaldovi a spol. (1991).

Na chromozóme 4 sa nachádzajú aj gény pre →*Riegerov sy.*, →*Wolframov sy.* (DIDMOAD) a →*Wolfov-Hirschhornov sy.* (→*syndrómy*).

• Piebaldizmus je AD porucha charakterizovaná kongenitálnymi plochami bielej kože (a vla-sov) na skalpe, čele, hrudníku, bruchu a končatinách. V týchto oblastiach úplne chýbajú melanocyty. Ide pp. o následok poruchy proliferácie melanocytov a ich migrácie z neurálnej platničky počas plodového vývoja. Piebaldizmu sa podobá tzv. dominantná biela škvrnitosť myší (angl. dominant white spotting, W), kt. je následkom delécie al. mutácie protoonkogénu ***KIT.*** Aj u ľudí môžu mutácie tohto génu vyvolať piebaldizmus. Gén KIT sa nachádza na úseku 4q12, kt. susedí s dvoma inými génmi pre transmembránové receptory typu III proteínovej tyrozínkinázy (***PTK***): α-podjednotku a receptora pre rastový faktor odvodený od trombocytov (***PDGFRA***) a gén ***KDR. PTK4*** a ***TYRO4***, kt. kódujú nereceptorové intracelulárne proteínové tyrozínkinázy, sa nachádzajú na 4q12, resp. 4q13. Súčasný nanizmus u niekt. pacientov je podmienený súčasnou deléciou génov kódujúcich receptory pre polypeptidové rastové faktory, kt. sú lokalizované v tejto oblasti chromozómu.

Pomocou sond DNA získaných z oblasti 4p16.3 dokázal Gusella a spol. (1985) parciálnu deléciu na jednom chromozóme asi 2,2 Mb vnútri 4p16.3, ako dosiaľ najmenšiu deléciu vôbec, kt. DNA sa nachádzajú medzi lokusmi ***D4S166*** a ***D4S90.***

Na hodnotenie potenciálnych kandidátov porúch viazaných na chromozóme 4 je dôležité umiestiť gény do niekt. z jeho úsekov. Na to sa s výhodou používajú mikrosatelitové sekvencie roztrúsené po chromozóme konkrétne miesta, kt. sekvencia už bola určená, takže ich možno jednoznačne identifikovať. Gén ***HOX*** sa napr. vylúčil ako možný kandidát Wolfovho-Hirschhornovho syndrómu (WHS), pretože sa nachádza proximálne od D4S90. Na distálnom konci 300 kb proximálne od teloméru 4p ešte vnútri tejto oblasti sa však nachádza gén ***ZNF141*** (zink finger proteín), kt. sa zúčastňuje na normálnej i abnormálnej proliferácii a diferenciácii a pokladá sa preto za kandidáta génu pre WHS.

K ďalším génom na chromozóme 4, kt. mutácia môže podmieňovať gen. choroby patria: gén ***EVC*** (→*Ellisov-van Creveldov sy.*) a gén pre α-synukleín (→*Parkinsonova choroba*).

Lokusy na chromozóme 4 (z celkových 332)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Neutropénia, novorod. aloimunitná	LAG5	4
Procesovaný pseudogén onkogénu potkana	RAF2	4pter-p15
Chondrodysplasia punctata	CDPR	4p16-p14
Achondroplázia (receptor rast. faktora fibroblastov 3)	FGFR3	4p16.3
Crouzonov sy. s acanthosis nigricans	FGFR3, ACH, HDA1-1	4p16.3
Huntingtonova choroba	HD, IT15	4p16.3
Hurlerov-Scheieov sy. (iduronidáza, a-L)	IDUA, IDA	4p16.3
Mukopolysacharidóza Ih	IDUA, IDA	4p16.3
Mukopolysacharidóza Ih/s	IDUA, IDA	4p16.3
Mukopolysacharidóza Is	IDUA, IDA	4p16.3
Myozín, ľahký reťazec polypeptidu 5	MYL5	4p16.3
Neurodegenerácia? panické stavy? (adrenergický receptor α)	2ADRA2C	4p16.3
Retinitis pigmentosa, AR (fosfodiesteráza) c	GMPPDEB CSN	4p16.3
Receptor kinázy-1 spriahnutý s G-proteínom	GPRK1	4p16.3
Tanatoforická dysplázia, typ I a II,	FGFR3, ACH	4p16.3

Transportérový gén	IT10C3	4p16.3
Wolfov-Hirschhornov sy.? (zink finger proteín)	ZNF141	4p16.3
Vývojové aberácie? (homeo box-7)	HOX7	4p16.1
Vývojové aberácie? (homeo box-6)	HOX6	4p16.1
Karcinogenéza? (iniciácia eurkaryotickej translácie)	EIF4EL	4p15-qter
Depresia, anxiozita, alkoholizmus?	GABRG1	4p14-q21.1
Morfogenéza kostí a chrupaviek? (kostný morfogenetický proteín-3)	BMP	34p14-q21
Fosfoglukomutáza-2	PGM2	4p14-q12
Ubikvitín C-terminálna esteráza L1	UCHL1	4p14
Narkolepsia	NRCLP	4p13-q21
Depresia, anxiozita, alkoholizmus?	GABRB1,GABRA2	4p13-p12
Nočná slepota, kongen. stac., typ 3	PDE6B, PDEB, CSNB3	4p16.3
Stargardtova choroba 4	STGD4	4p
Achondroplázia/hypochondroplázia	FGFR3, ACH	4p16.3
Hypochondroplázia	FGFR3, ACH	4p16.3
Cherubinizmus	SH3BP2, CRPM	4p16.3
Karcinóm krčka, somatický	FGFR3, ACH	4p16.3
Karcinóm mechúra	FGFR3, ACH	4p16.3
Kolorektálny karcinóm, somatický	FGFR3, ACH	4p16.3
Retinitis pigmentosa, AR	PDE6B, PDEB, CSNB3	4p16.3
Muenckeho sy.	FGFR3, ACH	4p16.3
Dystónia, prim. cervikálna	DRD5, DRD1B, DRD1L2	4p16.1-p15.3
Hypodoncia, AD	MSX1, HOX7, HYD1	4p16.1
Hypodoncia s orofaciál. rázštepom	MSX1, HOX7, HYD1	4p16.1
Strata sluchu, nízkofrek. senzorineurál.	WFS1, WFRS, WFS,	4p16.1
Ellisov-van Creveldov sy.	EVC	4p16
Ellisov-van Creveldov sy.	LBN, EVC2	4p16
Kraniosynostóza, adelaidský typ	CRSA, CRS3	4p16
Wolframova choroba	WS	4pter-p16
Fenylketonúria z deficitu dihydropteridínreduktázy	QDPR, DHPR, DFNA6	4p15.31
Fenylketonúria, atyp. (chinoíndihydropteridínreduktáza)	QDPR, DHP	4p15.31
Sy. podobný Huntingtonovej chorobe 3	HDL3, HLN2	4p15.3
Lipodystrophia, familiaris partialis so zmenšením podkožného tuku tváre a krku	PPARGC1	4p15.1
Epilepsia, parc. s pericentr. hrotmi (spikes)	EPPS	4p15
Parkinsonova choroba, familiárna	UCHL1, PARK5	4p14
Degenerácia sietnice? (kanál vrátkujúci cyklický nukleotid)	CNCG	4p14-q13
Centr. hypoventilač. sy., kongen.	PMX2B, NBPHOX, PHOX2B	4p12
Receptor tyrozínkinázy	MELTK16	4p12
Retinitis pigmentosa, AR	CNGA1, CNCG1	4p12-cen
Peptidáza S	PEPS	4p11-q12
Kongen. deficit _-fetoproteínu	AFPAFP, HPAF	4p11-q13
Parkinsonova choroba 4, AD, Lewyho telieska	PARK4	4p1
Dysplázia dentínu, typ II	DTDP2	4q
Analbuminémia A, _-albumín	ALBA	4q11-q13
Periodontitída, juvenilná	JPD	4q11-q13
Amelogenesis imperfecta-2, hypoplast. lok. typ	AIH2	4q11-q21
Gén podjednotky RNA-polymerázy	POLR2B	4q12
Hemangióm, kapilárny infantilný, somatický	KDR	4q12
Hypereozinofilný sy., idiopati., rezist. Voči imatinibu	PDGFRA	4q12
Leukémia zo žírnych buniek	KIT, PBT	4q12
Mastocytóza spojená s hematol. poruchami	KIT, PBT	4q12

Nádor gastrointestinálnej strómy, somat.,	KIT, PBT	4q12
Nádory germinatívnych buniek	KIT, PBT	4q12
Nádor gastrointestinálnej strómy, somat.	PDGFRA	4q12
Piebaldizmus	KIT, PBT	4q12
Dentinogenesis imperfecta-1	DGI4	4q12-q21
Trombocytový faktor 4	PF4	4q12-q13
Celkový anomál. návrat pľúc. žilovej krvi	TAPVR1	4p13-q12
Citlivosť na th. nádorov (deoxycytidínkináza)	DCYD, DCK	4q13.1-q21.1
Reprodukcia GnRH (receptor gonadoliberínu)	GNRH	4q13.2-q13.3
Interleukín 8	IL8	4q13-q21
Hardyho-Zuckermanov mačací sarkóm	4 KIT, PBT	4q12
Weyersova akrodentálna dyzostóza	EVC	4p16
Witkopov sy.	MSX1, HOX7, HYD1	4p16.1
Wolframov sy.	WFS1, WFRS, WFS, DFNA6	4p16.1
Wolfov-Hirschhornov sy.	WHCR	4p16.3
Amelogenesis imperfecta 2, hypoplast. lokálna	ENAM	4q21
Fraserov sy.	FRAS1	4q21
Hyper-IgE sy.	HIES	4q21
Kazeín _	CSN2	4pter-q21
Onkogenéza? (annexín III, lipokortín III)	ANX3	4q21
Onkogenéza? (rastový faktor fibroblastov 5)	FGF5	4q21
Onkogenéza? (onkogén, f. stimul. rast melanómu)	GRO1, MGS	4q21
Onkogenéza?	GRO2, MIP	4q21
Onkogenéza?	GRO3, MIP	4q21
Imunodeficiencia (oblasť génu pre ťažký reťazec Ig)	IGJ	4q21
Interferón indukovateľný cytokín	IP-10 INPO10M INP10M IP	4q21
Myeloidná/lymfoidná akút. leukémia	MLLT, AF24, AF	4q21
Parkinsonova choroba, familiárna	SNCA, NACP, PARK1	4q21
Renálna tubulárna acidóza, prox., s abnormalitami očí	SLC4A4, NBC1, KNBC,	4q21
Sy. fertilného eunucha	GNRHR, LHRHR	4q21.2
Hypogonadotrop. hypogonadizmus	GNRHR, LHRHR	4q21.2
Mukolipidóza II (lyzozómový UDP-*N*-acetylglukozamín)	GNPTA	4q21-q23
Mukolipidóza IIIA	GNPTA	4q21-q23
Polycystické obličky, adultný typ II	PKD2, PKD4	4q21-q23
Lymfocytová leukémia, akút. T-bunková	RAP1GDS1	4q21-q25
Karcinogenéza? (disociač. Stimulátor RAP1)	GDS1, smg GDP	4q21-q25
Dentinogenesis imperfecta-1,	DSPP, DPP, DGI1, DFNA39	4q21.3
Dentinogenesis imperfecta-1 s hluchotou,	DSPP, DPP, DGI1, DFNA39	4q21.3
Pseudogén spracovaný metaloproteínom	MT2P1	4cen-q21
Abetalipoproteinémia	MTP	4q22-q24
Wolframov sy. 2	WFS2	4q22-q24
Manozidóza, beta	MANBA, MANB1	4q22-q25
Huriezov sy.	TYS, HRZ	4q23
Karcinogenéza? (jadrový faktor ľahkého reťazca k)	NFKB1	4q23
Lymfoidový faktor-1 viažuci enhancer	LEF1	4q23-q25
Aspartylglukozaminúria (aspartylglukozaminidáza)	AGA	4q23-q27
Histónový proteín H2AZ	H2AZ	4q24
Karcinogenéza? (jadrový faktor ľahkého reťazca k)	NFKB2	4q24
Deficit inaktivátora C3b	IF	4q25
Epidermový rastový faktor	EGF	4q25
Sy. iridogoniodysgenézy-2	PITX2, IDG2, RIEG1, RGS, IGDS2	4q25-q26
Mentálna retardácia, nonsyndrómová, AR,	PRSS12, BSSP3	4q25-q26

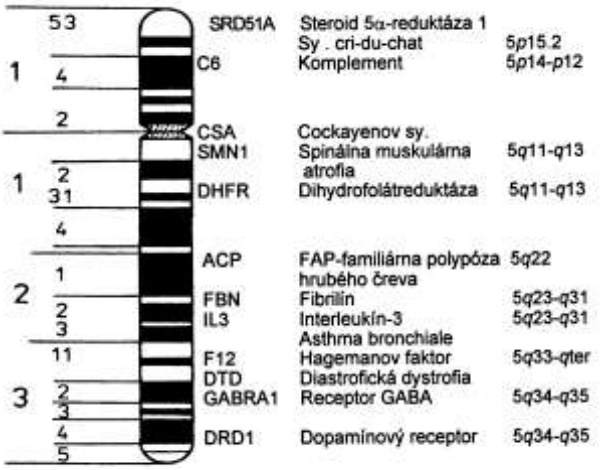
Riegerov sy.	PITX2, IDG2, RIEG1, RGS, IGDS2	4q25-q26
Ankyrín-2 (neerytrocytový)	ANK2	4q25-q27
Sy. dlhého QT 4	ANK2, LQT4	4q25-q27
Rastový faktor fibroblastov-2 (bázický)	FGF2, FGF	4q25-q27
Imunodeficiencia (rastový faktor T-buniek, interleukín-2)	IL2, TCGF	4q26-q27
SCID, deficit IL2	IL2	4q26-q27
Inzulínová rezistencia? (anexín V, endonexín II)	ANX5, ENXN	4q26-28
Bardetov-Biedlov sy.	BBS7	4q27
Karcinogenéza? (cyklín A)	CCNA, CCN	4q27
Fibrodysplasia ossificans progressiva	FOP	4q27-q31
Glykoforín A	GYPA, MN, GPA	4q28.2-q31.1
Afibrinogenémia	FGA	4q28
Amyloidóza, hereditárna renálna	FGA	4q28
Afibrinogenémia, kongenitálna	FGB	4q28
Dysfibrinogenémia, typ alfa, s hemorag. diatézou	FGA	4q28
Dysfibrinogenémia, typ alfa, s rekurent. trombózou trombózou (fibrinogén, polypeptid α)	FGA	4q28
Dysfibrinogenémia, typ beta (fibrinogén polypeptid β)	FGB	4q28
Dysfibrinogenémia, typ g (fibrinogénpolypeptid γ)	FGG	4q28
Retardácia rastu (kostný sialoproteín)	IBSP	4q28
Sklerotylóza	TYS, TY	4q28
Hluchota, AD 52	DFNA52	4q28
Hypofibrinogenémia, gama-typ	FGG	4q28
Trombofília, dysfibrinogenemická	FGB	4q28
Dystrofia sietnice, včasný začiatok, ťažká	LRAT	4q31
Hluchota, AR 26	DFNB26	4q31
Rozpojovací proteín	UCP	4q31
Hypertenzia, s včasným zač., AD, s exacerbáciou. v grav.	NR3C2, MLR, MCR	4q31.1
Pseudohypoaldosteronizmus typ I, AD (receptor mineralokortikoidov)	NR3C2, MLR, MCR	4q31.1
Metylmalónová acidúria, vitamín B_{12}-respond.	MMAA	4q31.1-q31.2
Alkoholizmus, správanie? (typtofánoxygenáza)	TDO2, TPH	4q31-q32
Integračné miesto vírusu hepatitídy B	HVBS6, HC	4q32.1
Aspartylglukozaminúria	AGA	4q32-q33
Epilepsia, neurodegenerácia, psychiatrické problémy? (ionotropný receptor 2 glutamátu, AMP)	GLUR2, GRIA2, GL	4q32-q33
Karcinóm pankreasu 1	PNCA1	4q32-q34
Williamsov-Beurenov sy.	WBS, WMS	4q33-q35.1
Acidúria kys. glutarovej, typ IIC	ETFDH	4q32-qter
Hyperkalciúria, absorpčná	HCA1	4q33-qter
Deficit Fletcherovho faktora	KLKB1, KLK3	4q35
Facioskapulohumer. dystrofia svalov 1A	FSHMD1A, FSHD1A	4q35
Deficit faktora XI	F11	4q35
Dyskeratosis, hered. Benigna intraepithelialis	DKBI	4q35
Dysplázia bedrového kĺbu, Beukesov typ	BHD, BFHD	4q35
Deficit Fletcherovho faktora (kalikreínu)	KLK3	4q35
Progresívna ext. Oftalmoplégia s deléciami mitochondriovej DNA	SLC25A4, ANT1, T1, PEO3	4q35
Translokátor-1 adenínnukleotidu	ANT1	4q35.1
Deficit koagulačného faktora XI	F11	4q35.1
Biettiho krystalínová korneoretinálna dystrofia	BCD	4q35-qter
Hluchota, AD 24	DFNA24	4q35-qter

Chromozóm 5 – je jeden z dvojice najväčších ľudských chromozómov s nápadným nepomerom dĺžky krátkych a dlhých ramienok. Jeho dĺžka je 180 967 295 párov báz, známych súborov génov je 879, neobvyklých 242; snps: 223 799.

Ch. 5 je subtelocentrickým typom ch. a je historicky spojený so sy. mačacieho kriku (cri-du-chat) v podobe straty častí krátkych ramienok (delécia úseku 5p15.3, resp. 5p.15.2).

V oblasti 5q13 je lokus spinálnej muskulárnej atrofie (***SMN1***). Klin. sa rozlišuje rozlišuje mnoho foriem podľa rozsahu postihnutia (proximálna, distálna), rozvoja (raná, neskorá), závažnosti (ťažká, mierna) a ďalších pridružených prejavov. Z gen. hľadiska sa rozlišuje AD, AR a pohlavne viazaný spôsob dedičnosti. Preto okrem ochorenia, kt. lokus sa viaže na chromozóme 5 (q11-q13), existujú prípady bez vzťahu k tomuto chromozómu. Po cystickej fibróze ide v prípade AR formy o najčastejšie detské AR dedičné ochorenie. Pri ťažkej forme (typ I) sa v uvedenej oblasti zisťujú delécie. Na overenie klin. dg. sa využíva analýza genómu, a to aj na prenatálne.

Lokus ***ACP*** sa zúčastňuje na vzniku solídnych nádorov hrubého čreva v rámci familiárnej adenomatóznej polypózy hrubého čreva (***FAP***) s rizikom malígneho zvrhnutia. Dispozíciou na malígne procesy je defekt už na úrovni zárodkového genómu.



Chromozóm 5

Na 5. chromozóme sú aj lokusy rodiny cytokínov, interleukínov, rastového faktora fibroblastov (***FGFA***), faktorov stimulujúcich kolónie (***CSF2, CSF1***) a receptora ***CSF1R, FGFR 4*** a ***PDGFRB.*** Niekt. z nich sa zúčastňujú na vzniku sy. 5q. Intersticiálne delécie prekrývajúce sa v oblasti 5q31sa zisťujú aj pri myelodysplastickom sy. a akút. myloidnej leukémii.

Na krátkych ramienkach sa nachádzajú gény pre zložky komplementu ***C6, C7*** a ***C9***, na dlhých ramienkach lokus dihydrofolátreduktázy (***DHFR***), ***FNB2*** lokus pre fibrilín 2, ***F12*** lokus pre Hagemanov faktor, ***DRD1*** lokus dopamínového receptora a GABRA 1 receptor kys. γ-aminomaslovej (***GABA***).

Mutácia lokusu 5q31 premyotilín vyvoláva myopatiu s dyzartriou.

Ďalšie gény na chromozóme 5, kt. mutácie podmieňujú gen. choroby patria: ***SRD51A*** (deficit steroid-5□-reduktázy 1), ***CSA*** (Cockayneov sy.), gén pre asthma bronchiale, *DTD* (dystrofická dysplázia).

Lokusy na chromozóme 5 (z celkových 419)

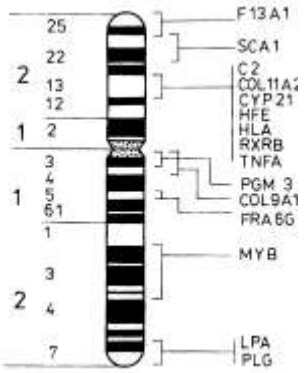
Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Cockayneov sy.-1	CKN1	5
Heřmanského-Pudlákov sy.	AP3B1, ADTB3A, HPS2	5
Pankreatitída, hered.	SPINK1, PSTI, PCTT, TATI	5
Okulokutánny albinizmus, typ IV	MATP, AIM1	5p
Homocystinúria-megalobl. anémia, typ cbl E	MTRR	5p15.3-p15.2
Chondrokalcinóza 2	ANKH, HANK, ANK, CMDJ, CCAL2, CPPDD	5p15.2-p14.1
Mentálna retardácia pri sy. cri-du-chat	CTNND2, NPRAP	5p15.2
Kartagenerov sy.	DNAH5, HL1, PCD	5p15-p14

Deficit komplexu II dých. Reťazca mitochondrií	SDHA, SDH2, SDHF	5p15
Hartnupova porucha	HND	5p15
Leighov sy.	SDHA, SDH2, SDHF	5p15
Hypertenzia, rezistentná voči soli	NPR3, ANPRC	5p14-p12
Brachydaktýlia, typ A1	BDA1B	5p13.3-p13.2
Deficit _-metylacyl-CoA-racemázy	AMACR	5p13.2-q11.1
Hirschsprungova choroba	GDNF	5p13.1-p12
Centrálny hypoventilačný sy.	GDNF	5p13.1-p12
Laronov nanizmus	GHR	5p13-p12
Nízka postava, idiopatická	GHR	5p13-p12
Nízka postava, AD, so sérovým proteínom viažucim rastový hormón	GHR	5p13-p12
Ketoacidosis z deficitu SCOT	SCOT, OXCT	5p13
Kombinovaný deficit C6/C7	C6	5p13
Deficit C9	C9	5p13
Deficit C9 s dermatomyozitídou	C9	5p13
Deficit C6	C6	5p13
Deficit C7	C7	5p13
Deficit hormónov hypofýzy, komb.	PROP1	5q
Myopatia, distálna	MPD2	5q
D-bifunkčná proteínová deficiencia	HSD17B4	5q2
Deficit kofaktora molybdénu, typ B	MOCS2, MP	5q11
Deficit komplexu I	NDUFS4, AQDQ	5q11.1
Leighov sy.	NDUFS4, AQDQ	5q11.1
Karcinóm endometria	MSH3	5q11-q12
Klippelov-Feilov sy.	KFS	5q11.2
Deficit dimetylglycíndehydrogenázy	DMGDH, DMGDHD	5q12.2-q12.3
Anémia, megalobl. z deficitu dihydrofolátreduktázy	DHFR	5q11.2-q13.2
Sy. polycystických ovárií	FST, FS	5q11.2
3-Metylkrotonylglycinúria II	MCCC2, MCCB	5q12-q1
Spinálna atrofia svalov-1	SMN1	5q12.2-q13.3
Spinálna atrofia svalov-2	SMN1	5q12.2-q13.3
Spinálna atrofia svalov-3	SMN1	5q12.2-q13.3
Sandhoffova choroba, infant., juveni. a adult. forma	HEXB	5q13
SCID, T-bunky-negat., B-bunky/NK bunky-pozit. typ	IL7R	5p13
Spinálna atrofia svalov, juvenilná	HEXB	5q13
Bazocelulárny karcinóm	RASA1, GAP	5q13.3
Aneuryzma torakálnej aorty, famil. 2	AAT2, FAA2	5q13-q14
Erozívna vitreoretinopatia	WGN1, ERVR	5q13-q14
Wagnerov sy.	WGN1, ERVR	5q13-q14
Fibromatóza ďasien 2	GINGF2, GGF2, HGF2	5q13-q22
Hereditárne malformácie kapilár	CMAL	5q13-q22
Kŕče, famil. febril.	MASS1, VLGR1, KIAA0686, FEB4 5q14	
Usherov sy., typ 2C	USH2C	5q14-q21 3
Prim. ciliárna dyskinézia	DNAH5, HL1, PCD	5p15-p14
Obezita s poruchou procesovania prohormónu	PCSK1, NEC1, PC1, PC3	5q15-q21
Kraniometafýzová dysplázia	ANKH, HANK, ANK, CMDJ, CCAL2, CPPDD	5p15.2-p14.1
Cutis laxa, recesívna, typ I	LOX	5q23.3-q31.
Kolorektálny karcinóm	MCC	5q21
Turcotov sy.	APC, GS, FPC	5q21-q22

Kolorektálny karcinóm	APC, GS, FPC	5q21-q22
Adenomatózna polypóza krčka	APC, GS, FPC	5q21-q22
Dezmoidová choroba, hered.	APC, GS, FPC	5q21-q22
Gardnerov sy.	APC, GS, FPC	5q21-q22
Karcinóm žalúdka	APC, GS, FPC	5q21-q22
Periampulárny adenóm	APC, GS, FPC	5q21-q22
Ehlersov-Danlosov sy., typ VIIC	ADAMTS2, NPI	5q23
Deficit glycoproteínu Ia	ITGA2, CD49B, BR	5q23-q31
Kontraktúrová arachnodaktýlia, kongenitálna	FBN2, CCA	5q23-q31
Mužská neplodnosť	UBE2B, RAD6B	5q23-q31
Novorod. aloimun. trombocytopénia	ITGA2, CD49B, BR	5q23-q31
Dystrofia rohovky, Avellinov typ	TGFBI, CSD2, CDGG1, CSD, BIGH3	5q31
Dystrofia rohovky, Groenouwov typ	TGFBI, CSD2, CDGG1, ICSD, BIGH3	5q31
Dystrofia rohovky, Reisov-Bucklersov typ		5q31
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ 1A	TTID, MYOT, SCD	5q31
Dystrofia rohovky, mriežkový typ I	TGFBI, CSD2, CDGG1, CSD, BIGH3	5q31
Dystrofia rohovky, mriežkový typ IIIA	TGFBI, CSD2, CDGG1, CSD, BIGH3	5q31
Hluchota, AD 1	DIAPH1, DFNA1, LFHL1	5q31
Hluchota, AD 15	POU4F3, BRN3C	5q31
Leukémia, juvenil. myelomonocytová	GRAF	5q31
Myelodysplastický sy.	FACL6, ACS2	5q31
Myelogénna leukémia, akút.	FACL6, ACS2	5q31
Pagetova choroba kostí	PDB4	5q31
Rezistencia voči kortizolu	NR3C1, GCR, GRL	5q31
Andersonova choroba	SARA2, SAR1B,	5q31.1
Choroba z retencie chylomikrónov s Marinescovým-Sjögrenovým sy.	SARA2, SAR1B, CMRD	5q31.1
Choroba z retencie chylomikrónov	SARA2, SAR1B, CMRD	5q31.1
Karcinóm žalúdka	IRF1, MAR	5q31.1
Makrocytová anémia, refraktérna, sy. 5q	IRF1, MAR	5q31.1
Nemalobunkový karcinóm pľúc	IRF1, MAR	5q31.1
Myelomonocytová leukémia, chron.	PDGFRB, PDGFR	5q31-q32
Myeloproliferat. porucha s eozinofíliou	PDGFRB, PDGFR	5q31-q32
Dermatitis, atopica	ATOD6	5q31-q33
Eozinofília, familiárna	EOS	5q31-q33
Asthma bronchiale	BHR1	5q31-q33
Hemangióm, kapilárny infantilný	HCI, HEMC	5q31-q33
Spinocerebelárna ataxia 12	PPP2R2B	5q31-q33
BCG a disemin. salmonelová infekcia	IL12B, NKSF2	5q31.1-q33.1
Epilepsia, detské absencie	GABRG2, GEFSP3, CAE2, ECA2	5q31.1-q33.1
Epilepsia, general., s febril. kŕčmi plus	GABRG2, GEFSP3, GEFSP3, CAE2, ECA2	5q31.1-q33.1
Myoclonická epilepsia, ťažká, detská	GABRG2, GEFSP3, CAE2, ECA2	5q31.1-q33.1
Epilepsia, general., s febril. kŕčmi plus,	GABRG2, GEFSP3, CAE2, ECA2	5q31.1-q33.1
Epilepsia, detské absencie	GABRG2, GEFSP3, CAE2, ECA2	5q31.1-q33.1
Epilepsia, pyridoxín-dependentná	EPD, PDE	5q31.2-q31.3
Retinitis pigmentosa, AR	PDE6A, PDEA	5q31.2-q34
Atopia	SPINK5, LEKTI	5q32
Charcotova-Marieho-Toothovej choroba, typ 4C	CMT4C	5q32
,,Startle disease“, AR	GLRA1, STHE	5q32
,,Startle disease“/hyperekplexia, AD	GLRA1, STHE	5q32
Hyperekplexia a spastická paraparéza	GLRA1, STHE	5q32
Nethertonov sy.	SPINK5, LEKTI	5q32

GM2-gangliozidóza, AB variant	GM2A	5q32 5q33
Achondrogenéza Ib	SLC26A2, DTD, DTDST, D5S1708	5q32-q33.1
Treacher Collinsova mandibulofaciálna dyzostóza	TCOF1, MFD1	5q32-q33.1
Diastrofická dysplázia, so širokými kosťami-platyspondylický variant	SLC26A2, DTD, DTDST, D5S1708, EDM4	5q32-q33.1
Diastrofická dysplázia	SLC26A2, DTD, DTDST, D5S1708, EDM4	5q32-q33.1
Atelosteogenesis II	SLC26A2, DTD, DTDST, D5S1708, EDM4	5q32-q33.1
Dysplázia epifýz, mnohopočetná	SLC26A2, DTD, DTDST, D5S1708, EDM4	5q32-q33.1
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ 2F	SGCD, SGD, LGMD2F, CDM1L	5q33
Kardiomyopatia, dilatačná, 1L,	SGCD, SGD, LGMD2F, CMD1L	5q33
Deficit karnitínu, systémový prim.	SLC22A5, OCTN2, CDSP	5q33.1
Myeloidná malignita, predispozícia	CSF1R, FMS	5q33.2-q33.3
Deficit faktora XII	F12, HAF	5q33-qter
Fallotova tetralógia	NKX2E, CSX	5q34
Atrioventrikulárny blok, idiopat. 2°	NKX2E, CSX	5q34
Defekt predsieň. septa s poruchami AV vedenia	NKX2E, CSX	5q34
Epilepsia, juvenilná myoklonická	GABRA1	5q34-q35
Kraniosynostóza, typ 2	MSX2, CRS2, HOX8	5q34-q35
Parietálne foramina 1	MSX2, CRS2, HOX8	5q34-q35
Arthrogryposis multiplex congen., neurogén.	AMCN, AMCN1	5q35
Deficit syntázy leukotriénu C4	LTC4S	5q35
Leukémia, akút. myeloid.	NSD1, ARA267, STO	5q35
Leukémia, akút. promyelocyt., typ NPM/RARA	NPM1	5q35
Pagetova choroba kostí	PDB3	5q35
Pagetova choroba kostí	SQSTM1, P62	5q35
Sotosov sy.	NSD1, ARA267, STO	5q35
Weaverov sy.	NSD1, ARA267	5q35
Hemangióm, kapil. infant., somat.,	FLT4, VEGFR3, PCL	5q35.3
Lymfedém, hereditárny I	FLT4, VEGFR3, PCL	5q35.3
Ehlersov-Danlosov sy., progeroid. forma	B4GALT7, XGALT1, XGPT1	5q35.2-q35.3

Chromozóm 6 – má 170 730 541 párov báz, známych je 1053 génov, neobvyklých 214; snps: 207 927. Dominuje na ňom oblasť obsadená hlavným histokompatibilným komplexom, kt. zaberá miesto > 4000 kb (6p21.3) a je teda asi 2-krát väčší ako gén dystrofínu. Ide o nahromadenie lokusov významných pre existenciu metazoárnych organizmov, najmä cicavcov vrátane človeka (→***HLA***). V regióne obsadenom lokusmi HLA sú napr. lokusy niekt. zložiek komplementu (***C2, C4a, C4B***), faktora nekrotizujúceho nádory (***TNFA, TNFB***), ľudského proteínu tepelného šoku (human heat-shock protein, ***HSPCB***) a i.



Chromozóm 6

K chromozómu 6 má vzťah AD dedičný rázštep podnebia, kt. je následkom translokácie t(6p23; 9q22.3).

Do krátkych ramienok chromozómu 6 sa lokalizujú aj dedičné vlohy (gén ***EPN2A***), na základe kt. sa rozvíja symptomatológia idopatickej epilepsie. Použitie EEG umožňuje rozlíšenie klin. jednotiek, kt. sa navzájom líšia aj gen. podkladom a samozrejme aj lokalizáciou svojich lokusov.

Na chromozóme 6 sa nachádza aj lokus pre koagulačný faktor XIII (***F13A1***) kolagén (***COL9A1, COL11A2***) a mitochondriovú superoxiddismutázu (***SOD2***), onkogén *v-myb* (***MYB***), receptor pre kys. retinovú (***RXRB***) s plazminogén (***PLG***). Niekt. z nich sa vybrali ako referenčné lokusy. Podrobnejšie mapovanie na úrovni 1 cM možno dosiahnuť použitím dinukleotidových mikrosatelitových polymorfizmov.

Gén pre Duchennovu a Beckerovu svalovú dystrofiu (***DMD/BMD***) a jeho produkt dystrofín otvorilo novú oblasť bádania, kde pôvodný postup vyhľadávania génov pomocou ich produktov zlyhával. Vďaka úspešnému objavu dystrofínu sa našiel príbuzný gén s 900 kb umiestený na 6q24, kt. štruktúra i produkt utrofín vykazuje s génom dystrofínu i jeho produktom značnú homológiu (staršie označenie lokusu je DMDL).

Na chromozóme 6 sa ďalej nachádza lokus pre ankylozujúcu spondylitídu, niekt. formy retinitídy, kongenitálnu hyperpláziu kôry nadobličiek (deficit 21-hydroxylázy) ***CYP21*** a hemochromatózu (***HFE***).

K príčinám génových porúch v podobe tzv. dynamických mutácií patrí aj lokus spinocerebelárnej ataxie typu 1 (***SCAT1***). Ochorenie vyvoláva expanzia trinukelotidových repetícií, kt. celkový počet prekročí určitú hodnotu.

Na chromozóme 6 je lokalizovaný aj gén ***IDDM1,*** mutácia kt. podmieňuje vznik diabetes mellitus typu 1 a gény ***NEU1, NEU, SIAL1***, mutáciou kt. vzniká sialidóza.

Lokusy na chromozóme 6 (z celkových 539)

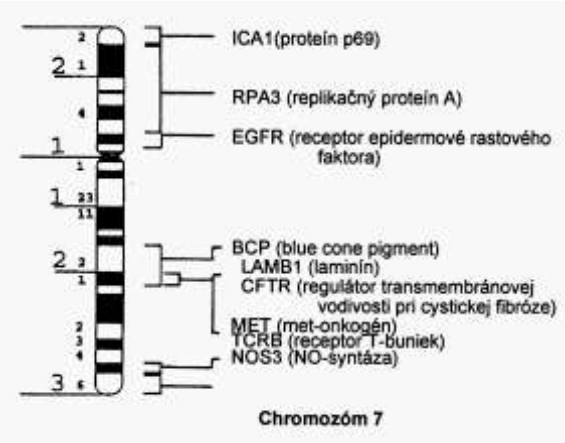
Choroba/syndróm	Symboly	Lokus
Diabetes mellitus, inzulín-dependentný, novorod.	PBCA	6
Globozoospermia	PIST, FUG, CAL, GOPC	6
Glomerulosclerosis focalis segmentalis 3	CD2AP, CMS	6
Epilepsia, juvenilná myoklonická	EJM1	6p
Obštrukcia pelviuretericekého spojenia	PUJO	6p
Axenfeldova anomália	FOXC1, FKHL7, FREAC3	6p25
Dysgenéza mezenchýmu pred. seg.	FOXC1, FKHL7, FREAC3	6p25
Hypoplázia dúhovky a glaukóm	FOXC1, FKHL7, FREAC3	6p25
Iridogoniodysgenéza	FOXC1, FKHL7, FREAC3	6p25
Koagulačný faktor	F13A1	6p25-p24
Riegerova anomália	FOXC1, FKHL7, FREAC3	6p25
Arytmogénna dysplázia pravej komory 8	DSP. KPPS2	6p25
Keratosis palmoplantaris striata II	DSP, KPPS2, PPKS2	6p24
Kardiomyopatia, dilatač. so zvlnenými vlasmi a keratodermiou	DSP, KPPS2, PPKS2	6p24
Sy fragility kože a zvlnených vlasov	DSP, KPPS2, PPKS2	6p24
Leukémia, akút. myeloid. nelymfocytová	DEK, D6S231E	6p23
Spinocerebelárna ataxia-1	ATX1, SCA1	6p23
Precitlivenosť na 6-merkaptopurín	TPMT	6p22.3
Spinocerebelárna atrofia	SCA1	6p22-p23
Fanconiho anémia, komplementač. skupina E	FANCE, FACE	6p22-p21
Choroba javorového srupu, typ Ib	BCKDHB, E1B	6p22-p21
Spinocerebelárna ataxia so slepotou a hluchotou	SCABD	6p23-p21
Deficit dehydrogenázy semilaldehydu kys. jantár.j	SSAD	6p22
Deficit faktora acetylhydrolázy aktivujúceho trombocyty	PLA2G7, PAFAH	6p21.2-p12
Ankylozujúca spondilitída	AS, ANS	6p21.3

Deficit C4	IGAD1	6p21.3
Deficit kofaktora molybdénu, typ A	MOCS1, MOCOD	6p21.3
Dyslexia, špecifická 2	DYX2, DYLX2, DLX2	6p21.3
Myasthenia gravis s hyperpláziou týmusu	MYAS1	6p21.3
Pagetova choroba kostí	PDB	6p21.3
Panbronchiolitída, difúzna	PBLT	6p21.3
Porphyria variegata	HFE, HLA-H, HFE1	6p21.3
Sialidóza, typ I	NEU1, NEU, SIAL1	6p21.3
Sialidóza, typ II	NEU1, NEU, SIAL1	6p21.3
Sticklerov sy., typ III	COL 11A1, STL3, DFNA13	6p21.3
Weissenmbacher-Zweymullerov sy.	COL11A2, STL3, DFNA13	6p21.3
Celiakia	GSE, CD	6p21.3
Deficit C4	C4A, C4S	6p21.3
Sy. podobný Ehlersovmu-Danlosovmu sy.	TNXB, TNX, TNXB1, TNXBS, TNXB2, EPM2A, MELF, EPM2	6p21.3
Faktor nekrotizujúci nádory A	TNFA	6p21.3
Hemochromatóza	HFE, HLA-H, HFE1	6p21.3
Hluchota, AD 13	COL11A2, STL3, DFNA13	6p21.3
Hyperandrogenizmus, neklasický typ z deficitu 21-hydroxylázy	CYP21A2, CYP21	6p21.3
Hypotrichosis simplex vlasatej časti hlavy	HTSS	6p21.3
Hypotrichosis vlasatej časti hlavy	CDSN, HTSS	6p21.3
Kongenit. hyperplázia kôry nadobličiek z deficitu 21-hydroxylázy	CYP21A2, CYP21	6p21.3
Sy. nahých lymfocytov, typ I	TAP2, ABCB3, PSF2, RING11	6p21.3
Defekt predsieňového septa, typ 2	ASD1	6p21.3
Hemochromatóza	HFE	6p21.3
21-hydroxyláza	CYP21	6p21.3
Kolagén XIA2	COL11A2	6p21.3
MHC	HLA	6p21.3
Sy. nahých lymfocytov	TAPBP, TPSN	6p21.3
OSMED sy.	COL11A2, STL3, DFNA13	6p21.3
Panbronchiolitída, difúzna	PBLT	6p21.3
Precitlivenosť na ambróziu	RWS	6p21.3
Receptor reťazca b kys. retínovej	RXRB	6p21.3
Retinitis pigmentosa	TULP1, RP14	6p21.3
Obrna adduktorov hrtana	LAP	6p21.3-p21.2
Presenilná demencia s kostnými cystami	TREM2	6p21.2
Dystrofia čapíkov-3	GUCA1A, GCAP	6p21.1
Porucha biogenézy peroxiomov komplementačná skupina 4	PEX6, PXAAA1, PAF2	6p21.1
Porucha biogenézy peroxizómov komplementačná skupina 6	PEX6, PXAAA1, PAF2	6p21.1
Dystrofia sietnice ,,butterfly“	RDS, RP7, PRPH2, PRPH	6p21.1-cen
Degenerácia sietnice, pomalá	RDS, RP7, PRPH2, PRPH	6p21.1-cen
Foveomakulárna dystrofia so začiatkom v dospelosti, s neovaskularizáciou chorioidey	RDS, RP7, PRPH2 PRPH	6p21.1-cen
Makulárna dystrofia, viteliformná	RDS, RP7, PRPH2, PRPH	6p21.1-cen
,,Pattern“ dystrofia sietnice	RDS, RP7, PRPH2, PRPH	6p21.1-cen
Retinitis pigmentosa s makulopatiou (,,bull's eye“)	RDS, RP7, PRPH2, PRPH	6p21.1-cen
Retinitis pigmentosa, digénová	RDS, RP7. PRPH2, PRPH	6p21.1-cen
Retinitis punctata albescens	RDS, RP7, PRPH2, PRPH	6p21.1-cen

Xeroderma pigmentosum, var. typ	POHL, XPV	6p21.1-p12
Anémia hemolytická, Rh-null	RHAG, RH50A	6p21.1-p11
Sy. Rh-mod	G2	6p21.1-p11
Deficit C2	C2	6p21
Anomálie zobov, izol.	RUNX2, CBFA1, PBP2A1, AML3	6p21
Komplement	C2C2	6p21
Lipóm	HMGA1, HMGIY	6p21
Kleidokraniálna dysplázia	RUNX2, CBFA1, PBP2A1, AML3	6p.21
Metylalónová acidúria typ z deficitu mutázy	MUT, MCM	6p21
Hemolytická anímia z deficitu _-glutamyl-cysteínsyntázy	GCLC, GLCLC	6p12
Charov sy.	TFAP2B, CHAR	6p12
Nystagmus-2, AD	NYS2, NYSA	6p12
Leberova kongenitálna amauróza	LCA5	6p11-q16
Fosfoglukomutáza 3	PGM3	6q12
Kolagén IXA1	COL9A1	6q12-q13
Kardiomyopatia, dilatačná, 1K	CMD1K	6q12-q16
Dysplázia epifýz, mnohopočetná, suvisiaca s COL9A1	COL9A1, MED	6q13
Hluchota, AD 22	MYO6, DFNA22, DFNA37	6q13
Hluchota, AR 37	MYO6, DFNA22, DFNA37	6q13
Okulárny albinizmus, AR	OA3, OAR	6q13-q15
Svalová dystrofia, AD	ELOVL4, ADMD, STGD2, STGD3	6q14
Porucha ukladania kys. sialovej, infantilná	SLC17A5, SIASD, SLD	6q14-q15
Chorioretinálna atrofia, proges. bifok.	PBCRA, CRAPB	6q14-q16.2
Makulárna dystrofia, typ Sev. Karolína	MCDR1	6q14-q16.2
Retinitis pigmentosa-25	RP25	6q14-q21
Mitochondriová superoxiddismutáza	SOD2	6q14-q21
Dystrofia čapíkov-tyčiniek-7	CORD7	6cen-q14
Obezita, ťažká	SIM1	6q16-q21
Heterotaxia, viscerálna	HTX3	6q21
Osteopetróza, AR	GL	6q21
Kraniometafýzová dysplázia, AR	CMDR	6q21-q22
Dysplasia spondylometaphysealis, jap. typ	COL10A1	6q21-q22.3
Chondrodysplázia metafýz, Schmidtov typ	COL10A1	6q21-q22.3
Okulodentodigit. dysplázia	GJA1, CX43, DFNB38, ODDD, SDTY3, ODOD	6q21-q22.2
Syndaktýlia, typ III	GJA1, CX43, DFNB38, ODDD, SDTY, ODOD	6q21-q22.2
Arthropathia progessiva pseudo-rheumatoides, detská	WISP3, PPAC, PPD	6q22-q23
Dystrofia svalov, kong., z čiast. deficitu LAMA2	LAMA2, LAMM	6q22-q23
Fragilné miesto	FRA6G	6q22-q23
Nefropatia IgA typ	IGAN	6q22-q23
Onkogén *v-myb*	MYB	6q22-q23
Dystrofia svalov kongenit. merozín-deficit.	LAMA2, LAMM	6q22-q23
Chondrodysplasia punctata rhizomelica, typ 1	PEX7, RCDP1	6q22-q24
Refsumova choroba	PEX7, RCDP1	6q22-q24
Argininémia	ARG1	6q23
Hluchota AD 10	EYA4, DFNA10	6q23
Kardiomyopatia, dilatač. 1F	CMD1F, CDCD3	6q23
BCG infekcie, atypické, famil. disemin.	IFNGR1	6q23-q24
Kardiomyopatia, dilatačná, 1J	CMG1J	6q23-q24

Mykobaktériové infekcie, atyp., famil., disem.	IFNGR1	6q23-q24
Zellwegerov sy., komplementač. skupina G	PEX3	6q23-q24
Epilepsia myoklonická, Laronov typ	EPM2A, MELF, EPM2	6q24
Vzrast QTL 6	STQTL6	6q24-q25
Orofaciálny rázštep-1O	FC1, CL	6q24.3
Karcinóm prsníka	ESR1, ESR	6q25.1
Rezistencia voči estrogénom	ESR1, ESR	6q25.1
Myeloma multiplex	IRF4, LSIRF	6q25-q23
Deficit faktora XIIIA	F13A1, F13A	6q25-p24
Conjunctivitis lignea	ACAT2	6q25.3-q26
Deficit plazminogénu, typ I a II	PLG	6q26
Hepatocelulárny karcinóm	IGF2R, MPRI	6q26
Trombofília, dysplazminogenemická	PLG	6q26
Spinocerebelárna ataxia 17	TBP, SCA17	6q27
Dystrofia čapíkov sietnice-1	RCD1	6q25-q26
Plazminogénová Tochigiho choroba	PLG	6q26
Karcinóm ovária, serózny	ST8, OVCS	6q26-q27
Lipoproteín-a	LPA	6q26-q27
Komplex neurol. porúch	TBP, SCA17	6q27
Myeloproliferatívna porucha	FGFR1OP, FOP	6q27

Chromozóm 7 – má dĺžku 158 431 299 párov báz, známych je 952 súborov génov, neobvyklých 251; snps: 191 878. Chromozóm 7 si získal popularitu vďaka lokusu pre transmembránový regulátor vodivosti pri cystickej fibróze (cystic fibrosis transmembraene conductance regulator, ***CFTR***), jednej z najčastejších dedičných porúch metabolizmu. Je tiež sídlom príčin vzniku niekt. foriem retinitis pigmentosa (***RF9, RF10***), osteogenesis imperfecta a AD formy myotonia congenita.



Chromozóm 7

Cytogeneticky sa pri myelodysplastickom sy. zisťujú často odchýlky chromozómu 7, vrátane numerických. Ide pp. o niekt. gén z rodiny zink-finger-proteínových génov, zo skupiny onkogénov al. cytokínov. Numerické a štruktúrne odchýlky chromozómu 7 sa však zisťujú aj pri iných nádoroch, najmä karcinómoch prostaty. Špecifická instabilita chromozómu 7 sa pozoruje pri ataxia teleangiectasia a tzv. Nijmegen breakage syndrome.

Na dlhých ramenách sa nachádza zložitý mnohosegmentový génový systém receptorov lymfocytov T (***TCRB***), významný pre bunkovú imunitu. Má analogické usporiadanie génov ako gény imunoglobulínov (***TCRG*** a ***TCRB***). Receptor lymfocytov T má vzťah k autoimunitným chorobám, napr. k reumatoidnej artritíde. Nádorovému zvrhnutiu predchádza preskupenie génových úsekov roztrúsených na úseku dlhom vyše 150 kb.

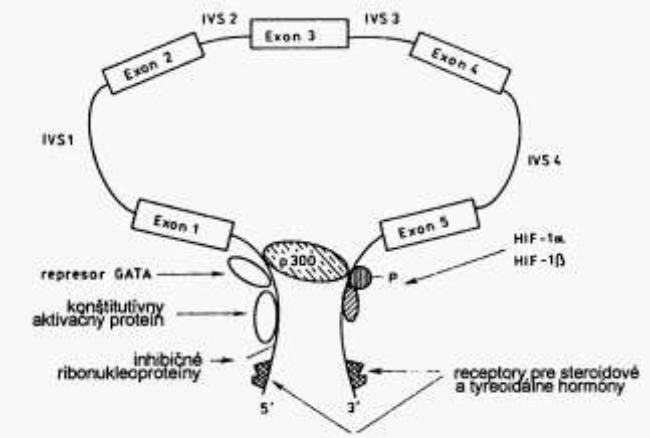
Z génov ovládajúcich štruktúru gen. informácií, ich množenie, úpravy a údržbu, je na chromozóme 7 umiestený gén, kt. kontroluje replikačný proteín ***RPA.***

Na chromozóme 7 sa nachádza aj niekoľko tzv. zink-finger-proteínových génov (***ZNF***), z kt. niekt. sú transkripčné faktory; relat. najviac sú však nahromadené na chromozóme 19.

S výstavbou mnohobunkových tiel sa spája početná rodina génov ***HOX***, kt. sa nachádzajú na 7p15-p14.

Pozoruhodné sú na chromozóme 7 ,,väzivové gény“: ***ELN,*** kt. kontroluje štruktúru elastínu a ***COLA1A2***, kt. ovláda jeden z reťazcov kolagénu typu I. S ich poruchami súvisí osteogenesis imperfecta a Ehlersov Danlosov sy. Cutis laxa s marfanoidným fenotypom (***CLM***) zapríčiňuje pp. patol. lokus pre laminín (***LAMB1***). ,,Väzivové gény“ rozhodujú pp. aj o kvalite cievnych stien, jazvení a i.

V blízkosti génu pre ***EPO*** sú sekvencie DNA, tzv. *cis*-pôsobiace regulačné oblasti, kt. spôsobujú, že aktivita tohto génu reaguje na pO_2. Jedna je na začiatku v promotorovej oblasti a druhá vo vzdialenosti 116 nukleotidov za koncom posledného 5. exónu, v neprepisovanej oblasti 3, kde pôsobia ako ,,enhancer“. Tieto sekvencie sú rozpoznávané špecifickými regulačným proteínmi, tzv. *trans*-pôsobiacimi faktormi, kt. sa menia v závislosti od pO_2.



Regulačné oblasti génu pre erytropoetín (podľa *Fandreya*, 1995)

Regulačná oblasť génu pre EPO, kt. sa nachádza za vlastným génom (,,enhancer“), má dĺžku 50 nukleotidov a obsahuje 3 miesta, kt. sú kritické pre reguláciu kyslíkom. Akákoľvek mutácia zapríčiňuje stratu citlivosti na pO_2. Tieto 3 miesta umožňujú nadviazanie 3 regulačných proteínov. Stredné miesto zodpovedá známej sekvencii spájanej s pôsobením hormónov štítnej žľazy na transkripciu génov. Zadné okrajové miesto viaže proteín, kt. je prítomný v jadrách hypoxických i nehypoxických buniek. Naproti tomu predné okrajové miesto s nukleotidovou sekvenciou 5'-TACGTGCT-3' viaže proteín, kt. chýba v jadrách buniek dostatočne zásobených kyslíkom, avšak zjaví sa skoro po vystavení buniek hypoxii a jeho množstvo sa zvyšuje po niekoľkých h hypoxie. Po prerušení hypoxie rýchlo mizne. Tento proteín sa preto nazval faktorom indukovaným hypoxiou (Hypoxia Inducible Factor 1, ***HIF-1***).

HIF-1 je komplexom namenej 2 proteínov, označovaných ako HIF-1α a HIF-1β a aktívny je ako heterodimér. Po začiatku hypoxie sa de novo syntetizuje aspoň jedna jeho podjednotka. Väzba heterodiméra na uvedenú sekvenciu DNA vyžaduje, aby bola niekt. jeho jednotka fosforylovaná.

Druhé regulačné miesto je v promotorovej 5'-oblasti génu pre EPO a obsahuje 53 nukleotidov. Prítomnosť obidvoch týchto regulačných oblastí potencuje ich jednotlivý stimulačný vplyv na transklripciu génu pre EPO pri hypoxii.

Predpokladá sa, že *trans*-pôsobiace regulačné proteíny vyvolávajú takú konformačnú zmenu časti genómu nesúcu gén pre EPO, že jeho promotorová 5'-oblasť a enhancer v 3'-neprepisovanej oblasti, umožňujú väzbu HIF-1$\alpha\beta$, privedú pri pôsobení hypoxie tieto bolasti DNA do vzájomného styku. Na tomto sa zúčastňuje ďalší regulačný proteín, p300.

Lokus pre glukuronyltransferázy ***GUSB***, známe najmä ako súčasti detoxikačné sysému organizmu leží na 7q22.

Ďalším významným lokusom je lokus pre gén NO-syntázy (***NOS3***).

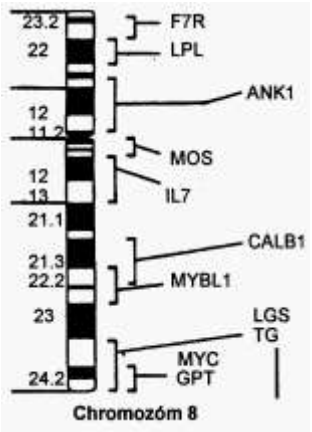
Ďalej sem patria gény ***GCK*** (diabetes mellitus), ***ELN*** na lokuse 7cen–q21.1 pre elastín (Williamsov sy.), ***PDS*** (gén pre pendrín, kt. mutácia podmieňuje Pendredov sy.), ***CFTR*** (cystická fibróza) a ***OB*** (obezita).

Syndróm/choroba	Symbol(y)	Lokus
Kartagenerov sy.	DNAH11, DNAHC11	7
Situs inversus viscerum	DNAH11,DNAHC11	7
Hyperaldosteronizmus, familiárny, typ II	FHII	7p22
Karcinóm prostaty, somatický	MAD1L1, TXBP181	7p22
Kolorektálny karcinóm, hered. nepolypózna, typ 4	PMS2, PMSL2, HNPCC4	7p22
Replikačný proteín	RPA3	7p22
Turcotov sy. s glioblastómom	PMS2, PMSL2, HNPCC4	7p22
Kraniosynostóza, typ 1	CRS, CSO	7p21.3-p21.2
Makulárna dystrofia, dominantná cystoidná	MDDC	7p21
Osteopénia/osteoporóza	IL6, IFNB2, BSF2	7p21
Saethreho-Chotzenov sy. s anomáliami očí	TWIST, ACS3, SCS	7p21
Saethreho-Chotzenov sy.	TWIST, ACS3, SCS	7p21
Leukémia, akút. lymfoblastická	ZNFN1A1, IK1, LYF1	7p12
Receptor pre epidermový rastový faktor	EGFR	7p12
Hluchota, AD 5	DFNA5	7p15
Nádory strómy endometria	JAZF1	7p15
Spinálna atrofia svalov, dist., typ V	GARS, SMAD1, CMT2D	7p15
Homeobox	HOX1@	7p15–p14
Receptor T-buniek, gama	TCRG	7p15–p14
Guttmacherov sy.	HOXA13, HOX1J	7p15-p14.2
Radioulnárna synostóza s amegakaryocy-tovou trombocytopéniou	HOXA11, HOX1I	7p15-p14.2
Sy. ruka-noha-maternica	HOXA13, HOX1J	7p15-p14.2
Diabetes mellitus, so začiatkom u novorod.	GCK	7p15-p13
Hyperinzulinizmus, famil.	GCK	7p15-p13
MODY, typ II	GCK	7p15-p13
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 2D	GARS, SMAD1, CMT2D	7p15
Retinitis pigmentosa-9	RP9	7p14.2
Coltonova krvná skupina	AQP1, CHIP28, CO	7p14
Deficit _-ketoglutarátdehydrogenázy	OGDH	7p14-p13
Myopatia následkom deficitu fosfoglycerátmutázy	PGAM2, PGAMM	7p13-p12.3
Greigov sy. cefalopolysyndaktýlie	GLI3, PAPA, PAPB	7p13
Pallisterov-Hallov sy.	GLI3, PAPA, PAPB	7p13
Polydaktýlia, postaxiálna, typ A1 a B	GLI3, PAPA, PAPB	7p13
Polydaktýlia, preaxiálna, typ IV	GLI3, PAPA, PAPB	7p13
Silverov-Russellov sy.	SRS, RSS	7p11.2
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ 1D	LGMD1D	7q
Fenyltiokarbamid	PTC	7q
Kardiomyopatia, famil. hypertrof. s WPW sy.	CCM1, CAM, KRIT1, CMH6	7q3
Shwachmanov-Diamondov sy.	SBDS, SDS	7q11
Aneuryzma, intrakraniál. ,,berry“	AIB	7q11.2
Cutis laxa, AD	ELN	7q11.2
Deficit trombocytového glykoproteínu IV	CD36	7q11.2
Sy. podobný autizmu	AUTS2, KIAA0442	7q11.2
Supravalvulárna aortová stenóza	ELN	7q11.2
Williamsov-Beurenov sy.	ELN	7q11.2
Acidúria kys. argininjantárovej	ASL	7cen-q11.2
Cerebrálne kavernózne malformácie-1	CCM1, CAM, KRIT1	7q11.2-q21
Charcotova-Marieho-Toothovej choroba, typ 2F	CMT2F	7q11-q21
Kavernózne malformácie CNS a sietnice		7q11.2-q21
Sy. EEC-1	EEC1	7q11.2-q21.3

Chron. granulomatózna choroba z deficitu NCF-1	NCF1	7q11.23
Karcinóm hrubého čreva	PTPN12, PTPG1	7q11.23
Inzulínová rezistencia, ťažká, digénová	PPP1R3A, PPP1R3	7q11.23-q21.11
Hyperkeratot. kožné kapilárno-venózne malformácie spojené s mozgovými kapilárnymi malformáciami, 1	CCM1, CAM, KRIT1	7q11.2-q21
Cerebrálne kavernózne malformácie-2	CCM2	7p15-p13
Dystónia, myoklonická	SGCE, DYT11	7q21
Erytrémia (erytropoetín)	EPO	7q21
Interleukín-6	IL6	7p21
Elastín	ELN	7cen–q21.1
Cholestáza, famil. intrahepat., v gravidite	ABCB4, PGY3, MDR3	7q21.1
Cholestáza, progres. famil. intrahepat. 3	ABCB4, PGY3, MDR3	7q21.1
Osteogenesis imperfecta, 3 klin. formy	COL1A2	7q22.1
Rezistencia voči kolchicínu	ABCB1, PGY1, MDR1	7q21.1
Adrenoleukodystrofia, novorod.	PEX1, ZWS1	7q21-q22
Kolagén	COL1A2	7q21.3–q22.1
Refsumova choroba, infantilná	PEX1, ZWS1	7q21-q22
Hemorag. diatéza zdeficitu	PAI1 PAI1, PLANH1, SERPINE1	7q21.3-q22
Trombofília z nadbytku inhibítora aktivátora plazminigénu	PAI1, PLANH1, SERPINE1	7q21.3-q22
Mukopolysacharidóza VII	GUSB	7q21.11
Zellwegerov sy. 1	PEX1, ZWS1	7q21-q22
Rázštepová malformácia ruky/nohy typu 1 s hluchotou	SHFM1D	7q21.2-q21.3
Rázštepová malformácia ruky/nohy, typ 1	SHFM1, SHFD1, SHSF1	7q21.2-q21.3
Citrulinémia, so začiatkom v dospelosti typ II	SLC25A13, CTLN2	7q21.3
Citrulinémia, typ II, so začiatkom pri narodení	SLC25A13, CTLN2	7q21.3
Glukuronyltransferáza	GUSB	7q22
Lisencefalický sy., Normanov-Roberstov typ	RELN, RL	7q22
Lymfóm, somatický	MAD1L1, TXBP181	7p22
Ehlersov-Danlosov sy., typ VIIA2	COL1A2	7q22.1
Marfanov sy., atypický	COL1A2	7q22.1
Chloridová hnačka, kongen., fínsky typ	SLC26A3, DRA, CLD	7q22-q31.1
Karcinóm hrubého čreva	SLC26A3, DRA, CLD	7q22-q31.1
Hepatocelulárny karcinóm, detský typ	MET	7q31
Hluchota, AR 4	SLC26A4, PDS, DFNB4	7q31
Hluchota, AR 14	DFNB14	7q31
Hluchota, AR 17	DFNB17	7q31
Karcinóm oblič. buniek, papil., famil. a sporad.	MET	7q31
Pendredov sy.	SLC26A4, PDS, DFNB4	7q31
,,Speech-language disorder-1“	FOXP2, SPCH1, TNRC10, CAGH 44	7q31
Zväčšený vestibulárny akveduktus	SLC26A4, PDS, DFNB4	7q31
Farebná slepota, tritanová	OPN1SW, BCP, CBT	7q31.3-q32
Kongen. bilat. absencia vas deferens	CFTR, ABCC7, CF, MRP7	7q31.2
Zvýšenie chloridov v pote bez CF	CFTR, ABCC7, CF, MRP7	7q31.2
Hyperlyzinémia	AASS	7q31.3
Bazocelulár. karcinóm, sporad.	SMOH, SMO	7q31-q32
Deficit lipoamiddehydrogenázy	DLD, LAD, PHE3	7q31-q32
Hemolytická anémia z deficitu bisfosfoglycerátmutázy (1) BPG	CLCN1	7q31-q34
Retinitis pigmentosa-10	RP10	7q31-q35
Cystická fibróza	CFTR, ABCC7, CF, MRP7	7q31.2

Cutis laxa, marfanoidný novorod. typ	LAMB	17q31.1-q31.3
Obezita, ťažká, z deficitu leptínu	LEP, OB	7q31.3
Obezita, morbidná s hypogonadizmom	LEP, OB	7q31.3
Sacharopinúria	AASS	7q31.3
Vzrast QTL 7 (stature)	STQTL7	7q31.3
Retinitis pigmentosa-10	IMPDH1	7q31.3-q32
Karcinóm štít. žľazy, papilárny,	TIF1, TIF1A, PTC	7q32-q3415
Chordóm	CHDM	7q33
Renálna tubulárna acidóza, dist.,	AR ATP6V0A4, ATP6N1B, VPP2, RTA1C, RTADR	7q33-q34
Adenokarcinóm pľúc, somatický,	BRAF	7q34
Deficit tromboxánsyntázy	TBXAS1	7q34
Kolorektálny karcinóm, somatický	BRAF	7q34
Melanóm, malígny, somatický	BRAF	7q34
Nemalobunkový karcinóm pľúc, somatický	BRAF	7q34
Hluchota, AR 13	DFNB13	7q34-q36
Otosklerzóza-2	OTSC2	7q34-q36
Deficit trypsinogénu	PRSS1, TRY1	7q35
Myotonia congenita, dominantná (MCR)	CLCN1	7q35
Myotonia congenita, recesívna	CLCN1	7q35
Myotonia levior, recesívna	CLCN1	7q35
Pankreatitída, hereditárna	PRSS1, TRY1	7q35
T-cell receptor, beta	TCRB	7q35
Glaukóm 1F	GLC1F	7q35-q36
Sy. disperzie pigmentu	GPDS1, PDS1	7q35-q36
Sy. dlhého QT 2	KCNH2, LQT2, HERG	7q35-q36
Acheiropodia	C7orf2, ACHP, LMBR1	7q36
Akropektorálny sy.	ACRPS	7q36
Currarinov sy.	HLXB9, HOXHB9, SCRA1	7q36
Hereditárna perzistencia fetál. hemoglobínu, heterocelulárna, indiánsky typ	HPFH2	7q36
Holoprozencefália-3	SHH, HPE3, HLP3, SMMCI	7q36
Kardiomyopatia, hypertrofická, s WPW	PRKAG2, WPWS	7q36
Kolobóm, okulárny	SHH, HPE3, HLP3, SMMCI	7q36
Polydaktýlia, preaxiálna II	PPD2	7q36
Solit. med. maxilový stred. rexák	SHH, HPE3, HLP3, SMMCI	7q36
Sy. trojfalangového palca-polysyndaktýlie	TPTPS, TPT	7q36
Wolffov-Parkinsonov-Whiteov sy.,	PRKAG2, WPWS	7q36

Chromozóm 8 – má dĺžku 145 908 738 párov báz, známych je 717 súborov génov, neobvyklých je 134; snps: 162 720.



Z pozoruhodných lokusov sa na chromozóme 8 nachádza:

• Lokus pre gén lipoproteinovej lipázy (***LIPD***), kt. patogénne alely podmieňujú hyperlipoproteinémiu.

• Lokus ***ANK1***, kt. sa spája dedičná sférocytóza kontroluje jeden zo zákl. proteínov erytrocytovej membrány, ankyrín. Mutácia lokusu podmieňuje dedičnú sférocytózu.

• Gény karboanhydrázy (***CA1, CA2, CA3***) zodpovedné za vznik renálnej tubulárnej acidózy.

• Gén steroidovej 11β-hydroxylázy (***CYP11B***) súvisí s vrodenou

hyperpláziou kôry nadobličiek.

Prestavby a výmeny, na kt. sa zúčastňujú gény ch. 8, sú častými nálezmi pri nádorových procesoch, najmä pri leukémii typu M2. Na génovej úrovni sa za jej príčinu pokladá onkogénny lokus ***MYC***, kt. podmieňuje vznik Burkittovho lymfómu.

Na ch. 8 sa nachádzajú viaceré ,,onkogénne" miesta, ako je ***PVT1*** (aktivátor MYC), ***MYBL1 a MYBL2, MOS, LYN.*** Utvorenie nového génu fúziou časti 2 pôvodných, kt. sa k sebe dostali pri prestavbe, znamená vznik nových génových produktov, nových regulačných vzťahov. Klasickým príkladom je ***chromozóm Ph*** pri chron. myelóze s génom *bcr/abl* vzniknutým na základe výmeny medzi ch. 9 a 22. Postihnutým miestom na ch. 14 a 22 býva génová oblasť reťazcov imunoglobulínov, v prípade výmeny s ch. 21 bývajú zasiahnuté gény ***AML1*** a ***ETO*** (z angl. *eight twenty one*, 8-21). Obidva sa nachádzajú na dlhých ramienkach, prvý ch. 21, druhý patriaci ch. 8 sa zaraďuje k transkripčným faktoronm, tzv. cyklínom. Pre akút. myeloickú leukémiu tpu M2 je charakteristická najmä prestavba ETO, preto sa jej detekcia pomocou reverznej transkripcie – polymerázovej reťazovej reakcie (RT-PCR) používa na sledovanie zvyškovej choroby po th. al. len ako dg. metóda. Je možné, že prestavba t(8,21) predchádza rozvoju klin. ochorenia.

• Lokus génu pre tyreoglobulín (***TG***), kt. patrí svojím rozsahom 300 kb k najväčším známym lokusom. Pripisuje sa mu úloha pri vzniku neendemickej vrodenej strumy. Väčšina porúch tyreoglobulínu sa správa ako recesívny znak, ale známe sú aj dominantne dedičné formy, kt. možno vysvetliť dimérovou molekulou tyreoglobulínu, kde celkový výsledok je daný typom mutácie patogénnej alely. Na ch. 8 sa nachádza ešte ďalší gén uplatňujúci svoj vplyv v hos-podárení organizmu s jódom, a to gén receptoru tyreoliberínu, ***TRHR***, nachádzajúci sa na lokuse 8q23.

Na ch. 8 je aj gén WRN, kt. mutáciou vzniká Wernerov sy. Jeho súvislosť (predčasné starnutie) s poruchou lokusu génu pre DNA-polymerázu β (***POLB***) na 8p12–p11,2 je zatiaľ sporná. Na ch. 8 sú navyše ďalšie 2 lokusy pre Wernerov sy., a to p11.2-p22 a 8p11.1->q11.1 (účinný pri reparácii nukleových kys.).

Rosbotham a spol. (1994) opisujú rodinu, v kt. dedičné postihnutie exostózami koincidovalo s výskytom psoriázy. Lokus ***EXT*** i lokus Langerovho-Giedomovho sy. (***LGS***), kt. zahrňuje aj výskyt exostóz, je na 9q24.

Farmakol. zaujímavý je lokus génu pre arylamín-*N*-acetyltransferázu AAC (***AAC1, AAC2***), ďalší detoxikačný systém organizmu, kt. účinok na aktivitu antituberkulotika izoniazidu upozornil na individuálne rozdiely metabolizmu liečiv. Polymorfizmus ním ovládaného enzýmu delí populáciu na tzv. rýchlych a pomalých inaktivátorov. Tak ako existuje rozdielna citlivosť buniek, orgánov, môže existovať interindividuálny rozdiel aj v odpovedi na liečivá. Jednou z príčin týchto rozdielov je gen. konštitúcia.

Lokusy na chromozóme 8 (z celkových 311)

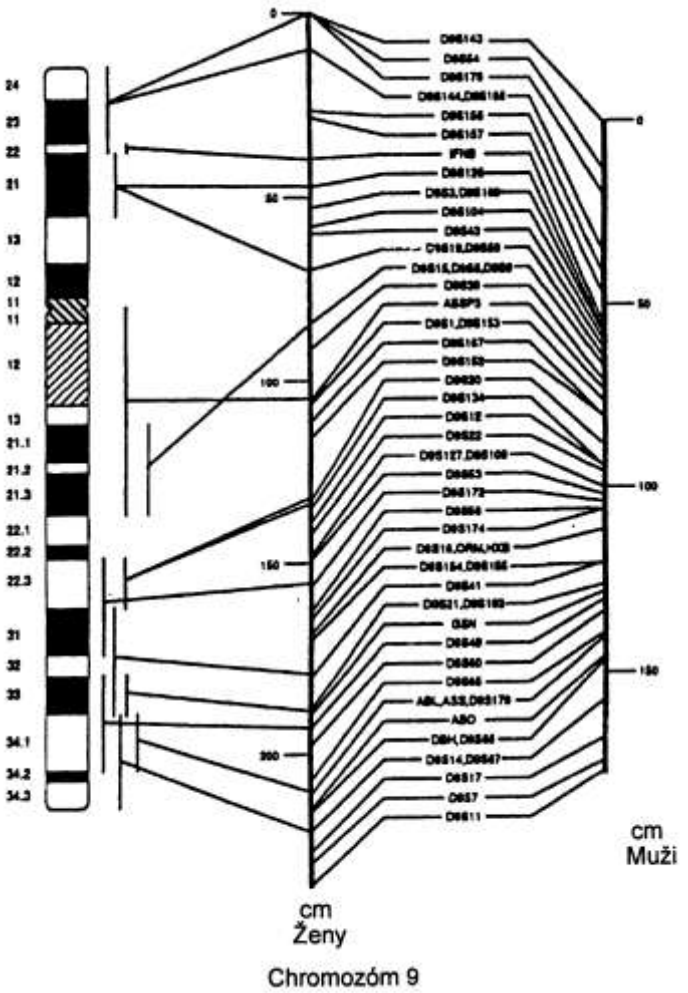
Syndróm/choroba	Symbol(y)	Lokus
Hluchota, senzorineurálna, autozómovo-mitochondriová	MDM1	8
Anémia, Diamond-Blackfan	DBA2	8p23.3-p22
Receptor F7	F7R	8p23.2
Defekt predsieňového septa-2,	GATA4	8p23.1-p22
Malígny fibrózny histiocytóm	MFHAS1, MASL1	8p23.1
Mikrocefália, AR 1	MCPH1	8p23
Waardenburgov sy., typ IIC	WS2C	8p23
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová 8	CLN8, EPMR	8pter-p22
Keratolytický zimný erytém	KWE	8p23-p22
Deficit lipoproteínovej lipázy	LPL, LIPD	8p22

Hyperlipoproteinémia I	LPL, LIPD	8p22
Sy. chylomikronémia, famil.	LPL, LIPD	8p22
Karcinóm ezofágu, skvamocelulárny	LZTS1, F37, FEZ1	8p22
Kombinovaná hyperlipémia, famil.	LPL, LIPD	8p22
Karcinóm prostaty, hereditárny	MSR1	8p22
Lipoproteínová lipáza	LIPD	8p22
Farberova lipogranulomatóza	ASAH, AC	8p22-p21.3
Hepatocelulárny karcinóm	PDGFRL, PDGRL, PRLTS	8p22-p21.3
Karcinóm štít. žľazy, papilárny	PCM1, PTC4	8p22-p21.3
Kolorektálny karcinóm	PDGFRL, PDGRL, PRLTS	8p22-p21.3
Skvamocelulárny karcinóm hlavy a krku	TNFRSF10B, DR5, TRAILR2	8p22-p21
Skvalénsyntáza	FDFT1	8p22–p231
Hypogonadotrop. hypogonadizmus z deficitu GNRH	GNRH1, LNRH	8p21-p11.2
Dystónia-6, torzia	DYT6	8p21-q22
Hemolytická anémia z deficitu glutatiónreduktázy	GSR	8p21.1
Skorbut	GULOP, GULO	8p21.1
Alopecia universalis	HR, AU	8p21.2
Atrichia s papulóznymi léziami	HR, AU	8p21.2
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 1F		8p21
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 2E	NEFL, CMT2E, CMT1F	8p21
Hypotrichosis, typu Marie Unna	MUHH	8p21
Pneumonitis, desquamativa interstitialis	SFTPC, SFTP2	8p21
Ankyrín	ANK1	8p12
Deficit aktivátora plazminogénu	PLAT, TPA	8p12
Leukémia, akút. myeloid.	WHSC1L1, NSD3	8p12
Spastická paraplegia-5A	SPG5A	8p12-q13
DNA-polymeráza _	POLB	8p12–p11,2
Wernerov sy.	RECQ3, WRN, RECQL2	8p12-p11.2
Pfeifferov sy.	FGFR1, FLT2, KAL2	8p11.2-p11.1
Kallmannov sy. 2	FGFR1, FLT2, KAL2	8p11.2-p11.1
Jacksonov-Weissov sy.	FGFR1, FLT2	8p11.2-p11.1
Lipoidná hyperplázia kôry nadobličiek	STAR	8p11.2
Sférocytóza-2	ANK1, SPH2	8p11.2
Chondrokalcinóza s včasným začiatkom osteoartritídy	CCAL1	8q
Karcinóm prsníka, somatický	RB1CC1, CC1, KIAA0203	8q11
Retinitis pigmentosa-1	RP1, ORP1	8q11-q13
SCID, typ I	PRKDC, HYRC1, DNPK1	8q11
Deficit glukokortikoidov 2	GCCD2	8q11.2-q13.2
Preaurikulárne fistuly, kongenitálne	PAFC	8q11.1-q13.3
Pleomorfný adenóm slinových žliaz	SGPA, PSA	8q12
Interleukín 7	IL7	8q12–q13
Karboanhydráza I, II, III	CA1, CA2, CA3	8q12–q22
Deficit ACTH	CRH	8q13
Duaneov sy.	DURS1, DUS	8q13
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 2K	GDAP1, CMT4A, CMT2K, CMT2G	8q13-q21.1
Kŕče, familiárne febrilné, 1	FEB1	8q13-q21
cAMP fosfodiesteráza	HCP1	8q13–q22
Ataxia s izol. deficitom vitamínu E	TTPA, TTP1, AVED	8q13.1-q13.3
Anomálie predného segmentu a katarakta	EYA1, BOR	8q13.3
Branchiootický sy.	EYA1, BOR	8q13.3
Branchiootorenálny sy.	EYA1, BOR	8q13.3
Branchiootorenálny sy. s kataraktou	EYA1, BOR	8q13.3

Charcotova-Marieho-Toothova choroba zmiešaný axón. a demyelin. typ	GDAP1, CMT4A, CMT2K, CMT2G	8q13-q21.1
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 2G	GDAP1, CMT4A, CMT2K, CMT2G	8q13-q21.1
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 4A	GDAP1, CMT4A, CMT2K, CMT2G	8q13-q21.1
Aldosteronizmus liečiteľný glukokortikoidmi	CYP11B1, P450C11, FHI	8q21
Hypoaldosteronizmus, kongen. z deficitu CMO I	CYP11B2	8q21
Kongenitál. hyperplázia kôry nadobličiek z deficitu 11_-hydroxylázy	CYP11B1, P450C11, FHI	8q21
Leukémia, akút. lymfoblastická	NBS1, NBS,KAL2	8q21
Nijmegenov ,,breakage“ sy.	NBS1, NBS	8q21
Zvýšený pomer aldosterón/renín	CYP11B2	8q21
Zellwegerov sy.	PXMP3	8q21.1
Adenokarcinóm hrubého čreva	RAD54B	8q21.3-q22
Achromatopsia-3	CNGB3, ACHM3	8q21-q22
Kalbindín 1	CALB 1	8q21.3–q22.1
Ne-Hodgkinov lymfóm	RAD54B	8q21.3-q22
Deficit DECR	DECR1	8q21.3
Obrovskobunková hepatitída, novorod.	CYP7B1	8q21.3
Dihydropyrimidinúria	DPYS, DHP	8q22
Sy. renálnej tubulárnej acidózy-osteopetrózy	CA2	8q22
Spinocerebelárna ataxia 16	SCA16	8q22.1-q24.1
Klippelov-Feilov sy. s malformáciou hrtana	SGM1, KFSL	8q22.2
Cohenov sy.	COH1	8q22-q23
Cytochróm P-450	CYP11B1, CYP11B2	8q23
Glaukóm 1D, prim. s otvoreným uhlom	GLC1D	8q23
Receptor tyroliberínu	TRHR	8q23
Spastická paraplegia-8	SPG8	8q23-q24
Dystrofia svalov s epidermolysis bullosa simplex,	PLEC1, PLTN, EBSI	8q24
Epilepsia, benígna, novorod., typ 2	KCNQ3, EBN2, BFNC2	8q24
Epilepsia, detské absencie, 1	ECA1	8q24
Epilepsia, generalizovaná, idiopatická	EGI	8q24
Epilepsia, myoklon., beníg. adult. famil.	MEBA, BAFME, FAME	8q24
Epilepsia, benígna novorod., typ 2	KCNQ3, EBN2, BFNC2	8q24
Langerov-Giedomov sy.	EXT	8q24
Makulárna dystrofia, atyp. viteliformná	VMD1	8q24
Meckelov sy., typ 3	MKS3	8q24
Onkogén	MYC	8q24
Pagetova choroba, juvenilná	TNFRSF11B,OPG, OCIF	8q24
Slzový prealbumín (lipokalín)	LCN1	8q24
Tyreoglobulín	TG	8q24
Karcinóm obličkových buniek	TRC8, RCA1, HRCA1	8q24.1
Tibiálna hemimélia	THM	8q24.1
Hypotyroidizmus, hered. kongen.	TG	8q24.2-q24.3
Struma, adolescent. multinodulárna	TG	8q24.2-q24.3
Struma, neendemická, jednoduchá	TG	8q24.2-q24.3
Acrodermatitis enteropathica	SLC39A4, ZIP4	8q24.3
Neuropatia, heredit. motorická a senzorická, Lomov typ	NDRG1	8q24.3
Rothmundov-Thomsonov sy.	RECQL4, RTS, RECQ4	8q24.3
Exostózy, mnohopočetné, typ 1	EXT1	8q24.11-q24.13
Chondrosarkóm	EXT1	8q24.11-q24.13
Langerov-Giedionov sy.	LGCR, LGS, TRPS2	8q24.11-q24.13

Trichorinofaryngový sy., typ I	TRPS1	8q24.12
Burkittov lymfóm,	MYC	8q24.12-q24.13
Alanínaminotransferáza	GPT	8q24.2ter
Meledova choroba	SLURP1, MDM	8qter

Chromozóm 9 – je dlhý 134 455 819 párov báz, známych je 755 súborov génov, neobvyklých je 157; snps: 187 861.



Z lokusov umiestených na chromozóme 9, kt. patogénne alely podmieňujú chorobné stavy patria:

• Lokus ***FRDA*** spojený s Friedreichovou ataxiou, sa vyskytuje s frekvenciou 1 – $4/10^5$. Lokus sa lokalizoval do oblasti 9q13 do tesnej blízkosti polymorfných lokusov D9S5 a D9S15, kt. sa využívajú na nepriamu DNA dg. Fenotyp Friedreichovej ataxie spojený s deficitom vitamínu E je samostatnou klin. jednotkou s vlastným lokusom na chromozóme 8.

• S hematol. malignitami sa spájajú 2 lokusy na krátkych ramienkach pre interferón a (***IFNA, IFNB1***) a na dlhých ramienkach onkogénny lokus ABL, kt. špecifická prestavba a fúzia s lokusom ***BCR*** umiesteným na chromozóme 22, je typická pre chron. myeloickú leukémiu (CML), kde sa vyskytuje v > 95 % prípadov a občas pri akút. lymfatickej leukémii (ALL). Gény interferónu (***IFNA, IFNB1***) zasahujú svojimi produktmi do mnohých chorôb, najmä malígnych a interferón sám je účinným liekom. V th. sa používa produkt rekombinantnej DNA-technológie tvorený kultúrami *E. coli* (napr. Rocheron-A). Fúzia *bcr/abl* pri CML podmieňuje vznik nových proteínov, kt. si zachovali kinázovú špecifickosť, proti pôvodnému 145 kD vzniká 210 kD al. 190 kD proteín, ale s vyššou aktivitou. Súvislosť medzi fúziou génu BCR a ABL a CML dokazuje úspešný prenos do myší s podobnými zmenami ako pri ľudskej CML.

• Lokus xeroderma pigmentosum (***XPAC***), kt. ovplvyňuje vnímavosť genómu k mutagénnym vplyvom; →*xeroderma pigmentosum.*

• Lokus pre familiárny malígny melanóm (***MLM***) a kožný malígny melanóm (cutaneous malignant melanoma, CMM), kt. výskyt stúpa ~ o 5 %/r.; výrazne vyšší výskyt je v Austrálii. V jeho prípade sa však podozrievali aj lokusy na iných chromozómoch, najmä na 1., 6. a 10.

• Lokus jedného z minoritných kolagénov ***COL5A1*** je pp. zodpovedný za vznik sy. nechty-patela (nail-patella syndrome, NPS) a AD dedičnej hemoragickej teleangiektázie.

• Mutácie génu ***ALAD*** (9q32–q34) podmieňujú akút. pečeňovú porfýriu.

• R. 1994 sa lokalizoval gén pre receptor VLDL (***VLDLR***), 17α-hydroxysteroiddehydrogenázy, kt. poruchou vzniká mužský pseudohermafroditizmus, subjednotka receptora kys. retinovej (***RXRA***) a ďalší gén obsahujúci nestabilnú trinukleotidovú repetíciu ***MLLT3***, kt. podmieňuje náchylnosť na prestavby chromozómov, ako aj lokus, kt. ovláda krvnoskupinový systém AB0.

Lokusy na chromozóme 9 (z celkových 317)

Choroba	Symbol(y)	Lokus
3-metylglutakóvá acidúria, typ I	AUH	9
XY opačné pohlavie	DMRT1, DMT1	9p24.3
Aminoacidúria dikarboxylových kys.	SLC1A1, EAAC1	9p24
Karcinóm ovárií	OVC	9p24
XY opačné pohlavie	SRA2, TDFA	9p24
Receptor pre VLDL	VLDR	9p24
Adenylátkináza	AK3	9p24–p13
Albinizmus, ryšavý	TYRP1, CAS2, GP75	9p23
Friedreichova ataxia	FRDA2	9p23-p11
Deficit interferónu, alfa	IFNA1, IFNA	9p22
Albinizmus, hnedý	TYRP1, CAS2, GP75	9p23
Glycínová encefalopatia	GLDC, HYGN1, GCSP, GCE, NKH	9p22
Interferón _	IFNA	9p22
Interferón _	IFNB1	9p22
Leukémia, akút. lymfoblastická	LALL	9p22-p21
Stenóza diafýzovej drene s malígnym fibróznym histiocytómom	DMSMFH, BDMF	9p22-p21
Malígny melanóm	MLM	9p21.1–p21.3
Kartagenerov sy.	DNAI1, CILD1, ICS, PCD	9p21-p13
Dysplázia metafýz bez hypotrichózy	RMRP, RMRPR, CHH	9p21-p12
Hypoplázia chrupky-vlasov	RMRP, RMRPR, CHH	9p21-p12
Arthrogryposis multiplex congenita, dist., typ 1	AMCD1, DA1	9p21-q21
Karcinóm orolaryngu, mnohopočetný	CDKN2A, MTS1, P16, MLM, CMM2	9p21
Sy. karcinómu pankreasu/melanómu	CDKN2A, MTS1, P16, MLM, CMM2	9p21
Liov-Fraumeniho sy.	CDKN2A, MTS1, P16, MLM, CMM2	9p21
Melanóm, kož. malíg. 2	CDKN2A, MTS1, P16, MLM, CMM2	9p21
Mnohopočetné malformácie kožných a sliznicových žíl	TEK, TIE2, VMCM	9p21
Trichoepithelioma, multiplex familiale	MFT, TEM	9p21
Neuropatia, dist. hered. moto., Jerashov typ	HMNJ, MNDJ	9p21.1-p12
Prim. ciliárna dyskinézia	DNAI1, CILD1, ICS, PCD	9p21-p13
Ataxia, s včasným začiatkom, s okulomotorickou apraxiou a hypalbuminémiou	APTX, AOA, A0A1	9p13.3
Myopatia s inklúznymi telieskami pri Pagetovej chorobe s frontotemporálnou demenciou	IBMPFD	9p13.3-p12
Arthrogryposis multiplex cong., dist. typ 1	TPM2, TMSB, AMCD1, DA1	9p13.2-p13.1
Akromezomelická dysplázia, typ Maroteaux	AMDM	9p13-p12
Fanconiho anémia, komplementač. skup. G	XRCC9, FANCG	9p13
Galaktóza-1-P uridyltransferáza (galaktozémia)	GALT	9p13
Kongen. porucha glykozylácie, typ IId	B4GALT1, GGTB2, GT1, GTB	9p13
Lymfoplazmocytoidný lymfóm	PAX5, BSAP	9p13
Myopatia s inklúznymi telieskami, AR	GNE, GLCNE, IBM2, DMRV, NM	9p12-p11

Nonakova myopathiatia	GNE, GLCNE, IBM2, DMRV, NM	9p12-p11
Sialúria	GNE, GLCNE, IBM2, DMRV, NM	9p12-p11
Mozgová obrna, ataktická, AR	ACP	9p12-q12
Melkerssonov-Rosenthalov sy.	MROS	9p11
Spastická paraplegia-19 (2)	SPG19	9q
Hyperoxalúria, prim., typ II	GRHPR, GLXR	9cen
Hypercholanémia, famil.	TJP2, ZO2	9q12-q13
Friedreichova ataxia so zachovanými reflexami	FRDA, FARR	9q13
Kardiomyopatia, famil. dilatačná 1B	CMD1B, CMPD1, FDC	9q13
Geniospazmus	GSM1, GSP	9q13-q21
Hluchota, AD 36	TMC1, DFNB7, DFNB11, DFNA36	9q13-q21
Hluchota, AR 7	TMC1, DFNB7, DFNB11, DFNA36	9q13-q21
Katarakta, AR s včas. začiatkom, pulverulentná	CAAR	9q13-q22
Aldosterón/renín, zvýšený pomer	CYP11B2	8q21
Hemoragická diatéza z deficitu	GNAQ, GNAQ	9q21
Choreoakantocytóza	CHAC	9q21
Neuropatia, hered. senzor. a autonómna, typ 1	SPTLC1, LBC1, SPT, HSN1, HSAN	9q22.1-q22.3
Hemofagocytická lymfohistiocytóza, famil. 1	HPLH1	9q21.3-q22
Bamforthov-Lazarusov sy.	FOXE1, FKHL15, TITF2, TTF2	9q22
Brachydaktýlia, typ B1	ROR2, BDB1, BDB, NTRKR2	9q22
Hypomagneziémia so sek. hypokalciémiou	TRPM6, CHAK2	9q22
Chondrosarkóm, extraskeletový myxoidný	CSMF	9q22
Kongenitálna porucha glykozylácie, typ Ii	GT1, GTB, ALG2, CDGII	9q22
Pseudohermafroditizmus, muž., s gynekomastiou	HSD17B3, EDH17B3	9q22
Robinowov sy., AR	ROR2, BDB1, BDB, NTRKR2	9q22
Deficit fruktóza-bisfosfatázy	FBP1	9q22.2-q22.3
Sy. bazocelulár. névu	PTCH, NBCCS, BCNS, HPE7	9q22.3
Bazocelulárny karcinóm, somat.	PTCH, NBCCS, BCNS, HPE7	9q22.3
Fanconiho anémia, komplementač. skupina C	FANCC, FACC	9q22.3
Holoprozencefália-7	PTCH, NBCCS, BCNS, HPE7	9q22.3
Hypercholanémia, familiárna	BAAT	9q22.3
Intolerancia fruktózy	ALDOB	9q22.3
Xeroderma pigmentosum, skup. A	XPA	9q22.3
Cerebrálna amyloid. angiopatia	ABCA1, ABC1, HDLDT1, TGD	9q22-q31
Deficit HDL, famil.	ABCA1, ABC1, HDLDT1, TGD	9q22-q31
Nefronoftíza, infant.	NPHP2, NPH2	9q22-q31
Tangierska choroba	ABCA1, ABC1, HDLDT1, TGD	9q22-q31
Sy. bazocelulárneho névu	NBCCS, BCNS	9q31
Bazocelulárny karcinóm	MSSE, ESS1	9q31
Dystrofia svalov, Fukuyamova kongenitálna	FCMD	9q31
Dyzautonómia, famil.	IKBKAP, IKAP	9q31
Epitelióm, spontánne sa hojaci, skvamózny 1, Fergusonov-Smithov typ	MSSE, ESS1	9q31
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ 2H,	TRIM32, HT2A, LGMD2H	9q31-q34.1
Akrofaciálna dyzostóza, typ Nager	AFD1, AFDN	9q32
Karcinóm ezofágu, skvamocelulárny	DEC1	9q32
Insuf. kôry nadobličiek bez porúch ovárií	FTZF1, FTZ1, SF1	9q33
Znížená reakcia na endotoxín	TLR4	9q32-q33
Aminolevulinátdehydrogenáza	ALAD	9q32–q34
Hluchota, AR 31	DFNB31	9q32-q34
Zmena pohlavia, XY, s insuf. nadobličiek	FTZF1, FTZ1, SF1	9q33
Amyloidóza, fínsky typ	GSN	9q34
Amyotrofická lat. skleróza-4, juven., dominantná	ALS4	9q34

Citrulinémia	ASS	9q34
Dystónia, s včas. začiatkom, atyp., s myoklóniou	DYT1, TOR1A	9q34
Dystónia-1, torzia	DYT1, TOR1A	9q34
Fokál. kortik. dysplázia, Taylorov typ balónovavaných buniek	TSC1, LAM	9q34
Leighov sy., z deficitu COX	SURF1	9q34
Letány kongenitálny sy. kontraktúr	LCCS	9q34
Lymfangioleiomyomatóza	TSC1, LAM	9q34
Porphyria, acuta hepatica	ALAD	9q34
Shulmanov-Upshawov sy.	ADAMTS13, VWFCP, TTP	9q34
Spinocerebelárna ataxia, AR, Friedreichovho typu 1	SCAR1, AOA2	9q34
Trombot. Trombocytopenická purpura, famil.	ADAMTS13, VWFCP, TTP	9q34
Tuberózna skleróza-1	TSC1, LAM	9q34
Xeroderma pigmentosum A	XPAC	9q34
Adenylátkináza	AK1	9q34.1
Deficit C5	C5	9q34.1
Deficit karnitín acetyltransferázy	CRAT, CAT1	9q34.1
Hemolytická anémia z deficitu adenylátkinázy	AK1	9q34.1
Hered.a hemorag. telangiektázia-1	ENG, END, HHT1, ORW	9q34.1
Leukémia, akút. myeloid.	D9S46E, CAN, CAIN, NUP214	9q34.1
Leukémia, Philadelphia chromozóm-pozit., rezistentný voči imatinibu	ABL1	9q34.1
Sy. nechty-patella	LMX1B, NPS1	9q34.1
Sy. nechty-patella s glaukómom s otvor. uhlom	LMX1B, NPS1	9q34.1
Onkogén (Abelson)	ALB1	9q34.1
Stomatocytóza I	EPB72	9q34.1
Walkerov-Warburgov sy.	POMT1	9q34.1
Krvné skupiny	AB0	9q34.1–34.2
Ehlersov-Danlosov sy., typ I a II	COL5A1	9q34.2-q34.3
Kolagén V	COL5A1	9q34.2–q343
Berardinelliho-Seipova kongen. lipodystrofia-1	AGPAT2, LPAAB, BSCL, BSCL1	9q34.3
Deficit hypofýzových hormónov, komb., s rigidnou krčnou chrbticou	LHX3	9q34.3
Hluchota, AR 33	DFNB33	9q34.3
Joubertov sy.-1	JBTS1	9q34.3
Leukémia, T-bunková akút. lymfoblastická	NOTCH1, TAN1	9q34.3

Chromozóm 10 – má dĺžku 135 439 873 párov báz, nachádza sa na ňom 756 párov báz, neobvyklých je 164; snps: 170 152.

Na ch. 10 sa nachádzajú tieto významnejšie lokusy:

• Lokus medulárneho karcinómu štítnej žľazy ***MTC1*** je v oblasti 10q11.2, kam sa umiesťoval aj lokus ***MEN2A*** zodpovedný za mnohopočetnú endokrinnú metapláziu. Prvú klin. jednotku medulárneho karcinómu štítnej žľazy utvoril Farndon a spol. (1986), rôzne kombinované endokrinné metaplázie opísal Simpson a Cann (1991).

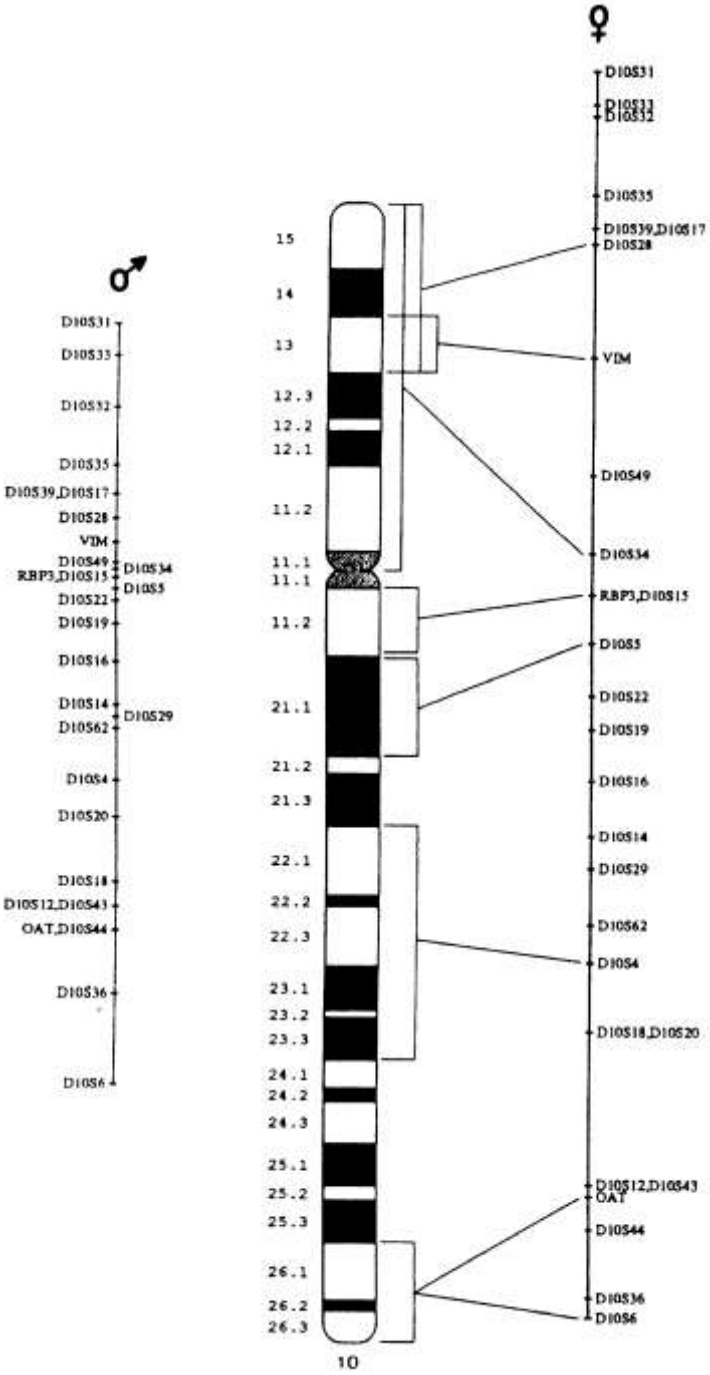
• Lokus RET pre protoonkogén je podkladom Hirschsprungovej choroby, ako aj pre dedičný sy. mnohopočetnej endokrinnej metaplázie typu 2A (***MEN2A***) a familiárny karcinóm štítnej žľazy (***FMTC***). Hirschsprungova choroba (***HSCR***) má svoj lokus na rovnakom mieste ako lokus MTC1 na 10q11.2. V 80 % ide o sporadické, v 20 % o familiárne AD ochorenie s frekvenciou 1:5000. Kým pri HSCR sú mutácie po celom géne, pri MEN2A a FTMC sú koncentrované do cysteínových kodónov v extracelulárnej doméne receptora tyrozínkinázy.

• V pásiku 10q11.2 sa nachádza aj skupina lokusov kontrolujúcich Zn-finger proteíny (***ZNF***), cholínacetyltransferázu (***CHAT***), fragilné miesto (***FRA10G***) a proteín viažuci retinol (***RBP3***).

• Metabolicky významný je lokus pre uroporfyrinogénsyntentázu (***UROC***) a lokus ***MGMT*** pre jeden z enzýmov opravujúcich O^6-metylguanínmetyltransferázu.

S náchylnosťou k hypertenzii môže súvisieť lokus adrenergického receptora s 3 génmi pre glutamátdehydrogenázu ***GLUD1, GLUD2*** a ***GLUD3.***

• Na dlhom ramienku chromozómu 10 je uložený lokus pre Crouzonovu kraniofaciálnu dyzostózu (***FGFR2, BEK, CFD1, JWS***).



• Lokus ***HOX11*** sa spája s s neopláziami krvotvorného tkaniva, najmä translokácia jeho chromozómu t(10,14). AR dedičná fenylalaninémia súvisia enzýmy metabolizmu tetrahydrobiopterínu, z kt. jeden má svoj lokus uložený v 10q22.

• Významný je aj lokus pre jeden z > 30 génov pre →*kolagén* ***COL13A1.*** Patogénne alely génu pre fibrilín príčinou Marfanovho sy.

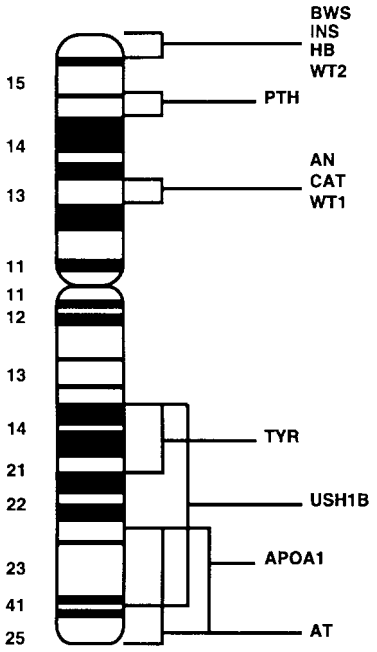
• K ďalším chorobám, kt. príčinou je patol. génom na chromozóme 10 patrí hyperplázia kôry nadobličiek-V (***CYP17A1***), deficit proteínu viažuceho retinol (***RBP4***) a i.

Lokusy na chromozóme 10 (z celkových 293)		
Choroba	Symbol(y)	Lokus
Situs ambiguus	NODAL	10
Kolagén XIII, a1	COL13A1	10p22
Deficit receptora interleukín-2, raťazca alfa	IL2RA, IL2R	10p15-p14
Glaukóm 1E, prim. s otvoreným uhlom, so začiatkom v dospelosti	OPTN, GLC1E, FIP2, HYPL, NRP	10p15-p14
Sy. HDR	HDR	10p15.1-p14
Hypoparatyreoidizmus, senzorineurálna hluchota a renálna dysplázia	GATA3, HDR	10p15
Komplex DiGeorgeovho sy./velokardiofaciál. sy.-2	DGCR2, DGS2	10p14-p13
Arytmogénna dysplázia pravej komory-6	ARVD6	10p14-p12
Vimentín	VIM	10p13
Megaloblastická anémia-1, fínsky typ	CUBN, IFCR, MGA1	10p12.1
Trombocytopénia-2	THC2	10p12-p11.2
Leukémia, akút. B-bunková lymfoblastická	AF10	10p12
Leukémia, akút. myeloid.	AF10	10p12
Cholínacetyltransferáza	CHAT	10p11.2
Refsumova choroba	PHYH, PAHX	10pter-p11.2
Refsumova choroba, adult., s hyperpipekolik-acidémiou	RDPA	10pter-p11.2
Hluchota, AR 30	MYO3A, DFNB30	10p11.1
SCID, typ Athabascan	DCLRE1C, ARTEMIS, SCIDA	10p
Cerebrooculofacioskeletálny sy.	ERCC6, CKN2, COFS	10q11
Cockayneov sy.-2, typ B	ERCC6, CKN2, COFS	10q11
De Sanctisov-Cacchioneho sy.	ERCC6, CKN2, COFS	10q11
Aganglionóza hrubého čreva, celková, s postihnutím tenkého čreva	RET, MEN2A	10q11.2
Centrálny hypoventilačný sy., kongen.	RET, MEN2A	10q11.2
Hirschsprungova choroba,	RET, MEN2A	10q11.2
Karcinóm štít. žľazy, papilárny,	NCOA4, ELE1, PTC3	10q11.2
Medulárny karcinóm štítnej žľazy	RET, MEN2A	10q11.2
Mnohopočetné endokrinné neoplázie IIA	RET, MEN2A	10q11.2
Mnohopočetné endokrinné neoplázie IIB	RET, MEN2A	10q11.2
Myasthenia gravis, familiárna infantilná, 2	CHAT, FIMG2	10q11.2
Ret protoonkogén	RET	10p11.2
Adenokarcinóm prostaty	ST12, PAC1	10pter-q11
Nefrolitiáza, kys. močovej	UAN	10q21-q22
Usherov sy., typ 1D	CDH23, USH1D	10q21-q22
Usherov sy., typ 1F	PCDH15	10q21-q22
Karcinóm štít. žľazy, papil.	D10S170, H4, TST1, PTC, TPC	10q21
Nepripevnenie sietnice, nesyndróm., kong.	RNANC, NCRNA	10q21
Hluchota, AR 12	CDH23, USH1D	10q21-q22
Kardiomyopatia, dilatačná 1C	CMD1C, CMPD3	10q21-q23
Dejerineova-Sottasova neuropatia	EGR2, KROX20	10q21.1-q22.1
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 1D	EGR2, KROX20	10q21.1-q22.1
Moebiov sy.-3	MBS3	10q21.3-q22.1
Deficit metionín-adenozyltransferázy, AR	MAT1A, MATA1, SAMS1	10q22
Hemofagocytická lymfohistiocytóza, famil., 2	PRF1, HPLH2	10q22
Hemolytická anémia z deficitu hexokinázy	HK1	10q22

Hypermetioninémia, perzist., AD, z deficitu metionínadenozyltransferázy I/III	MAT1A, MATA1, SAMS1	10q22
Gaucherova choroba, variantná forma	PSAP, SAP1	10q22.1
Kombinovaný deficit SAP	PSAP, SAP1	10q22.1
Metachromat. leukodystrofia z deficitu SAP-1	PSAP, SAP1	10q22.1
Hypoglobulinémia a neprítomnosť B-buniek	BLNK, SLP65	10q23.2
Sy. hyperinsulinizmu-hyperamoniémie	GLUD1	10q23.3
Sy. podobný Cowdenovej chorobe	BMPR1A, ACVRLK3, ALK3	10q22.3
Polyposis, juvenilis intestinalis	BMPR1A, ACVRLK3, ALK3	10q22.3
SEMD, pakistanský typ	ATPSK2	10q22-q24
Retinitis pigmentosa, AD	RGR	10q23
Neuropatia, motor. a senzor., Russeho typ	NMSR, HMSNR	10q23.2
Urofaciálny sy.	UFS	10q23-q24
Spastická paraplegia-9	SPG9	10q23.3-q24.1
Bannayanov-Rileyov-Ruvalcabov sy.	PTEN, MMAC1	10q23.31
Bannayanov-Zonanov sy.	PTEN, MMAC1	10q23.31
Cowdenova choroba	PTEN, MMAC1	10q23.31
Karcinóm endometria	PTEN, MMAC1	10q23.31
Karcinóm štítnej žľazy, folikulárny	PTEN, MMAC1	10q23.31
Lhermitteov-Duclosov sy.	PTEN, MMAC1	10q23.31
Oligodendroglióm	PTEN, MMAC1	10q23.31
VATER associovaný s hydrocefalom	PTEN, MMAC1	10q23.31
Alzheimerova choroba 6	AD6	10q24
Deficit proteínu viažuceho retinol	RBP4	10q24
Dubinov-Johnsonov sy.	ABCC2, CMOAT	10q24
Dystrofia rohovky, Thielov-Behnkeho typ	CDB2, CDTB	10q24
Epilepsia, parciálna so sluchovými prejavmii	LGI1, EPT	10q24
Glioblastóm, somatický	LGI1, EPT	10q24
Kardiomyopatia, hypertrofi., s včas. zač., fatálna	COX15	10q24
Leukémia, T-bunková akút. lymfocytová	TLX1, HOX11, TCL3	10q24
Precitlivenosť na warfarín,	CYP2C9	10q24
Progresívna externá oftalmoplégia s deléciami mitochondriovej DNA	C10orf2, TWINKLE, PEO1, PEO	10q24
Rázštepová malformácia ruky/nohy, typ 3	SHFM3, DAC	10q24
Spinocerebelárna ataxia, infantilný začiatok so senzorickou neuropatiou	IOSCA, SCA8	10q24
Zníž. metabolizácia tolbutamidu	CYP2C9	10q24
Wolmanov choroba	LIPA	10q24-q25
Skvamocelulárny karcinóm, asociovaný s popopáleninovými jazvami, somat.	TNFRSF6, APT1, FAS, CD95	10q24.1
Zlí metabolizátori mefenytoínu	CYP2C, CYP2C19,CYP2D6	10q24.1-q24.3
Aspartátaminotransferáza	GOT1	10q24.1–q25.1
Charcotov-Marieho-Toothov sy., AD, intermed. 2	CMTDI2	10q24.1-q25.1
Deficit karboxypeptidázy N,	CPN1, SCPN, CPN	10q24.2
Deficit P5CS	PYCS, GSAS	10q24.3
Kongenitál. hyperplázia kôry nadobličiek z deficitu 17_-hydroxylázy	CYP17A1	10q24.3
Hypoplázia obličiek, izolovaná	PAX2	10q24.3-q25.1
Kolobóm zrakového nervu s obličkovou chorobou	PAX2	10q24.3-q25.1
Deoxynukleotidyltransferáza terminál	DNTT	10q24–q24
Choroba z ukladania cholesterylesterov	LIPA	10q24-q25
Meduloblastóm, dezmoplastický	SUFU, SUFUXL, SUFUH	10q24-q25
Heřmanského-Pudlákov sy.	HPS6, RU	10q24.32

Dysgenéza mezenchýmu predného segmentu a katarakta	PITX3	10q25
Neurofibrosarkóm	MXI1	10q25
Glioblastoma multiforme, somatický	DMBT1	10q25.3-q26.1
Porphyria, congenitalis erythropoetica	UROS	10q25.2-q26.3
Uroporfyrinogén III syntetáza	UROS	10q25.2–q26.3
Meduloblastóm	DMBT1	10q25.3-q26.1
Antleyov-Bixlerov sy.	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Apertov sy.	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Atrofia gýrov choroidey a sietnice s ornitinémiou, B_6-respondentná al. nerespondentná	OAT	10q26
Beareov-Stevensonov sy. cutis	FGFR2, BEK	10q26
Beareov-Stevensonov sy. cutis gyrata	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Crouzonov sy.	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Glioblastóm	WDR11, DR11, KIAA1351	10q26
Karcinóm endometria	DEC	10q26
Karcinóm žalúdka, somatický	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Jacksonov-Weissov sy.	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Kraniofaciálna skeleto-dermatol. dysplázia	FGFR2, BEK, CFD1, JW	10q26
Kraniosynostóza, nešpecifická	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Ornitínaminotransferáza	OAR	10q26
Pfeifferov sy.	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Saethreho-Chotzenov sy.	FGFR2, BEK, CFD1, JWS	10q26
Deficit pankreatickej lipázy	PNLIP	10q26.1
Schizencefália	EMX2	10q26.1

Chromozóm 11 – má 134 978 784 párov báz, 1294 známych súborov génov, originálných 212; snps 172 628.



Chromozóm 11

Na ch. 11 sa nachádza rodina génov pre reťazcea, ku kt. patrí predovšetkým sám β-globín. Vedľa neho sa nachádza gén pre δ-globín, dva gény pre γ-globín α^A a γ^G, gén ε-globínu a i. gény a pseudogény. Napr. medzi lokusmi reťazca γ^A a δ sa nachádza pseudogén β_1, pp. zvyšok samostatnej vývojovej vetvy, bližšej embryového a fetálneho typu, tzv. gén η. V okolí globínových génov sa našli aj špecifické regulačné oblasti. Rekonštrukciou evolúcie β-globínovej rodiny na základe haplotypizácie sa zaoberal Chen a spol. (1990).

Substitúcia A-T v 6. kodóne génu pre reťazec β, kt. následkom je zámena Glu za Val podmieňuje *kosáčikovú anémiu* a niekoľko typov *talasémií*. Prestavby a delécie tohto génu podmieňujú tvorbu hemoglobínu Lepore a anti-Lepore. Opísali sa aj rozmanité mutácie, avšak väčšinou bez klin. významu. U nás sú tieto poruchy, ak odhliadneme od imigrantov, extrémne zriedkavé.

Na základe súvislosti medzi patol. mutáciami a polymorfizmom tejto oblasti, kt. odhalil Kan a Dozy (1978) sa vypracoval systém restrikčnej haplotypizácie. Haplotyp charakterizuje príslušný úsek chromozómu a možno ho interpretovať aj evolučne. Tal sa dokázalo, že pôvod mutácie kosáčikovej

anémie HBA→HBS nie je jednotný. Predpokladá sa, že zdrojových mutácií bolo 5 a odohrali v rôznych populáciách Afriky. K ich rozšíreniu prispel osobitný druh selekcie, kt. preferuje určitý genotyp, v tomto prípade heterozygotný na úkor ostatných genotypov. Selekčný tlak vyvoláva malária, pričom zníženú odolnosť majú v porovnaní s heterozygotmi pre S hemoglobín nositelia normálneho hemoglobínu (homozygoti).

Na lokus 11p15.5 sa nachádza lokus proinzulínu (***INS***), o kt. sas predpokladalo, že je zodpovedný za vznik diabetes mellitus. Mutácie génu pre inzulín sú však zriedkavejšie ako výskyt diabetu a nedokázala sa ani súvislosť s polymorfnými oblasťami génu a jeho okolím. Klonovanie inzulínového génu však umožnilo pripraviť ľudský rekombitnantný inzulín.

S lokusmi ***WT1*** (11p13), ***WT2*** (MTACR1, 11p15) a ***WT3*** (16q) súvisí Wilmsov nefroblastóm. Model nádorového procesu na podklade straty génove funkcie utvoril Knudson a Strong (1972) Vrodenú dispozíciu k nádoru predstavuje dedičná strata jednej z alel zodpovedného génu – všetky bunky sú vybavené len jednou a všetky rovnakou alelou. Strata aktivity zvyšenej alely, napr. somatickou mutáciou, máí za následok nádorové zvrhnutie postihnutej bunky. Wilmsov nádor je jedným z príkladov gen. imprintingu s výraznou prevahou strát materskej alely.

S lokusom WT1 súvisí aj sy. WAGR a Denysov-Grashov sy., kt. charakterizuje rôzny, väčšinou mnohopočetne postihnutie urogenitálneho systému. Účinok lokusu WT1 je značne pleiotropný – produktom génu, kt. má len 10 exónov, sú 4 rôzne transkripty so samostatným a špecifickým účinkom.

Na konci krátkych ramienok chromozómu 11 sa nachádza lokus paratyrínu ***PTH.*** Jeho lokalizácia sa upresnila pomocou typizácie spermií (708 jednotlivých spermií). Pretože spermie majú haploidnú výbavu, zodpovedajú kombinácie alel pravidlu o nezávislej kombinácii al. väzbe; ak je ,,úplná“, nájdu sa len rodičovské kombinácie. Preto možno jednoduchým spôsobom typizáciou spermií odhadovať silu väzby medzi sledovanými lokusmi.

Dopamínový receptor ***DRD4*** je terčom účinku niekt. neuroleptík. V jeho géne sa našla zaujímavá monotónna sekvencia G, čo do počtu báz (~ 140) polymorfná. Je umiestená v prvom intróne. Farmakol. významný polymorfizmus, kt. ovplyvňuje afinitu receptora k neuroleptikám, sa však týka 3. exónu.

Lokus ***HRAS*** patrí k najstarším onkogénom. Mutácie niekt. z nich sa často zisťujú pri rôznych nádoroch; dg. nie je tento nález špecifický a možno ho využiť skôr na určenie prognózy ako v dfdg.

Lokusy dvoch z 5 tzv. komplementačných skupín – C, D (***ATA***). Sú príčinou ataxia teleangiectasia. Ide o AR dedičnú chorobu detského veku, kt. sa prejavuje mozočkovými poruchami s degeneráciou Purkyňových buniek a pestrým klin. obrazom vrátane imunodeficiencie, poruchy tolerancie glukózy a i. Nápadný je až 100-násobne zvýšený sklon k nádorom, zvýšená citlivosť na ionizujúce žiarenie a vysoká rekombinačná aktivita. Nejde o jedu klin. jednotku, kt. možno odlíšiť tzv. komplementačný testom. Možná je už jej prenatálna dg.

V lokuse 11q24.1–q24.2 sa identifikovalo mnoho rôznych bodových mutácií, kt. podmieňujú autozómovo dominantný deficit porfobilinogéndeaminázy ako príčinu akút. intermitentnej porfýrie (***AIP***). Ide o zníženú aktivitu enzýmov molekúl al. normálnu aktivitu nedostatočného počtu enzýmových molekúl.

Mutácia lokusu 11q22 pre aB-krystalín má za následok myofibrilárny typ kongenitálnej svalovej dystrofie.

Jednou z gen. príčin Usherovho sy. typ I (vrodená hluchota s progresívnou formou retinitídy) je lokus ***USH1B*** lokalizovaný do 11q13 a lokus ***USH1*** umiestený na dlhom ramienku chromozómu 14.

Miernejšia forma Usherovho sy. so zachovanou vestibulárnou funkciou (typ II) sa spája s ch. 1.

Lokusy na chromozóme 11 (z celkových 549)		
Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Kongenitálna porucha glykozylácie, typ IIc	FUCT1	11
Hyperlipidémia, kombinovaná, 2	HYPLIP2	11p
Nanophthalmos-1	NNO1	11p
Anémie s Heinzovými telieskami, beta-	HBB	11p15.5
Arthrogryposis multiplex congenita, dist. typ II 2B	TNNI2, AMCD2B, DA2B, FSSV	11p15.5
Beckwithov-Wiedemannov sy.	CDKN1C, KIP2, BWS	11p15.5
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová-2, klas. neskorá detská	CLN2	11p15.5
Diabetes mellitus, zriedkavá forma	INS	11p15.5
Dopamínový receptor	DRD4	11p15.5
Dysfunkcia autonómneho nervového systému	DRD4	11p15.5
Erytrémie, b	HBB	11p15.5
Familiárna fibrilácia predsení	KCNQ1, KCNA9, LQT1, KVLQT1	11p15.5
_-globín	HBB	11p15.5
c-Ha-rast-1 onkogén HRAS	HMSV	11p15.5
Hluchota, AR 21		11p15.5
HPFH, delečný typ	HBB	11p15.5
HPFH, nedelečný typ; A	HBG1	11p15.5
HPFH, nedelečný typ G	HBG2	11p15.5
Jervellov a Langeho-Nielsenov sy.	KCNQ1, KCNA9, LQT1, KVLQT1	11p15.5
Karcinóm kôry nadobličiek, heredit.	MTACR1, WT2	11p15.5
Karcinóm mechúra	HRAS	11p15.5
Karcinóm pľúc	SLC22A1L, BWSCR1A, IMPT1	11p15.5
Karcinóm prsníka	SLC22A1L, BWSCR1A, IMPT1	11p15.5
Kosáčiková anémia	HBB	11p15.5
Methemoglobinemie, beta-	HBB	11p15.5
(Pro)inzulín	INS	11p15.5
Rabdomyosarkóm	SLC22A1L, BWSCR1A, IMPT1	11p15.5
Segawov sy., recesívny	TH, TYH	11p15.5
Talasémia, _-	HBD	11p15.5
Talasémie, _-	HBB	11p15.5
Wilmsov nádor, typ 2	MTACR1, WT2	11p15.5
Deficit transaldolázy	TALDO1	11p15.5-p15.4
Niemannova-Pickova choroba, typ A	SMPD1, NPD	11p15.4-p15.1
Niemannova-Pickova choroba, typ B	SMPD1, NPD	11p15.4-p15.1
Hypoparatyreoidizmus, AD	PTH	11p15.3-p15.1
Hypoparatyreoidizmus, AR	PTH	11p15.3-p15.1
Osteoporóza	CALCA, CALC1	11p15.2-p15.1
Námahová myoglobinúria z deficitu LDH-A	LDHA, LDH1	11p15.4
Karcinóm prsníka	TSG101	11p15.2-p15.1
Parathormón	PTH	11p15.2–q15.1
Kardiomyopatia, dilat., 1M	CSRP3, CRP3, CLP, CMD1M	11p15.1
Perzistencia hyperinzulin. hypoglykémie u detí	KCNJ11, BIR, PHHI	11p15.1
Usherov sy., typ 1C	USH1C, DFNB18	11p15.1
Atrophia areata	AA	11p15
Fanconiho anémia, komplementačná skupina F	FANCF	11p15
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 4B2	SBF2, MTMR13, CMT4B2	11p15
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 4BS	SBF2, MTMR13, CMT4B2	11p15

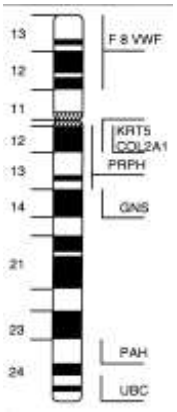
s včas. začiatkom glaukómu		
Leukémia, lymfocytová, akút T-bunková	NUP98	11p15
Leukémia, T-bunková, akút. lymfoblast.	LMO1, RBTN1, RHOM1	11p15
Hluchota, AR 18	USH1C, DFNB18	11p15.1
Heřmanského-Pudlákov sy.	HPS5, RU2,KIAA101	11p15-p13
Akatalazémia	CAT	11p13
Anirídia, typ II	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Anomália ,,morning glory disc“ (meningoencefa-lokéla and choroba moyamoya)	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Centrálny hypoventilačný sy., kongenitálny	BDNF	11p13
Deficit CD59	CD59, MIC11	11p13
Denysov-Drashov sy.	WT1	11p13
Ectopia pupillae	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Frasierov sy.	WT1	11p13
Hypoplázia fovey, izol.	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Hypoplázia/aplázia zrakového nervu	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Katarakta, kongenitálna, s neskorým začiatkom dystrofie rohovky	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Keratitída	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Kolobóm, okulárny	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Laktacidémia z deficitu PDX1	PDX1	11p13
Leukémia, akút. B-bunková	TCL2	11p13
Leukémia, akút. T-bunková	LMO2, RBTNL1, RHOM2, TTG2	11p13
Mezangiálna skleróza, izolovaná difúzna	WT1	11p13
Mnohopočetné anomálie očí	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Mužská neplodnosť, familiárna	FSHB	11p13
Omennov sy.	RAG1	11p13
Omennov sy.	RAG2	11p13
Petersova anomália	PAX6, AN2, MGDA	11p13
Retikulóza, famil. histiocytová	RAG1	11p13
SCID, B-bunky-negat.	RAG1, RAG2	11p13
WAGR sy.	WT1	11p13
Wilmsov nádor	WT1	11p13
Exudatívna vitreoretinopatia-3	EVR3	11p13-p12
Deficit lyzozómovej kyslej fosfatázy	ACP2	11p12-p11
Exostózy, mnohopočetné, typ 2	EXT2	11p12-p11
Zellwegerov sy., komplementač. skup. 9	PEX16	11p12-p11.2
Hyperprotrombinémia	F2	11p11-q12
Hypoprotrombinémia	F2	11p11-q12
Trombín (faktor 2)	F2	11p11–q12
Karcinóm hrubého čreva, somatický	PTPRJ, DEP1	11p11.2
Kardiomyopatia, familiárna hypertrofická, 4	MYBPC3, CMH4	11p11.2
Parietálne foramina 2	ALX4, PFM2, FPP	11p11.2
Myastenický sy., kongen.	RAPSN	11p11.2-p11.1
Xeroderma pigmentosum, skup. E, DDB-negat. podtyp	DDB2	11p12-p11
Spinocerebelárna ataxia-5	SCA5	11p11-q11
Dysprotrombinémia	F2	11p11-q12
Angioedém, hereditár.	C1NH, HAE1, HAE2	11q11-q13.1
Atopia	IGER, APY	11q12-q13
Preťaženie železom, AD	FTH1, FTHL6	11q12-q13
Smithov-Lemliho-Opitzov sy., typ I	DHCR7, SLOS	11q12-q13
Xeroderma pigmentosum, skup. E, podtyp 2	DDB1	11q12-q13

Spastická paraplegia-17	SPG17	11q12-q14
Adenóm nadobličiek, sporadický	MEN1	11q13
Adenóm prištítnych žliaz, sporadický	MEN1	11q13
Adenomatóza prištítnych žliaz 1	CCND1, PRAD1	11q13
Alexandrova choroba	NDUFV1, UQOR1	11q13
Anémia, perniciózna, kongen. z deficitu vnút. fakt.	GIF	11q13
Angiofibróm, sporadický	MEN1	11q13
Bardetov-Biedlov sy. 1	BBS1	11q13
Berardinelliho-Seipova kongen. lipodystrofia-2	BSCL2	11q13
Centrocytárny lymfóm	CCND1, PRAD1	11q13
Deficit CPT, hepatálny, typ IA	CPT1A	11q13
Hyperparatyreoidizmus, AD	MEN1	11q13
Hypourikémia, renálna	SLC22A12, OAT4L, URAT1	11q13
Karcinoidový nádor pľúc	MEN1	11q13
Karcinóm krčka	ST3	11q13
Leighov sy.	NDUFS8	11q13
Leighov sy.	NDUFV1, UQOR1	11q13
Leukemia, akút. promyelocyt., typ	NUMA/RARA typ NUMA1	11q13
Lipoma, sporadic	MEN1	11q13
Makulopatia, 'bull's-eye'	VMD2	11q13
McArdleova choroba	PYGM	11q13
Meckelov sy., typ 2	MKS2	11q13
Mnohopočetné endokrinné neoplázie I	MEN1	11q13
Myeloma multiplex	CCND1, PRAD1	11q13
Pepsinogén A	PGA3	11q13
Pepsinogén A	PGA4	11q13
Prolaktinóm, hyperparatyreóza, karcinoidový sy.	MEN1	11q13
Somatotrofinóm	SMTPHN	11q13
Spinálna atrofia svalov, chron. distálna, AR	SMAR	11q13
Vitreoretinopatia, neovaskulárna zápalová	VRNI	11q13
Paragangliómy, famil. nechromafinné, 2	PGL2	11q13.1
Spinálna atrofia svalov s respiračným distresom,	IGHMBP2, SMUBP2, CATF1, SMARD1	11q13.2-q13.4
Leukémia/lymfóm, B-bunkový 1	BCL1	11q13.3
Fibróza extraokul. svalov, kongen., 2,	ARIX, PHOX2A, CFEOM2	11q13.3-q13.4
Hyperostóza, endostálna	LRP5, LRP7, LR3, OPPG, BMND1, VBCH2	11q13.4
Osteopetróza, AD, typ I	LRP5,LRP7,LR3, OPPG, BMND1, VBCH2	11q13.4
Sy. osteoporóza-pseudoglióm	LRP5, LRP7, LR3, OPPG, BMND1, VBCH2	11q13.4
Deficit pyruvátkarboxylázy	PC	11q13.4-q13.5
Osteopetróza, AR	TCIRG1, TIRC7, OC116, OPTB1	11q13.4-q13.5
Hluchota, AD 11, neurosenzorická	MYO7A, USH1B, DFNB2, DFNA11	11q13.5
Hluchota, AR 2, neurosenzorická	MYO7A, USH1B, DFNB2, DFNA11	11q13.5
Usherov sy., typ 1B	MYO7A, USH1B, DFNB2, DFNA11	11q13.5
Leukémia, akút. myeloid.	CALM, CLTH	11q14
Leukémia, akút. T-bunková lymfoblast.	CALM, CLTH	11q14
Albinizmus, okulokutánny, typ IA	TYR	11q14-q21
Albinizmus, okulocutánny, typ IB	TYR	11q14-q21
Exudatívna vitreoretinopatia	FZD4, EVR1	11q14-q21
Tyrozináza	TYR	11q14–q21
Waardenburgov sy./albinizmus, digenický	TYR	11q14-q21
Haimov-Munkov sy.	CTSC, CPPI, PALS,PLS, HMS	11q14.1-q14.3

Papillonov-Lefevreov sy.	CTSC, CPPI, PALS, PLS, HMS	11q14.1-q14.3
Mukoepidermoidný karcinóm slinových žliaz	MAML2, MAM2	11q21
Poruchy pod. ataxia-telangiektázia	MRE11A, MRE11, ATLD	11q21
Glomerulosclerosis, focalis segmentalis, 2	FSGS2	11q21-q22
Kolagenáza	CLG	11q21–q22
Charcotov-Marieho-Toothov sy., typ 4B1	MTMR2, CMT4B1	11q22
Rezistencia voči progesterónu	PGR	11q22
Ataxia teleangiectasia AT	ATA	11q22–q23
Receptor progesterónu	PGR	11q22–q23
T-bunková prolymfocytová leukémia, sporad.	ATM, ATA, AT1	11q22.3
Thy-1 antigén	THY1	11q22.3–q23
Deficit 3-ketotiolázy	ACAT1	11q22.3-q23.1
Katarakta, zadná polárna 2	CRYAB, CRYA2, CTPP2	11q22.3-q23.1
Hluchota AD nesyndrómová senzorineur.	DFNA12, DFNB21	11q.22-q.24
Hluchota AD nesyndróm., senzorineurálna 12	TECTA, DFNA8	11q22-q24
Hluchota, AD 8	TECTA, DFNA8, DFNA12, DFNB21	11q22-q24
Hluchota, AD 12	TECTA, DFNA8, DFNA12, DFNB21	11q22-q24
Ataxia-telangiectasia	ATM, ATA, AT1	11q22.3
Lymfóm, B-bunkový ne-Hodgkinov, somat.	ATM, ATA, AT1	11q22.3
Lymfóm, plášťové bunky (mantle cell)	ATM, ATA, AT1	11q22.3
Karcinóm pľúc	PPP2R1B	11q22-q24
Fenylketonúria následkom deficitu PTS	PTS	11q22.3-q23.3
Karcinóm análneho kanála	ANC	11q22-qter
Amyloidóza, 3 al. viac typov	APOA1	11q23
Dystónia, myoklonická	DRD2	11q23
Feochromocytóm	SDHD, PGL1	11q23
Glykogenóza Ib	G6PT1	11q23
Glykogenóza Ic	G6PT1	11q23
Hypertriacylglycolémia	APOC3	11q23
Hypertriacylglycerolémia, jedna forma	APOA1	11q23
Hypoalfalipoproteinémia	APOA1	11q23
Hypomagneziémia-2, renálna	FXYD2, ATP1G1, HOMG2	11q23
Imunodeficit, komplex receptora T-buniek/CD3	CD3E	11q23
Imunodeficiencia z poruchy CD3-gama	CD3G	11q23
Karcinóm z Merkelových buniek, somatický	SDHD, PGL1	11q23
Karcinoidové nádory čreva	SDHD, PGL1	11q23
Karcinóm prsníka spojený s translokáciou 11:22	BRCATA	11q23
Kombinovaný deficit ApoA-I a apo C-III	APOA1	11q23
Leukémia, myeloid/ lympfoid. al. zmieš.	MLL, HRX, HTRX1	11q23
Paragangliómy, famil. CNS	SDHD, PGL1	11q23
Paragangliómy, famil. nechromafinné, 1, s hluchotou a bez nej	SDHD, PGL1	11q23
Touretteov sy.	GTS	11q23
Trombocytopénia, typu Paris-Trousseau	TCPT	11q23
Zákal rohovky, AR	APOA1	11q23
Leukemia, akút. promyelocytová typ PL2F/RARA	PLZF	11q23.1
Porphyria, typ Chester	PORC	11q23.1
ETC onkogén	ETS1	11q23.3
Latosterolóza	SC5DL, ERG3	11q23.3
Leukémia, akút. myeloid.	ARHGEF12, LARG, KIAA0382	11q23.3
Akút. intermit. porfýria	HMBS, PBGD, UPS	11q23.3
Akút. intermit. porfýria, neerytroidný variant	HMBS, PBGD, UPS	11q23.3
Apolipoproteín A-I	APOA1	11q23–q24

Aneuryzma torakálnej aorty, famil. 1	AAT1, FAA1	11q23.3-q24
Ektodermová dysplázia, typ Margarita Island	HVEC, PVRL1, PVRR1, PRR1	11q23-q24
Sy. ektodermovej dysplázie s rázštepom pier a podnebia	HVEC, PVRL1, PVRR1, PRR1	11q23-q24
Zlotogorov-Ogurov sy.	HVEC, PVRL1, PVRR1, PRR1	11q23-q24
Sy. hydroletalu	HLS	11q23-q25
Obrna fixovaného pohľadu (gaze palsy), horizontálneho, s progresívnou skoliózou	HGPPS	11q23-q25
Apoliproteín A-IV	APOA4	11q23–ter
Apolipoproteín C-III	APOC3	11q23–ter
Bartterov sy., prenatálny	KCNJ1, ROMK1	11q24
Faisalabadská histiocytóza	HJCD	11q25
Hluchota, AR 20	DFNB20	11q25-qter
Porfobilinogéndeamináza PGBD	AIP	11q23.2ter

Chromozóm 12 – má133 404 434 párov báz, obsahuje 1006 známych a 147 neobvyklých súborov génov; snps:137 582.



Chromozóm 12

Na lokuse 12q24.1 je významný gén klasickej autozómovo recesívne dedičnej fenylketonúrie (PKU), jednej z najčastejších enzýmopatií. Ide o príklad tzv. ,,fenokopie zdravia“, keď pri patol. genotype možno docieliť a udržať normálny ,,zdravý“ fenotyp.

R. 1983 Woo a spol. vyklonovali cDNA pre fenylalanínhydroxylázu – ***PAH.*** Neskôr sa loka-lizoval gén do oblasti q22-24.1 a identifikovala štruktúra génu pre tento enzým (LiLella a spol., 1986) a vnútri tohto génu sa našlo 8 polymorfných miest, kt. sa stali základom nepria-mej DNA dg. PKU (Lidsky a spol., 1985). Do r. 1994 sa opísalo > 170 génových porúch, z kt. prevládali bodové mutácie. Pre úspešnú prenatálnu a postnatálnu DNA dg. treba poznať rozloženie jednotlivých mutácií v danej populácii. V juž. a sev. Európe sa napr. opísalo 21 mutácií PKU, z toho v severomoravskej populačnej vzorke zachytil Kozák a spol. (1995) 11 mutácií.

V oblasti 12p13.3 sa nachádza skupina 6 génov pre transmembránový transportér glukózy/fruktózy (***GLUT1-6***). Sú to membránové glykoproteíny tkanivovo (orgánovo) špecifické a účinok inzulínu je následkom zrýchlenia vstupu glukózy do bunky ich presunom z vnútrobunkovej hotovosti do membrány. Patol. gény GLUT sú jednou z príčin diabetu. O uplatnení GLUT v udržovaní homeostázy glukózy svedčí utvorenie transgénnych myší s minigénom (***GLUT4***) pre inzulínresponzívny transportér.

Gény pre transportéry glukózy

GLUT1	Erytrocyty, pečeň	1p35-p31.3
GLUT2	Pečeň, pankreas	3q26.1-q26.3
GLUT3	Embryonálny sval, nervy	12p13.3
GLUT4	Sval, tukové tkanivo	17p13
GLUT5	Tenké črevo, obličky (fruktóza)	1p31
GLUT6	Pseudogén	5q33-q35

Chromozóm 12 má vzťah k vlasom, nechtom a koži, lebo je hostiteľom rozsiahlej génovej rodiny keratínov (***KRT***). Rozoznáva sa typ I s lokusmi na chromozóme 17 a typ II s lokusmi na chromozóme 12; jestvujú však pp. aj ďalšie lokusy KRT. K chorobám podmieneným patol.

keratínovým génom patrí Weberov-Cockayneov a Koebnerov typ epidermolysis bullosa simplex, epidermolytická hyperkeratóza a palmoplantárna keratoderma.

Do krvnej zrážavosti zasahuje chromozóm 12 lokusom ***VWF*** (F8VWF), kt. kontroluje produkciu von Willebrandovho faktora. Je to pomerne veľký gén s dĺžkou 180 kB a 52 exónmi. Vďaka nájdenej delécii vlastného génu sa zistil jeho pseudogén na chromozóme 22. Podľa závažnosti sa rozoznáva typ I a III von Willebrandovej choroby a podľa ďalších kvalit. ukazovateľov typ IIa, IIB atď. Klasifikácia podľa Sadlera (1994) vychádza zo zásady, že každý prípad von Willebrandovej choroby je zapríčinený mutáciou v lokuse VWF, preto sa má dg. zakladať na určení stavu zodpovednej časti genómu. Utvorili sa už bázy dát polymorfizmu génu VWF, jeho bodových mutácií, inzercií a delécií.

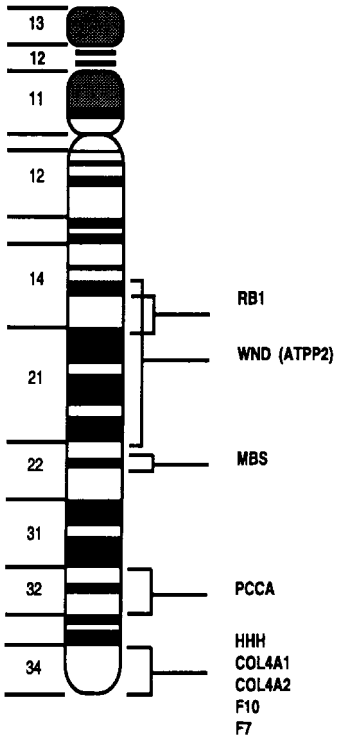
Lokusy na chromozóme 12 (z celkových 444)

Choroba	Symbol(y)	Lokus
Amyloidóza, frenálna	LYZ	12
Leukoencefalopatia s úbytkom bielej hmoty	EIF2B1, EIF2BA	12
Deficit sulfitoxidázy	SUOX	12
Leukémia, akút. lymfoblastická	ETV6, TEL	12p
Tyrozinémia, typ III	HPD	12q24-qter
Emfyzém následkom deficitu $__2$-makroglobulínu	A2M	12p13.3-p12.3
Dentátorubro-palidoluysova atrofia	DRPLA	12p13.31
Adrenoleukodystrofia, novorod.	PXR1, PEX5, PTS1R	12p13.3
Hypofosfatemická rachitída, AD	FGF23, ADHR, HPDR2	12p13.3
Akrocalózový sy.	ACLS	12p13.3-p11.2
Osteomalácia, indukovaná nádorom	FGF23, ADHR, HPDR2	12p13.3
Periodická horúčka, famil.	TNFRSF1A, TNFR1,TNFAR, FPF	12p13.2
Keutelov sy.	MGP	12p13.1-p12.3
Sy. epizodickej ataxie/myokýmie	KCNA1, AEMK, EA1	12p13
Hemolyt. anémia z deficitu triózofosfátizomerázy	TPI1	12p13
Imunodeficiencia s hyper-IgM, typ 2	AICDA, AID, HIGM2	12p13
Izolovaný deficit C1s	C1S	12p13
Kombinovaný deficit C1r/C1s	C1R	12p13
Myeloproliferatívne poruchy eozinofilov	MPE	12p13
Sy. perzistencie Müllerovho vývodu, typ II	AMHR2, AMHR	12q13
Pseudohypoaldosteronism, typ I	SCNN1A	12p13
Pseudohypoaldosteronism, typ IIC	PHA2C	12p13
Spastická ataxia, AD	SAX1	12p13
Deficit laktátdehydrogenázy-B	LDHB	12p12.2-p12.1
Hypertenzia s brachydaktýliou	HTNB	12p12.2-p11.2
Glykogenóza, typ 0	GYS2	12p12.2
Humorál hyperkalciémia malignity	PTHLH	12p12.1-p11.2
Kolorektálny karcinóm	KRAS2, RASK2	12p12.1
Hyperleucinémia-izoleucinémia al. hypervalinémia	BCAT1, BCT1	12p12
Alzheimerova choroba-5	AD5	12p11.23-q13.12
Fibróza extraokulárnych svalov, kongen.	FEOM3A3A	12p11.2-q12
Parkinsonova choroba	PARK8	12p11.2-q13.1
Fibróza extraokul. svalov, kongen., 1	FEOM1, CFEOM1,FEOM1	12p11.2-q12
Zellwegerov sy.	PXR1, PEX5, PTS1R	12q.3
Ichthyosis bullosa Siemens	KRT2A, KRT2E	12q11-q13
Hered. hemoragická telangiektázia-2	ACVRL1, ACVRLK1, ALK1, HHT2	12q11-q14
Vzrast (stature) QTL 12	STQTL12	12p11.2-q14
IRAK4 deficiency	IRAK4, REN64	12q12
Osteoporóza, involučná	VDR	12q12-q14
Rachitída, vitamín D-rezistentná, typ IIB	VDR	12q12-q14

Cyklická ichtyóza s epidermolyt. hyperkeratózou	KRT1	12q13
Osteoartróza	COL2A1	12q13.11-q13.2
SMED Strudwickov typ	COL2A1	12q13.11-q13.2
Wagnerov sy.	COL2A1	12q13.11-q13.2
Enuresis, nocturna, 2	ENUR2	12q13-q21
Diabetes insipidus, nephrogenes, AD	AQP2	12q13
Sy. achalázie-addisonizmu-alakrímie	AAAS, AAA	12q13
Cirhóza, kryptogénna	KRT8	12q13
Diabetes insipidus, nephrogenes, AR	AQP2	12q13
Ichthyosis histrix, typu Curth-Macklin	KRT1	12q13
Karcinóm pankreasu, somatický	ACVR1B, ACVRLK4, ALK4	12q13
Katarakta, polymorphic and lamellar	MIP, AQP0	12q13
Keratosis palmoplantaria striata	KRT1	12q13
Keratosis palmoplantaris striata III	KRT1	12q13
Kombinovaný deficit C1r/C1s	C1S	12p13
Monilethrix	KRTHB1, HB1	12q13
Monilethrix	KRTHB6, HB6	12q13
Myopatia, kongenitálna	ITGA7	12q13
Pachyonychia congenita, Jacksonov-Lawlerov typ	KRT6B, PC2	12q13
Pachyonychia congenita, Jadassohnov -Lewandowskyho type	KRT6A	12q13
Spastická paraplegia 10	KIF5A, NKHC, SPG10	12q13
Unnova-Thostova choroba neepidermolytická	KRT1	12q13
Whiteov hubovitý (,,sponge“) névus	KRT4, CYK4	12q13
Dysgenézia gonád, 46XY, parciálna, s minifasci-kulárnou neuropatiou	DHH	12q13.1
Myxoidný liposarkóm	DDIT3, GADD153, CHOP10	12q13.1-q13.2
Glykogenóza VII	PFKM	12q13.3
Achondrogenáza-hypochondrogenéza, typ II	COL2A1	12q13.11-q13.2
Dysplázia epifýz, mnohopoč., s myopiou a hluchotou	COL2A1	12q13.11-q13.2
Dysplasia spondyloperipheralis	COL2A1	12q13.11-q13.2
Kniestova dysplázia	COL2A1	12q13.11-q13.2
SED congenita	COL2A1	12q13.11-q13.2
Sticklerov sy., typ I	COL2A1	12q13.11-q13.2
Fundus albipunctatus	RDH5	12q13-q14
Glióm	GAS41	12q13-q15
Hluchota, AD nesyndrómová senzorineurálna,	MYO1A	12q13-q15
SMD	COL2A1	12q13.11-q13.2
Deficit interferónu, imunitný	IFNG	12q14
Melanóm	CDK4, CMM3	12q14
Mukopolysacharidóza typ IIID	GNS, G6S	12q14
Pseudovitamín D defic. rachitída 1	CYP27B1,PDDR, VDD1	12q14
Adenóm slinových žliaz	HMGA2, HMGIC, BABL, LIPO	12q15
Leiomyóm maternice	HMGA2, HMGIC	12q15
Lipóm	HMGA2, HMGIC, BABL, LIPO	12q15
Lipomatosis, mutiplex	HMGA2, HMGIC, BABL, LIPO	12q15
Skapuloperoneálny sy., myopatický typ	SPPM, SPMD	12q15-q23.1
Beckerova svalová dystrofia modif.	MYF6	12q21
Myopatia, centronukleárna	MYF6	12q21
Myopia-3	MYP3	12q21-q23
Hluchota, AD 25	DFNA25	12q21-q24
Cornea plana congenita, recessiva	KERA, CNA2	12q22

Nádor z mužských zárodočných buniek	MGCT	12q22
Retardácia rastu s hluchotou a ment. retardáciou	IGF1	12q22-q24.1
Deficit acyl-CoA-dehydrogenázy, krát. reťazcov	ACADS, SCAD	12q22-qter
Acrokeratosis verruciformis	ATP2A2, ATP2B, DAR	12q23-q24.
Spin. atrofia svalov, kongenit. neprogr., dol. konč.	SMAL	12q23-q24
Darierova choroba	ATP2A2, ATP2B, DAR	12q23-q24.1
Kardiomyopatia, hypertrof., stred. ĽK typ	MYL2	12q23-q24.3
Porokeratóza, disemin. povrchová aktinická 1	DSAP1	12q23.2-q24.1
Diabetes mellitus, noninzulín-dependentný, 2	NIDDM2	12q24.2
Hyper-IgD sy.	MVK, MVLK	12q24
Metylmalónová acidúria, vitamin B_{12}-respondentnáz deficitu syntézy adenozyl-kobalamínu, cblB, komplementačný typ	MMAB	12q24
Mevalónová acidúria	MVK, MVLK	12q24
Spinálna atrofia svalov-4	SMA4, HMN2	12q24
Spinocerebelárna ataxia-2	ATX2, SCA2	12q24
Fenylketonúria	PAH, PKU1	12q24.1
Holtov-Oramov sy.	TBX5	12q24.1
Leopardov sy.	PTPN11, PTP2C, SHP2, NS1	12q24.1
Leukémia, juv. myelomonocyt.	PTPN11, PTP2C,SHP2, NS1	12q24.1
Ne-Hodgkinov B-bunk. lymfóm, vysokého stup.	BCL7A, BCL7	12q24.1
Noonanov sy. 1	PTPN11, PTP2C, SHP2, NS1	12q24.1
Sy. ulnaris-mammarius	TBX3	12q24.1
Skapuloperon. spin. atrofia svalov, typ New England	SPSMA	12q24.1-q24.31
Adenóm pečene	TCF1, HNF1A, MODY3	12q24.2
Intolerancia alkoholu, akút.	ALDH2	12q24.2
MODY, typ III	TCF1, HNF1A, MODY3	12q24.2

Chromozóm 13 **–** má 114 131 656 párov báz, obsahuje341 známych a 94 neobvyklých súborov génov; snps:110 733. Má gen. dĺžku 100 cM u mužov a 160 cM u žien.



Chromozóm 13

Na ch. 13 sa nachádza lokus pre gén riadiaci hospodárenie organizmu meďou, a to pre gén kódujúci syntézu enzýmu (Wc1), ATPázy typu P, dôležitého pre patogenézu Wilsonovej choroby (WND).

Významný je aj lokus ***RB1*** zodpovedný za vznik niekt. nádorov, najmä retinoblastómu. Gén RB patrí k antionkogénom al. nádorovým supresorovým génom. V každej populácii kolujú okrem normálnych aj funkčne menej zdatné, resp. afunkčné alely, niekedy v rodinnom nakopení. Osoby, kt. majú len jednu aktívnu alelu, majú sklon k vzniku nádoru, kt. realizujú v podobe delécie detegovateľnej vyšetrením niekt. z polymorfizmu lokusu RB1 al. hybridizáciou so sondou cDNA. Prítomnosť len jedinej alely predstiera homozygotný stav, je vlastne tzv. lokálnou hemizygóciou a možno ju pokladať za stratu heterozygotnosti. Označenie sa odvodzuje od spôsobu, ktorým sa

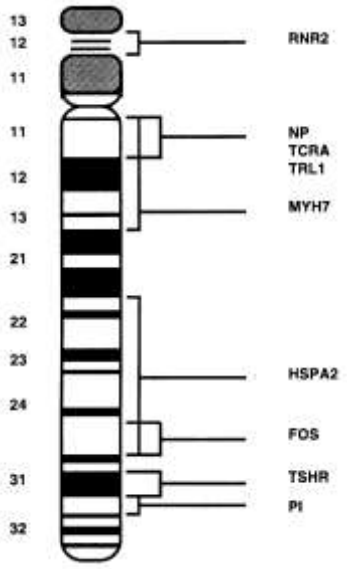
chýbanie jednej z alel zisťuje (využívajú sa pritom polymorfné miesta, kde možno jednotlivé alely rozpoznať a identifikovať). Lokus RB1 sa uplatňuje aj pri osteosarkóme, nádoroch prsníka. žlčníka a i.

Gén RB1 patrí k väčším génom, jeho 27 exónov sa rozprestiera na dĺžke ~ 180 kb. Vyznačuje sa značným množstvom repetitívnych úsekov typu Line-1, čo ho umiesťuje do niekt. z G prúžkov – 13q14.12 al. 13q14.2. Pretože väčšina prípadov retinoblastómu je vyvolaná novými mutáciami, bolo by vhodné odhaľovať konštitucionálne mutácie v rodinách. Na konci dlhých ramienok chromozómu 13 sa nachádzajú aj lokusy pre koagulačný faktor VII a X.

Lokusy na chromozóm e 13 (z celkových 152)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Karcinóm prsníka, duktálny	BRCD1	13
Katarakta, zonul. pulverulentná-3	GJA3, CX46, CZP3, CAE3	13q11
Hluchota, AD 3	GJB2, CX26, DFNB1, PPK, DFNA3, KID, HID	13q11-q12
Hluchota, AR 1	GJB2, CX26, DFNB1,PPK, DFNA3, KID, HID	13q11-q12
,,Hystrix-like“ ichtyóza s hluchotou	GJB2, CX26, DFNB1, PPK, DFNA3, KID, HID	13q11-q12
Sy. keratitída-ichtyóza-hluchota	GJB2, CX26, DFNB1, PPK, DFNA3, KID, HID	13q11-q12
Keratoderma, palmoplantárna, s hluchotou	GJB2, CX26, DFNMB, PPK, DFNA3, KID, HID	13q11-q12
Sy. leukémie z kmeňových buniek /lyfmómu	ZNF198, SCLL, RAMP, FIM	13q11-q12
Vohwinkelov sy.	GJB2, CX26, DFNB1, PPK, DFNA3, KID, HID	13q11-q12
Dystrofia svalov panv. Pletenca typ 2C	SGCG, LGMD2C, DMDA1, SCG3 13q12	
Ektodermová dysplázia 2, hidrotická	GJB6, CX30, DFNA3, HED, ED2	13q12
Hluchota, AD 3	GJB6, CX30, DFNA3, HED, ED2	13q12
Hluchota, nesyndrómová neurosenzor., digénová	GJB6, CX30, DFNA3, HED, ED	13q12
Leukémia, akút. myeloid.	FLT3	13q12
Leukémia, akút. myeloid., so skráteným prežitím	FLT3	13q12
Spastická ataxia, Charlevoixov-Saguenayov typ,	SACS, ARSACS	13q12
Ribozómová RNA-1	RNR1	13p12
Agenéza pankreasu	IPF1	13q12.1
MODY, typ IV	IPF1	13q12.1
Moebiov sy.	MBS, MBS1	13q12.2-q13
Fanconiho anémia, komplementač. skupina D1,	BRCA2, FANCB, FANCD1	13q12.3
Fanconiho anémia, komplementačná skupina B,	BRCA2, FANCB, FANCD1	13q12.3
Karcinóm pankreasu	BRCA2, FANCB, FANCD1	13q12.3
Karcinóm prostaty	BRCA2, FANCB, FANCD1	13q12.3
Karcinóm prsníka 2, s včas. začiatkom	BRCA2, FANCB, FANCD1	13q12.3
Troyerov sy.	SPG20	13q12.3
Karcinóm ezofágu, somatický	RNF6	13q12.11
Glykoproteín 1 asociovaný s dystrofínom	DMDA, DAG2	13q12-q13
Dermatitis atopica	ATPD5	13q12-q14
Senzitivita na rtg	XRS	13q14
Enuresis nocturna, 1	ENUR1	13q13-q14.3
Demencia, famil. britská	ITM2B, BRI, ABRI, FBD	13q14
Demencia, familiárna dánska	ITM2B, BRI, ABRI, FBD	13q14
Gastroezofágový reflux	GER	13q14

Sy. hyperornitinémia-hyperamoniémia-homocitrulinémia	SLC25A15, ORNT1, HHH	13q14
Leukémia, chron. lymfocytová, B-bunková	D13S25, DBM	13q14
Sy. nahých lymfocytov, typ II, komplement. skup. D	RFXAP	13q14
Riegerov sy., typ 2	RIEG2, RGS2	13q14
Rabdomyosarkóm, alveolárny	FOXO1A, FKHR	13q14.1
Karcinóm mechúra	RB1	13q14.1-q14.2
Osteosarkóm	RB1	13q14.1-q14.2
Pinealóm s bilaterálnym retinoblastómom	RB1	13q14.1-q14.2
Retinoblastóm	RB1	13q14.1-q14.2
Retinoblastóm, osteosarkóm	OSRC, RB1	13q14.2
Wilsonova choroba	ATP7B, WND	13q14.3-q21.1
Esteráza	DESD	13q14.11
Karcinóm prsníka, type 3	BRCA3, BRCAX	13q21
Wilsonova choroba	ATPP2, WND	13q14.3
Spinocerebelárna ataxia 8	SCA8	13q21
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová-5, neskorý detský variant	CLN5	13q21.1-q32
Postaxiálna polydaktýlia, typ A2	PAPA2	13q21-q32
Hirschsprungova choroba-2	EDNRB, HSCR2, ABCDS	13q22
Moebiov sy.	MBS	13q22.2
Sy. ABCD (albinism + black lock + cell migration disorder of the neurocytes of the gut + deafness)	EDNRB, HSCR2	13q22-q13.2
Sy. panickej poruchy	PAND	13q22-q32
Sy. LIG4	LIG4	13q22-q34
Mikrokória, kongenitálna	MCOR	13q31-q32
Holoprozencefália-5	ZIC2, HPE5	13q32
Acidémia kys. propiónovej (deficit propionyl-COA-karboxylázy, glycinémia)	PCCA	13q32
Stature QTL 13	STQTL13	13q32-q33
Cerebrookulofacioskeletový sy.	ERCC5, XPG	13q33
Prim. malabsorpcia žlčových kys.,	NTCP2, SLC10A2	13q33
Xeroderma pigmentosum, skup. G	ERCC5, XPG	13q33
Cerebelárna ataxia, AD, súvisiaca s FGF14	FGF14, FHF4	13q34
Deficit faktora VII	F7	13q34
Deficit faktora X	F10	13q34
Hyperornitinémia-hyperamoniémia-homocitrulinémia	HHH	13q34
Koagulačný faktor X	F10	13q34
Kolagén IV	COL4A1, COL4A2	13q34
Oguchiho choroba-2	RHOK, RK, GRK1	13q34
Skvamocelulárny karcinóm hlavy a krku	ING1	13q34



Chromozóm 14 **–** je druhý najväčší akrocentrický chromozóm, má 105 261 216 párov báz, obsahuje 647 známych a 139 neobvyklých súborov génov; snps: 96 837.

Chromozóm 14

Na ch. 14 sa nachádzajú bloky tandemovo usporiadaných ,,jednotiek“ transkribovaných úsekov oddelených tzv. medzerníkmi (spacery). Tieto transkribované úseky obsahujú budúce 18S RNA i 28S RNA a v oblasti p12 všetkých akrocentrických chromozómov sa ich nachádza niekoľko stoviek (400). Sú prestúpené sekvenciami Alu a pri značnej homológii medzi chromozómami vykazujú určitú mieru variability. Na 14. chromozóme je uložený blok chromozómov, označovaný ako RNR2.

Na opačných koncoch dlhých ramienok sú 2 vývojovo príbuzné a svojím usporiadaním a spôsobom realizácie genetickej informácie osobitné gény – ***TCRA*** a ***IGH.***

Lokus ***PI*** (proteázový inhibítor, α_1-antitrypsín AAT) má asi 100 alel. Primeraná aktivita α_1-antitrypsínu je nevyhnutná na kontrolu účinku bunkových proteáz (elastáz), najmä tých, kt. sa uvoľňujú pri rozpade buniek, napr. neutrofilných granulocytov. Spolurozhoduje teda aj o priebehu zápalových procesov, napr. v pľúcach. Okrem normálnych alel M sa v populácii vyskytujú alely produkujúce neúčinný al. nestály α_1-antitrypsín a jeho nositelia, najmä s homozygotným genotypom al. v podobe zloženého heterozygota, inklinujú k horšiemu priebehu pľúcnych afekcií a predčasnému rozvoju pľúcneho emfyzému pľúc. Nositelia patol. genotypu sú výrazne citliví na všetky škodliviny prenikajúce do organizmu dýchacími cestami, najmä na prach a dym (cigaretový).

Vo vzdialenosti ~ 200 kb je na 14. chromozóme ešte umiestený ďalší antiproteázový lokus – lokus ***AACT*** α_1-antichymotrypsínu.

S chromozómom 14 sa spája hypertrofická kardiomyopatia ***CMH1,*** za kt. môžu byť zodpovedné mutácie v niekt. z myozínových lokusov MYH. Molekula myozínu pozostáva zo 6 podjednotiek, a to 2 ťažkých reťazcov (MHC) a 4 ľahkých (MCL). Medzi obidvoma typmi možno rozlíšiť viaceré podtypy, kt. kontrolujú samostatné gény s premenlivou expresiou. Lokusy 5 členov rodiny ťažkých reťazcov, kt. má min. 10 členov, sú ako skupina umiestené na 17. chromozóme, na 14. chromozóme sú umiestené dva z nich. ***MYH6*** ovládajúci reťazec α a ***MUH 7*** ovládajúci reťazec β. MYH 7 je exprimovaný prevažne počas fetálneho života v myokarde, ale aj v iných svaloch. Jeho transkripcia reaguje na koncentráciu hormónov štítnej žľazy.

Gén mozgovej kreatínkinázy sa nachádza v blízkosti IGH.

Príčinou dedičnej eliptocytózy ***SPTB*** sú poruchy sieťoviny proteínov erytrocytovej membrány, v kt. významnú úlohu má spektrín. Lokus spektrínu α leží v koncovej časti dlhých ramienok s vysokou rekombinačnou aktivitou a opísali sa v nej mnohé mutácie.

So 14. chromozómom súvisí aj situs viscerum inversus, kt. sa vyskytuje ako súčasť Kartagenerovho a Ivemarkovho sy. Vyskytuje sa aj v myšiach, a to ako AR dedičné ochorenie. Výskyt v rodinách s príbuzenskými vzťahmi u človeka naznačuje takúto možnosť aj u ľudí. Myší lokus je umiestený na chromozóme 12 v tesnej blízkosti oblasti kódujúcej konštantnú časť ťažkého reťazca imunoglobulínov. Táto oblasť je homologická s ľudskou 14q32.

Mutácia lokusu 14q11 pre ***PABP2*** má za následok okulofaryngový typ kongenitálnej svalovej dystrofie.

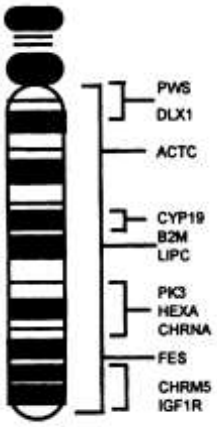
Lokusy na chromozóme 14 (z celkových 265)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Achromatopsia-1	ACHM1, RMCH1	14
Sanfilippov sy., typ C	MPS3C	14
Gény kódujúce syntézu rRNA	RNR2	14p12
Receptor T buniek pre polypeptid alfa a delta	TCRA, TCRD	14q11.2
Idiopat. kalcifikácia bazál. ganglií	BGCI, IBGC1, IBGC2	14q
Struma, multinodulárna, 1	MNG1	14q

Karcinóm štít. žľazy, papilárny	GOLGA5, RFG5, PTC5	14q
Leberova kongenitálna amauróza	RPGRIP1, LCA6	14q11
Dystrofia okulofaryngovových svalov, AR	PABP2	14q11
Apoptóza citlivá na teplotu	DAD1	14q11-q12
Retinitis pigmentosa, AD	NRL, D14S46E	14q11.1-q11.2
,,Collodion baby“ so spontánnym vyhojením	TGM1, ICR2, LI1	14q11.2
Sy. citlivosti na žiarenie/instability chromozómu, AD	RSCIS	14q11.2
Fosforyláza nukleotidov	NP	14q11.2
Ichthyosis, lamellaris, AR	TGM1, ICR2, LI1	14q11.2
Ichtyoziformná erytroderma, kongen.	TGM1, ICR2, LI1	14q11.2
Leukémia/lymfóm, T-bunková	TCRA	14q11.2
Lyzinurická intolerancia proteínov	SLC7A7, LPI	14q11.2
Dystrofia okulofaryngových svalov	PABPN1, PABP2, PAB2	14q11.2-q13
Dystrofia okulofaryngových svalov, AR	PABPN1, PABP2, PAB2	14q11.2-q13
Myozín	MYH7	14q11.2-q13
Spastická paraplégia-3A	SPG3A	14q11.2-q24.3
Spastická paraplégia-3A	SPG3A	14q11-q21
Hluchota, AR 5	DFNB5	14q12
Choroba centrálnych jadier, jedna forma	MYH7, CMH1	14q12
Kardiomyopatia, dilatačná	MYH7, CMH1	14q12
Kardiomyopatia, famil. hypertrofická 1	MYH7, CMH1	14q12
Kardiomyopatia, famil. hypertrofická 6	MYH6	14q12
Hluchota, AD 9	COCH, DFNA9	14q12-q13
Hypodoncia	PAX9	14q12-q13
Menièrova choroba	COCH, DFNA9	14q12-q13
Arytmogén. dysplázia pr. komory-3	ARVD3	14q12-q22
Chorea, hereditárna benígna	TITF1, NKX2A, TTF1	14q13
Struma, famil., z poruchy TTF-1	TITF1, NKX2A, TTF1	14q13
Tetramelická zrkadlová (mirror-image) polydaktýlia	TMIP	14q13
Kraniolentikulosuturálna dysplázia	CLSD	14q13-q21
Imunodeficiencia z deficitu nukleozidfosforylázy	NP	14q13.1
Myopatia, distálna	MPD1	14q
Polydaktýlia so zrkadlovým obrazom (,,mirror-image“)	MIPOL1	14q13
Sy. glykoproteínov s nedost. sacharidov, typ II	MGAT2,CDGS2	14q21
Glykogenóza VI	PYGL	14q21-q22
Hluchota, AD 23	DFNA23	14q21-q22
Dystónia, DOPA-respondentná	GCH1, DYT5	14q22.1-q22.2
Fenylketonúria, atyp., z deficitu GCH1	GCH1, DYT5	14q22.1-q22.2
Anémia, novorodencov, hemolyt., fatálna	SPTB	14q22-q23.2
Eliptocytóza-3	SPTB	14q22-q23.2
Sférocytóza-1	SPTB	14q22-q23.2
Spastická paraplegia-15	SPG15	14q22-q24
Arytmogén. dysplázia pravej komory-1	ARVD1	14q23-q24
Deficit kofaktora molybdénu, typ C	GPH, KIAA1385, GEPH	14q24
Leberova kongenitálna amauróza	LCA3	14q24
Leukoencefalopatia s úbytkom bielej hmoty	EIF2B2	14q24
Spina bifida	MTHFD, MTHFC	14q24
Sférocytóza (spektrín beta)	SPTB	14q24.1-q24.2
Alzheimerova choroba, typ 3	PSEN1, AD3	14q24.3
Alzheimerova choroba, typ 3, so spastickou paraparézou a neobvyklými plakmi	PSEN1, AD3	14q24.3

Deficit metylmalonát semialdehyddehydrogenázy	ALDH6A1, MMSDH	14q24.3
Demencia, frontotemporálna	PSEN1, AD3	14q24.3
Karcinóm hrubého čreva, hered. nepolypový,	MLH3, HNPCC	14q24.3
Kolorektálny karcinóm, somat.	MLH3, HNPCC	14q24.3
Mikroftalmia, katarakta a abnormality dúhovky	CHX10, HOX10	14q24.3
Niemannova-Pickova choroba, typ C2	NPC2, HE1	14q24.3
Tyrozinémia, typ Ib	GSTZ1, MAAI	14q24.3
Machadova-Josephova choroba	MJD, SCA3, ATX3	14q24.3-q31
Katarakta, predná polárna-1	CTAA1	14q24-qter
Adenóm štítnej žľazy, hyperfunk.	TSHR	14q31
Gravesova choroba	TSHR	14q31
Hypertyreoidizmus, kongen.	TSHR	14q31
Hypotyroidizmus, subklin.	TSHR	14q31
Krabbeho choroba	GALC	14q31
Spinocerebel. ataxia, AR s axón. neuropatiou	TDP1	14q31-q32
Hemifaciálna mikrozómia	HFM	14q32
Mikroftalmia, AR	MCOP	14q32
Megaloblastická anémia-1, nórsky typ	AMN	14q32
Usherov sy., typ 1A	USH1A, USH1	14q32
Cerebrovaskulárna choroba, okluzívna	SERPINA3, AACT, ACT	14q32.1
Cutis laxa, AD	FBLN5	14q32.1
Cutis laxa, AR	FBLN5	14q32.1
Deficit inhibítora proteínu C	PCI, PLANH3, SERPINA5	14q32.1
Deficit $_{1}$-antichymotrypsínu	SERPINA3, AACT, ACT	14q32.1
Deficit inhibítora proteáz ($_{1}$-antitrypsínu, AAT)	PI	14q32.1
Emfyzém-cirhóza	PI, AAT	14q32.1
Emfyzém	PI, AAT	14q32.1
Hemoragická diatéza následkom antitrombínu Pittsburgh	PI, AAT	14q32.1
Leukémia/lymfóm, T-bunková	TCL1A, TCL1	14q32.1
Agamaglobulinémia	IGHM, MU	14q32.33
Selektívny deficit IgG_2	IGHG2	14q32.33

Chromozóm 15 – má100 114 055 párov báz, obsahuje 592 známych a 167 neobvyklých súborov génov; snps: 112 606. Nachádza sa na ňom rodina ~ 30 génov pre proteíny angažované v pohybe, napr. lokus pre cytoplazmový α- a γ-aktín, aktín myokardu typu α (*ACTC*).



Chromozóm 15

Deléciou v oblasti 15q11–q13 je podmienený Praderov-Willyho sy. (lokusy ***PWCR***, ***PWS***); →*Praderov-Labhartov-Willyho sy.* (→*syndrómy*).

Strata materského chromozómu má za následok vznik Angelmanovho sy. (*AS*), tzv. sy. šťast-nej bábiky (angl. happy puppet, franc. marionette jozeuse). Opísali sa však aj rodiny s výskytom obidvoch sy., príp. ďalšie defekty súvisiace s rozsahom delécie (okulokutánny tyrozinázo-pozit. albinizmus).

Mutáciami génu pre fibrilín-1 (110 kB, *FBN1*) je podmienený →*Marfanov sy.* (→*syndrómy*).

Bloomov sy. patrí do skupiny porúch reparačných systémov s prejavmi chromozómovej insta-bility (lokus *BLM*). Typické preň je nápadné zvýšenie tzv. výmeny sesterských chromatíd (angl. sister chromatid exchange). Ide o recesívne dedičné ochorenie postihujúce najmä Židov typu Aškenazi. S touto populačnou skupinou súvisí aj ďalší lokus uložený na chromozóme 15

– lokus hexozaminidázy A – a Tayovej-Sachsovej choroby (***TSD***), ako prejav jej nedostatku. Do r. 1995 sa opísalo ~ 150 prípadov. Za možnú príčinu sa pokladal deficit uracil-DNA-glykozylázy, v súčasnosti gén DNA-ligázy, kt. sa spolu s DNA-polymerázou a zúčastňuje na normálnej replikácii.

Nález častej delécie chromozómu 15 pri Albrightovej hereditárnej osteodystrofii (***AHO***), kt. lokus sa nachádza na chromozóme 15 (mutácia génu ***GNAS1***), naznačuje, že by mohla mať niekoľko príčin a Hedelandom a spol. (1992) opísaný pseudohypoparatyreoidizmus sa označil ako typ 2 (***AHO2***).

Na chromozóme 15 leží niekoľko zástupcov veľkej rodiny génov cytochrómu P450 a skupina génov polypeptidov cholínergických receptorov. Gény P1-450 a P3-450 majú svoje lokusy v tesnej blízkosti v oblasti 15q22–qter. Produktom CYP1A2 je proteín, kt. pozostáva asi z 500 aminokyselínových jednotiek a má enzýmovú aktivitu (O-deetylácia fenacetínu). Je enzýmom 1. kroku 3-demetylácie kofeínu. Je indukovateľný – intenzita jeho transkripcie je menlivá; jeho aktivita je zvýšená u fajčiarov, asi v 5 – 10 % populácie chýba. Tento lokus je významný z hľadiska xenogenetiky a farmakogenetiky, prispieva k vnímavosti jedinca na toxické (kancerogénne) látky z prostredia.

S chromozómom 15 súvisí aj získaná forma amyloidózy dlhodobo dialyzovaných pacientov (hemodialysis-related amyloidosis, *HRA*), pri kt. sú prevažne postihnuté kosti a kĺby. V tkanivách sa ukladá bielkovina β_2-mikroglobulín, finálny produkt génu ***B2M*** (15q21–q22).

Onkogén ***FES***, kt. produktom je tyrozín-špecifická proteínová kináza (obdoba ABL) sa radí k transformujúcim génom, kt. abnormálna aktivita je jedným z činiteľov pri onkogenéze.

Lokus *DLKX1* podmieňuje autozómovo dominantne dedičnú dyslexiu. Umiestenie zodpovedného lokusu je však vzhľadom na heterogenitu dyslexie na jednom géne pp. provizórne. Rovnaké označenie má aj lokus génu pre ,,distal-less homeo box“, kt. je uložený na chromozóme 2 a s poruchou reči nesúvisí.

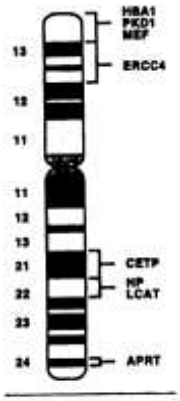
Lokusy na chromozóme 15 (z celkových 249)

Choroba/syndróm	Symbol(y)	Lokus
Ribozómová RNA-3	RNR3	15p12
Sy cholestáza-lymfedém (2)	LCS1, CHLS	15q
Dyslexia-1	DLX	15q11
Praderov-Williho sy.	PWCR, PWS	15q11
Albrightova hereditárna osteodystrofia-2	AHO2	15q11-q13
Angelmanov sy.	UBE3A, ANCR	15q11-q13
Lymfóm, diffuse large cell	BCL8	15q11-q13
Praderov-Williho sy.	NDN	15q11-q13
Spastická paraplegia-6	SPG6	15q11.1
Albinizmus, okulárny, AR	OCA2, P, PED, D15S12, BOCA	15q11.2-q12
Albinizmus, hnedý okulokutánny,	OCA2, P, PED, D15S12, BOCA	15q11.2-q12
Albinizmus, okulokutánny, typ II	OCA2, P, PED, D15S12, BOCA	15q11.2-q12
Insomnia	GABRB3	15q11.2-q12
Praderov-Williho sy.	SNRPN	15q12
Nanophthalmos 2	NNO2	15q12-q15
Agenéza corpus callosum s perifér. neuropatiou neuropatiou	SLC12A6, KCC3A, , KCC3B, KCC3, ACCPN	15q13-q14
Spastická paraplegia-11	SPG11	15q13-q15
Epilepsia, juvenilná myoklonická	EJM2, JME	15q14
Kardiomyopatia, dilatačná	ACTC	15q14
Kardiomyopatia, famil. hypertrofická	ACTC	15q14
Schizofrénia, neurofyziologické poruchy	CHRNA7	15q14
Izovalérová acidémia	IVD	15q14-q15

Spinocerebelárna ataxia-11	SCA11	15q14-q21.3
Anémia, kongenitálna dyzerytroetická, typ I	CDAN1, CDA1	15q15
Deficit trombocytového PLC beta-2	PLCB2	15q15
Hluchota, AR 16	STRC, DFNB16	15q15
Sférocytóza, hereditárna, japonský typ	EPB42	15q15
Mikrocefália, prim. AR, 4	MCPH4	15q15-q21
Bartterov sy., prenatálny	SLC12A1, NKCC2	15q15-q21.1
Amyotrofická laterálna skleróza-5, juvenil., reces.	ALS5	15q15.1-q21.1
Dystrofia svalov panv. pletenca, typ 2A	CAPN3, CANP3	15q15.1-q21.1
Deficit AGAT	GATM, AGAT	15q15.3
Fanconiho renotubulárny sy.	FRTS, RFS	15q15.3
Hypotyroidizmus, kongenital., z deficitu dvojitej oxidázy (DUOX2)	DUOX2, THOX2	15q15.3
Katarakta, kongen. typ III	SORD, SORD1	15q15.3
Dyslexia-1	DYX1	15q21
Dyzerytropoetická anémia, kongenitálna,	CDAN3, CDA3	21
Griscelliho sy., typ 1	MYO5A, MYH12, GS1	21q21
Griscelliho sy., typ 2	RAB27A, RAM, GS2	21q21
Ectopia lentis, familiaris	FBN1, MFS1	21.1
Gynekomastia, famil., zo zvýšenej aktivity aromatázy	CYP19A1, CYP19, ARO	15q21.1
Virilizácia matky a plodu z deficitu placentovej aromatázy	CYP19A1, CYP19, ARO	15q21.1
Kardiomyopatia, familiárna hypertrofická, 3	TPM1, CMH3	15q22.1
Sy. MASS	FBN1, MFS1	15q21.1
Marfanov sy.	FBN1, MFS1	15q21.1
Shprintzenov-Goldbergov sy.	FBN1, MFS1	15q21.1
Amyloidóza súvisiaca s hemodialýzou	B2M	15q21-q22
Katarakta, centrálna vakovitá, so suturovými opacitami	CCSSO	15q21-q22
$_{2}$-mikroglobulín	B2M	15q21-q22
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová-6, variant neskorý detský	CLN6	15q21-q23
Deficit pečeňovej lipázy	LIPC	15q21-q23
Cytochróm P450, podrodina XIX	CYP19, ARO	15q21.1
Fibrilín-1	FBN1	15q21.1
Leukémia, akút. promyelocytová PML/RARA typ	PML, MY	15q22
Pyruvátkináza 3	PKM2, PK3	15q22
Bardetov-Biedlov sy. 4	BBS4	15q22.3-q23
Cytochróm P450, podrodina I	CYP1A1, CYP1A2	15q22-qter
Sy. glykoproteínov s deficitom sacharidov, typ 1b	MPI, PMI1	15q22-qter
Retinitis pigmentosa, s neskorým začiatkom	NR2E3, PNR, ESCS	15q23
Sy. zvýšených čapíkov S	NR2E3, PNR, ESCS	15q23
Cytochróm P450, podrodina XIA	CYP11A	15q23-q24
GM2-gangliozidóza, hexazaminidáza A, Tayova-Sachsova choroba a i formy	HEXA, TSD	15q23-q24
Lipoidná kong. hyperplázia kôry nadobličiek	CYP11A, P450SCC	15q23-q24
Sy. polycystických ovárií	CYP11A, P450SCC	15q23-q24
Tayova-Sachsova choroba	HEXA, TSD	15q23-q24
Acidúria kys. glutarovej, typ IIA	ETFA, GA2	15q23-q25
Tyrozinémia, typ I	FAH	15q23-q25
Epilepsia, nočná čelového laloka, typ 2	ENFL2	15q24
Cholínergický receptor	CHRNA3	15q24

Sy. megacystis-microcolon-črevná hypoperistaltika	CHRNA3	15q24
Mentálna retardácia, ťažká, so spastickosťou a tapetoretinálnou degeneráciou	MRST, MRSD, CHRS	15q24
Familiárna rekurentná artritída	PSTPIP1, PSTPIP, CD2BP1	15q24-q25.1
Pyogénna sterilná artritída, pyoderma gangraenosum a akne	PSTPIP1, PSTPIP, CD2BP1	15q24-q25.1
Cerebelárna ataxia s mentálnou retardáciou, atrofiou optika a abnormalitami kože	CAMOS	15q24-q26
Sy. PAPA	PAPAS	15q24-q26.1
Katarakta, kongenitálna	PITX3	15q25
Progresívna externá oftalmoplégia s deléciami mitochondriovej DNA	POLG, POLG1,POLGA, PEO	15q25
Bloomov sy.	BLM	15q25-q26
Hluchota, AD 30	DFNA30	15q25-q26
Onkogén (felin sarcoma virus)	FES	15q25-q26
Receptor pre rastový faktor podobný inzulínu	IGF1E	15q25-q26
Porokeratóza, diseminovaná povrchová aktinická 2	DSAP2	15q25.1-q26.1
Bothniova dystrofia sietnice	RLBP1	15q26
Fundus albipunctatus	RLBP1	15q26
Makrocefália s mnohopočetnou dyspláziou a typickou tvárou	MMEDF	15q26
Newfoundlandská dystrofia čapíkov-tyčiniek	RLBP1	15q26
Retinitis pigmentosa, AR	RLBP1	15q26
Retinitis punctata albescens	RLBP1	15q26
Bloomov sy.	RECQ2, BLM, BS, RECQL3	15q26.1
Otoskleróza-1	OTSC1, OTS	15q26.1-qter

Chromozóm 16 **–** je jedným z menších, má 89 995 999 párov báz, obsahuje, obsahuje 900 známych a 136 neobvyklých súborov génov; *snps*: 127 253. Identifikoval sa už v čase, keď ešte neboli pásikovacie metódy vďaka svojej centrálne umiestenej centromére. Väčšina ľudí má na každom zo svojich 2 chromozómov 16 dva α-globínové lokusy hemoglobínu, HBA_1 a HBA_2. Transkripciou a transláciou ich mRNA vznikajú identické proteíny. Uvedené lokusy sa označujú α_1 a α_2 a na úrovni nukleotidovej sekvencie, kt. nie je vo vmedzerených úsekoch (intrón 2,3'-koncový neprekladaný úsek) identická, ich možno rozpoznať. Na Ďalekom Východe sa vyskytujú chromozómy s 3 α-globínovými lokusmi a je pp. že existujú aj chromozómy so 4 α-globínovými lokusmi. Na druhej strane niekt. chromozómy neobsahujú nijaký al. len jeden α-globínový lokus. Môžu teda vznikať genotypy:



Chromozóm 16

Genotypy aktívnych α-lokusov na 16. chromozómovom páre

Máme k dispozícii množstvové skupiny: 0, 1, 2, 3, 4, 5 a 6, pričom 2, 3 a 4 majú dve kvalit. odlišné podoby. 0 a 6 sú jednoznačné, 2 môže mať podobu 1 + 1 al. 2 + 0, 3 môže mať podoby 2 + 1 al. 3 + 0, podobne 4 v najbežnejšej konfigurácii 2 + 2 al. zriedkavo aj 3 + 1. 5 má vždy konfiguráciu 3 + 2. Konfigurácia 0 + 0 je letálna (hydrops fetalis – Hb Bart's). Konfigurácia 1 + 0 je patol., prejavuje sa ťažkou anémiou – chorobou Hb H. 1 + 1 a 2 + 0 sú taktiež patol., klin. ide len o mierne ochorenie. 1 + 1 sa prejavuje mikrocytovou anémiou, 2 + 0 ako □-Thal-1, avšak s úplne iným dopadom na potomstvo. Kým konfigurácia 1 + 1 je relat. benínga, konfigurácia 2 + 0 dáva možnosť vzniku letálneho genotypu, ak sa stretne gaméta s alelou 0 jedného z rodičov s rovnakou vybavenou gamétou druhého. To isté platí o genotypoch 2 + 1 a 3 + 0.

Na chromozóme 16 sa nachádza gén pre transportný proteín esterov cholesterolu (cholesterylester transfer protein, ***CETP***). Tento proteín ovplyvňuje koncentráciu lipoproteínov HDL, a tým rozvoj hyperlipoproteinémie a aterosklerózy. Gén CETP sa klonoval a pripravená cDNA sa použila ako sonda na detekciu jeho abnormalít. Našlo sa v ňom niekoľko polymor-fizmov a identifikovalo sa viacero patogénných alel. U Japoncov sa pomerne často vyskytuje mutácia G→A v prvej pozícii 14 intrónu vyvolávajúceho poruchu zostrihu.

Lokus ***PKD1*** svojimi patol. alelami podmieňuje autozómovo dominantne dedičnú polycystózu obličiek u dospelých (ADPKD). Gén PKD1 bol lokalizovaný na chromozóme 16 (16p13.3) r. 1985, gén ***PKD2*** podmieňujúci miernejšiu formu ochorenia je lokalizovaný na chromozóme 4 (4q13–23).

V oblasti 16p11.2 je skupina génov kódujúcich syntézu integrínu α ***LITGAL.***

V oblasti 16q13 je zhluk viacerých génov kontrolujúcich syntézu metalotioneínov, malých bielkovín s vysokým obsahom cysteínových zvyškov, rozšírených po celej živočíšnej i rastlinnej ríši, kt. viažu ťažké kovy (Hg, Zn, Cu, Cd). Tieto gény pútajú pozornosť najmä ekogenetikov a hygienikov.

Gény reťazcov haptoglobínu a kódujú dva rôzne veľké reťazce α, kratší α_1 – evolučne starší a mladší α_2. Okrem reťazcov α sa na molekule haptoglobínu zúčasťaňuje ešte produkt génu pre reťazec β, kt. všetky majú lokusy na chromozóme 16. Polymorfizmus haptoglobínu sa stal súčasťou vyšetrovania pri paternitných sporoch a identifikácii osôb.

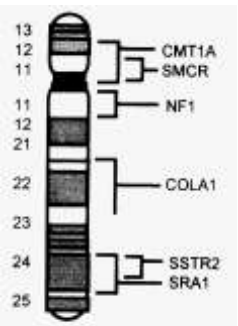
Chromozóm 16 (327 lokusov)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Mukolipidóza IIIC	GNPTAG	16p
Hluchota, AD 40	CRYM, DFNA40	16p13.11-p12.3
Anémia s Heinzovými telieskami	HBA2	16pter-p13.3
Anémie s Heinzovými telieskami, alfa-	HBA1	16pter-p13.3
Erytrémie, alfa-	HBA1	16pter-p13.3
Talasémia, _-	HBA2	16pter-p13.3
Erytrocytóza	HBA2	16pter-p13.3
Hypochrómna mikrocytová anémia	HBA2	16pter-p13.3
Choroba hemoglobínu H	HBA2	16pter-p13.3
Methemoglobinémie, alfa	HBA1	16pter-p13.3
Talasémie, _-	HBA1	16pter-p13.3
Sy. a-talassemie/mentálnej retardácie, typ 1	HBHR, ATR1	16pter-p13.3
Deficit GABA-transaminázy	ABAT, GABAT	16p13.3
Hemoglobín _	HBA	16p13.3
Hepatocelulárny karcinóm	AXIN1, AXIN	16p13.3
Katarakta, kongenitálna, s mikroftalmiou	CATM	16p13.3
Lymfangioleiomyomatóza, somatická	TSC2, LAM	16p13.3
Polycystické obličky, infant. ťažké, s tuberóznou sklerózou	PKDTS	16p13.3
Rubensteinov-Taybiho sy.	CREBBP, CBP, RSTS	16p13.3
Tuberózna skleróza-2	TSC2, LAM	16p13.3
Sy. glykoproteínov s deficitom saxharidov, typ I	PMM2, CDG1	16p13.3-p13.2
Charcotova-Marieho-Toothovej choroba, typ 1C	LITAF, CMT1C	16p13.3-p12
Polycystické obličky, adultný typ I	PKD1	16p13.3-p13.12
Mikrohydranencefália	MHAC	16p13.3-p12.1
Xeroderma pigmentosum, skup. F	ERCC4, XPF	16p13.2-q13.13
Pseudoxanthoma elasticum, AD	ABCC6, ARA, ABC34, MLP1, PXE	16p13.1
Pseudoxanthoma elasticum, AR	ABCC6,ARA, ABC34, MLP1, PXE	16p13.1
Decifit MHC triedy II, komplement. skup. A	MHC2TA, C2TA	16p13
Deficit pozornosti-hyperaktívna porucha	ADHD	16p13

Epilepsia, myoklonická, infantilná	EIM	16p13
Familiárna horúčka Stredozem. mora	MEFV, MEF, FMF	16p13
Osteopetróza, AD, typ II	CLCN7, CLC7, OPTA2	16p13
Osteopetróza, AR	CLCN7, CLC7, OPTA2	16p13
Erytrocytóza	HBA2	16pter-p13.3
Liddleho sy.	SCNN1B	16p13-p12
Pseudohypoaldosteronism, type I	SCNN1B	16p13-p12
Pseudohypoaldosteronism, type I	SCNN1G, PHA1	16p13-p12
Retinitis pigmentosa-22	RP22	16p12.3-p12.1
Hyperurikemická nefropatia, famil. juvenil.	UMOD, HNFJ, FJHN, MCKD2, ADMCKD2	16p12.3
Medulárna cystická choroba obličiek 2,	UMOD, HNFJ, FJHN, MCKD2, ADMCKD2	16p12.3
Hluchota, AR 22	OTOA, DFNB22	16p12.2
Ceroidná lipofuscinóza, neurónová-3, juven.	CLN3, BTS	16p12.1
Glykogenóza, hepatálna, autozómová	PHKG2	16p12.1-p11.2
Prolaps mitrálnej chlopne, familiárny	MMVP1, MVP, PMV	16p12.1-p11.2
Receptor interleukínu 4	IL4R	16p12.1–11.2
Brodyho myopatia	ATP2A1, SERCA1	16p12
Medullary cystic kidney disease 2	MCKD2, ADMCKD2	16p12
Cholestáza, progres. famil. intrahepatálna 4,	HSD3B7, PFIC4	16p12-p11.2
Kŕče, benígne familiárne infantilné, 2	BFIC2	16p12-q12
Kŕče, infantilné a paroxyzmálna choreoatetóza	ICCA	16p12-q12
Spieglerov-Brookeho sy.	SBS	16q12-q13
Vitamín D-dependentná koagulopatia 2	VKCFD2	16p12-q21
Integrín _	LITGAL	16p11.2
Renálna glukozúria	SLC5A2, SGLT2	16p11.2
Paroxyzmálna kinezigánna choreoatetóza	PKC, DYT10	16p11.2-q12.1
Lymfóm, difúfny veľko B-bunkový	IL21R	16p11
Wilmsov nádor, typ 3	WT3	16q
Secifická porucha reči 1	QTL, SLI1	16q
Blau syndrome	CARD15, NOD2, IBD1, CD, ACUG	16q12
Crohnova choroba	CARD15, NOD2, IBD1, CD, ACUG	16q12
Hypodoncia, AR	HYD2	16q12.1
Townesov-Brocksov sy.	SALL1, HSAL1	16q12.1
Intolerancia ortostázy	SLC6A2, NAT1, NET1	16q12.2
Cylindromatóza, familiárna	CYLD1, CDMT, EAC	16q12-q13
Deficit kinázy fosforylázy v pečeni a svalstve, AR	PHKB	16q12-q13
Polymikrogýria, bilaterálna frontoparietálna	BFPP	16q12.2-q21
Gitelmanov sy.	SLC12A3, NCCT, TSC	16q13
Metalotioneín 1A	MT1A	16q13
Osteolysis, idiopatická, Saudiho typ	MMP2, CLG4A	16q13
Retinitis pigmentosa, AR	CNGB1, CNCG3L, CNCG2	16q13
Anizomastia	ANMA	16q13-q21
Deficit monocytovej karboxylesterázy	CES1, SES1	16q13-q22.1
Bardetov-Biedlov sy. 2	BBS2	16q21
Aneuryzmálne kostné cysty	ANBC	16q22
Cirhóza, severoamerických Indiánov det. typ,	CIRH1A, NAIC, TEX292,KIAA1988	16q22
Hypertenzia, mierne hyporenínová	HSD11B2, HSD11K	16q22
Hypertenzia následkom pp. nadbytku mineralo-kortikoidov	HSD11B2, HSD11K	16q22
Leukémia, akút. myelogénna	AMLCR2	16q22
Makulárna dystrofia rohovky	CHST6, MCDC1	16q22

Myeloidná leukémia, akút., M4Eo subtyp	CBFB	16q22
Deficit aldolázy A	ALDOA	16q22-q24
Karcinóm prsníka, lobulárny	CDH1, UVO	16q22.1
Karcinóm ovárií	CDH1, UVO	16q22.1
Katarakta, lamelárna	HSF4, CTM	16q21-q22.1
Katarakta, Marnerov typ	HSF4, CTM	16q21-q22.1
Haptoglobín	HP	16q22.1
Hypotrichóza, kong., s juvenil. Dystrofiou makuly	CDH3, CDHP, PCAD, HJMD	16q22.1
Choroba rybacích očí	LCAT	16q22.1
Karcinóm endometria	CDH1, UVO	16q22.1
Karcinóm žalúdka, familiárny difúzny	CDH1, UVO	16q22.1
Katarakta, Marnerov typ	CTM	16q22.1
Norumova choroba (lecitíncholesterolacyltrans-feráza)	LCAT	16q22.1
Spinocerebelárna ataxia-4	SCA4	16q22.1
Tyrozinémia, typ II (tyrozínaminotransferáza)	TAT	16q22.1-q22.3
Chymotrypsinogén B	CTRB1	16q22-q23
Dehydratovaná hereditárna stomatocytóza	DHS	16q23-q24
Dehydratovaná hereditárna stomatocytóza, pseu-dohyperkaliémia a perinatálny edém	DHS	16q23-q24
Pseudohyperkaliémia, familiárna	DHS	16q23-q24
Karcinóm ezofágu, skvamocelulárny	WWOX, FOR	16q23.3-q24.1
Deficit malonyl-CoA dekarboxylázy	MLYCD, MCD	16q24
Glycínová encefalopatia	GCSH, NKH	16q24
Chron. granulomatózna choroba, autozómová, z deficitu cytochrómu *b*-245, polypeptidu _	CYBA	16q24
Obrovskoaxónová neuropatia-1	GAN, GAN1	16q24.1
Fibróza extraokulárnych svalov, kongen. 3	FEOM3	16q24.2-q24.3
Fibróza, kongenitálna, vertikálne pôsobiacich extraokulárnych svalov	FEOM3	16q24.2-q24.3
AdenínfosforibocyltransferázaB1	APRT	16q24.2-qter
Fanconiho anémia, komplementač. skupina A,	FANCA, FACA, FA1, FA, FAA	16q24.3
Sy. lymfedém-distichiáza	FOXC2, FKHL14, MFH1	16q24.3
Lymfedém, hereditárny II	FOXC2, FKHL14, MFH1	16q24.3
Lymfedém a ptóza	FOXC2, FKHL14, MFH1	16q24.3
Mukopolysacharidóza IVA	GALNS, MPS4A	16q24.3
Sy. podobný Huntingtonovej chorobe 2	JPH3, JP3, HDL2	16q24.3
Spastická paraplegia-7	PGN, SPG7	16q24.3
Urolitiáza, 2,8-dihydroxyadenín	APRT	16q24.3
Sy. žltých nechtov	FOXC2, FKHL14	16q24.3

Chromozóm 17 – má 81 591 216 párov báz, obsahuje, obsahuje 1121 známych a 153 neobvyklých génov; snps: 96 210.



Chromozóm 17

Ch. 17 je nositeľom lokusu autozómovo dominantne dedičných neurodegeneratívnych ochorení, a to neurofibromatózy (***NF1***), Charcotovej-Marieho-Toothovej choroby (***CMT1A***) a Smithovho-Magenisovho sy. (***SMS, SMCR***).

Príčinou neurofibromatózy sú min. v 50 % nové mutácie v lokuse ***NF1.*** Hoci gén neuro-fibromatózy sa už vyklonoval a sekvencia mRNA je známa, konečný génový produkt a jeho prejav (fenotyp choroby) ostáva nejasný. Vzhľadom na to, že dedičnosť choroby je dominant-ná (pri kombinácii 1 normálnej s 1

patogénnou alelou sa vo fenotype presadí patogénna), mohla by byť účinná prevencia, kt. by zabránila generačnému prenosu patogénnych alel, postupne v priebehu niekoľkých generácií takéto alely z populácie eliminovať. V lokuse NF1 sa našli mnohé polymorfizmy, kt. možno využiť na nepriamu DNA dg. Výskyt ochorenia však determinujú nové mutácie. Zatiaľ nepoznáme spôsob ako obmedziť mutabilitu v tomto géne počas spermiogenézy al. ako spermiám nesúcim defektnú alelu selektívne zabrániť v účasti na oplodzovacom procese.

Lokus ***CMT1A*** je príčinou Charcotovej-Marieho-Toothovej neuropatie, jednej z najčastejších neurodegeneratívnych ochorení, kt. postihuje asi 1/2500 osôb; v značnej časti pacientov vzniká v dô- sledku novej mutácie. Tej istej oblasti chromozómu17 sa pripisuje príčina autozómovo dedičnej periférnej neuropatie (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP), kt. opísal Leguern a spol. (1994) v 7 franc. rodinách postihnutých deléciou oblasti 17p11.2.

Gén nádorového proteínu p53 (tumor protein p53, ***TPR***) lokalizovaný na lokuse 17p13.1 má široké spektrum účinku a podobne ako v prípade onkogénov ras sa jeho mutácie zisťujú pri rôznych nádoroch. Účinok génu sa sprostredkúva na úrovni proteínu p53.

Lokus pre kys. retinovú (***RARA***) súvisí so vznikom akút. promyelocytovej leukémie (***APL***). Kys. retinová sa zúčastňuje na diferenciácii a je účinným liekom v th. APL (jej účinok sa však v priebehu th. postupne znižuje). Poškodenie jej receptorového génu nastáva zväčša translokáciou a fúziou dvoch génov, napr. génu ***PML*** (***MYL***) so zvyškom receptorového génu, pričom vzniká nový fúzový gén.

Vzťah ku kancerogenite má aj lokus ***BRCA1.*** R. 1990 uverejnil Hall a spol. nález asociácie medzi familiárnym karcinómom prsníka a v tom čase ešte len predpokladaným lokusom BRCA1 na chromozóme 17. Patogénna alela lokusu BRCA1 (dominantná predispozícia) predstavuje > 50 % riziko pre svoju nositeľku > 60-r.

Lokus ***D17S5*** (syn. ***YNZ22***) sa využíva na identifikáciu osôb pri sledovaní paternity. Detekcia jednotlivých alel je možná klasickou metódou podľa Southerna hybridizáciou so špecifickými sondami al. amplifikáciou príslušného úseku metódou PCR, kt. je citlivejšia, a pre potrebu menšieho objemu vzorky výhodná napr. pri čakaní na prihojenie transplantátu kostnej drene, kde zachytí aj malý počet buniek vyplavených do periférie, ako aj v kriminalistike.

Lokusy na chromozóme 17 (z celkových 506)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Faktor 12 biogenézy peroxizómov	PEX12	17
Myastenický sy., kongen. s postihnutím pomalého kanála	CHRNE	17
Nádory strómy endometria	JJAZ1, KIAA0160	17
Dystrofia čapíkov sietnice 2	RCD2	17p
Choroidálna dystrofia, centrálna areolárna	CACD	17p
Asparoacyláza (Canavanova choroba)	ASPA	17p13–pter
Myozín, ťažký polypeptid 8	MYH8	17p13–pter
Myozín, ťažký polypeptid 2	MYH2	17p13.3
Retinitis pigmentosa-13	PRPF8, PRPC8, RP13	17p13.3
VNTR (variable nubmer of tandem repeats) -	YNZ22 D17S5	17p13.3
Karcinóm pankreasu	TP53, P53	17p13.1
Karcinóm štítnej žľazy	TP53, P53	17p13.1
Kolorektálny karcinóm	TP53, P53	17p13.1
Nádorový proteín p53	TP53	17p13.1
Retinitis pigmentosa, juvenilná	AIPL1, LCA4	17p13.1
Aaktívny gén príbuzný génu rakoviny prsníka	ABR	17p13

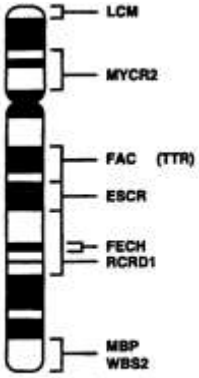
Charcotova-Marieho-Toothova neuropatia	CMT1A	17p12–p21
Karcinóm prsníka s včasným začiatkom	BRCA1	17p12–p21
Deficit inhibítora plazmínu	PLI, SERPINF2	17pter-p12
Sekvencia 1 príbuzná keratínu 14	KRT14L1	17p11–p11
Skolióza, idiopatická 2	IS2, AIS2	17p11.2
Canavanova choroba	ASPA	17pter-p13
Karcinóm prsníka	BCPR	17p13.3
Krvácanie následkom poruchy receptora trombocytov pre ADP	P2RX1, P2X1	17p13.3
Lizencefália-1	PAFAH1B1, LIS1	17p13.3
Millerova-Diekerova lisencefália	YWHAE,MDCR, MDS	17p13.3
Subkortikálna laminárna heterotopia	PAFAH1B1,LIS1	17p13.3
Dystrofia čapíkov-tyčiniek	AIPL1, LCA4	17p13.1
Dystrofia čapíkov-tyčiniek 6	GUCY2D, GUC2D, LCA1, CORD6	17p13.1
Hepatocelulárny karcinóm	TP53, P53	17p13.1
Histiocytóm	TP53, P53	17p13.1
Ichtyoziformná erytroderma, kong., nebulózna, 1	ALOXE3	17p13.1
Karcinóm kôry nadobličiek	TP53, P53	17p13.1
Karcinóm nazofaryngu	TP53, P53	17p13.1
Karcinóm prsníka	TP53, P53	17p13.1
Leberova kongenitálna amauróza	AIPL1, LCA4	17p13.1
Leberova kongenitálna amauróza, typ I	GUCY2D, GUC2D, LCA1, CORD6	17p13.1
Liov-Fraumeniho sy.	TP53, P53	17p13.1
Sy. mnohopočetnej malignity	TP53, P53	17p13.1
Myopatia s inklúznymi telieskami-3	MYH2	17p13.1
Osteosarkóm	TP53, P53	17p13.1
Ichtyóza, lamelárna 5	LI5	17p13.2-p13.1
Cystinóza, atypická nefropatická	CTNS	17p13
Cystinóza, nefropatická	CTNS	17p13
Cystinóza, očná nenepropatická	CTNS	17p13
Cystinóza, s neskorým začiatkom juven. al. adolescentná nefropatická	CTNS	17p13
Dysplázia nechtov, izolovaná kongen.	NDIC	17p13
Katarakta, predná polárna-2	CTAA2	17p13
Myasthenia gravis, familiár. infan., 1	FIMG1, FIMG, MGI	17p13
Dystrofia čapíkov, progresívna	CORD5	17p13-p12
Zlyhanie pečene, s včas. začiatkom a neurol. poruchami	SCOD1, SCO1	17p13-p12
Bruckov sy.	BRKS, TLH1	17p12
Metabol. sy. abdomin. obezity	AOMS2	17p12
Encefalopatia, progresívna mitochondriová, s proxim. renálnou tubulopatiou z deficitu COX 10	COX10	17p12-p11.2
Myastenický sy., kongenitálny s postihnutím pomalého kanála	CHRNB1, ACHRB	17p12-p11
Bernardov-Soulierov sy.	GP1BA	17pter-p12
Birtov-Hoggov-Dubeho sy.,	FLCL, BHD	17p11.2
Dejerineova-Sottasova choroba	PMP22, CMT1A, CMT1E, DSS	17p11.2
Hluchota, AR 3	MYO15A, DFNB3	17p11.2
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 1E, 1	PMP22, CMT1A, CMT1E, DSS	17p11.2
Charcotova-Marieho-Toothova choroba, typ 1	APMP22, CMT1A, CMT1E, DSS	17p11.2
Neuropatia, rekurentná, s tlakovými obrnami	PMP22, CMT1A, CMT1E, DSS	17p11.2
Roussyho-Levyho sy.	PMP22, CMT1A, CMT1E, DSS	17p11.2
Sjogrenov-Larssonov sy.	ALDH3A2, ALDH10, SLS, FALDH	17p11.2

Smithov-Magenisov sy.	RAI1, SMCR,SMS	17p11.2
Deficit VLCAD)	ACADVL, VLCAD	17p11.2-p11.1
Apolipoproteín H	APOH	17q
T-bunková imunodeficiencia, kongen. alopecia a dystrofia nechtov	WHN	17q11-q12
Chondrosarkóm, extraskeletový myxoidný	TAF15, TAF2N, RBP56	17q11.1-q11.2
Anxiózna črta osobnosti	SLC6A4, HTT	17q11.1-q12
Katarakta, kongen. zonulárna, so sutúrovými opacitami	CRYBA1, CRYB1	17q11.1-q12
Watsonov sy.	NF1, VRNF, WSS, NFNS	17q11.2
Naegeliho-Franceschettiho-Jadassohnov sy.	NFJ	17q11.2-q21
Leukemia, akút. promyelocytová, STAT5B/ /RARA type	STAT5B	17q11.2
Leukémia, juvenil. myelomonocytová	NF1, VRNF, WSS, NFNS	17q11.2
Melanóm, dezmoplast. neurotrop.	NF1, VRNF, WSS, NFNS	17q11.2
Neurofibromatóza, famil. spinálna	NF1, VRNF, WSS, NFNS	17q11.2
Neurofibromatóza, typ 1	NF1, VRNF, WSS, NFNS	17q11.2
Neurofibromatóza-Noonanov sy.	NF1,VRNF, WSS, NFNS	17q11.2
Van Buchemova choroba	VBCH	17q11.2
Epidermolysis bullosa rúk a nôh	ITGB4	17q11-qter
Dystrofia svalov panv. pletenca, typ 2G	TCAP, LGMD2G, CMD1N	17q12
Kardiomyopatia, dilatačná, 1N	TCAP, LGMD2G, CMD1N	17q12
Leukémia, akút. promyelocytová	RARA	17q12
Meesmannova dystrofia rohovky	KRT12	17q12
Pachyonychia congenita, Jacksonov-Lawlerov typ	KRT17, PC2, PCHC1	17q12-q21
Pachyonychia congenita, Jadassohnov-Lewandowskyho typ	KRT16	17q12-q21
Palmoplantárna keratoderma, neepidermolyt.	KRT16	17q12-q21
Palmoplantarný verukózny névus, unilat.	KRT16	17q12-q21
Sklerosteóza	SOST	17q12-q21
Steatocystoma multiplex	KRT17, PC2, PCHC1	17q12-q21
Wilmsov nádor, typ 4	WT4	17q12-q21
Whiteov ,,sponge`` névus	KRT13	17q21-q22
Adhalinopatia, primárna	SGCA, ADL, DAG2, LGMD2D	17q12-q21.33
Dystrofia svalov panvového pletenca, typ 2D	SGCA, ADL, DAG2, LGMD2D	17q12-q21.33
Dystrofia svalov podobná Duchennovej, typ 2	SGCA, ADL, DAG2, LGMD2D	17q12-q21.33
Alexanderova choroba	GFAP	17q21
Deficit acetyl-CoA-karboxylázy	ACACA, ACAC, ACC1	17q21
Glykogenóza I	G6PC, G6PT	17q21
Karcinóm ovárií	BRCA1, PSCP	17q21
Karcinóm prsníka-1	BRCA1, PSCP	17q21
Karcinóm prsníka-ovária	BRCA1, PSCP	17q21
Karcinóm prsníka, sporadický	PHB	17q21
Narkolepsia	HCRT, OX	17q21
Naxosova choroba	JUP, DP3, PDGB	17q21
Sanfilippov sy., typ B	NAGLU	17q21
Parkinsonizmus-demencia s palidoponto-nigrál-Nou degeneráciou	PPND	17q21
Papilárny serózny karcinóm peritonea	BRCA1, PSCP	17q21
Aplázia al. hypoplázia pately	PTLAH, FPAH	17q21-q22
Epidermový névus, epidermolytického hyperkeratotického typu	KRT10	17q21-q22
Gliosis, familiaris progressiva subcorticalis	GPSC	17q21-q22

Hemolytická anémia z poruchy pásu 3	SLC4A1, AE1, EPB3	17q21-q22
Homeo box region 2	HOX2A	17q21–q22
Hypertenzia, esenciálna	PNMT, PENT	17q21-q22
Ichtyóza, cyklic. s epidermolyt. hyperkeratózou	KRT10	17q21-q22
Pseudohypoaldosteronism type II	PHA2B	17q21-q22
Renálna tubulárna acidóza, dist.	SLC4A1, AE1, EPB3	17q21-q22
Sférocytóza, hereditárna	SLC4A1, AE1, EPB3	17q21-q22
Topoizomeráza 2	TOP2	17q21–q22
Keratín 10	KRT10	17q21–q23
Glomerulocystická nefropatia, hypoplastická	TCF2, HNF2	17cen-q21.3
Demencia podobná Pickovej chorobe	MAPT, MTBT1, DDPAC, MSTD	17q21.1
Demencia, frontotemporálna, s parkinsonizmom	MAPT, MTBT1, DDPAC, MSTD	17q21.1
Palidopontonigrálna degenerácia	MAPT, MTBT1, DDPAC, MSTD	17q21.1
Supranukl. obrna, progres.	MAPT, MTBT1, DDPAC, MSTD	17q21.1
Receptor a kys. retinovej	RARA	17q21.1
Neuroblastóm	NME1, NM23	17q21.3
Kolagén 1, typ alfa 1	COLA1A1	17p21.3–q22
MODY, typ V	TCF2, HNF2	17cen-q21.3
MODY5 s agenézou nefrómov	TCF2, HNF2	17cen-q21.3
MODY5 s nediabetickou nefropatiou a apláziou Müllerových vývodov	TCF2, HNF2	17cen-q21.3
Trichodontooseálny sy.	DLX3, TDO	17q21.3-q22
Diabetes mellitus, noninzulín-dependentný	TCF2, HNF2	17cen-q21.3
Ehlersov-Danlosov sy., typ I	COL1A1	17q21.31-q22
Ehlersov-Danlosov sy., typ VII	COL1A1	17q21.31-q22
Osteogenesis imperfecta, typ I	COL1A1	17q21.31-q22
Osteogenesis imperfecta, typ II	COL1A1	17q21.31-q22
Osteogenesis imperfecta, typ III	COL1A1	17q21.31-q22
Osteogenesis imperfecta, typ IV	COL1A1	17q21.31-q22
Osteoporóza, idiopatická	COL1A1	17q21.31-q22
Glanzmannova trombasténia, typ A	ITGA2B, GP2B, CD41B	17q21.32
Glanzmannova trombasténia, typ B	ITGB3, GP3A	17q21.32
Karcinóm obličkových buniek, papilárny, 3	RCCP3	17q21.32
Karcinóm obličkových buniek, papilárny	RCCP3	17q21.32
Trombocytopénia, novorod. autoim.	ITGA2B, GP2B	17q21.32
Sy. ankylózy strmienka bez symfalangizmu	NOG, SYM1, SYNS1	17q22
Karcinóm prsníka, s včas. začiatkom	BRIP1, BACH1	17q22
Retinitis pigmentosa-17	RP17	17q22
Symfalangizmus, proximálny	NOG, SYM1, SYNS1	17q22
Synostoses syndrome, multiple, 1	NOG, SYM1, SYNS1	17q22
Sy. tarzálno-karpálnej koalície	NOG, SYM1, SYNS1	17q22
Karcinóm prsníka	PPM1D, WIP1	17q22-q23
Meckelov sy., typ 1	MKS1, MKS	17q22-q23
Mulibreyov nanizmus	TRIM37, MUL, KIAA0898	17q22-q23
Nádor hypofýzy, invazívny	PRKCA, PKCA	17q22-q23.2
Chóriový somatotropný hormón 1	CSH1	17q22–q24
Izolovaný deficit rastového hormónu, Illigov typ s chýbaním rastového hormónu a Kowarskiho	GH1, GHN	17q22-q24
Rastový hormón 1	GH1	17q22–q24
Carneyov complex, typ 1	PRKAR1A, TSE1, CNC1, CAR	17q23-q24
Karcinóm štít. žľazy, papil.	PRKAR1A, TSE1, CNC1, CAR	17q23-q24
Galaktokináza	GALK	17q23–q25
Deficit myeloperoxidázy	MPO	17q23.1

Deficit peroxidázy v eozinofiloch	EPX	17q23.1
Sy. dlhého QT 7	KCNJ2, HHIRK1, KIR2.1, IRK1, QT7	17q23.1-q24.2
Hyperkaliemická periodická paralýza	SCN4A, HYPP, NAC1A	17q23.1-q25.3
Hypokaliemická periodická paralýza	SCN4A, HYPP, NAC1A	17q23.1-q25.3
Kŕče, famil., zhoršujúce sa po podaní K	SCN4A, HYPP, NAC1A	17q23.1-q25.3
Myotonia congenita, atypická, acetazolamid-respondentná	SCN4A, HYPP, NAC1A	17q23.1-q25.3
Paramyotonia congenita	SCN4A, HYPP, NAC1A	17q23.1-q25.3
Tymidínkináza	TK1	17q23.2–p25.3
Katarakta, ceruleový, typ 1	CCA1	17q24
Kolorektálny karcinóm	AXIN2	17q24
Deficit galaktokinázy s kataraktou	GALK1	17q24
Usherov sy., typ 1G	SANS, USH1G	17q24-q25
Akampomelická kampolelická dysplázia	SOX9, CMD1, SRA1, ITGA2B, GP2B, CD41B	17q24.3-q25.1
Kampomelická dysplázia	SOX9, CMD1, SRA1	17q24.3-q25.1
Kampomelická dysplázia s opačným pohlavím	CMPD1, SRA1	17q24.3–p25
Kampomelická dysplázia s autozómovo podmieneným opačným pohlavím	SOX9, CMD1, SRA1	17q24.3-q25.1
Adrenoleukodystrofia, pseudonovorod.	ACOX1, ACOX	17q25
Alveol. sarkóm mäkkých častí	ASPCR1, RCC17, ASPL, ASPS	17q25
Dermatitis, atopica	ATOD4	17q25
Epidermodysplasia verruciformis	EVER1, EVI	17q25
Epidermodysplasia verruciformis cytochróm *c* oxidázy	EVER2, EV2	17q25
Karcinóm ovárií	MSF, MSF1	17q25
Leukémia, akút. myeloid.závislá od th.	MSF, MSF1	17q25
Moyamoyaova choroba 2	MYMY2	17q25
Neuralgická amyotrofia s predilekciou pre plexus brachialis	NAPB	17q25
Tylóza s karcinómom pažeráka	TOC, TEC	17q25
Glykogenóza II	GAA	17q25.2-q25.3
Hluchota AD 26	DFNA20, DFNA26	17q25.3
Hluchota, AD 20	DFNA20, DFNA26	17q25.3
Mikrocefália, typ Amish	SLC25A19, DNC, MUP1, MCPHA	17q25.3
Sanfilippov sy., typ A	SGSH, MPS3A, SFMD	17q25.3

Chromozóm 18 **–** má 77 753 510 párov báz, obsahuje 267 známych a 65 neobvyklých génov; snps: 92 281.



Chromozóm 18

K numerickým aberáciám chromozómu, kt. dovoľujú prežitie novorodencov patrí okrem, trizómie chromozómu 21 (Downov sy.) aj trizómia chromozómu 18 (Edwardsov sy.). Vysvetľuje sa to relat. nevýznamnosťou génového obsahu týchto chromozómu.

K onkogenetickými procesmi sa spájajú delécie dlhých ramienok 18q–, zistiteľné mikroskopicky al. v podobe straty alel analýzou DNA a výmeny napr. s chromozómom 14 – t(14;18) a chromozómom X – t(X;18). Reprezentantom prvej skupiny je lokus ***DCC*** (18q21.3) spoluzodpovedný za kolorektálny karcinóm. Génové presuny a fúzie lokusov BCL-2 a IGH sa zúčastňujú spoločne na vzniku lymfómov a lokusov ***OATL1, OATL2*** a ***SYT*** (***SSX***) a sú podozrivé z účasti na rozvoji synóviového sarkómu.

Nedostatočná funkcia génu DCC (deleted in colorectal carcinomas) sa spája s rozvojom kolorektálneho karcinómu a i. nádorov epidermového pôvodu. Kritická stratová oblasť sa rozprestiera od 18q21.3 k telomére. Produktom génu je membránový glykoproteín účinný pri bunkovej adhézii. Strata tohto génu umožňuje metastazovanie nádorových buniek. Integrita chromozómu 18 spolu s chromozómom 5 a fyziol. funkcia ich génov patrí teda k tým, kt. majú významnú úlohu v karcinogenéze.

Onkogén *bcl-2* je významným faktorom onkogenézy, translokácia a fúzia s lokusom pre ťažký reťazec imunoglobulínov nemusí byť jediným mechanizmom onkogenézy. Pretože sa však translokácia zjavuje vo väčšine prípadov, stala sa jej detekcia dg. pomôckou a používa sa pri hodnotení úspechu th.

Translokácie medzi chromozómom 18 a X postihuje lokusy ortnitínaminotransferázy v oblasti Xp11.2 a na ch. 18 oblasť 18q11.2. Tvorí zrejme jednu z príčin synóviového sarkómu.

Vzhľadom na svoj polymorfizmus je zaujímavý lokus ***D18S27,*** resp. ***MBP*** (meylin basic potein), kt. sa pokladal za príčinu sclerosis multiplex. Novšie práce však takéto príčinné súvislosti nepotvrdili.

V leukemických bunkách sa pozorovali ešte 2 ďalšie pozoruhodné translokácie, t(14;19)(q32; q13) sa zistila v bunkách pacientov s chron. lymfatickou leukémiou a folikulovým lymfómom. Majú za následok juxtapozíciu ***BCL-3*** protookogénu (mapovaného na chromozóme 19) na stranu 5, S alfa switch region génu pre ťaký reťazec imunoglobulínu na chromozóme 14. Leukemické bunky vykazujú zvýšenú transkripciu génu BCL-3, čo svečí o tom, že deregulácia tohto génu má dôležitú úlohu v leukemogenéze, analogicky ako je to v prípade translokácie t(8;14) s onkogénom *c-myc* pri Burkittovom lymfóme.

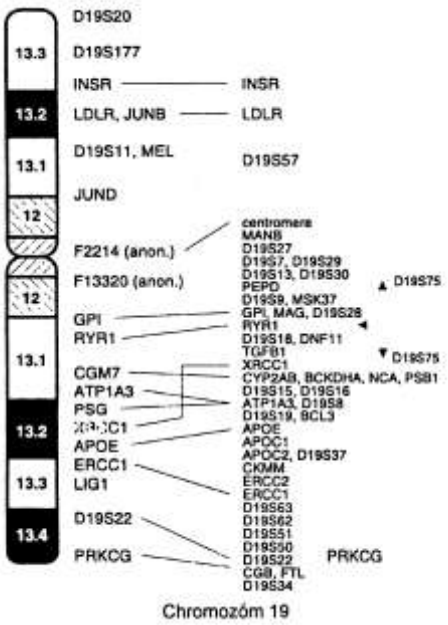
U pacientov s T-bunkovou leukémiou sa pozorovala aj ďalšia translokácia týkajúca sa chromozómu 19. Gén lymfocytovej leukémie (***Lyl-1***) (19p13) sa po translokácii t(7;19(q35;p13) štruktúrne pozmení a vyvolá juxtapozíciu s transkriptom génu ***TCR*** β a trunkáciou Lyl-1. Proteín Ly-1 sa transkripčný faktor s βGLH motívom.

Lokusy na chromozóme 18 (z celkových 132)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Bipolárna afektívna porucha	MAFD1, BPAD, MD1	18p
Dystónia-7, torzia	DYT7	18p
Mnohopočetná kožná leiomyomatóza	MCL	18p11.32
Hypotrichosis simplex	HTS	18p11.32-p11.23
Myopia-2	MYP2	18p11.31
Seckelov sy. 2	SCKL2	18p11.31-q11.2
Holoprozencefália-4	TGIF, HPE4	18p11.3
Deficit glukokortikoidov, z rezistencie voči	ACTH MC2R	18p11.2
Receptor ACTH	MC2R	18p112
Onkogén	ERV1	18pter–p11.21
Dystónia, myoklonická	DYT15	18p11
Dyggveho-Melchiorova-Clausenova choroba	FLJ90130, DMC, SMC	18q12-q21.1
Streetenova ortostat. hypotenzív. porucha	OHDS	18q
Krvná skupina Kidd	JK	18q11–q12
Niemannova-Pickova choroba, typ C1	NPC1, NPC	18q11-q12
Niemannova-Pickova choroba, typ D	NPC1, NPC	18q11-q12
Rodina sy. Lynchovho karcinómu II	LCFS2	18q11-q12
Sarkóm, synoviový	SS18, SSXT, SYT	18q11.2
Amyloidová neuropatia, famil., ťažké alelické typy	TTR, PALB	18q11.2-q12.1

Amyloidóza, senil. systemická	TTR, PALB	18q11.2-q12.1
Sy karpálneho tunnela, familiárny	TTR, PALB	18q11.2-q12.1
Hypotrichóza, lokalizovaná, AR	DSG4, LAH	18q12
Ľavokomorvá nekompaktnosť s vrodenými srdcovými chybami	DTNA, D18S892E, DRP3	18q12.1-q12.2
Ľavokomorová nekompaktnosť, familiár. Izol.	DTNA, D18S892E, DRP3	18q12.1-q12.2
Atrofia zrakového nervu-4	OPA4	18q12.2-q12.3
Smithova-McCortova dysplázia	FLJ90130, DMC, SMC	18q12-q21.1
Amyotrofická laterálna skleróza	ALS6	18q21
Cholestáza, beníg. rekur. intrahepat.	ATP8B1, FIC1, BRIC, PFIC1	18q21
Cholestáza, progres. famil. intrahepat. 1,	ATP8B1, FIC1, BRIC, PFIC1	18q21
MALT lymfóm	MALT1, MLT	18q21
Osteosarkóm	LOH18CR1, OSTS	18q21-q22
Karcinóm pankreasu	MADH4, DPC4, SMAD4, JIP	18q21.1
Polyposis, juvenilis intestinalis	MADH4, DPC4, SMAD4, JIP	18q21.1
Dystrofia čapíkov-tyčiniek sietnice-1	CORD1, CRD1	18q21.1-q21.3
Karnozinémia	CNSN	18q21.3
Kolorektálny karcinóm	DCC	18q21.3
Leukémia/lymfóm, B-bunková, 2	BCL2	18q21.3
Lymfoma/leukémia, B-unková, variant	FVT1	18q21.3
Protoporphyria, erythropoetica	FECH, FCE	18q21.3
Protoporphyria, erythropoetica, recesívna, s insuficienciou pečene	FECH, FCE	18q21.3
Komb. deficit F. V a VIII	LMAN1,ERGIC53, F5F8D, MCFD1	18q21.3-q22
Obezita, AD	MC4R	18q22
Osteolysis, famil. expanz.	TNFRSF11A, RANK, ODFR, OFE	18q22.1
Pagetova choroba kostí	TNFRSF11A, RANK, ODFR, OFE	18q22.1
Methemoglobinémia z deficitu cytochróme b5	CYB5	18q23
Sy. kong. katarakty, dysmorfie tváre a neuropatie	CCFDN	18q23-qter

Chromozóm 19 **–** má 63 790 860 párov báz, obsahuje 1303 známych a 130 neobvyklých súborov génov; snps: 73 284.



Chromozóm 19

Mnoho génov kóduje významné produkty, ako sú nádorové markery (CEA a PSA), zložka komplementu C3, interleukín-11, chóriový gonadotropín β (β-HCG) a α-lutropín (α-LH), transformačný rastový faktor a_1 (transforming growth factor α_1, TGF α_1), ľudský eozinofilový proteín Charcotových-Leydenových kryštálov a i.

Lokusy na chromozóme 19 (z celkových 575)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Ektrodaktýlia, ektodermová dysplázia, rázštep pier/ podnebia-2	EEC2	19
Exostózy, mnohopočetné, typ 3	EXT3	19p
Cerebelárna ataxia, Caymanov typ (2)	ATCAY, CLAC	19p13.3
Deficit fukozyltransferázy-6	FUT6	19p13.3
Deficit GAMT	GAMT	19p13.3
Familiárna hypercholesterolémia	LDL-R	19p13.3
Hematopoéza, cyklická	ELA2	19p13.3
Hirschsprungova choroba	NRTN, NTN	19p13.3
Hypokalciurická hyperkalciémia, typ II	HHC2, FHH2	19p13.3
Leukémia, akút. myeloidná	SH3GL1, EEN	19p13.3
Melanóm, malígny sporadický	STK11, PJS, LKB1	19p13.3
Neutropénia, kongenitálna	ELA2	19p13.3
Porucha krvácania z chybného receptora tromboxánu A2	BXA2R	19p13.3
Deficit zložky komplementu C3	C3	19p13.3–p13.2
Lepreuchanizmus, NIDDM	INSR	19p13.3–p13.2
Sy. perzistencie Müllerovho vývodu, typ I	AMH, MIF	19p13.3-p13.2
Weillov-Marchesaniho sy.	WMS	19p13.3-p13.2
Diabetes mellitus, inzulín-rezist., s acanthosis nigricans	INSR	19p13.2
Heredit. mnohopočetné exostózy	EXT2	19p13.2
Hypercholesterolémia, familiárna	LDLR, FHC, FH	19p13.2
Kryptorchizmus, idiopatický	INSL3	19p13.2
Liposarkóm	LPSA, D19S381E	19p13.2-q13.3
Cerebrálna artériopatia so subkortikálnymi infarktmi a leukoencefalopatiou	NOTCH3, CADASIL, CASIL	19p13.2-p13.1
Charcotova-Marieho-Toothovej choroba, dominant. intermediárna 1	CMTDI1	19p13.2-p12
Ichthyosis, nonlamellaris et nonerythrodermica, congen.	INLNE	19p13.2-p13.1
Leukémia, T-bunková akút. lymfoblastoidná	LYL1	19p13.2-p13.1
Leprechaunizmus	INSR	19p13.2
Rabsonov-Mendenhallov sy.	INSR	19p13.2
Hypotyroidizmus, kongenitálny	SLC5A5, NIS	19p13.2-p12
Pseudoachondroplázia	COMP, EDM1, MED, PSACH	19p13.1
SCID, AR, T-negat./B-pozit. typ	JAK3, JAKL	19p13.1
Cerebelárna ataxia, čistá	CACNA1A, CACNL1A4, SCA6	19p13
Epizodická ataxia, typ 2	CACNA1A, CACNL1A4, SCA6	19p13
Hemiplegická migréna, famil.	CACNA1A, CACNL1A4, SCA6	19p13
Kindlerov sy.	KIND1, URP1, C20orf42	20p13
Leighov sy.	NDUFS7, PSST	19p13
Deficit MHC triedy II, komplementač. skupina B	RFXANK	19p12
Sy. potenia indukovaný chladom	CRLF1, CISS	19p12
Ichthyosis, lamellaris, typ 3	LI3	19p12-q12
Kŕče, benígne familiárne infantilné	BFIC	19q
Špecifická porucha reči QTL, 2	SLI2	19q
Manozidóza, alfa-, typ I a II	MAN2B1, MANB	19cen-q12
Dystónia-12	DYT12, RDP	19q13
Glomerulosclerosis, focalis segmentalis, 1,	ACTN4, FSGS1	19q13
Hemochromatóza, juvenilná	HAMP,LEAP1, HEPC, HFE2	19q13
Hluchota, AD 4	DFNA4	19q13
Hyperkalciurická hyperkalciémia, typ III	HHC3, FBH3	19q13
Hypervalinémia al. hyperleucín-izoleucinémia	BCAT2, BCT2	19q13

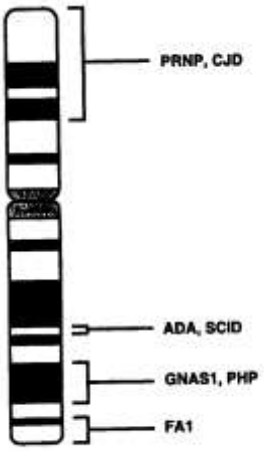
Leukémia/lymfóm, B-bunková, 3	BCL3	19q13
Mukoepidermoidný karcinóm slin. žliaz	MECT1, KIAA0616	19p13
Orofaciálny rázštep-3	OFC3	19q13
Spastická paraplegia-12	SPG12	19q13
Spinocerebelárna ataxia-6	CACNA1A, CACNL1A4, SCA6	19p13
Spondylokostálna dyzostóza, AR, 1,	DLL3, SCDO1	19q13
Camuratiho-Engelmannova choroba	TGFB1, DPD1, CED	19q13.1
Cystinúria, typ II	SLC7A9, CSNU3	19q13.1
Cystinúria, typ III	SLC7A9, CSNU3	19q13.1
Generali epilepsia s febrilnými kŕčmi +	SCN1B, GEFSP1	19q13.1
Hemolytická anémia z deficitu glukózafosfátizomerázy	GPI	19q13.1
Hydrops fetalis, jedna forma	GPI	19q13.1
Choroba centrálnych jadier (malígna hypertermia)	RYR1, MHS, CCO	19q13.1
Leukémia, akút. myeloid.	CEBPA, CEBP	19q13.1
Nefróza-1, kongenitálna, fínsky typ	NPHS1, NPHN	19q13.1
Presenilná demencia s kostnými cystami	TYROBP, PLOSL	19q13.1
Dejerineova-Sottasova neuropatia, AR	PRX, CMT4F	19q13.1-q13.2
Choroba javor. sirupu, močová, typ Ia	BCKDHA, MSUD1	19q13.1-q13.2
Karcinóm ovárií	AKT2	19q13.1-q13.2
Mikrocefália, AR 2	MCPH2	19q13.1-q13.2
3-metylglutarová acidúria, typ III,	OPA3, MGA3	19q13.2-q13.3
Alzheimerova choroba-2, s neskorým začiatkom	AD2	19cen-q13.2
Myotonická dystrofia	DMPK	19q13.3
Wegenerova granulomatóza	Proteináza-3	19q13.3–p12
Retinitis pigmentosa	adRP	19q13.3.4
Anemia, Diamond-Blackfan,	RPS19, DBA	19q13.2
Hyperlipoproteinémia, type III	APOE	19q13.2
Hyperlipoproteinémia, type Ib	APOC2	19q13.2
Karcinóm štít. žľazy, nemedul. s oxyfíliou buniek	TCO	19p13.2
Rezistencia voči kumarínu	CYP2A6, CYP2A3	19q13.2
,,Sea-blue histiocyte disease“	APOE	19q13.2
Cerebrooculofacioskeletálny sy.	ERCC2, EM9	19q13.2-q13.3
Deficit DNA ligázy I	LIG1	19q13.2-q13.3
Polycystická pečeň	PRKCSH, G19P1, PCLD	19p13.2-p13.1
Polydaktýlia, postaxiálna, typ A3	PAPA3	19p13.2-p13.1
Trichotiodystrofia	ERCC2, EM9	19q13.2-q13.3
Myotonická dystrofia	DMPK, DM, DMK	19q13.2-q13.3
Srdcový blok, progres. famil., typ I	HB1, PFHB1, HBN1	19q13.2-q13.3
Xeroderma pigmentosum, skup. D	ERCC2, EM9	19q13.2-q13.3
Acidúria kys. glutarovej, typ IIB	ETFB	19q13.3
Dystrofia čapíkov-tyčiniek-2,	CRX, CORD2, CRD	19q13.3
Dystrofia svalov, kongenitálna, 1C	FKRP, MDC1C, LGMD2I	19q13.3
Dystrofia svalov s lemovanými vakuolami	MDRV	19p13.3
Dystrofia svalov panv. pletenca, typ 2I	FKRP, MDC1C, LGMD2I	19q13.3
Charcotova-Marieho-Toothovej choroba, typ 2B2	CMT2B2	19q13.3
Karcinóm pankreasu, sporadický	STK11, PJS, LKB1	19p13.3
Kŕče, familiárne febrilné, 2	FEB2	19p13.3
Leberova kongenitálna amauróza	CRX, CORD2, CRD	19q13.3
Peutzov-Jeghersov sy.	STK11, PJS, LKB1	19p13.3
Retinitis pigmentosa, s neskorým začiatkom, dominantná	CRX, CORD2, CRD	19q13.3
Skolióza, idiopatická 1	AIS1, IS1	19p13.3
Akút. T-bunková lymfoblastická leukémia	BAX	19q13.3-q13.4
Hydatidiformná móla	HYDM	19q13.3-q13.4

Sy. hyperferitinémia-katarakta	FTL	19q13.3-q13.4
Choroba bazálnych ganglií so začiatkom v dospelosti	FTL	19q13.3-q13.4
Kolorektálny karcinóm	BAX	19q13.3-q13.4
Spinocerebelárna ataxia-13	SCA13	19q13.3-q13.4
Ciliárna dyskinézia, prim., 2	CILD2, PCD	19q13.3-qter
Kardiomyopatia, familiárna reštriktívna	TNNI3	19q13.4
Katarakta, kortik. pulverulentná, s neskorým zač.	LIM2, MP19	19q13.4
Kardiomyopatia, familiárna hypertrofická	TNNI3	19q13.4
Nemalínová myopatia, amishsky typ	TNNT1, ANM	19q13.4
Retinitis pigmentosa-11	PRPF31, PRP31	19q13.4
Spinocerebelárna ataxia 14	PRKCG, PKCC, PKCG, SCA14	19q13.4
Deficit prolidázy	PEPD	19cen-q13.11
Hypogonadizmus, hypergonadotropný	LHB	19q13.32
Mužský pseudohermafroditizmus z poruchy LH	LHB	19q13.32

Abnormality chromozómu 19 pri leukémiách a solídnych nádoroch

Aberácia chromozómu/ translokácia	Postihnutý gén	Choroba
t(1;19)(q23;p13.3)	PBX-1 (1q23), E1A (19p13.3)	Pre-B-bunková akút. leukémia
t(7;19) (q35;p13)	TCRB (7q23), LYL-1 (19p13)	Akút. T-leukémia
t(14,19)(q32;q13.1)	BCK-3 (19q13.1),	CLL
t(14q32)	S alfa 1 IGH	Folikulový lymfóm
t(11;19)(11q23;19p13.3)	MLL (11q23), MLLT1(19p13.3)	ALL detí
t(11;19)(q23;19p13.1)	MLL. ELL	AML
t(17;19)	HLF, EA2	ALL
t(12;19)(q13;q13.3)	?	Hemangiopericytóm
t(1;19)	?	Meningióm
t(1;19)	?	Adenóm štítnej žľazy
t(15;19)(q35;q13)	?	Mukoepidermoidný karcinóm
t(11;19)(q12 al. q13) p12 al. 13.1	?	Prim. sarkóm prsníka
Trizómia (+19) LOH	?	Myelodysplastický sy., AML
Supresorový gén gliómu 19q13.2-13.3	?	Astrocytómy, oligodendrogliómy

Chromozóm 20 – má 63 644 868 párov báz, obsahuje 631 známych a 54 neobvyklých súborov génov; snps: 185 391.



Chromozóm 20

Časť dlhého ramienka ch. 20 je konzervovaná synetická oblasť s distálnou časťou myšieho chromozómu 2 (obidva obsahujú napr. gény pre endotelín, 24-hydroxylázu vitamínu D a receptor melanokortínu, interleukín, oxytocín, arginínvazopresín atď.) Nachádza sa tu aj jadrový faktor aktivovaných buniek T (***NFAT***). Pretože fenotyp pri homozygotných myšiach *wst/wst* sa podobá ľudskej kombinovanej imunodeficiencii al. ataxia teleangiectasia, môžu byť tieto choroby potenciálnymi kandidátmi na mutácie ľudského génu NFAT.

K najdôležitejším chorobám mapovaným na chromozóme 20 patria:

• Deficit adenozíndeaminázy (***ADA***), kt. podmieňuje AR dedičnú ťažkú kombinovanú imuno-deficienciu (severe combinmed immnudeficiency disease, SCID). Deti s deficitom ADA majú od narodenia opakované baktériové a vírusové infekcie, na kt. obyčajne umierajú už pred 18. mes. života. Dg. sa opiera o stanovenie ADA v erytrocytoch, možná je aj prenatálna, intra-uterinná dg. deficitu ADA v kultivovaných amniotických bunkách. Th. spočíva v substitúcii ADA konjugovanej s polyetylénglykolom, kt. predĺžuje jej $t_{0,5}$. Osvedčuje sa transplantácia kostnej drene, pričom sa aplikujú jej bunky infikované rekombinovaným vírusom schopným syntetizovať ADA. Je to prvý prípad somatickej génovej th. (Morgan a spol., 1987).

• Diabetes insipidus centralis (***CDI***) vyvolaný mutáciou génu pre vazopresín, známy aj pod menom familiárny neurohypofýzový diabetes insipidus (***FNDI***) je zriedkavé autozómovo dominantné ochorenie charakterizované perzistentným smädom, polydipsiou a vylučovaním abnormálne veľkého objemu zriedeného moču. Manifestuje sa medzi 6. mes. a 6. r. života. Predpokladá sa, že jeho oneskorená klin. manifestácia súvisí so sek. involúciou hypotalamo-vých veľkobunkových vazopresínergických neurónov následkom nahromadenia abnormálne-ho proteínu, kt. tvorbu podmieňuje patol. alela exprimujúca týmito bunkami. Zistili sa totiž rôzne missense mutácie génu pre vazopresín, kt. kóduje aj neurofyzín (NP-II) a glykopeptid (GP). Pri expresii týchto génov sa najprv tvoria prehormóny (vazopresín-neurofyzín II – ***VPNPII***, resp. oxytocín-neurofyzín I – ***OTNPI***), z kt. sa potom po ich intracelulárnom spracovaní uvoľňuje do systémovej cirkulácie aktívny hormón. FNDI môže zapríčiniť aj mutácia v oblasti sekvencie, kt. kóduje signálny peptid. U nás FNDI následkom mutácie na exóne 2 pro-presofyzínového a substitúcie na exóne 1 génu pre vazopresín-neurofyzín II opísal Kovács a spol. (1991, 1992). V sporadických prípradoch centrálneho CDI podmiene-ných autoimunitnými mechanizmami sa mutácie génu pre vazopresín nezisťujú.

Germinatívne mutácie – bodové mutácie al. expanzia sekvencie 25 nukleotidov oblasti génu ***PRNP*** kódujúcej amyloidový proteín, tzv. priónový proteín (PrP), podmieňujú vznik spongiformných encefalitíd; →*prionózy.*

• Sy. benígnych familiárnych konvulzií novorodencov (***BFKN***) podmieňuje väčšinou polygénna dedičnosť. Jestvujú však tri gény, kt. sa pripisuje význam pri vzniku monogénových epilepsií: gén asociovaný s myoklonickou epilepsiou na chromozóme 21, gén asociovaný so sy. BNFK na ch. 20 a gén nachádzajúci sa na lokuse 8q. Sy. BNFK je zriedkavá AD dedičná choroba, pri kt. neprovokované záchvaty vznikajú obyčajne medzi 2. a 12. d po narodení a môžu sa opakovať v priebehu niekoľkých nasledujúcich týžd. života. Sú to fenotypicky zmiešané záchvaty, kt. sa začínajú tonickými kŕčmi, očnými príznakmi, apneou a i. autonómnymi prejavmi. Po záchvate sa dieťa cíti dobre a ďalší psychomotorický vývoj býva normálny, aj keď je prítomné zvýšené riziko vzniku následnej epilepsie (16 %). Forma BFNK podmienená lokusom 8q je mierna.

• Diabetes mellitus mladých so začiatkom v dospelosti (angl. maturity onset diabetes of the young, MODY – gény ***HNF4A***, ***TCF14***, ***MODY1***) a Masonov typ diabetu sú non-inzulín-dependentné typy diabetu. Ide o heterogénnu skupinu chorôb. Príčina jednej z nich je mutácia génu v blízkosti lokusu ADA na dlhom ramienku chromozómu 20q12q13.1 s rozsahom 15cM, kt. obsahuje ADA a lokusy ***PPGB***, ako aj polymorfné markery ***D20S17, PPGB, D20S16*** a ***D20S3320.*** Príčinou MODY môže byť aj mutácia génu pre glukokinázu (***GCK***) na chromozóme 7.

• Príčinou familiárneho nanizmu býva asi v 10 % gen. podmienený deficit somatotropínu (STH). Rozlišujú sa 4 typy familiárneho izolovaného deficitu STH: Typ 1A – autozómovo dominantne dedičné chýbanie STH; typ 1B – autozómovo recesívne znížená sekrécia STH; typ II – autozómovo recesívne zníženie sekrécie STH; typ III – znížená sekrécia STH pod-mienená väzbou na chromozóm X. Pri type I ide o homozygotnú deléciu STH-1, pri ostatných autozómových formách pp. o poruchu génov regulujúcich syntézu al. sekréciu STH. Lokus mapovaný na ch. 20 sa blízko

centroméry medzi markermi ***D20S27*** (20q12.1-p11.23) a ***DS20S16*** (20q12) obsahuje gén pre somatoliberín (***GNRH***). Mutácia tohto génu však nie je príčinou familiárneho nanizmu.

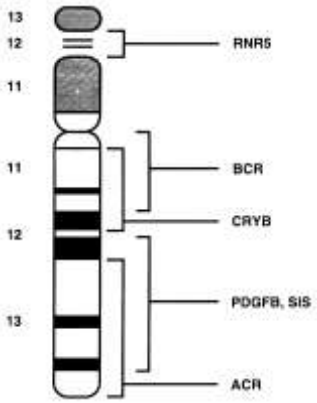
Mutácia génu na lokuse 20p11.23–p12 podmieňuje Alagilleov sy. (***JAG1, AGS, AHD***); →*syndrómy.*

Získané delécie dlhého ramienka chromozómu 20 sa zistili pri mnohých myeloproliferatív-nych a myelodysplastických sy. (***MDS***) Delécia 20q sa spája s transformáciou MDS do akút. leukémie so zlou prognózou. Ide o lokus hypotetického génu potláčajúceho rast nádorov, kt. stratená oblasť siaha od 20q11.2 do q12 a je ohraničená proximálne lokusom ***RPN2*** a distálne lokusom ***D20S17.*** V tejto oblasti sa nachádza gén pre ***ADA, SRC,*** viaceré gény potláčajúce rast nádorov (***RBL2*** a onkogén ***SRC***).

Lokusy na chromozóme 20 (z celkových 200)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Alzheimerova choroba 8	AD8	20p
Dermatitis, atopica	ATOD3	20p
Deficit inozíntrifosfatázy	ITPA	20p13
Diabetes insipidus, neurohypophysealis	AVP, AVRP, VP	20p13
Dystrofia rohovky a percepčná hluchota 1	CDPD1	20p13
Kongen. hered. dystrofia endotelu rohovky AR	CHED2	20p13
Sy. HARP	PANK2, NBIA1, PKAN, HARP	20p13-p12.3
Neurodegenerácia, súvisiaca s pantotenát-kinázou	PANK2, NBIA1, PKAN, HARP	20p13-p12.3
Creutzfeldtova-Jakobova chorobadisease	PRNP, PRIP	20pter-p12
Gerstmannova-Sträusslerova choroba	PRNP, PRIP	20pter-p12
Insomnia, fatálna familiárna	PRNP, PRIP	20pter-p12
Prionóza s protrahovaným priebehom	PRNP, PRIP	20pter-p12
Alagillov sy.	JAG1, AGS, AHD	20p12
Bardetov-Biedlov sy. 6	MKKS, HMCS, KMS, MKS, BBS6	20p12
Fallotova tetralógia	JAG1, AGS, AHD	20p12
Hluchota, vrod. chyby srdca a zad. embryotxón	JAG1, AGS, AHD	20p12
McKusickov-Kaufmanov sy.,	MKKS, HMCS, KMS, MKS, BBS6	20p12
Sy. podobný Huntingtonovej chorobe 1	PRNP, PRIP	20pter-p12
Katarakta, zadná polárna-3	CTPP3, CPP3	20p12-q12
Cerebrálna amyloidová angiopatia	CST3	20p11.2
Keratokónus	VSX1, RINX, PPCD, PPD, KTCN	20p11.2
Kongen. hered. dystrofia endotelu rohovky, AD	CHED1, CHED	20p11.2-q11.2
Deficit somatotropínu	GNRF	20p11.23–12
Centrálny diabetes insipidus		20p11.23–12
Dystrofia rohovky, heredit. Polymorfná, zadná	VSX1, RINX, PPCD, PPD, KTCN	20p11.23-p11.22
Dysplázia a. hepatica		20p11.23–12
Deficif adenozíndeaminázy	ADA	20q
Hemolytická anémia z nadbytku	ADA	20q
Pseudohypoparatyreóza typ Ia		20q
Galaktosialidóza (Goldbergov sy.)	GALB	20q11
Akromezomel. dysplázia, typ Hunter-Thompson	GDF5, CDMP1	20q11.2
Brachydaktýlia, typ C	GDF5, CDMP1	20q11.2
Gigantizmus z hypersekrécie	GHRF GHRH, GHRF	20q11.2
Hemolyt. anémia z deficitu glutatiónsyntetázy	GSS, GSHS	20q11.2
Hypoplázia fibuly a komplex brachydaktýlie	GDF5, CDMP1	20q11.2
Sy. imunodeficiencie-centromerickej instability-anomálie tváre	DNMT3B, ICF	20q11.2

Chondrodysplázia, Grebeho typ	GDF5, CDMP1	20q11.2
Izolovaný deficit rastového hormónu GHRF	GNRH, GHRF	20q11.2
Kongen. dyzerytropoetická anémia II	CDAN2, HEMPAS	20q11.2
5-oxoprolinúria	GSS, GSHS	20q11.2
Myelodysplastický sy.	RBL2, SRC	20q11.2–q12
Karcinóm hrubého čreva, pokročilý	SRC, ASV, SRC1	20q12-q13
MODY, typ 1	HNF4A, TCF14, MODY1	20q12q13.1
Imunodeficiencia s hyper-IgM, typ 3	TNFRSF5, CD40	20q12-q13.2
Galaktosialidóza	PPGB, GSL, NGBE, GLB2, CTSA	20q13.1
Pseudohypoparatyroidizmus, typ Ia	GNAS, GNAS1, GPSA, POH	20q13.2
Adenóm secernujúci hypofýzovy ACTH	GNAS, GNAS1, GPSA, POH	20q13.2
Heteroplázia kostí, progresívna	GNAS, GNAS1, GPSA, POH	20q13.2
McCuneov-Albrightov sy.	GNAS, GNAS1, GPSA, POH	20q13.2
Somatotrofinóm	GNAS, GNAS1, GPSA, POH	20q13.2
Centrálny hypoventilačný sy., kongen.	EDN3	20q13.2-q13.3
Epilepsia, nočná čelového laloka, 1	CHRNA4, ENFL1	20q13.2-q13.3
Shahov-Waardenburgov sy.	EDN3	20q13.2-q13.3
Hirschsprungova choroba	EDN3	20q13.2-q13.3
Dysplázia epifýz, mnohopočetná, s myopatiou	COL9A3, EDM3, IDD	20q13.3
Epilepsia, benígna, novorodencov, typ 1	KCNQ2, EBN1	20q13.3
Kardiomyopatia, hypertrofická, stredno-ľavoko-morová,digénová	MYLK2, MLCK	20q13.3
Myokýmia s novorodeneckou epilepsiou	KCNQ2, EBN1	20q13.3
Pseudohypoparatyroidizmus, typ IB	PHP1B	20q13.3
Hemolytická anémia z nadbytku ADA	ADA	20q13.11
SCID z deficitu ADA	ADA	20q13.11
Hypertenzia, esenciálna	PTGIS, CYP8A1 PGIS, CYP8	20q13.11-q13.13
Duaneov ,,radial ray“ sy.	SALL4, HSAL4	20q13.13-q13.2
Hypoglykémia z deficitu PCK1	PCK1	20q13.31
Sy. hypotrichóza-lymfedém-telangiectázia	SOX18, HLTS	20q13.33



Chromozóm 21 **–** je najmenší ľudský chromozóm (2 % celkovej dĺžky). Má 46 976 537 párov báz, obsahuje 231 známych a 42 neobvyklých súborov génov; snps: 66 678.

Chromozóm 21

Ch. 21 je známy najmä v spojitosti s vrodenou, príp. dedičnou trizómiou vyvolávajúcou Downov sy. (***DCR, DSCR***), kt. prvý opísal Lejeune a spol. (1959). U postihnutých sa zisťujú aj translokačné formy a ne-úplné trizómie. Podstatná je prítomnosť trojnásobku oblasti 21q22, kt. obsahuje väčšinu génov. Z bezprostrednú príčinu abnormálnej distribúcie ch. počas meiotického delenia sa pokladá nondisjunk-cia najčastejšie v prvej fáze (70 %). Trizomický jedinec tak získa zo strany jedného rodiča (v 75 % od matky) 2 chromozómy (pôvodom od babičky a deda), kým tretí od druhého rodiča. Zriedkavejší je prípad nondisjunkcie (neoddelenie chromatíd) v 2. meiotickom delení.

Na chromozóme 21 sa nachádza lokus ***AD1*** (totožný s lokusom pre prekurzorový proteín amyloidu APP) pre Alzheimerovu chorobu s včasným začiatkom (< 58. r.), kým na ch. 19 lokus ***AD2*** (identický s lokusom pre apolipoproteín E a jeho alele E4) pre familiárnu Alzheimerovu chorobu s neskorým nástupom.

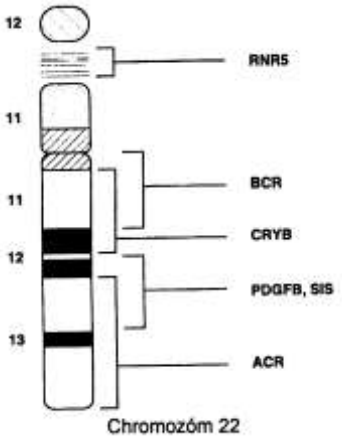
Lokus ***ALS1*** je zodpovedný za familiárnu amyotrofickú laterálnu sklerózu (totožný s lokusom ***SOD1***), za vznik tejto choroby sú zodpovedné aj iné lokusy.

Príčina progresívnej myoklonickej epilepsie (baltická, mediteránná myoklonálna epilepsia, Laforova choroba, Ramsayov-Huntov sy., Unverrichtova-Lundborgova choroba) s výskytom príznačných amylopektínových Laforových teliesok v neurónoch, sa hľadá v lokuse ***EPM1*** lokalizovanom v oblasti 21q22.3. Zvieracie modely, napr. myší spastický mutant, analogický ľudskému ochoreniu, poukazuje na glycínový receptor patogénnej mutácie, kt. gén je pp. príčinou na genómovej úrovni.

Lokusy na chromozóme 21 (z celkových 115)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Leukémia, prechodná pri Downovom sy.	TAM, MST	21q11.2
Ribozómová RRNA-4	RNR4	21q12
Amyloidóza, cerebroarteriál., hol. typ	APP, AAA	21q21
Alzheimerova choroba-1, súvisiaca s APP	P, AAA, CVAP, AD1	21q21
Deficit enterokinázy	RSS7, ENTK	21q21
Schizofrénia, chronic	P, AAA, CVAP, AD1	21q21
Usherov sy., typ 1E (2)	SH1E	21q21
Amyloid _ (A4)	P, AAA, CVA	21q21.3–q22.05
Amyotrofická laterálna skleróza z deficitu SOD1	SOD1, ALS1	21q22.1
Sy. dlhého QT 6	KCNE2, MIRP1, LQT6	21q22.1
Mnohopoč. deficit karboxylázy, biotín-neresp.	HLCS, HCS	21q22.1
Receptor interferónu _	INFAR	21q22.1
Superoxiddismutáza-1	SOD1	21q22.1
Sy. dlhého QT 5	KCNE1, JLNS, LQT5	21q22.1-q22.2
Jervellov a Langeho-Nielsenov sy.	KCNE1, JLNS, LQT5	21q22.1-q22.2
Mykobaktériové infekcie, atyp., famil. disemin.	IFNGR2, IFNGT1, IFGR2	21q22.1-q22.2
Akút. myeloidná leukémia	AML1	21q22.3
Autoimun. polyglandulár. choroba, typ I	AIRE, APECED	21q22.3
Bethlemova myopatia	COL6A1, COL6A2	21q22.3
Deficit adhézie leukocytov	ITGB2, CD18, LCAMB, LAD	21q22.3
Downov sy.	DCR, DSCR	21q22.3
Epilepsia, progresívna myoklonická 1	CSTB, STFB, EPM1	21q22.3
Hemolytická anémia z deficitu fosfofruktokinázy	PFKL	21q22.3
Hluchota, AR 8, so začiatkom v detstve	TMPRSS3, ECHOS1, DFNB8, DFNB10	21q22.3
Hluchota, AR 10, kongen.	TMPRSS3, ECHOS1, DFNB8, DFNB10	21q22.3
Hluchota, AR 29	CLDN14, DFNB29	21q22.3
Holoprozencefália-1	HPE1	21q22.3
Homocystinúria, B6-responzív. a neresponzív. typ	CBS	21q22.3
Karbonylreduktáza	CBR	21q22.3
Katarakta, kongenitálna progresívna, AR	CRYAA, CRYA1	21q22.3
Katarakta, zonulárna centr. nukleárna, AD	CRYAA, CRYA1	21q22.3
Knoblochov sy.	COL18A1, KNO	21q22.3
Kolagén VI a 1	COL6A1	21q22.3
Krystalín, a polepeptid	CRYA1	21q22.3
Leukémia, akút. myeloid.	RUNX1, CBFA2, AML1	21q22.3
Onkogén ets-2	ETS2	21q22.3
Pečeňová fosfofruktokináza	PFKL	21q22.3
Porucha trombocytov, familiárna, s asociovanou myeloidnou malignitou	RUNX1, CBFA2, CBFA2,, AML1	21q22.3
Trombóza, hyperhomocysteinemická	CBS	21q22.3
Ullrichova skleroatonická dystrofia svalov	COL6A2	21q22.3

Chromozóm 22 – má 49 376 972 párov báz, obsahuje 485 známych a 91 neobvyklých súborov génov; snps:99,388.



S prítomnosťou abnormálneho ch. Philadelphia, kt. sa pôvodne pokladal za zvyšok ch. 21 so stratou jeho časti, sa spája chron. myeloidná leukémia (CML), lymfatická leukémia detí (ALL) a niekt. leukémie dospelých (ALL), zriedka akút. myeloidná leukémia. Pri CML sa tento dg. znak vyskytuje asi v 90 % klin. identifikovaných prípadov, pri ostatných leukémiách v podstatne nižšom počte. Preto sa CML delia na ***Ph+*** a ***Ph–.*** Chromozóm Philadelphia vzniká ako produkt vzájomných výmen medzi chromozómami, najmä 22 a 9. Pre rozvoj CML je podstatné spojenie 2 génov – protoonkogénu ***ABL*** z chromozómu 9 s ,,génom" ***BCR*** z chromozómu 22. Nespájajú sa celé gény, ale ich časti – 5'-koniec fúziou vzniknutého génu tvorí časť génu BCR, 3'-koniec zvyšok ABL. Nový gén ostáva aktívny – transkribuje sa a utvorená mRNA dáva vznik bielkovine s kinázovou aktivitou, čo zodpovedá pôvodnej funkcii génu ABL. Príbuzným je aktívny gén ABR, kt. kóduje proteín viažuci GTPázu. Nová kináza sa od pôvodnej fyziol. líši veľkosťou a aktivitou; jej transkripciu ovláda cudzí promotor. Pri CML sa zisťujú vo fúzovaných génoch BCR exón 13 al. 14 z oblasti označovanej ako bcr1, za kt. nasleduje exón génu ABL. Pre ALL je charakteristická mRNA s 7 kb s kinázou 185 kDa, kým pre CML dlhšia mRNA 8,5 kb s kinázou 210 kDa; toto pravidlo však neplatí absol.

V prípade CML nejde o dedičné ochorenie, ale o získanú chorobu, pre kt. platia zákony dedičnosti somatických buniek. Bunky s fúziou predstavujú patol. klon, kt. možno zmerať (leukemických buniek je $>1:10^5$ zdravých buniek). Metóda využívajúca techniku restrikčnej analýzy umožňovala približné mapovanie zlomu, PCR umožňuje sledovať tzv. zvyškovú chorobu a kvantit. CPR aj dynamiku procesov miznutia al. rastu patol. klonu. To dovoľuje zasiahnuť th. už v čase, keď nie sú prítomné klin. ani cytol. prejavy choroby.

Druhý významný lokus na chromozóme 22 je lokus neurofibromatózy (***NF2***), kt. je podobne ako lokus NF1 na chromozóme 17 v spoločnosti s lokusmi krystalínov (***CRY***)B. Patogénne je chýbanie aspoň jednej normálnej alely (Knudsonova teória). Poznanie zodpovedného lokusu a identifikácia mutácie dovoľujú vyšetrenie v presymptomatickom štádiu metódami DNA dg.

Distribúcia génov kontrolujúcich krystalíny

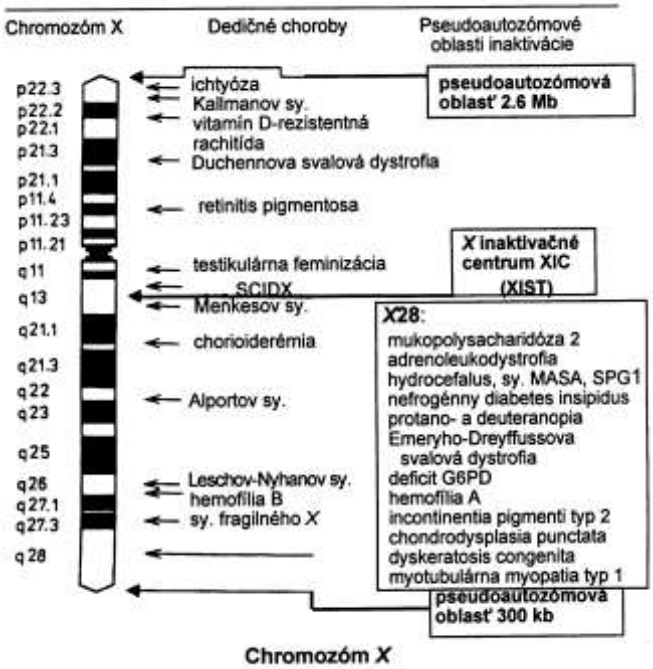
CRYA1	21	CRYG3, CRYC	2q34-q35
CRYA2	11q12-q23	CÚ	2q34-q35
CRYB1	17q11.1-q12	CßEP	2q34-q35
CRYB2	22q11.2–q12.2	CGFP	3?
CRYB3	22q11.2–q12.2	CRYM	16p
CRYG1, CRYGA	2q34–q35	CRYZ	1p22–p31
CRYG2, CRYGB	2q34–q35		

Génové rodiny krystalínov sa pokladajú za pomerne súdržné. Najväčší počet členov kontrolujúcich reťazce g tvoria blok na chromozóme 2. Na chromozóme 22 je väčšina zástupcov ovládajúcich reťazce b. Krystalínové gény sú zodpovedné za niekt. typy katarakt. Napr. reaktivácia pseudogénu s tvorbou fragmentu α-krystalínového polypeptidu má za následok kataraktu Coppockovho typu. Bielkoviny, kt. kontrolujú krystalínové gény, sú zodpovedné za priezračnosť šošoviek. Vyskytujú sa však aj v iných tkanivách a môžu mať aj enzýmovú funkciu (napr. pyridíndependentnej oxidoreduktáza). Predpokladá sa, že sa zúčastňujú na patogenéze sclerosis multiplex.

Lokusy na chromozóme 22 (z celkových 217)		
Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Kongenitálna porucha glykozylácie, typ Ig	ALG12	22
Ribozómová RNA-5	RNR5	22p12
Deficit NAGA, mierny	NAGA	22q11
DiGeorgeov sy.	DGCR, DGS, VCF	22q11
Kanzakiho choroba	NAGA	22q11
Konotrunkálne srdcové anomálie	CTHM	22q11
Sy. mačacieho oka	CECR, CES	22q11
Rabdoidné nádory	SMARCB1, SNF5, INI1, RDT	22q11
Schindlerova choroba	NAGA	22q11
Trombofília z deficitu kofaktora heparínu II	HCF2, HC2, SERPIND1	22q11
Neurofibromatóza 2	NF2	22q11.q13.1
Glutationinúria (g-glutamyltransferáza)	GGT1, GTG	22q11.1-q11.2
Bernardov-Soulierov sy., typ B,	GP1BB	22q11.2
Epsteinov sy.	MYH9, MHA, FTNS, DFNA17	22q11.2
Fechtnerov sy.	MYH9, MHA, FTNS, DFNA17	22q11.2
Hluchota, AD 17	MYH9, MHA, FTNS, DFNA17	22q11.2
Hyperprolinémia, typ I	PRODH, PRODH2	22q11.2
Mayova-Hegglinova anomália	MYH9, MHA, FTNS, DFNA17	22q11.2
Opitzov G sy., typ II	OGS2, BBBG2, GBBB2	22q11.2
Porucha obrovských trombocytov, izolovaná	GP1BB	22q11.2
Sebastianov sy.	MYH9, MHA, FTNS, DFNA17	22q11.2
Epilepsia, parciálna, s variabil. ohniskami	FPEVF	22q11-q12
Katarakta, ceruleový, typ 2	CRYBB2	22q11.2-q12.2
Myoglobín	MB	22q11.2–q13
Deficit transkobalamínu II	TCN2, TC2	22q11.2-qter
Agamaglobulinémia, AR	IGLL1, IGO, IGL5	22q11.21
Heřmanského-Pudlákov sy.	HPS4	22q11.2-q12.2
Katarakta, sutúrová, s bodkovitými a cerulovými opacitami	CRYBB2, CRYB2	22q11.2-q12.2
Leukémia, CML a ALL	BCR, CML, PHL, ALL	22q11.q21
Oblasť zlomového klastra (breakpoint cluster Region)	BCR	22q11–q21
Deficit hémoxygenázy-1	HMOX1	22q12
Ewingov sarkóm	EWSR1, EWS	22q12
Chondrosarkóm, extraskeletový myxoidný	EWSR1, EWS	22q12
Imunoglobulín reťazec l	IGL	22q.12
Neuroepitelióm	EWSR1, EWS	22q12
Onkostatín	OSM	22q12
Pulmonálna alveolárna proteinóza	CSF2RB	22q12-q13.1
Karcinóm prostaty, famil.	CHEK2, RAD53, CHK2, CDS1	22q12.1
Liov-Fraumeniho sy.	CHEK2, RAD53, CHK2, CDS1	22q12.1
Osteosarkóm, somatický	CHEK2, RAD53, CHK2, CDS1	22q12.1
Inzulinóm	ITS	22q12.1-q12.2
Sorsbyho dystrofia fundu	TIMP3, SFD	22q12.1-q13.2
Meningioma, NF2-related, somatic	NF2	22q12.2
Neurofibromatóza, typ 2	NF2	22q12.2
Schwannomatóza	NF2	22q12.2
Dermatofibrosarcoma protuberans	PDGFB, SIS	22q12.3-q13.1
Meningioma, SIS-related	PDGFB, SIS	22q12.3-q13.1
Obrovskobunkový fibroblastóm	PDGFB, SIS	22q12.3-q13.1

Rast. faktor odvod. od trombocytov, onkogén	PDGFB, SIS	22q12.3–q13.1
Meningióm	MN1, MGCR	22q12.3-qter
Meningióm LARGE	ECGF1	22q12.3-q13.1
Sy. neutrofilovej imunodeficiencie	RAC2	22q12.3-q13.2
Jemenský sy. hypopigmentácie s hluchotou -slepotou (Yemenite)	SOX10, WS4	22q13
Kolorektálny karcinóm	EP300	22q13
Kardioencefalomyopatia, fatál. infant., z deficitu cytochróm c oxidázy	SCO2	22q13
Megakaryoblastická leukémia, akút.	MKL1, AMKL, MAL	22q13
Waardenburgov-Shahov sy.	SOX10, WS4	22q13
Waardenburgov-Shahov sy., neurol. var.	SOX10, WS4	22q13
Mužská neplodnosť z deficitu akrozínu	ACR	22q13-qter
Autizmus, sukcinylpurinemický	ADSL	22q13.1
Costellov sy.	CTLO	22q13.1
Deficit adenylsukcinázy	ADSL	22q13.1
Malabsorpcia glukozy/galaktózy	SLC5A1, SGLT1	22q13.1
Precitlivenosť na debrizochín	CYP2D, CYP2D,P450C2D	22q13.1
Sy. delécie chromozómu	PSAP2, PROSAP2, KIAA1650	22q13.3
Metachromatická leukodystrofia	ARSA 607574	22q13.31-qter
Methemoglobinémia, typ I	DIA1	22q13.31-qter
Methemoglobinémia, typ II	DIA1	22q13.31-qter
Sy. myoneurogastrointestinálnej encefalomyopatie	ECGF1	22q13.32-qter
Amyotrof. lat. skleróza s frontotemp. demenciou	ALSFTD	9q21-q22
Megalencefalická leukoencefalopatia s podkôrovými cystami	MLC1, LVM, VL	22qter
Melanóm a sy. nádoru neurálneho systému	CDKN2A, MTS1, P16, MLM, MLC1, LVM, VL	22qter

Chromozóm X **–** je dlhý 200 cM a má 152 634 166 párov báz, obsahuje 750 známych a 188 neobvyklých súborov génov; snps: 145535. Tvorí asi 5 % z 3.109 párov báz kompletného haploidného genómu.



Hemizygozitou mužov pre ch. X je podmienených mnoho ochorení. Nachádzajú sa na ňom gény pre hemofíliu A (***F9, HEMB,*** objavené r. 1984) a Duchennovu svalovú dystrofiu (***DMD, BMD,*** 1986). Podobne sa na ch. X ako na prvom ľudskom ch., odhalil nový typ mutácie génu expanziou trinukleotidovej repetície (sy. fragilného X, 1991).

Inaktivácia jednej z 2 kópií ch. X u žien (lyonizácia) kompenzuje dávku génov lokalizovaných na ch. X tak, aby bola rovnaká ako u hemizygotných mužov. Inaktivácia sa začína pp. vo včasnej embryogenéze v X-inaktivačnom centre (***XIC***) lokalizovanom na pásiku Xq13.2, rozšíruje sa po celom ch. a po stabilizácii vyvoláva vypnutie niekoľkých tisícov génov.

Inaktivácia je stabilná, t. j. akonáhle je určitý ch. X raz inaktivovaný, sú po replikácii genómu pri bunkových deleniach inaktivované práve repliky pôvodne inaktivovaného ch. Z hľadiska expresie alel lokalizovaných na rôznych ch. X sú ženy mozaikami, pretože v niekt. bunkách je inaktivovaný jeden a v iných druhý z ch. X.

V oblasti lokusu XIC je lokalizovaný gén, kt. sa transkribuje len z inaktívneho chromozómeu (***XI2T***). Transkribovaná RNA sa pp. neprekladá do proteínu a sama sa zúčastňuje na iniciácii a šírení inaktivácie.

Okrem génov v pseudoautozómových oblastiach, kt. sú aj u mužov prítomné v 2 kópiách a nemusia byť teda u žien inaktivované, unikajú inaktivácii aj niekt. ďalšie gény nachromozóme X. Tieto gény môžu mať význam pre vznik Turnerovho sy. u žien, kt. nemajú 1 chromozóm X. V inaktivácii má dôležitú úlohu metylácia DNA CpG ostrovov promotorov na chromozóme X.

Ch. X je modelovým ch. pri štúdiu genómu. Najpreštudovanejší je jeho subtelomerický pásik Xq28 na konci dlhého ramienka, kt. je viditeľný cytogeneticky na preparáte G-pásikovaných ľudských ch. ako svetlý pásik priliehajúci k telomére dlhých ramienok ch. X. Ide o oblasť ~ 10 Mb DNA medzi miestom zlomu pri sy. fragilného X (***FRAXA***) a telomérou Xq. Lokus Xq28 tvorí ~ 6 % ch. X a 0,3 % celého ľudského haploidného genómu. Má vysoký obsah báz C + G, vysokú frekvenciu CpG ostrovov a najvyššiu transkripčnú a rekombinačnú aktivitu. Do tejto oblasti sa lokalizuje asi 15 % všetkých chorôb viazaných na ch. X.

Do oblasti Xq28 sa mapuje okrem uvedeného sy. fragilného X, vyvolaného mutáciou v géne ***FMR-1*** v oblasti Xq27,3, hemofília A podmienená mutáciou génu pre koagulačný F. VIII (***F8C***) a mukopolysacharidóza typu 2 (Hunterov sy.), vyvolaná mutáciami v géne pre iduronát-2-sulfatázu (***IDS***).

R. 1994 Bione a spol. klonovali gén pre Emeryho-Dreyfussovu svalovú dystrofiu, emerín (***STA***).

Gény sa už klonovali pre protano- a deuteranopiu, podmienenú mutáciami v génoch pre pigmenty citlivé na červenú a zelenú farbu (***RCP*** a ***GCP***), adrenoleukodystrofiu, vyvolanú mutáciami v géne pre prenášač viažuci ATP na peroxyzómových membránach (***ALDP***), nefrogénny diabetes insipidus viazaný na chromozóm X, kt. kauzálnym génom je gén pre V2 receptor (***AVPR2***) a deficienciu glukóza-6-fosfátdehydrogenázy (***G6PD***). Hydrocefalus viazaný na chromozóm X, sy. ***MASA*** a spastická papraplégia typu 1 sú alelické formy poruchy v jednom géne pre syntézu adhezívnej molekuly L1 (***L1CAM***).

V lokuse Xq28 je pp. kauzálny gén pre myotubulárnu myopatiu typu 1, incontinentia pigmenti typu 2, nešpecifickej mentálnej retardácie typu 3, kardioskeletovú myopatiu s neutropéniou a abnormálnymi mitochondriami (Barthov sy.), chondrodysplasia punctata (***CDPX2***), Happleho sy., otopalato-digitálneho sy., kongenitálnu dyskeratózu, mániodepresivitu viazanú na chromozóme X, zmenenú mužskú sexuálnu orientáciu (homosexualitu) a i.

Z Xq28 sa však izolovalo mnoho génov, kt. súvislosť s uvedenými chorobami sa nepodarilo dokázať. Príkladom sú gény pre proteín viažuci aktín (***ABP-280***), filamín, možný kandidát Barthovho sy., izoformu 3 podjednotky a GABA-receptoru (***GABRA2,*** možný kandidát pre mániodepresivitu), pp. antionkogén QM viažuci *jun* a DNA, biglykán proteín z väzivových tkanív (***BGN***, možný kandidát pre Happleho sy.), proteín viažuci renín (***RENBP***), membránovú Ca^{2+}-ATPázy ***ATP2BP***, možný kandidát pre neurologické a svalové choroby a i. V in-tróne 22. génu pre faktor VIII sa indentifikovali dva krátke gény, ***F8A*** a ***F8B***, kt. funkcie nie sú ešte známe.

Sy. fragilného chromozómu X – [angl. fragile lámavý] syn. marker-X-sy., Martinov-Bellov sy., angl. fragile X chromosome, fragile-X-linked mental retardation, sy. s nápadnou tvárou (hypoplázia strednej časti tváre, veľké prominujúce uši, prognatia), zväčšením testes, hyperaktivitou a oneskorením psychomotorického vývoja. Postihuje výlučne mužské pohlavie, frekvencia 1:2000

novorodených chlapcov. Dg. sa stanovuje dôkazom lámavých lokusov na chromozóme X [fra(X)q] v karyograme. Možná je dg. pomocou analýzy plodovej vody. Zriedka sa vloha prenáša fenotypovo zdravými mužmi a ich dcérami. Ženské prenášačky sú zdravé, veľmi zriedka vykazujú mentálny deficit. Th. je len symptomatická, odporúča sa skúsiť prípravky kys. listovej.

Na Xq28 sú aspoň 3 fragilné miesta, ***FRAXA, FRAXE*** a ***FRAXF***, zodpovedné za zlomy chromozómov v Xq27.3-qter. Prvé 2 fragilné miesta, FRAXA a FRAXE, asociované s génmi ***FMR-1*** a ***FMR-2***, sú zodpovedné za mentálnu retardáciu, pri FRAXF sa súvislosť s mentálnou retardáciou nepotvrdila.

V distálnej časti Xq28 sa nachádza aj druhá pseudoautozómová oblasť na chromozóme X, kt. vykazuje homológiu medzi chromozómom X a Y.

Lokusy na chromozóme X (z celkových 518)

Choroba/syndróm/proteín	Symbol(y)	Lokus
Angioneurotický edém, hered., viaz. na chr. X	HAEX, HAE3	X
BRESHECK syndrome	BRESEK	X
IMAGE sy.	IMAGE	X
Mikroftalmia, kolobomatózna	MOPCB	X
Osteopathia striata so sklerózou lebky	OSCS	X
Roifmanov sy.	RFMN	X
Trombocytóza, famil. viaz. na chr. X	FTX	X
Katarakta, kongen. totálna	CCT	Xp
Aspergerov sy.	NLGN4, KIAA1260	Xp22.33
Autizmus, viaz. na chr. X	NLGN4	Xp22.33
Neurokognitívny fenotyp asoc.s Turnerovým sy.	VSPA	Xp22.33
Ichtyóza, viaz. na chr. X	STS, ARSC1, ARSC, ARSC, SSDD	Xp22.32
Deficit placentovej steroidsulfatázy	STS, ARSC1, ARSC, SSDD	Xp22.32
Leukémia, akút. myeloid. M2 typ	CSF2RA	Xp22.32
Langerova mezomelická dysplázia	SHOX, GCFX, SS, PHOG	Xpter-p22.32
Mikroftalmia, dermálna aplázia a sklerokornea	MLS, MIDAS	Xp22.31
Mikroftalmia s lineárnymi kožnými defektmi	MLS, MIDAS	Xp22.31
Lisencefália, viaz. na ch. X s ambival. genitáliami	ARX, ISSX, PRTS, MRXS1, MRX36	Xp22.13
Sy. MEHMO	MEHMO	Xp22.13-p21.1
Ment. retard., viaz. na chr. X 36	ARX, ISSX, MRX36, RTS, MRXS1	Xp22.13
Partingtonnov sy. 10	ARX, ISSX, PRTS, MRXS1, MRX36	Xp22.13
Dysgenézia gonád, XY žen. typ	GDXY, TDFX, SRVX	Xp22.11-p21.2
Epizodická svalová slabosť, viaz. na chr. X	EMWX	Xp22.3
Sy. FG 3	FGS3	Xp22.3
Chondrodysplasia punctata, viaz. Na chr. X, reces.	ARSE, CDPX1, CDPXR	Xp22.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X-49	MRX49	Xp22.3
Oro-facio-digitálny sy. 1	OFD1, CXorf5	Xp22.3-p22.2
Amelogenesis imperfecta	AMELX, AMG, AIH1, AMGX	Xp22.3-p22.1
Sy. N	POLA	Xp22.3-p21.1
Nanceov-Horanov sy.	NHS	Xp22.3-p21.1
Okulárny albinizmus so senzorineurál. hluchotou	OASD	Xp22.3
Charcotova-Marieho-Toothovej neuropatia, viaz. na chr. X recesívna, 2	CMTX2	Xp22.2
Coffinov-Lowryho sy.	RPS6KA3, RSK2, MRX19	Xp22.2-p22.1
Deficit pyruvátdehydrogenázy	PDHA1, PHE1A	Xp22.2-p22.1
Dysplasia spondyloepiphysealis tarda,	SEDL, SEDT	Xp22.2-p22.1
Glykogenóza, viaz. na chr. X hepatálna, typ II	PHKA2, PHK	Xp22.2-p22.1
Retinoschisis	RS1, XLRS1	Xp22.2-p22.1

Hypofosfatémia, hereditárna	PHEX, HYP, HPDR1	Xp22.2-p22.1
Ment. retardácia, viaz. na chr. X, 58, nešpec.	MRX58	Xp22-q12
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X,	MRX21	Xp22.3-p21.1
Ment. retard., viaz. na chr. X, typ 19, nešpec., typ 19	RPS6KA3, RSK2, MRX19	Xp22.2-p22.1
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X	IL1RAPL, MRX34	Xp22.1-p21.3
Keratosis follicularis spinulosa decalvans	SAT, SSAT	Xp22.1
Partingtonov sy. II	PDR	Xp22-p21
Paroxyzmálna nočná hemoglobinúria	PIGA	Xp22.1
Agamaglobulinémia, typ 2, viaz. na chr. X	AGMX2, XLA2, IMD6	Xp22
Aicardiho sy.	AIC	Xp22
Epilepsia, ženská reštringovaná, s ment. retard.	EFMR	Xq22
Hluchota, viaz. na chr. X 6, senzorineurálna	DFN6	Xp22
Okulárny albinizmus, Nettleshipov-Fallsov typ	OA1	Xp22
Opitzov G sy., typ I	MID1, OGS1, BBBG1, FXY, OSX	Xp22
Retinitis pigmentosa 23	RP23	Xp22
Simpsonov-Golabiho-Behmelov sy., typ 2	SGBS2	Xp22
Struma, multinodulárna, 2	MNG2	Xp22
Rázštep podnebia, viaz. na chr. X	CPX	Xq21.3
Dávkovo-senzitív. zmena pohlavia	DAX1, AHC, AHX, NROB1	Xp21.3-p21.2
Deficit glycerolkinázy	GK	Xp21.3-p21.2
Hyperglycerolémia	GK	Xp21.3-p21.2
Retinitis pigmentosa-6	RP6	Xp21.3-p21.2
Beckerova svalová dystrofia	DMD, BMD	Xp21.2
Hluchota, viaz. na chr. X 4, kongen. senzori-neuron.	DFN4	Xp21.2
Duchennova dystrofia svalov	DMD, BMD	Xp21.2
Kardiomyopatia, dilat., viaz. na chr. X	DMD, BMD	Xp21.2
McLeodov fenotyp	XK	Xp21.2-p21.1
Ment. retardácia, viaz. na chr. X s epilepsiou	MRXE, XMRE	Xp21.1-p11.4
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X sy. 6, s gy-nekomastiou a obezitou	WTS, MRXS6	Xp21.1-q22
Deficit ornitíntranskarbamoylázy	OTC	Xp21.1
Dystrofia čapíkov-1	RPGR, RP3, CRD, RP15, COD1	Xp21.1
Dystrofia čapíkov-tyčiniek	RPGR, RP3, CRD, RP15, COD1	Xp21.1
Chron. granulomatózna choroba, viaz. na chr. X	CYBB, CGD	Xp21.1
Makul. degenerácia viaz. na chr. X atrofická	RPGR, RP3, CRD, RP15	Xp21.1
Retinitis pigmentosa, viazaná na chr. X	RPGR, RP3, CRD,	Xp21.1
Retinitis pigmentosa-3	RPGR, RP3, CRD, RP15, COD1	Xp21.1
Deficit gonadotropínov	GTD	Xp21
Kryptorchizmus	GTD	Xp21
Mentálna retardácia, typ Snyder-Robinson	SRS, MRSR	Xp21
Hemolytická anémia následkom deficitu PGK	PGK1, PGKA	Xq13
Nefrolitiáza, typ I	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Leukémia, megakaryoblastická pri Downovom sy.	GATA1, GF1, ERYF1, NFE1	Xp11.2
Noč. slepota, kong. stacion., viaz. na chr. X, typ 2	CACNA1F, CSNB2	Xp11.23
Brunnerov sy.	MAOA	Xp11.23
Dyzerytropoetická anémia s trombocytopéniou, makrotrombocytopénia	GATA1, GF1, ERYF1, NFE1	Xp11.23
Chondrodysplasia punctata, viaz. Na chr. X, domin.	EBP, CDPX2, CPXD, CPX	Xp11.23-p11.22
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 81	MRX81	Xp11.2-q12
Wiskottov-Aldrichov sy.	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22

Cerebelárna ataxia-2	CLA2, OPCA	Xp11.21-q21.3
Neutropénia, ťažká kong., viaz. na chr. X	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Trombocytopénia, viaz. na chr. X	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Trombocytopénia, viaz. na chr. X, intermit.	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Dentova choroba	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Hypophosphatemia, typ III	CLCN5, CLCK2,NPHL2, DENTS	Xp11.22
Karcinóm obličkových buniek, papilárny, 1,	TFE3	Xp11.22
Nefrolitiáza, typ I,	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Proteinúria, nízkomol., s hyperkaliurcikou nefro-kalcinózou	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Aarskogov-Scottov sy.	FGD1, FGDY, AAS	Xp11.21
Anémia, sideroblast./hypochrómna	ALAS2, ASB, ANH1	Xp11.21
Ment. retard., viaz. na chr. X nesyndróm.	FGD1, FGDY, AAS	Xp11.21
Atrofia zrakového nervu, viaz. na chr. X	OPA2	Xp11.4-p11.21
Deficit properdínu, viazaný na chr. X	PFC, PFD	Xp11.4-p11.23
Okulárny albinizmus, Forsiusov-Erikssonov typ A	IED, OA2	Xp11.4-p11.23
Sy. FG 4	FGS4	Xp11.4-p11.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 9	MRX9	Xp11.4-p11.22
,,Renpenning syndrome-1“	RENS1, MRXS8	Xp11.4-p11.2
Coatsova choroba	NDP, ND	Xp11.4
Exudatívna vitreoretinopatia, viaz. na chr. X	NDP, ND	Xp11.4
Nočná slepota, kongen. stac., typ 1,	CSNB1, NYX	Xp11.4
Norrieho choroba	NDP, ND	Xp11.4
Retinitis pigmentosa-2	RP2	Xp11.3
Imunodysregulácia, polyendokrinopatia a ente-ropatia, viaz. na chr. X	FOXP3, IPEX, AIID XPID, PIDX	Xp11.23-q13.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, sy. 7	MRXS7	Xp11.3-q22
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, 1	MRX1	Xp11.3-q21.1
Stocco dos Santosov sy. ment. retard. viaz. na chr. X	SDSX	Xp11.3-q21.1
Sy. ment. retardácie, viaz. na chr. X, typ Siderius	MRXSSD	Xp11.3-q21.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X nešpecifická, typ 50	MRX50	Xp11.3-p11.21
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 14	MRX14	Xp11.3-q13.3
Arthrogryposis, viaz. na chr. X (infantilná spinálna atrofia)	AMCX1	Xp11.3-q11.2
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 20	MRX20	Xp11-q21
Deficit 2-metyl-3-hydroxybutyryl-CoA- dehyd-rogenázy,	HADH2, ERAB	Xp11.2
Choreoatetóza s mentálnou retardáciou a abnor-málnym správaním	CAMR, MRXS10	Xp11.2
Sarkóm, synoviový	SSX4	Xp11.2
Sarkóm, synoviový	SSX1, SSRC 3	Xp11.2
Sarkóm, synoviový	SSX2	Xp11.2
Ment. retardácia, viaz. na chr. X nešpecif. s afáziou	MRXA	Xp11
Leriho-Weillova dyschondrosteóza	SHOX, GCFX, SS, PHOG	Xpter-p22.32
Nízka postava, idiopatická famil.	SHOX, GCFX, SS, PHOG	Xpter-p22.32
Spastická paraplegia-16, viaz. na chr. X, komplik.	SPG16	Xq11.2
Karcinóm prostaty, AR,	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Karcinóm prsníka, muž., s Reifensteinov sy. AR,	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Kennedyho spinálna a bulbárna atrofia svalov, AR	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12

Necitlivosť voči androgénom AR, Keennedyho choroba	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Perinealne hypospádie AR	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 60	OPHN1	Xq12
Menkesova choroba	ATP7A, MNK, MK, OHS	Xq12-q13
Cutis laxa, novorodenecká	ATP7A, MNK, MK, OHS	Xq12-q13
Ektodermová dysplázia-1, anhidrotická	ED1, EDA, HED	Xq12-q13.1
Sy. okcipitálneho rohu	ATP7A, MNK, MK, OHS	Xq12-q13
Rázštep podnebia s ankyloglosiou	TBX22, CPX	Xq12-q21
Hemolytická anémia následkom deficitu PGK	PGK1, PGKA	Xq13
Nefrolitiáza, typ I,	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Leukémia, megakaryoblast. pri Downovom sy.	GATA1, GF1, ERYF1, NFE1	Xp11.23
Noč. slepota, kong. stacion., viaz. na chr. X, typ 2	CACNA1F, CSNB2	Xp11.23
Brunnerov sy.	MAOA	Xp11.23
Dyzerytropoetická anémia s trombocytopéniou, makrotrombocytopénia	GATA1, GF1, ERYF1, NFE1	Xp11.23
Chondrodysplasia punctata, viaz. Na chr. X, dom.	EBP, CDPX2, CPXD, CPX	Xp11.23-p11.22
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 81	MRX81	Xp11.2-q12
Wiskottov-Aldrichov sy.	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Cerebelárna ataxia-2	CLA2, OPCA	Xp11.21-q21.3
Neutropénia, ťažká kong., viaz. na chr. X	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Trombocytopénia, viaz. na chr. X	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Trombocytopénia, viaz. na chr. X, intermit.	WAS, IMD2, THC	Xp11.23-p11.22
Dentova choroba	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Hypophosphatemia, typ III	CLCN5, CLCK2,NPHL2, DENTS	Xp11.22
Karcinóm obličkových buniek, papilárny, 1,	TFE3 Xp11.22	
Nefrolitiáza, typ I,	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Proteinúria, nízkomol., s hyperkalciurickou nefro-kalcinózou	CLCN5, CLCK2, NPHL2, DENTS	Xp11.22
Aarskogov-Scottov sy.	FGD1, FGDY, AAS	Xp11.21
Anémia, sideroblast./hypochrómna	ALAS2, ASB, ANH1	Xp11.21
Ment. retard., viaz. na chr. X nesyndróm.	FGD1, FGDY, AAS	Xp11.21
Atrofia zrakového nervu, viaz. na chr. X	OPA2	Xp11.4-p11.21
Deficit properdínu, viazaný na chr. X	PFC, PFD	Xp11.4-p11.23
Okulárny albinizmus, Forsiusov-Erikssonov typ	AIED, OA2	Xp11.4-p11.23
Sy. FG 4	FGS4	Xp11.4-p11.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 9	MRX9	Xp11.4-p11.22
,,Renpenning syndrome-1“	RENS1, MRXS8	Xp11.4-p11.2
Coatsova choroba	NDP, ND	Xp11.4
Exudatívna vitreoretinopatia, viaz. na chr. X	NDP, ND	Xp11.4
Nočná slepota, kongen. stac., typ 1,	CSNB1, NYX	Xp11.4
Norrieho choroba	NDP, ND	Xp11.4
Retinitis pigmentosa-2	RP2	Xp11.3
Imunodysregulácia, polyendokrinopatia a entero-patia, viaz. na chr. X	FOXP3, IPEX, AIID XPID, AIID, XPID, AIID, XPID, PIDX	Xp11.23-q13.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, sy. 7	MRXS7	Xp11.3-q22
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, 1	MRX1	Xp11.3-q21.1
Stocco dos Santosov sy. ment. retard. viaz na chr. X	X SDSX	Xp11.3-q21.1
Sy. ment. retardácie, viaz. na chr. X, typ Siderius	MRXSSD	Xp11.3-q21.3
Ment. retard., viaz. na chr. X, nešpecif., typ 50	MRX50	Xp11.3-p11.21
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 14	MRX14	Xp11.3-q13.3
Arthrogryposis, viaz. na chr. X (infantilná spin.	AMCX1	Xp11.3-q11.2

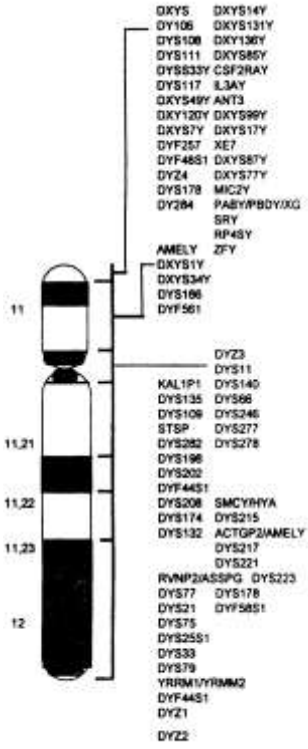
atrofia)		
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 20	MRX20	Xp11-q21
Deficit 2-metyl-3-hydroxybutyryl-CoA dehydro-genázy,	HADH2, ERAB	Xp11.2
Choreoatetóza s mentálnou retardáciou s abnor-málnym správaním	CAMR, MRXS10	Xp11.2
Sarkóm, synoviový	SSX4	Xp11.2
Sarkóm, synoviový	SSX1, SSRC 3	Xp11.2
Sarkóm, synoviový	SSX2	Xp11.2
Ment. retardácia, viaz. na chr. X nešpecif. s afáziou	MRXA	Xp11
Leriho-Weillova dyschondrosteóza	SHOX, GCFX, SS, PHOG	Xpter-p22.32
Nízka postava, idiopatická famil.	SHOX, GCFX, SS, PHOG	Xpter-p22.32
Spastická paraplegia-16, viaz. na chr. X, komplik.	SPG16	Xq11.2
Karcinóm prostaty, AR,	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Karcinóm prsníka, mužský, s Reifensteinovým sy., AR	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Kennedyho spin. a bulb. atrofia svalov, AR	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Necitlivosť voči androgénom, AR, Kennedyho choroba	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Perinealne hypospádie AR	DHTR, TFM, SBMA, KD	Xq11-q12
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 60	OPHN1	Xq12
Menkesova choroba	ATP7A, MNK, MK, OHS	Xq12-q13
Cutis laxa, novorodenecká	ATP7A, MNK, MK, OHS	Xq12-q13
Ektodermová dysplázia-1, anhidrotická	ED1, EDA, HED	Xq12-q13.1
Sy. okcipitálneho rohu	ATP7A, MNK, MK, OHS	Xq12-q13
Rázštep podnebia s ankyloglosiou	TBX22, CPX	Xq12-q21
Sy. FG 1	FGS1	Xq12-q21.31
Aspergerov sy.	NLGN3	Xq13
Autizmus, viaz. na chr. X	NLGN3 Xq13	
Jubergov-Marsidiho sy.	ATRX, XH2, XNP, MRXS3, SHS	Xq13
Kombinovaná imunodeficiencia, viaz. Na chr. X stredne ťažká	IL2RG, SCIDX1, SCIDX, IMD4	Xq13
Muscle glycogenosis	PHKA1	Xq13
Myoglobinúria/hemolýza z deficitu PGK	PGK1, PGKA	Xq13
SCID viaz. na chromozóm X	IL2RG, SCIDX1, SCIDX, IMD4	Xq13
Smithov-Finemanov-Myersov sy.	ATRX, XH2, XNP, MRXS3, SHS	Xq13
Sutherlandov-Haanov sy.	ATRX, XH2, XNP, MRXS3, SHS	Xq13
Sy. a-talasémie/mentálnej retardácie	ATRX, XH2, XNP	Xq13
Dystónia-3, torzia, s parkinsonizmom, Filipinov typ	DYT3	Xq13.1
Charcotova-Marieho-Toothovej neuropatia, viaz. na chr. X dominantná	1GJB1, CX32, CMTX1	Xq13.1
Sy. mentálnej retardácie, viaz. na chr. X, typ Abidi	MRXSAB	Xq13.2
Wieackerov-Wolffov sy.	WWS	Xq13-q21
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, sy. 4, s kongen. kontraktúrami a nízkym oblúkmi prstových špičiek	MCS, MRXS4	Xq13-q22
Anémia, sideroblastická, s ataxiou,	ABCB7, ABC7, ASAT	Xq13.1-q13.3
Familiárna asymetrická (,,skewed“) inaktivácia X	XIC, XCE, XIST, SXI1	Xq13.2
Allanov-Herndonov sy.	AHDS, MRXS3, SHS	Xq21
Hluchota, viaz. na chr. X 3, konduktívna s fixáiou	POU3F4, DFN3	Xq21.1

strmienka		
Choroiderémia	CHM, TCD	Xq21.2
Mikroftalmia s pridruženými anomáliami 2	MAA2, ANOP2	Xp21.2-p11.4
Agamaglobulinémia, typ 1, viaz. Na chr. X	BTK, AGMX1, IMD1, XLA, AT	Xq21.3-q22
Megalocornea, viazaná na chromozóm X	MGC1, MGCN	Xq21.3-q22
XLA a izolovaný deficit rastového hormónu	BTK, AGMX1, IMD1, XLA, AT	Xq21.3-q22
Arts syndrome	ARTS	Xq21.2-q24
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 30	PAK3	Xq21.3-q24
Epilepsia, ženská reštring., s ment. retardáciou	EFMR	Xq22
Fabryho choroba	GLA	Xq22
Hluchota, viaz. na chr. X 1, progres.	TIMM8A, DFN1, DDP, MTS, DDP1	Xq22
Hluchota, viaz. na chr. X 2, percepčná kongen.	DFN2	Xq22
Jensenov sy.	TIMM8A, DFN1, DDP, MTS, DDP1	Xq22
Kraniofrontonazálna dysplázia	CFNS, CFND	Xp22
Mohrov-Tranebjaergov sy.	TIMM8A, DFN1, DDP, MTS, DDP1	Xq22
Pelizaeusova-Merzbacherova choroba	PLP1, PMD	Xq22
Predčasná insuficiencia ovárií	DIAPH2, DIA, POF2, COD1	Xq22
Sy. infantilných spazmov, viaz. na chr. X	ARX, ISSX, PRTS, MRXS1, MRX36	Xp22.13
Heterocelulárna hereditárna perzistencia fetálneho hemoglobínu, švajč. typ	FCP1, FCPX, FCP	Xp22.2
Keratosis follicularis spinulosa decalvans	KFSD	Xp22.2-p22.13
Mentálna retardácia, výrazná)	RLGP	Xq22.2
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X-53	MRX53	Xq22.2-q26
Alportov sy., ment. retardácia, hypoplázia stredu tváre a eliptocytóza	AMMECR1	Xq22.3
Alportov sy.	COL4A5, ATS, ASLN	Xq22.3
Kallmannov sy.	KAL1, KMS, ADMLX	Xp22.3
Leiomyomatóza, difúzna, s Alportovým sy.	COL4A6	Xq22.3
Men. retardácia, viaz. na chr. X, 63, nešpecifická	FACL4, ACS4, MRX63	Xq22.3
Lisencefália, viaz. na ch. X	DCX, DBCN, LISX	Xq22.3-q23
Dna súvisiaca s fosforibozylpyrofosfátsyntázou	PRPS1	Xq22-q24
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, 2	MRX2	Xp22.3
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 29	MRX29	Xp22.3-p21.3
Subkortik. lamin. heteropia, viaz. na chr. X	DCX, DBCN, LISX	Xq22.3-q23
Amelogenesis imperfecta-3, hypoplastický typ	AIH3	Xq22-q28
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X 23, nešpecif.	MRX23	Xq23-q24
Glykogenóza IIb	LAMP2, LAMPB	Xq24
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, s nízkou postavou	MRSS	Xq24
Obezita QTL	OQTLX	Xq24
Sy. mentálnej retardácie, viaz. na ch. X, typ Cabezas	MRXSC	Xq24-q25
Radial ray deficiency	RRDX	Xq24-q25
Cowchockov sy.	NAMSD, NADMR	Xq24-q26.1
Bazexov sy.	BZX	Xq24-q27
Ptóza, hereditárna kongen. 2	PTOS2, PTOSX	Xq24-q27
Hypertrichóza, kongen. generaliz.	HTC2, HCG, CGH	Xq24-q27.1
Mentálna retardácia, viaz. na ch X, juhoafr. typ	MRSA	Xq24-q27.3
Dermoidy rohovky	CND	Xq24-qter
Famil. asymetr. (,,skewed``) inaktivácie X, 2	SXI2	Xq25-q26
Lymfoproliferat. sy. viaz. na ch. X	SH2D1A, LYP, IMD5, XLP, XLPD	Xq25
Torakoabdominálny sy.	THAS, TAS	Xq25-q26.1

Ment. retard., viaz. na ch. X, sy. 5, s Dandyho-Walkerou malformáciou,postihnutím bazál. ganglií a kŕčmi	PGS, MRXS5	Xq25-q27
Gustavsonov sy.	GUST	Xq26
Charcotova-Marieho-Toothova neuropatia, viaz. na ch. X recesívna 3	CMTX3	Xq26
Imunodeficit viaz. na ch. X, s hyper-IGM	TNFSF5, CD40LG, HIGM1, IGM	Xq26
Ment. retardácia, viaz. na ch. X, nešpec.	MRX42	Xq26
Mentálna retardácia, viaz. na ch. X nešpecifická, typ 46	ARHGEF6, MRX46, COOL2	Xq26
Rázštepová malformácia ruky/nohy, typ 2	SHFM2, SHFD2	Xq26
Simpsonov-Golabiho-Behmelov sy., typ 1	GPC3, SDYS, SGBS1	Xq26
Wilmsov nádor, somatický	GPC3, SDYS, SGBS1	Xq26
Loweov sy.	OCRL, LOCR, OCRL1	Xq26.1
Heterotaxia, viaz. na ch. X viscerálna,	ZIC3, HTX1, HTX	Xq26.2
Borjesonov-Forssmanov-Lehmannov sy.	PHF6, BFLS	Xq26.3
Mentálna retardácia, viaz. na ch. X, s izolovaným deficitom rastového hormónu	SOX3, MRGH	Xq26.3
Sy. albinizmus-hluchota	ADFN, ALDS	Xq26.3-q27.1
Dna súvisiaca s HPRT	HPRT1, HPRT	Xq26-q27.2
Hypoparatyreoidizmus, viazaný na ch. X	HPT, HPTX, HYPX	Xq26-q27
Ment. retard., viaz. na ch. X, typ Shashi	MRXS11, SMRXS	Xq26-q27
Nystagmus 1, kongenitálny	NYS1	Xq26-q27
Insuficiencia ovárií, predčasná	POF1, POF	Xq26-q28
Panhypopituitarizmus, viaz. na ch. X	PHP, GHDX, PHPX	Xq26.1-q27.3
Leschov-Nyhanov sy.	HPRT1, HPRT	Xq26-q27.2
Retinitis pigmentosa-24	RP24	Xq26-q27
Woodov neuroimunologický sy.	INDX	Xq26-qter
Dystrofia čapíkov, progres. viaz. na ch. X	COD2	Xq27
Nádor testikulárnych zárodočných buniek	TGCT1	Xq27
Hemofília B	F9, HEMB	Xq27.1-q27.2
Precitlivenosť na warfarín	F9, HEMB	Xq27.1-q27.2
Sy fragilného X	FMR1, FRAXA	Xq27.3
Anophthalmos-1	ANOP1	Xq27-q28
Lenzov sy. mikroftalmie	MAA, LZMS	Xq27-q28
Dysplázia kostí, digitálna s poruchou pigmentácie tváre a mnohopočetnými uzdičkami	ODPF	Xq27.3-q28
Adrenomyeloneuropatia	ABCD1, ALD, AMN	Xq28
Adrenoleukodystrofia	ABCD1, ALD, AMN	Xq28
Angelmanov sy.	MECP2, RTT, PPMX, MRX16	Xq28
Barthov sy.	TAZ, EFE2	Xq28
Bornholmova očná choroba	MYP1, BED	Xq28
CHILD sy.	NSDHL	Xq28
CRASH sy.	L1CAM, CAML1	Xq28
Deficit G6PD	G6PD, G6PD1	Xq28
Sy. deficitu kreatínu, viazaný na ch X	SLC6A8, CRTR	Xq28
Diabetes insipidus, nephrogenes	AVPR2, DIR, DI1, ADHR	Xq28
Dyskeratosis congenita-1	DKC1, DKC	Xq28
Dysplázia srdcových chlopní-1	CVD1, XMVD 3	Xq28
Ektodermová dysplázia, anhidrotická, lymfedém a imunodeficiencia	IKBKG, NEMO, FIP3, IP2	Xq28
Ektodermová dysplázia, hypohidro-tická, s imunodeficienciou	IKBKG, NEMO, FIP3, IP2	Xq28

Endokardiálna fibroelastóza-2	TAZ, EFE2, BTHS, CMD3A	Xq28
Emeryho-Dreifussova svalová dystrofia	EMD, EDMD, STA	Xq28
Farebná slepota, deutanová	OPN1MW, GCP, CBD, CBBM	Xq28
Farebná slepota, protanová	OPN1LW, RCP, CBP, CBBM	Xq28
Favizmus	G6PD, G6PD1	Xq28
Sy. FG 2	FGS2	Xq28
Frontometafýzová dysplasia	FLNA, FLN1, ABPX, NHBP, OPD1, OPD2, FMD, MNS	Xq28
Goeminneov TKCR sy.	TKCR, TKC	Xq28
Hemolytická anémia následkom deficitu	G6PD G6PD, G6PD1	Xq28
Hoyeraalov-Hreidarssonov sy.	DKC1, DKC	Xq28
Heterotopia, periventrikulárna	FLNA, FLN1, ABPX, NHBP, OPD1, OPD2, FMD, MNS	Xq28
Hydrocefalus zo stenózy akveduktu	L1CAM, CAML1, HSAS1	Xq28
Kardiomyopatia, viaz. na ch. X, dilatačná	TAZ, EFE2, BTHS, CMD3A	Xq28
Manio-depresívna choroba, viaz. na ch. X	MAFD2, MDX	Xq28
Sy. MASA	L1CAM, CAML1, HSAS1	Xq28
Melnickov-Needlesov sy.	FLNA, FLN1, ABPX, NHBP, OPD1, OPD2, FMD, MNS	Xq28
Sy. mentálnej retardácie, viaz. na chr. X, typ Armfiel	MRXSA	Xq28
Ment. retard., viaz. na chr. X, typ	FRAXE FMR2, FRAXE, MRX2	Xq28
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, typ FRAXF	FRAXF	Xq28
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, nešpecif.	MECP2, RTT, PPMX,	Xq28
Ment. retard., viaz. na chr. X, nešpecif.	GDI1, RABGD1A, MRX48, MRX41	Xq28
Mentálna retardácia-dysplázia kostry	MRSD, CHRS	Xq28
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X s kŕčmi (manifestácia prenášačov)	SLC6A8, CRTR	Xq28
Sy. mentálnej retardácie, viaz. na chr. X, typ Lubs	MRXSL	Xq28
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X-72	MRX72	Xq28
Mentálna retardácia, viaz. na chr. X, s progresívnou spastickosťou	MECP2, RTT, PPMX, MRX16	Xq28
Monochromázia modrých čapíkov	OPN1LW, RCP, CBP, CBBM	Xq28
Mukopolysacharidóza II	IDS, MPS2, SIDS	Xq28
Myopatia, viaz. na chr. X, s nadmer. autofágiou	MEAX, XMEA, SCN1A, GEFSP2	Xq28
Myopia-1	MYP1, BED	Xq28
Myotubulárna myopatia, viaz. na chr. X	MTM1, MTMX	Xq28
Nekompaktnosť ľavokomor. Myokardu, izol.	TAZ, EFE2, BTHS, CMD3A	Xq28
Otopalatodigitálny sy., type I	OPD1	Xq28
Otopalatodigitálny sy., typ I, typ II	FLNA, FLN1, ABPX, NHBP, OPD1 OPD2, FMD, MNS	Xq28
Otopalatodigitálny sy., typ II	OPD1	Xq28
Polymikrogýria, bilaterálna perisylviová	BPP, PMGX, CBPS	Xq28
Sy. PPM-X	MECP2, RTT, PPMX, MRX16	Xq28
Pseudoobštrukcia čriev, neuron., viaz. na ch. X	IPOX, CIIPX	Xq28
Rettov sy.	MECP2, RTT, PPMX, MRX16	Xq28
Rettov sy., variant so zachovanou rečou	MECP2, RTT, PPMX, MRX16	Xq28
Waismanov sy. parkinsonizmu-ment. retardácie	WSN, BGMR	Xq28

Chromozóm Y – má 50 461 097 párov báz, známych génov je 94, neobvyklých 35; snps: 28 864. Je jediným ch. prítomným len v mužskom karyotype, patrí k najmenším ľudským ch. Obsah proteinotvorných génov v porovnaní s ostatnými ch. je nízky, najmä časti, nehomológnej k ch. X.



Ženský fenotyp pohlavie determinuje neprítomnosť chromozómu Y, jeho prítomnosť mužský fenotyp. Na génovej úrovni je pohlavie sa na determinácii pohlavia zúčastňuje mnoho génov, z kt. niekt. sú zapojené do kaskádového systému pretvárania zákl. konštelácie na mužský typ.

Nepostrádateľnou pre normálny vývoj mužského fenotypu je oblasť obsadená lokusom pre gén kódujúci faktor determinujúci semenníky (testis determining factor, ***TDF***, syn. oblasť determinujúca pohlavie, sex determining region, ***SRY***). Je to relatívne malý gén, len s jedným exónom, kt. sa viaže na DNA v oblasti promotoru génu pre látku inhibujúcu Müllerov vývod (Mullerian inhibitory substanca, ***MIS***), kt. lokus je na chromozóme 9. Sy. perzistujúceho Müllerovho vývodu (Persistent mullerian duct syndrome, ***PMDS***) však nemusí byť podmiene-ný mutáciami génu produkujúceho hormón ***AMH***, ale aj stratou citlivosti cieľových buniek. TDF ovplyvňuje priamo i sprostredkovane transkripcii i ďalších lokusov.

chromozómová mapa – génová mapa. Mapovanie génov v chromozóme využíva 3 metódy: **1.** *skúšky DNA*; **2.** *hybridizácia in situ*; **3.** *použitie markerov DNA* a na nich založená analýza polymorfie dĺžky reštrikčných fragmentov (restriction fragment lenght polymorfism, RFLP), analýza variability počtu tandemových repetícií (variable number of tandem repeats, VNTR) al. krátkych tandemových repetícií (short tandem repeats). Rozdiely v dĺžke reštrikčných fragmentov po štepení umožnila metóda vyvinutá r. 1975 E. M. Southernom a po ňom pomenovaná Southernovo pijakovanie (Southern blot).

K rozvoju m. ch. prispeli pásikovacie metódy a od 2. polovice 70. r. metódy m. ch. na úrovni nukleových kys. s použitím špecifických reštrikčných endonukláz, odhaľujúcich RFLP, podmienený variaciami sledu nukleotidov. Regionálne m. ch. umožnila hybridizácia ,,in situ`` so sondami označenými rádioizotopami, techniky sekvenovania DNA v kombinácii s výpočtovou technikou a veľmi významná technika amplifikácie úsekov DNA metódou reťazovej polymerázou reakcie (PCR).

R. 1973 sa na Yalskej univerzite v New Havene konala 1. pracovná konferencia (Human Gene Mapping 1), kde sa konštatovalo umiestenie 64 lokusov na autozómoch a 88 na chromozóme X. O 10 r. bolo známych už umiestenie 1631 génov.

R. 1993 bolo 2600 známych lokusov a v 692 z nich známa choroba, kt. príčina je mutácia v týchto lokusoch. Klin. sy. vzťahujúcich sa na týchto 692 lokusov bolo až 828, jeden lokus môže teda podľahnúť viacerým mutáciám. Z 828 klin. sy. bolo už 345 zmapovaných, v 121 prípadoch bol zmapovaný normálny, ako aj patol. gén.

V súčasnosti sú k dispozícii ch. m. zhotovené z dát, získaných štúdiom génových väzieb v ro-dokmeňoch, a mapy fyzické al. molekulové, zostavené na základe výsledkov analýz DNA. Mapové vzdialenosti sú v prvom prípade vyjadrené v centimorganoch (cM), v druhom prípade počtom báz; 1 cM zodpovedá vzdialenosti medzi dvoma génmi, kt. sú súdržné v 99 % zo 100, teda pri meiózach

nastane len jeden crossing over z uvedeného počtu. Podrobnejšie porovnanie génovej a fyzickej mapy. Vzdialenosť 1 cM zodpovedá asi 1 miliónu báz, podľa presnejších analýz len 200 – 300 kilobázam. Mapové vzdialenosti definované rekombinančnými príhodami neodrážajú vždy vzdialenosti fyzickej mapy medzi markermi z dôvodov ,,horúcich“ a ,,studených“ miest na chromozómoch. ,,Horúce“ miesta predstavujú regióny rádovo 1000 báz, kde nastáva rekombinácia najmenej 5 – 10-krát častejšie ako inde. V ľudskom genóme je asi 5000 týchto ,,horúcich“ miest a približná vzdialenosť medzi nimi je asi 600 000 báz. Fyzická mapa bude kolineárna, nie však identická s génovou mapou väzieb.

Prehľad o lokusoch na jednotlivých chromozómoch možno nájsť v správe z londýnskej konferencie, príp. v databáze OMIM (prostredníctvom Internetu) al. GIG, kt. je k dispozícii na CD (Frézal, J., Genom Interactive Databases. Montrouge, Francúzsko, John Libbey, 1994).

chron/o- – prvá časť zložených slov z g. chronos čas.

chronaxia – [*chron-* + g. *axiá* cena] čas, kt. potrebuje elekt. prúd s dvojnásobnou intenzitou ako je intenzita reobázy, na vyvolanie reakcie. Ide o najkratšie trvanie účinného podnetu (nevyhnutného na vybavenie vzruchov), kt. intenzita je dvojnásobkom reobázy. Reobáza je najmenšia sila prúdu nevyhnutná na podráždenie nervu, ktorým prechádza dostatočne dlhý čas. Keby bol. prúd slabčí, nevyvolal by podráždenie bez ohľadu na dlžku pôsobenia.

Pomocou ch. možno porovnávať dráždivosť rozličných tkanív; →*chronaximetria.*

chronaximeter – [chronaxia + g. metron miera] prístroj na meranie →*chronaxie.*

chronaximetria – [*chronaxia* + g. *metria* meranie] elektrodiagnostická metóda na vyšetrenie svalového aparátu, pri kt. sa pomocou chronaximetra vyšetruje →*chronaxia.* Pri vyšetrovaní →*chronaxie* treba poznať a nájsť →*motorické body* príslušných vyšetrovaných svalov al. nervov. Hodnoty reobázy sú nestále, podliehajú rôznym vplyvom, preto sa málo používajú na dg. ciele. Konštantnejšie nálezy poskytuje chronaxia. Po určení reobázy sa zvýšia jej hodnoty na dvojnásobok a skráti trvanie impulzu, aby sa zistil najkratší čas, pri kt. sval al. nerv ešte odpovedá na daný podnet. Tým sa určí chronaxia v ms, pohybuje sa v rozpätí 0,02 – 0,5 ms. Po určení katódovej reobázy a chronaxie sa zistí zmenou polarity anódová reobáza a chronaxia.

Za normálnych okolností je v zdravom svale pri nepoškodenom nervovom systéme katódová reobáza nižšia ako anódová, katódová i anódová chronaxia rovnaké, chronaxia svalu a prísluš-ného nervu rovnaká a svalová odpoveď pri kontrakcii a dekontrakcii rýchla. Zákl. patol. odpoveďou pri ch. je reakcia zvrhnutia (RZ), Môže byť úplná al. čiastočná. Úplnú RZ charakterizuje (musia byť prítomné všetky): **1.** zvýšené hodnoty anódovej a katódovej reobázy, pričom katódové sú vyššie (normálne je to naopak); ide o inverziu normálnej elekt. formulku; **2.** katódová chronaxia je 10 – 20-krát zvýšená, anódová je nezmenená; **3.** porušený nervosvalový izochronizmus (chronaxia svalu a nervu sú odlišné, kým normálne sú rovnaké); **4.** spomalená kontrakcia a dekontrakcia (normálne sú briskné); **5.** motorický bod posunutý smerom k periférii (normálne je v strede svalového bruška); **6.** nemožno vyvolať svalovú kontrakciu dráždením periférneho nervu, faradickým ani galvanickým prúdom.

Čiastočná RZ sa vyznačuje prítomnosťou len niekt. z týchto príznakov, najmä zvýšením hodnôt katódovej reobázy a katódovej chronaxie.

Súčasne sa dá určiť najmenšie napätie, pri kt. sval ešte odpovie sťahom – tzv. reobáza, vyjadrená napätím vo V a chronaxia časom v milisekundách.

Najväčší dg. význam má ch. pri traumatických léziách periférnych nervov, a to: pri neurotméze (úplné prerušenie nervu) sa po 3 týžd. vyvinie úplná RZ, pri axonotméze (neúplné poškodenie

nervu) sa zisťuje čiastočná RZ, kým pri neuropraxii (prechodná funkčná blokáda) sú hodnoty chronaxie normálne.

Ch. umožňuje zistiť intenzitu poškodenia, kt. sa klin. prejavuje úplnou obrnou svalu pri všetkých troch typoch traumatických lézií.

Možno ňou tiež odlíšiť neurogénnu a myogénnu léziu svalu, a čiastočne aj poruchy na nervosvalovom spojení, a to: pri myogénnych poruchách je je RZ a hodnoty anódovej chronaxie bývajú aj vyššie, pri myasténii sa zisťuje Jollyho reakcia (pri opakovaní stimulov musíme zvyšovať hodnoty reobázy a sval sa napriek tomu stáva rýchlo nedráždivým; ak sa opakovane dráždi nadprahovou hodnotou, svalová kontrakcia po krátkej chvíli úplne vymizne), pri myotónii sa zisťuje po podráždení elekt. prúdom spomalená dekontrakcia (aj klinicky). Pri centrálnych obrnách sa chronaxie flexorov zmenšujú a extenzorov zväčšujú (normálne majú flexory väčšiu a extenzory menšiu chronaxiu). Aj extrapyramídové poruchy sa spájajú s vyrovnávaním chronaxie agonistov a antagonistov.

chronicitas, atis, f. – [g. *chronos* čas] chronicita, zdĺhavý priebeh.

chronicus, a, um – [g. *chronos* čas] chronický, zdĺhavý.

chronobiologia, ae, f. – [*chrono-* + g. *bios* život + g. *logos* náuka] chronobiológia, náuka o časovom priebehu biol. procesov v organizme, napr. biol. rytmoch.

chronofarmakológia – [*chronopharamcologia*] náuka o časovom priebehu metabolizmu liečiv a ichpôsobenia v zdravom organizme. Ch. sa zaoberá vlyvom cirkadiánnych rytmov, t. j. faktora času v priebehu dňa na farmakokinetiku a farmakodynamiku liečiv. Výrazne sa uplatňujú pri th. glukokortikoidmi.

chronofóbia – [*chronophobia*] strach z času, väzenská neuróza; panika, anxiozita a klaustrofóbia u väzňov, kt. sa ťažko vyrovnávajú s rozsudkom na dlho trvajúce väzenie.

chronofotografia – [*chronophotographia*] fotografovanie dejov v určitých časových intervaloch, etapách.

chronofyziológia – [*chronophysiologia*] náuka o časovom priebehu životných procesov v zdravom organizme.

chronognosis, is, f. – [*chrono-* + g. *gnosis* poznanie] subjektívne vnímanie piebehu času.

chronografia – [*chronographia*] zaznamenávanie času, krátkych časových intervalov.

chronographia, ae, f. – [*chrono-* + g. *grafein* písať] chronografia.

chronologia, ae, f. – [*chrono-* + g. *logos* náuka] chronológia, usporiadanie, poradie, časová postupnosť.

chronometria, ae, f. – [*chrono-* + g. *metron* miera] chronometria, meranie času, časových úsekov. Chem. kinetická metóda analýzy, špeciálna kvantit. mikroanalyt. metóda, pri kt. sa využíva závislosť rýchlosti reakcie od koncentrácie reagujúcich látok al. od koncentrácie katalyzátorov. Pri ch. sa meria čas zmiešania reagujúcich látok do vzniku reakčných produktov. Volia sa pritom reakcie, pri kt. vzniká nerozp. látka (napr. stanovenie stôp oxidu uhoľnatého vo vzduchu reakciou s chloropaládnatanom) al. sa mení pôsobiacich stopových prvkov). Niekt. prvky sa môžu takto stanoviť v koncentrácii 10 – 8 mol.l^{-1}.

Mentálna chronometria – meranie a štúdium časového priebehu mentálnych procesov.

chronooncologia, ae, f. – [*chrono-* + g. *onkos* nádor + g. *logos* náuka] chrononkológia, náuka o časovom priebehu nádorového bujnenia.

chronopathologia, ae, f. – [*chrono-* + g. *pathos* choroba + g. *logos* náuka] chronopatológia, náuka o časovom priebehu chorobných procesov v organizme.

chronopharmacologia, ae, f. – [*chrono-* + *pharmacologia*] →*chronofarmakológia.*

chronophobia, ae, f. – [*chrono-* + g. *fobos* strach] →*chronofóbia.*

chronophotographia, ae, f. – [*chrono-* + *photographia* fotografia] →*chronofotografia.*

chronophysiologia, ae, f. – [*chrono-* + *physiologia* náuka o funkciách zdravého organizmu] →*chronofyziológia.*

chronopotenciometria – voltampérmetria, pri konštantnom prúde. Elektrochem. analyt. metóda, pri kt. indikačnou elektródou preteká konštantný prúd a sleduje sa závislosť jej potenciálu od času. Rozt. sa nemieša a jediný spôsob prenosu látok je difúzia. Migračný prúd je eliminovaný prítomnosťou indiferentného elektrolytu. V porovnaní sa →*polarografiou* je ch. menej presná i menej citlivá: najväčší význam má pri štúdiu kinetiky elektródových dejov a dejov viazaných s chem. reakciami. Pri chronopotenciometrických titráciách sa vynáša závislosť odmocniny prechodového času od objemu pridávaného odmerného rozt.

chronosfygmograf – napr. Jaquetov prístroj na pozorovanie rytmu a charakteru pulzu.

chronoskop – [*chronoscopus*] prístroj na meranie malých časových intervalov.

chronotaraxis, is, ae, f. – [*chrono-* + g. *taraxis* zmätenosť] chronotaraxia, časová dezorien-tácia, vyskytuje sa ako príznak pri léziách talamu al. frontálneho laloka.

chronotropia, ae, f. – [*chrono-* + g. *tropé* obrat] chronotropizmus, ovplyvňovanie srdcovej frekvencie, vplyv parasympatika na srdcovú frekvenciu.

chronotropicus, a, um – [*chrono-* + g. *tropé* obrat] chronotropný, týkajúci sa vplývu na srdcovú frekvenciu, vplyvu parasympatika na srdcovú frekvenciu.

chrotoplast – [g. *chrotos* koža + g. *plassein* tvoriť, formovať] kožná bunka.

chrup →*zuby.*

chrupka – podporné tkanivo tvorené chrupkovými bunkami (chondrocytmi) a zákl. medzibunkovou hmotou, kt. podmieňuje jeho pružnosť, tuhosť a pevnosť. V zákl. hmote sú uložené spojivové vlákna, podľa kt. sa rozoznávajú: 1. sklovitá (hyalínová) ch., kt. má v me-dzibunkovej hmote kolagénové vlákna, maskované org. látkami, preto sa javí ako homogénna belavá hmota. Obaľuje kĺbové plochy kostí, tvorí rebrové ch. a vystužuje dýchacie cest; 2. elastickú ch. tvoria eklastické vlákna, kt. jej dodávajú veľkú pružnosť. Je žltkastá a vyskytuje sa v ušnici, hrtanovej príchlopke, v sluchovej (Eustachovej) trubici a v malých ch. hrtana. Málokedy skostnatie ako hyalínová ch. 3. väzivová (fibrózna) ch. má v zákl. hmote kolagéno-vé vlákna, kt. podmieňujú pevnosť v ťahu. Vyskytuje sa v medzistavcových platničkách a vy-stiela plôšky niekt. kĺbov, napr. temporomandibulárneho.

chrupkatokostnaté →*Chondrostei.*

chrústy – chrobáky z čeľade chrobákovitých patriace do podčeľade *Melolonthinae*. Majú podlhovasté, zavalité telo, ozubené holene predných nôh a posledný brušný článok predĺžený do hrotu (lygidium). Najhojnejším zástupcom je ch. obyčajný (*Melontha melolontha*). Dospelé ch. obžierajú listy stromov a krov, larvy, pandravy žijúce v pôde sa živia korienkami. Škodia v poľnohospodárstve, lesníctve i sadovníctve. Larvy sa ničia agrotechnickými metódami a dospelý hmyz postrekovaním.

chrys/o- – prvá časť zložených slov z g. *chrysos* zlato.

Chrysanthemum →*Asteraceae.*

Chrysarobinum →*chryzarobín.*

chrysiasis, is, f. – [*chryso-* + *-asis* stav] →*chryziáza.*

Chrysidoidea – zlativky. Nadčeľaď úzkopásych z radu blanokrídlovcov. Z. ohnivá (*Chrysis ignita*) je na hlave a chrbticovej strane tela kovovomodrozelená a na brušku kovovočervená. Je drabá., dravé sú aj jej larvy. Žijú v dreve, v plotoch a i. drevených stavbách, kde vyhľadáva chodby samotárskych včiel.

chrysocyanosis, is, f. – [*chryso-* + *cyanosis* cyanóza, sinavosť] →*chryzocyanóza.*

chrysoderma, ti,s, n. – [*chryso-* + g *derma* koža] →*chryzoderma.*

Chrysomelidae – liskavkovité. Čeľad z radu chrobákov. Zahrňuje ~ 30 000 opísaných druhov, z toho u nás žije > 400 druhov. Majú krátko oválne, klenuté až pologuľovité, pestro al. kovovo sfarbené telo. Tykadlá, kt. sa skladajú v niekt. prípadoch až z 11 článkov, sú obyčajne krátke. Ch. majú pomerne krátke, pod telom ukryté nohy so štvorčlánkovými tarami. Larvy sú tučné, zavalité, často pestrofarebné. Možno na nich rozoznať hlavu 3 hrudné sú rastlinožravé, a preto je medzi liskavkovitými veľa nebezpečných škodcov. Samičky kladú vajíčka na listy, len zriedka do rastlinných pletív. Larvy sa zakukľujú na živých rastlinách al neďaleko nich v zemi. Jedným z najväčších škodcov je pásavka zemiaková (*Leptinotarsa decemlineata*). Škodlivý je aj čiernomodrý kohútik modrý (*Lema melanopus*) s červeným štítom obžierajúcu v podzdĺžnych pásoch listy ovsa a jačmeňa, 7 – 10 mm dlhá žltočervená liskavka hlaváčiková (*Entomoscelis adonidis*), žijúca aj so svojimi 15 mm dlhými žltočiernymi larvami na kapustovitých rastlinách, al. 3 – 4 mm, dlhý kohútik belasý (*Lema cyanella*), kt. larvy obžierajú listy kukurice, ovsa a pšenice.

Chrysomonadida – [*chryso-* + g. *monas* jednotka z g. monos jediný] rad bičíkoviec, prevaž-ne amébovitých, plastických, morských i sladkovodných prvokov (trieda *Phytomastigopho-rea*, podkmeň *Mastigophora*), kt. majú 2 nerovnaké bičíky, zlatohnedé chloroplasty, ak sú prítomné, a cystickú stenu obsahujúcu ocid kremičitý. Patrí sem rod *Synura*.

Chrysomyia, ae, f. – rod múch z čeľade *Calliphoridae*, žijúcich v Afrike, Austrálii a sčasti v Ázii.

Chrysomyia albiceps – juhoafrický druh, kt. larvy žijú v zašpinenej vlne oviec.

Chrysomyia bezziana – syn. *Cochliomyia bezziana*, druh rozšírený v Ázii a Afrike, vyskytuje sa často v ranách ľudí a zvierat; môže u ľudí vyvolať závažnú znetvorujúcu myiázu.

Chrysomyia macellaria – *Cochliomyia hominivorax*.

Chrysophyta – zlatisté riasy, ,,zlaté bičíkovce“. Oddelenie skupiny rias, do kt. patria prevažne riasy jednobunkové, na vyššom organizačnom stupni tvoriace kolóniu, a vláknité riasy žltkasto zelenej al. žltkasto hnedej farby. Bunková stena je z celulózy al. pektocelulózy, často sa v nej ukladá uhličitan vápenatý a oxid kremičitý. Asimilačným pigmentom je chlorofyl α (nikdy nie chlorofyl β), β-karotén a xantofyly. Asimilačným produktom je olej, volutín a chryzóza. Rozmnožujú sa delením, fragmentáciou vlákna, zoospórami, aplanospórami, izogamiou a oogamiou. Neprejavujú nijaké vzťahy k ostatným oddeleniam. Patrí sem 300 rodov a ~ 10 000 druhov. Rozdeľujú sa na 3 triedy.

Ch. sa rozdeľujú na 3 triedy: **1.** Žltozelené riasy (*Xantophyceae, Heterocontae*) s disko-vitými zlatisto zelenými chromatofórmi, kt. pôsobením kys. soľnej zmodrejú. Bunková stena je dvojdielna a bičíkaté formy majú 2 nerovnako dlhé bičíky. Patrí sem vačkovka zrnkovitá (*Botrydium granulatom*) a vošéria sediaca (*Vaucheria sessilis*), sifonálne riasy. **2.** Zlatohnedé riasy (*Chrysophyceae*) so zlatisto hnedými chromatoformi. Bunková stena nie je dvojdielna, často sa v nej usadzuje uhličitan vápenatý a oxid kremičitý. Pohyblivé formy sa pohybujú 1, príp. 2 rovnakými al. nerovnakými

bičíkmi. Obe triedy sú haplontné, diploidná je len zygota. **3.** Rozsievky (*Bacillariophyceae*) so zlatohnedými chromatoformi. Na diploidnom vegetatívnom tele nikdy nie je vyvinutý bičík a bunková stena pozostáva z 2 škatuľovitých polovíc z oxidu kremičitého.

Chrysops – rod ovadov (*Tabanidae*).

Chrysops caecutiens – ovadík obyčajný, druh z čeľade →*bzikavky*, vyskytuje sa často aj u nás. Napáda človeka i zviera, cicia krv.

Chrysops dimidiatus a ***Chrysops silaceus*** sú hlavné druhy afrických ovadov, kt. prenášajú filárie *Loa loa* (rad vlasovce, *Filariata*).

Chrysops discalis – bežný prenášač tularémie v záp. oblastiach USA.

Chrysops silacea – medzihostiteľ *Loa loa*.

Chrysophyta (ae, f.) [*chryso-* + g. *fyton* rastlina] chryzofyta, zlaté riasy, ,,zlaté bičíkovce“. Oddelenie skupiny rias, do kt. patria prevažne riasy jednobunkové, na vyššom organizačnom stupni tvoriace kolóniu, a vláknité riasy žltkastozelenej al. žlltkastohnedej farby. Bunková stena je z celulózy al. pektocelulózy, často sa v nej ukladá uhličitan vápenatý a oxid kremiči-tý. Asimilačným pigmentom je chlorofyl α (nikdy chlorofyl β), β-karotén a xantofyly. Asimi-lačným produktom je olej, volutín al. chrozóza. Rozmnožujú sa delením fragmentáciou vlákna, zoospórami, aplanospórami, izogamiou a oogamiou. Neprejavujú sa nijaké vzťahy k ostatným oddeleniam. Patrí sem 300 rodov a asi 10 000 druhov. Rozdeľujú sa na 3 triedy. Trieda žltozelených rias (*Xantophyceae*, *Heterocontae*) sa vyznačujú diskovitými zlatistozele-nými chromatofórmi, kt. pôsobením kys. soľnej zmodrejú. Bunková stena je dvojdielna a bi-číkaté formy majú 2 nerovnako dlhé bičíky. Patrí sem vačkovka zrnkovitá (*Botrydium granulatom*) a vošéria sediaca (*Vaucheria sessilis*), sifonálne riasy. Trieda zlatohnedých rias (*Chrysophyceae*) sa vyznačuje zlatistohnedými chromatoformi. Bunková stena nie je dvoj-dielna a často sa v nej usadzuje uhličitan vápenatý a oxid kremičitý. Pohyblivé formy sa pohybujú jedným, príp. dvoma rovnakými al. nerovnakými bičíkmi. Obe triedy sú haplontné, diploidná je len zygota. Izolované miesto zaujíma trieda rozsievok (*Bacillariophyceae*) so zlatohnedými chromatoformi. Na diploidnom vegetatívnom tele nikdy nie je vyvinutý bičík a bunková stena pozostáva z 2 škatuľovitých polovíc z oxidu kremičitého.

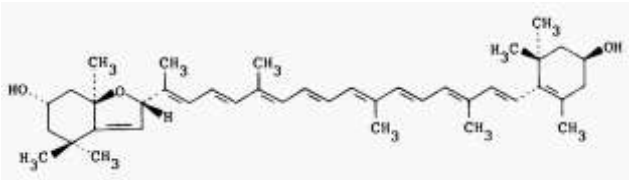
Chrysosporium – rod nepravých, keratinofilných, pôdnych húb podobných dermatofytom; niekt. druhy sa izolovali z lézií pri dermatofytóze.

chrysotherapia, ae, f. – [*chryso-* + g *therapeiá* liečenie] →*chryzoterapia.*

chrysothiotherapia, ae, f. – [*chryso-* + g *thetin* síra + g. *therapeiá* liečenie] →*chryzotiotera-pia.*

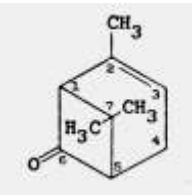
Chrysozona – rod ovadov. K bežným európskym druhom patria *Hepatopota* (*Ch. italica* a *Ch. pluvialis*).

chryzantemaxantín – 5,8-epoxy-5,8-dihydro-β,ε-karoten-3,3'-diol, $C_{40}H_{56}O_3$, M_r 584,85; karotenoidový pigment zlatožltej farby, vyskytujúci sa spolu s flavoxantínom. Nemá účinok vitamínu A.



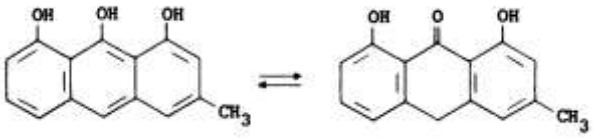
Chryzantemaxantín

chryzantenón – 2,7,7-trimetylbicyklo[3.1.1]heptan-6-ón, $C_{10}H_{14}O$, M_r 150,22; zložka oleja z rastliny *Chrysanthemum indicum* L., ako aj extraktu z *Ch. chinense* Sabin (*Compositae*).



Chryzantenón

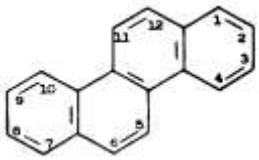
chryzarobín – Chrysarobinum, 1,6-dihydroxy-3-metyl-9-antrón; 3-metyl-1,8,9-antracéntriol, redukčný produkt kys. chryzofánovej; antrachinónový derivát, droga nachádzajú sa v andire lekárskej (*Andira araroba*). Je to ľahko mikrokryštalický prášok žltej až žltohnedej farby, silne dráždi sliznice. Je rozp. v org. rozpúšťadlách. Získava sa extrakciou žltohnedého exkrétu benzénom, vysušením a rozpráškovaním. Zákl. zložkou je chryzofanolantrón a chryzofanol antranol, ďalej metyléter emodínantrónu. Používa sa ako antiseptikum pri infekčných chorobách kože, ako keratolytikum pri psoriáze a ako prostriedok dráždiaci kožu pri zápaloch kĺbov a reumatizme. Vo veter. med. sa používal ako anthelminitkum a pri neinfekčných chorobách kože. Po požití pôsobí nefrotoxicky. Silne dráždi spojovky, vyvoláva konjunktivi-tídu a kontaktnú alergiu kože.



Chryzarobín

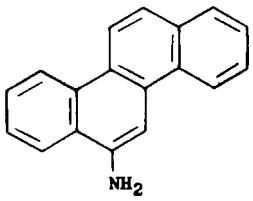
chryzazín – dantrón.

chryzén – 1,2-benzfenantrén, $C_{18}H_{12}$, M_r 228,28; nachádza sa v dechte.



Chryzén

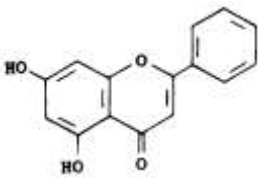
6-chryzenamín – syn. 6-chryzenylamín, 6-aminochryzén, 6-chryzylamín, $C_{19}H_{13}N$, M_r 243,29; používa sa na vyvolávanie experimentálnej leukopénie.



6-chryzenamín

chryziáza – [*chrysiasis*] modrofialové sfarbenie kože pri dlhodobom podávaní liekov obsahujúcich zlato.

chryzín – syn. chryzidenón; 5,7-dihydroxy-2-fenyl-4*H*-1-benzopyran-4-ón, $C_{15}H_{10}O_4$, M_r 254,23; látka izolovaná z borovíc *Pinus monticola* Dougl., *P. excelsa* Wall. a *P. aristata* Engelm. (*Pinaceae*). Metylchryzín $C_{16}H_{12}O_4$, tektochryzín, má diuretickú účinky



Chryzín

chryzocyanóza – [*chrysocyanosis*] modravé sfarbenie kože pri ukladaní solí zlata do kože.

chryzoderma, tis, n. – [*chrysoderma*] žltavé sfarbenie kože pri ukladaní zlata.

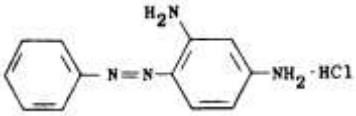
chryzofanol – 1,8-dihydroxy-3-metylantrachinón, aglykón antrachinónových glykozidov. Nachádza sa v krušine jedľovej (*Frangula alnus*), rebarbore lekárskej (*Rheum officinale*) a i.

chryzofanolantranol – zložka →*chryzarobínu.*

chryzofanolantrón – zložka →*chryzarobínu.*

chryzofyta →*Chrysophyta.*

chryzoidín – 4-(fenylazo)-1,3-benzéndiamín monohydrochlorid, $C_{12}H_{13}ClN_4$, M_r 248,71; červenohnedý prášok, farbivo hodvábu a vlny, biol. farbivo; citrát sa používa ako antisepti-kum (C. I. 11270®, C. I. Basic Orange 2®; citrát $C_{18}H_{21}ClN_4O_7$, 4-fenylazo-*m*-fenyléndiamín hydrochlorid citrát – Azoangin®, Azohel®; voľná báza $C_{12}H_{12}N_4$, C. I. Solvent Orange 3®).



Chryzoidín

chryzoterapia – [*chrysotherapia*] liečenie prípravkami zlata.

chryzotil – minerál zo skupiny →*serpentínu.*

chryzotioterapia – [*chrysothiotherapia*] liečenie zlatom v zlúč. so sírou.

CHS – skr. cholínesteráza.

chthonophagia, ae, f. – [g. chthón zem + g. fagein hltať] →*chtonofágia.*

chtonofágia – [*chthonophagia*] geofágia.

Chura, Alojz – (Bytča-Hliník nad Váhom 1899 – Trenčín 1979) pediater. Po štúdiu na gymnáziu v Nitre a med. v Budapešti a Bratislave absolvoval študijný pobyt v Nemecku, Holandsku, V. Británii. R. 1923 MUDr., 1929 doc., 1933 mimoriadny, 1936 univ. prof. R. 1923 – 25 pôsobil ako asistent Histologického a embryologického ústavu, od r. 1925 na Klinike pre choroby detské LF UK v Bratislave (1933 – 45 jej prednosta), od r. 1945 primár detského odd. nemocnice v Trenčíne. R. 1939 zástupca rektora UK, 1940 až 1942 prorektor, 1938 – 39 dekan LF UK v Bratislave. Patrí k zakladateľom a prvým organizátorom moderného detského lekárstva na Slovensku. Zdôrazňoval význam prevencie, riešenia sociálnych otázok v starostlivosti o deti, organizoval a viedol boj s nákazlivými chorobami (očkovanie proti záškrtu). Zriadil prvú stanicu materského mlieka, vybudoval prvú sociálnu detskú opatrovňu na Slovensku Založil a viedol Pedologický ústav v Bratislave, kt. zabezpečoval systematické vyšetrovanie a výskum duševne a telesne postihnutých detí, a Krajinské ústredie starostlivosti o mládež, bol prednostom Pedopsychologického ústavu, predsedom Pediatrického spolku na Slovensku. Autor vyše 50 prác (knihy, štúdie, články), zameraných na pediatrickú prevenciu a boj proti infekčným detských chorobám.

Dielo: knižné: Programové poznámky na okraj pečlivosti o mládež na Slovensku (1933), Umelá výživa kojenca (1934), Slovensku bez dorastu? (1936 – 39), Sociálna pediatria (1943), Výživa kojenca (1943), Duševná hygiena slovenskej mládeže (1944), Nákazlivé choroby a ich profylaxia (1944), Infekčné choroby v detskom veku (1949), Choroby dýchacích orgánov a ich spoločenský a hospodársky význam (1962), Pneumologické problémy (1962), Choroby dýchacieho systému u detí (1971); štúdie (výber): Sexualita mládeže (in Sociológia mládeže, 1969), Návratové ochorenia a respiračné orgány (1967), Psychovegetatívny syndróm v det-skom veku (1969).

Churgov-Straussovej syndróm – [Churg, Jacob, *1910; Straussová, Lotte, *1913, amer. patológovia] →*syndrómy.*

chutta-karcinóm – [chutta indické cigáry] karcinóm vychádzajúci z epitelu tvrdého podne-bia. Za príčinu sa pokladá chron. dráždenie a popáleniny v súvislosti s fajčením malých indic-kých cigár. Vyskytuje sa v Indii, Kolumbii a Venezuele.

chuť – l. appetitus, gustus, gustatus. Chuť je komplexným vnemom, na kt. sa zúčastňujú aj ostatné zmysly, kt. ju modifikujú. Dôležitý význam má čuch, pretože významnou zložkou čuchu je vôňa.

Rozoznávajú sa tieto chuťové kvality: sladká, horká, kyslá, slaná, lúhovitá, kovová a fádna chuť. Ostatné prídavné kvality (rozdiely chuti cesnaku, jablka, cibule, zemiakov ap.) neurčuje chuť, ale čuch. Pri anozmii chutí napr. cibuľa takmer rovnako ako jablko. Na hrote jazyka sa vnímajú všetky kvality. Prevládajúce vlákna v chorda tympani sú vlákna pre sladké a slané. Tieto kvality sú pp. menej odolné a miznú ako prvé). Na bočných stranách jazyka sa vníma prevažne sladká, horká a kyslá chuť, na koreni jazyka prevažne horká, na chrbte jazyka kyslá chuť. Adekvátne podnety pre chuťové vnemy môžu prichádzať nielen zvonka, ale aj zvnútra. Tak napr. sa dostávajú k chuťovým zakončeniam krvnou cestou niekt. lieky podávané. injekčne. Po inj. bizmútu udávali pacienti kovovú chuť.

Receptory chuťových podnetov uložené v sliznici hradených, listovitých a hubovitých papíl na jazyku, v menšom množstve na mäkkom podnebí, podnebnojazykovom oblúku, zadnej stene hltanu a zadnej strane epiglottis. Chuťové kanáliky vnímajú chemické podnety.

U človeka je najviac chuťových kanálikov na stranách hradených papíl jazyka. Sú to sudkovité zhluky (vysoké asi 80 mm, široké asi 40 mm) štíhlych zmyslových epitelových buniek, vsadené medzi obyčajne epitel sliznice. V chuťovom pohárikuich býva 5 až 20. Ich jadro sa nachádza asi uprostred ich tela. Vonkajší obal a stred každého pohárika tvoria podporné bunky, medzi nimi sú vlastné zmyslové bunky, vybiehajúce na povrchu do jemného vláska (*filum gustatorium*); vrchol zmyslového pohárika nedosahuje rovinu susedného epitelu, ale len do plytkej jamky (*porus gustatorius*). Časť požitej potravy al. nápoja sa tu trocha zdrží, čím sa zabezpečuje dostatočne dlhé pôsobenie podnetu.

Príslušné nervové vlákna sú na predných dvoch tretinách jazyka z chorda tympani, na zadnej tretine jazyka a v sliznici hltana z n. glossopharyngicus, na koreni epiglottis aj z n. vagus. Chuťové nervy tvoria pod epitelom spleť, do kt. vstupujú tri druhy vláken. Z nich intergamál-ne vlákna sú voľne rozvetené medzi epitéliami medzi pohárikovými bunkami, vlákna intarga-málne končia gombíkovými zdureniami na zmyslových pohárikových bunkách a perigamálne vlákna tvoria spleť okolo pohárikov. Po preťatí n. glossopharyngicus sa poháriky tvoriace bunky menia na obyčajný viacvrstvový dlaždicovitý epitel.

Základné chuťové kvality sú slaná, slaná, horká a kyslá; z nich sa len kyslé vníma aj mimo chuťových pohárikov, a to voľnými nervovými zakončeniami. Optimum vnímania základných chuťových kvalít je sústredené na jazyku určitým spôsobom do určitých oblastí jazyka, kde sa c. g. nachádzajú na papilách. V epitele hradených papíl je až 200 – 250 c. g. na jednej hradnej papile. U detí je c. g. viac ako u dospelých.

chuť do jedenia – l. orexia. Regulácia prívodu potravy je zložitá. Zúčastňujú sa na nej signály z periférie (črева, krvi a pp. aj z tukového tkaniva), ako aj centrálne mechanizmy, kt. sú v hypotalame. Prívod energie závisí od rovnováhy medzi faktormi ovplyvňujúcimi chuť do jedenia pozit. (galanín, NPY, opiody, orexín A a B, proteín príbuzný Agout) a negat. (CRF, cholecystokinín, leptín, melanokortíny, peptid podobný glukagónu-1).

Hypotalamus pôsobí mimovôľovo cestou predĺženej miechy a vôľovo zvýšením pocitu hladu. Predĺžená miecha prijíma senzorické vstupy zo žalúdka (distenzia žalúdka) a vrátnice (glykémia vo v. portae). To iniciuje signál k pankreasu, kt. následkom toho uvoľňuje inzulín. Inzulín podporuje vychytávanie a uskladňovanie glukózy, čím vyvoláva pokles glykémie. Re-flexnú reguláciu glykémie sprostredkúva ncl. tratus solitarii v predĺženej mieche.

Chuť do jedenia riadia viaceré oblasti v hypotalame; je to napr. pokrmové centrum (centrum hladu) vo ventrolaterálnom jadre hypotalamu (VLH) a centrum sýtosti vo ventromediálnom jadre hypotalamu (VMH). Centrum hladu vysiela signály do mozgovej kôry a stimuluje jedenie. Centrum sýtosti moduluje tento proces vysielaním inhibičných signálov do centra hladu. Centrum sýtosti aktivujú viaceré faktory. Pretože vo VMH sa nachádzajú inzulínové receptory a toto jadro je citlivé

na inzulín, centrum sýtosti aktivuje zvýšenie glykémie al. inzulinémie. Distenzia žalúdka po najedení predstavuje inhibičný faktor, kt. sa uplatňuje prostredníctvom peptidu cholecystokinínu a NPY, centrá hladu a sýtosti sú citlivé na monoamíny, ako sú katecholamíny a sérotonín, kt. modulujú sýtosť, chuť do jedenia a energe-tický výdaj.Lézia VLH má za následok nadmerný príjem potravy, hyperinzulinémiu a tučno-tu. Súčasne býva zvýšená motilita tenkého čreva. Stimulácia VLH má opačné účinky.

Na dlhodobej regulácii príjmu potravy sa zúčastňuje neuropeptid Y (NPY), produkovaný neurónmi ncl. arcuatus hypotalamu. NPY sa uvoľňuje z nervových vláken v ncl. paraventri-cularis a stimuluje príjem potravy. Oxytocín uvoľovaný z neurónov hypotalamu (nie z neuro-hypofýzy) inhibuje príjem potravy. Inzulín, signalizujúc hyperglykémiu, inhibuje uvoľňova-nie NPY. Uvoľňovanie NPY inhibuje aj leptín, uvoľňovaný z tukového tkaniva úmerne množstvu uloženého tuku.

V konečnom dôsledku neuropeptid Y stimuluje príjem potravy. Zvyšuje aj svalovú a sexuálnu aktivitu a ako sympatikový kontransmiter znižuje tonus periférneho sympatika a pôsobí všeobecne anabolicky. Expresiu génu pre neuropeptid Y inhibuje leptín a inzulín. V tukovom tkanive inzulín stimuluje vyzrievanie adipocytov a expresiu génu ob a syntézu leptínu.

Produkciu leptínu pp. navodením apoptózy adipocytov stimuluje TNF-□ a IL-1. Tieto dva cytokíny vyvolávajú aj rezistenciu voči inzulínu. Stimulujú produkciu IL-6, kt. hodnoty bývajú zvýšené pri spánkovej apnei.

Príjem potravy znižuje cholecystokinín produkovaný v GIT, a to tým, že vyvoláva pocit sýtosti. V CNS sa cholecystikinín tvorí účinkom inzulínu a leptínu.

V ostatnom čase sa vo vyspelých krajináchi znížil energetický výdaj priemerne o 3000 – 3200 kJ. Je to následok výrazného zníženia telesnej aktivity moderného človeka, kt. sa spája s po-klesom obratu energie skoro na úroveň pokojového energetického výdaja (5000 – 7500 kJ/d). Tomu sa však neprispôsobuje energetický príjem, kt. predstavuje u mužov 12 000 a u žien 9200 kJ/d.

Kým v povojnovom Nemecku bol prídel mäsa na osobu ~ 15 – 20 g/d a tuku 20 – 25 g/d, súčasná spotreba mäsa a mäsových produktov je ~ 200 g/d, spotreba tukov na sklonku 80. r. bola 120 – 140 g/d. Za zvýšenie spotreby tuku je zodpovedný najmä nárast skrytého tuku. Pretože takýto tuk spotrebiteľ ťažko rozpozná, predstavuje osobitný problém v profylaxii a th. obezity.

Je známe, že pri rovnakom vzhľade a hmotnosti tela sa neznižuje príjem potravín bohatých na tuky podľa ich obsahu energie. Nadbytok energie sa automaticky upravuje len pri prívode zložitých sacharidov, nie však pri prívode tukov. Keď nastane takáto adaptácia na potraviny bohaté na tuky, trvá veľmi dlhý čas. V dôsledku veľkej hustoty energie vo výžive nestačí na kompenzáciu nadbytku energie len mierne zvýšenie telesnej aktivity.

Na zvýšenom príjme potravy sa u obéznych osôb uplatňujú tradované stravovacie návyky (torta so šľahačkou, tanier nechávať prázdny, jesť napriek tomu, že nie sme hladní). Deti sa často odmeňujú pri strese al. za dobré správanie jedlom (sladkosti). Pri strese al. úspechu si má vraj človek dopriať dobré jedlo. Depresívne ladenie pri premenštruálnom sy. vyvolané poklesom sérotonínu sa zlepšuje po prívode sacharidov (cukor, čokoláda). V experimente na zvieratách sa zistilo, že adipocyty produkujú inhibítor príjmu potravy, leptín. Obézny jedinec však prijíma potravu napriek veľkej mase telového tuku a zvýšeným hodnotám leptínu. Je rezistentný voči centrálnym signálom sýtosti v centre chuti a sýtosti. Po tisícročia sa náš organizmus podmieňoval na prežitie hladových periód. Nie je vlastne zariadený na prípad prekrmovania. V hladových periódach je znížený bazálny metabolizmus a termogenéza s cie-ľom zabrániť strate netukovej hmotnosti tela. Silne hypokalorická diéta al. dlhšie hladové kúry majú za následok katabolizmus svalov, a tým klamný a nezmyselný pokles telesnej hmotnosti so zachovaním tukových zásob.

Nadmerná chuť do jedenia – *hyperorexia*, znížená chuť do jedenia – *hyporexia*, nechuť do jedenia – *anorexia*.

chuťové látky – látky vyvolávajúce sladkú, slanú, kyslú a horkú chuť prostredníctvom rôznych prírodných al. umelých zlúč.

Všetky iné chuťové odtiene sú zmesou základných chutí. Kyslé chuťové pocity vyvolávajú všetky kyseliny. Slanú chuť v čistej forme vyvoláva výhradne chlorid sodný. Horkú chuť vyvoláva apinín, glykozidy (amygdalín, hesperidín, naringín, solanín, synigrín a .), chinín, katechíny, taurín, triesloviny, živice, živičné kys. Sladkú chuť vyvolávajú sladidlá, látky sacharidovej povahy.

chuťový – l. gustatorius.

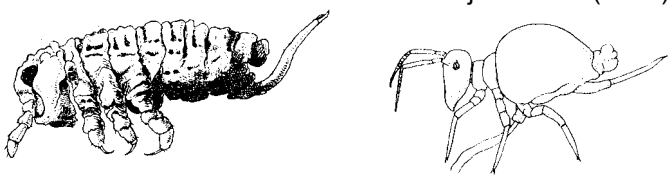
chvenie – l. tremor, vibratio, fibrilatio, ballismus.

chvojníky – *Ephedropsida*. Trieda oddelenia nahosemenných rastlín, malých krov s drobný-mi protismernými listami. Obyčajne sú dvojdomé. Zo 40 druhov chvojník (*Ephedra*) u nás rastie veľmi zriedkavo len chvojník dvojklasý (→*Ephedra distachya*).

chvost – l. cauda.

Chvostekov-Weissov príznak – [Chvostek Franz, 1835 – 1884, viedenský internista; Weiss, Nathan, 1851 – 1883, rak. lekár] →*príznaky.*

chvostoskoky – *Colembola*. Rad hmyzu z podtriedy bezkrídleho hmyzu. 1 – 2 mm dllhý, veľmi početný a na celom svete rozšírený hmyz. Ch. sú významné tvorcovia humusu. Živia sa hubami, spórami, riasami, odumretými telami rastlín a niekt. druhy aj telami živočíchov. Sú jednoducho stavané, s hryzavými al. bodavo-cicavými ústnymi ústrojmi. Rykladá sú štvorčlánkové. Niekt. druhy majú 8 jednoduchých očiek, mnohé druhy sú slepé. Dýchajú osmoticky, celým povrchom tela, iba niekoľko druhov má jednoduchú vzdušnicovú sústavu. Ich najcharakteristickejším spoločným znakom je vidlica (furca) na spodnej strane bruška, kt. sa v pokoji zapiera do osobitného výrastku (retinaculum). Pri skoku sa vidlica uvoľňuje a prudko sa opiera o podklad. Hrudné články sú voľné, hrudné nohy dobre vyvinuté. Ch. sú známne už v devóniu.



Chvostoskoky

chyba – **1.** l. vitium, malformatio, monstrum, teratum. **2.** metrol. ch. merania (stanovenia) – rozdiel medzi stanovenou a skutočnou hodnotou (v analyt. chémii napr. obsahom zložky vo vzorke). Vyjadruje sa ako absol. chýba (d), t. j. ako rozdiel medzi nájdenou hodnotou (x) a správnou hodnotou (μ) al. ako relat. chyba (e)

$d = x - \mu$

$e = d/\mu$, resp. e (%) = 100 $d/\sigma\mu$

Absolútna chyba – chyba vyjadrená v tých istých jednotkách ako príslušná veličina.

Celková chyba analytickej metódy – ch. stanovenia, kt. zahrňuje: **1.** náhodné ch. (nepresnosť analýz následkom kolísania analytickej odozvy); **2.** systematické ch. (nesprávnosť analýz, stále jednostranné odchýlky od skutočnej hodnoty parametra).

Chyba driftom – chyba počítacej jednotky zapríčinená kolísaním nuly.

Chyba druhého druhu – chyba spočívajúca v tom, že sa nulová hypotéza nezamieta, keď nie je v skutočnosti správna.

Hrubá chyba – triviálny omyl, kt. má za následok nezhodu medzi klin. pozorovaníma laborat. výsledkom.

Chyba koincidencia – (angl. coincidence error, nem. Schaltfehler) časové rozdiely medzi okamihmi zapnutia do režimu riešenia al. režimu zastavenia pri rozličných integrátoroch.

Konštantná chyba – angl. constant error, CE, kritérium prijateľnosti analytickej metódy pomocou bodového odhadu; vypočíta sa pomocou testu t ako tzv. →*bias,* sd. Ide o určenie systematických rozdielov medzi výsledkami získanými dvoma metódami, rozdiel medzi priemernými výsledkami získanými porovnávacou a porovnávanou metódou.

$$\text{Bias} = \frac{\Delta(y_i - x_i)}{N}$$

kde x_i a y_i sú jednotlivé hodnoty parametra namerané porovnávanou a porovnávacou metódou, n = počet porovnávaných párov.

Chyba linearity – odchýlka od lineárneho priebehu na výstupe lineárnej jednotky.

Chyba z nejednoznačnosti – chyba vznikajúca pri čítaní číslicovo vyjadrených údajov, vyvolaná nedokonalou synchronizáciou v jednotlivých radoch čísel.

Náhodná chyba – **1.** nepresnosť, angl. random error, RE, kritérium prijateľnosti analytickej metódy pomocou bodového odhadu. RE sú zákonitým javom odrážajúcim variabilitu inštrumentálnej techniky, použitých chemikálií al. pracovníka (pozorovateľa). Ich príčina je často neznáma a neodstrániteľná. Vyjadrujú sa pomocou smerodajnej odchýlky al. variačného koeficienta

RE sa vypočíta sa podľa vzorca

RE = 1,96 . s_{TM} 1,96

Ak je RE menšia ako prípustná chyba (< EA). je metóda prijateľná.

2. syn. reziduálna odchýlka, rezíduum, rozdiel medzi skutočne zistenou (empirickou) hodno-tou závisle premennej a jej vyrovnanou (teoretickou) veľkosťou vypočítanou zo vzťahu:

$y'_j = f\,(x_{1j}, x_{2j}, ..., x_{kj}; b_0, b_1, ..., b_p)$

kde y'_j = funkcia, kt. je odhadom regresnej funkcie a koeficienty b_0, b_1, ..., b_p sú dodhadom neznámych parametrov B_0, B_1, ..., B_p.

Náhodná ch. sa dá vypočítať zo vzťahu

$e_j = y_j - y'_j$

kde ej sú hodnoty znakov pre j = 1, 2, ..., n (→*korelácie*).

Chyba odhadu – rozdiel medzi skutočnou hodnotou parametra Q a výberovou charakteristikou u_n ; □$u_n = Q - u_n$. (→*odhad).*

Prijateľná chyba metódy – prípustná nepresnosť metódy, určitá časť referenčného intervalu, kt. nezapríčiní jeho rozšírenie natoľko, aby nezapadol výsledok analýzy do ,,šumu“ metódy. Stanovuje sa pri zavádzaní metódy a rešpektuje požiadavky klinikov (nemá napr. zmysel požadovať presnosť váženia telesnej hmotnosti na mg); jej udržiavanie v prípustných hraniciach je súčasťou kontroly kvality. Na určenie prijateľnej ch. metódy treba poznať presnosť metódy stanovenú najmenej v 3 laboratóriách a porovnať veľkosť analytickej a biol. variácie. Vzťah analytickej (s_a) a biol. variácie (s_b) je daný vzorcom:

$s_c^2 + s_a^2 + s_b^2$

kde s_c je celková variácia.

Prípustná chyba odhadu – šírka intervalu spoľahlivosti, polovičná hodnota výrazu

$$\Delta = t_{1-a/2} \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \qquad (1)$$

Možno ju určiť ešte pred vlastným odhadom; →*interval spoľahlivosti.*

Chyba prispôsobenia – chyba vyvolaná nedokonalým párovaním pasívnych prvkov.

Proporcionálna chyba – kritérium analytickej metódy, časť systematickej chyby, závislá od koncentrácie stanovovanej zložky, zapríčinená napr. nevhodným kalibrátorom.

Chyba prvého druhu – chyba spočívajúca v tom, že sa zamieta nulová hypotéza, keď je v skutočnosti správna.

Chyba prvkov – chyba prvkov vstupných a spätnoväzbových impedancií operačného zosilňovača.

Relatívna chyba – podiel absolútnej chyby a hodnoty príslušnej veličiny.

Chyba rozlíšiteľnosti – chyba vyvolaná neschopnosťou počítacej jednotky reagovať na menšie zmeny vstupného signálu, ako je istý minimálny prírastok.

Stredná chyba výberu →*štandardná chyba výberu.*

Systematická chyba – nesprávnosť, trvale nižšie al. vyššie hodnoty parametra ako sú skutočné hodnoty. Ak nezávisia od koncentrácie stanovovanej zložky, označujú sa ako konštantné, ak sú úmerné koncentrácii, ide o proporcionálne systematické ch. Ich najčastejšou príčinou je nesprávna koncentrácia kalibrátorov (odparenie rozpúšťadla, nečistoty v kalibrátoroch), nelineárnosť kalibračnej závislosti, nesprávna teplota kyviet pri stanovovaní aktivity enzýmov. Na preverenie správnosti metódy slúži preverenie lineárnosti kalibračnej čiary, metóda prídavkov a výťažku a použitie kontrolných vzoriek s hodnotou zistenou referenčnou metódou.

Štandardná chyba výberu – angl. standard error, SE, stredná ch. výberu, odmocnina strednej kvadratickej ch., t. j. rozptylu výberových priemerov. Určí sa podľa vzorca

$$\frac{\sigma}{\sqrt{n}}, \text{ resp. } \frac{\sigma}{\sqrt{n}} \sqrt{\frac{N-n}{N-1}}$$

Výberová chyba – rozdiel medzi skutočnou a odhadovanou strednou hodnotou parametra. Všeobecná výberová ch. sa nazýva rozdiel medzi parametrom základného súboru a výberovou charakteristikou; má byť čo najmenšia. Výberová ch. pri náhodnom výbere systematicky klesá so vzrastom rozsahu výberového súboru, kým výberová ch. pri zámernom výbere ostáva približne konštantná.

3. *Štatist.* chyba prvého druhu vzniká pri zamietnutí správnej hypotézy, kým ch. druhého druhu prijatím nesprávnej hypotézy; →*testovanie hypotéz.*

Chyba vyvažovania – chybné napätie na výstupe sumátora al. invertora vyvolaná kolísaním nuly.

Chyba zanedbaním – (angl. *truncation error*) chyba zapríčinená zanedbaním.

Zaokrúhľovacia chyba – (angl. *roungind error*) chyba vyvolaná zaokrúhlením.

Chyba vyvolaná záťažou – chyba vznikajúca nedodržaním podmienky pre veľkosť záťaže.

Zaťažovacia chyba potenciometra – chyba potenciometra vyvolaná záťažou jazdca potenciometra.

Chyba závislá od programu – chyba vyvolaná konkrétnou postupnosťou časovania al. programových krokov.

Chyba závislá od vzorky – chyba vyvolaná určitým typom dát.

chýbanie – l. defectus.

chybný – l. mendosus.

Chydorus sphaericus →*Cladocera.*

chyl/o- – prvá časť zložených slov z g. *chýlos* šťava.

chylaemia, e, f. – [*chyl-* + g. *haima* krv] chylémia, prítomnosť chylu v krvi.

chylangiectasis, is, omia, ae, f. – [*chyl-* + g. *angeion* cieva + g. *ectasis* rozšírenie] chylangiektázia, rozšírenie lymfatických (chýlusových) ciev.

chylangioma, tis, n. – [*chyl-* + g. *angeion* cieva + *-oma* bujnenie] chylangióm, zhubný nádor z lymfatických ciev.

chylascos, i, m. – [ch*yl-* + g. *askos* brucho] →*chylaskos.*

chylaskos – [chylascos] nahromadenie mliečne sfarbenej tekutiny v brušnej dutine; →*chyloperitoneum.*

chylectasis, is, f. – [chyl- + g. ektasis rozšírenie] chylektázia, dilatácia chýlusových vývodov, napr. mliečnych.

chylémia – [chylaemia] prítomnosť chylu v krvi.

chyl(h)idrosis, is, f. – [*chyl-* + g. *hidros* pot + *-osis* stav] chyl(h)idróza, vylučovanie chýlu potom.

chylifactio, onis, f. – [*chyli-* + l. *facere* činiť] →*chylificatio.*

chyliferus, a, um – [*chyli-* + l. *ferre* niesť] miazgovodný.

chylificatio, onis, f. – [*chyli-* + g. *facere* činiť] chylifikácia, tvorba chýlu.

chyliformis, e – [*chyli-* + l. *forma* tvar, podoba] chyliformný, podobný chýlu.

chylocele, es, f. – [*chylo-* + g. *kélé* prietrž] chylokéla, nahromadenie chýlu v tunica vaginalis testis.

Chylocele parasitica – ellephantiasis scroti.

chylocysta, ae, f. – [*chylo-* + g. *kystis* mechúr] cisterna chyli.

chyloderma, tis, f. – [*chylo-* + g. *derma* koža] elefantiáza.

chylokéla – [*chylocele*] nahromadenie chýlu v tunica vaginalis testis, elephantiasis scroti.

chyloma, tis, f. – [*chyl-* + *-oma* bujnenie] chylóm, nepravá chýlová cysta.

chylomediastinum, i, n. – [*chylo-* + *mediastinum* medzihrudie] prítomnosť chýlu v medzi-hrudí.

chylomicronaemia, ae, f. – [*chylomicroinum* + g. *haima* krv] →*chylomikronémia.*

chylomikronémia – hyperchylomikronémia, (zvýšená) prítomnosť chylomikrónov v krvi.

chylomikróny – syn. lipomikróny, chýlusové kvapôčky, skupina lipoproteínov, kt. vznikajú v enterocytoch z tukov pochádzajúcich z potravy; →*lipoproteíny.*

chylopericardiris, itidis, f. – [*chylo-* + *pericardium* osrdcovník + *-itis* zápal] chyloperikar-ditída, perikarditída následkom efúzie chýlu do osrdcovníkového vaku.

chylopericardium, i, n. – [*chylo-* + *pericardium* osrdcovník] chyloperikard, prítomnosť chy-lóznej tekutiny v osrdcovníkovom vaku. Príčinou môžu byť úrazy, operácie, zápaly al. nádory postihujúce ductus thoracicus al. lymfograficky dokázateľné malformácie lymfatického systému. Ch. môžu byť aj idiopatické.

chyloperitoneum, i, n. – [*chylo-* + *peritoneum* pobrušnica] syn. chylaskos, chylascites, nahromadenie mliečne sfarbenej tekutiny v brušnej dutine. Ch. môže byť vrodený (napr. následkom ruptúry chylóznej cysty) al. získaný (napr. následkom stázy chylu, príp. aj ruptúry chylóznej cievy v tenkom čreve pri úraze, inkarcerácie hernie al. mezentéria).

chylopleura, ae, f. – [*chylo-* + *pleura* pohrudnica] prítomnosť chylóznej tekutiny v pohrud-nicovej dutine.

chylopneumothorax, cis, n. – [*chylo-* + g. *pneuma* vzduch + *thorax* hrudník] chylopneu-motorax, prítomnosť chylóznej tekutiny a vzduchu v pleurálnej dutine.

chylopoesis, is, f. – [*chylo-* + g. *poiésis* tvorenie] chylopoéza, tvorba chýlu.

chylopoeticus, a, um – [*chylo-* + g. *poiésis* tvorenie] chylopoetický, týkajúci sa tvorby chýlu.

chylorea – [*chylorrhoe*] prasknutie lymfatickej cievy a vy- tekanie lymfy, nadmerný výtok chýlu.

chylorrhoea, ae, f. – [*chylo-* + g. *rhoiá* tok] →*chylorea.*

chylosis, is, f. – [*chyl-* + *-osis* stav] →*chylóza.*

chylosus, a, um – [g. *chýlos* šťava] chylózny, týkajúci sa, podobný chýlu. mliečne skalený.

chylothorax cis, n. – [*chylo-* + *thorax* hrudník] →*chylotorax.*

chylotorax – [*chylothorax*] prítomnosť mliečne sfarbenej tekutiny (chýlu) v pohrudnicových dutinách.

chylóza – [*chylosis*] proces premeny potravy na chýlus a jeho absorpcia do tkanív.

chylúria – [*chyluria*] synb. galaktúria, prítomnosť chýlu v moči, mliečne skalený moč. Zried-kavou príčinou ch. sú vrodené anomálie lymfatických ciev s ich vyústením do obličkových panvičiek, kt. sa často združujú s anomáliami obličkových žíl . Prejavuje sa hematúriou a obličkovými kolikami. Získané ch. môžu byť následkom porúch odtoku lymfy, napr. pri metastáz do lymfatických uzlín a pri filarióze.

chylus – [g. *chylos* šťava] mliečne skalená tekutina, obsahujúca väčšinou nenatrávené tuky. Ide o mliečne skalený obsah črevných lymfatických ciev, z kt. sa črevnými klkmi dostáva do ductus thoracicus cez angulus venosus sinister.

chym/o- – prvá časť zložených slov z g. *chýmos* šťava.

chymáza – [*chym-* + *-áza* koncovka enzýmov] EC 3.4.21.39, enzým z triedy hydroláz, podobný chymotrypsínu. Ide o serínovú proteinázu, kt. sa nachádza v granulách mastocytov.

Chymex® – bentiromid.

chymifikácia – [*chymificatio*] premena prijatej potravy v žalúdku na tráveninu, chýmus.

chymopapaín – Chymopapainum, EC 3.4.22.6, enzým z triedy hydroláz, cysteínová endopeptidáza, kt. katalyzuje hydrolýzu proteínov a polypeptidov. Špecifickosť ch. sa podobá papaínu a obidva enzýmy sa nachádzajú v šťave tropického stromu papaya (*Carica papaya*). Enzým sa používa na štiepenie proteoglykánovej zložky nucleus pulposus v th. herniácie medzistavcových platničiek pomocou chem. nukleolýzy (*Discase, Chymodiactin*).

chymorea – [*chymorrhoe*] nadmerný výtok chýmu.

chylorrhoea, ae, f. – [*chymo-* + g. *rhoiá* tok] →*chymorea.*

chymosus, a um – [g. *chýmos* šťava] chymusový, týkajúci sa, podobný chymusu.

chymotrypsín – 1. serínová proteáza (EC 3.4.21.1; 3.4.23.4), enzým z triedy hydroláz, podtriedy proteináz; Chymotrypsinum, ČSL 4. Ch. sa secernuje v pankrease ako inaktívny proenzým chymotrypsinogén aktiváciou trypsínom. Štiepi prednostne peptidové väzby na karboxylovom konci aminokyselín s objemnými hydrofóbnymi zvyškami, najmä aromatic-kých L-aminokyselín (L-tyrozínu, L-tryptofánu, L-fenylalanínu) a L-leucínu, ako aj amidy a estery.

Chymotrypsinum – skr. Chymotrypsin., ČSL 4, chymotrypsín, lyofilizovaný prípravok získaný aktiváciou chymotrypsinogénu extrahovaného z hovädzích pankreasov (*Bos taurus*). Fibrinolytikum. Aktívnou súčasťou je enzým charakteru serínových proteináz (EC 3.4.21.1). Jeho účinnosť sa vyjadruje v jednotkách (j./g). Jednotkou účinnosti je také množstvo enzýmu, kt. pri teplote 25 °C a pH 6,25 uvoľní za 1 min z chloridu etyelsteru L-tyrozínu 1 mmol karboxylových skupín zistených titračne. 1,0 g lyofilizovanej látky musí mať účinnosť min. 40 j. Ch. je biely al. slabo nažltlý prášok, mierne rozp. vo vode na rozt. max. silne opales-kujúci a prakticky nerozp. v 95 % liehu a chloroforme.

Stanovenie účinnosti

30,000 ml rozt. chloridu etylesteru L-tyrozínu (príprava: 6,1426 g chloridu etylesteru L-tyrozínu a 14,6125 g chloridu sodného sa v odmernej banke na 1000 ml zmieša s 25,0 ml rozt. hydroxidu sodného 0,1 mol/l a doplní sa vodou po značku) sa v titračnej nádobke s obsahom ~ 100 ml vytemperuje pomocou ultratermostatu na 25 ± 0,1 °C a táto teplota sa udržuje počas celého stanovenia. Do rozt. sa vložia elektródy pH-metra a odmerným rozt. hydroxidu sodné-ho 0,1 mol/l sa upraví pH rozt. na hodnotu 6,25. Potom sa pridá 1,00 ml vodného rozt. skúšanej látky (0,250 g/l) a za neustáleho miešania sa sleduje čas od okamihu, keď pH rozt. dosiahlo hodnotu 6,25. pH rozt. sa sleduje v jednominútových intervaloch presne 10 min, pričom sa neustále udržuje na hodnote 6,25 ± 0,10 pridáva ním odmerného rozt. hydroxidu sodného 0,02 mol/l. Spotreby tohto odmerného rozt. sa vynesú do grafu v závislosti od času; na výpočet účinnosti sa použije len lineárna časť grafu.

Účinnosť (x) vyjadrená v j./g sa vypočíta poľa vzorca

$$x = \frac{80 \,.\, a}{t}$$

kde a = spotreba odmerného rozt. hydroxidu sodného 0,02 mol/l v ml v čase t, t = čas v min.

Uschováva sa v dobre uzavretých nádobách. Nesmie sa vydať bez lekárskeho predpisu.

Indikácie – enzýmová zonulolýza pri intrakapsulovej extrakcii šošovky, ako dermatologikum štiepiace nekrotické tkanivo, hnis a fibrín, pričom neovplyvňuje zdravé tkanivo; má antiflogistický a antiedémový účinok. Uplatňuje sa v zmesi s trypsínom aj ako mukolytikum pri sťaženej expektorácii a obštrukčnej bronchopneumopatii. Podáva sa p. o., bukálne al. i. m.

Prípravky – Pulvis chymotrypsini, Avazyme®, Catarase®, Chymara®, Chymetin®, Chymola-se®, Enzeon®, Kymotrypure®, Quimar®, Quimoral®, Quimotrase®, Zolyse®.

chymotrypsinogény – skupina inaktívnych prekurzorov (proenzýmov) secernovaných pankreasom a štiepených trypsínom v tenkom čreve za vzniku →*chymotrypsínu.* Hovädzí ch. obsahuje rovnaké množstvá ch. A, kt. je pri pH 8 katiónom a ch. B, kt. je aniónom. Ch. A sa mení účinkom trypsínu na π-ch. V prítomnosti veľkých množstiev trypsínu sa π-ch. degraduje na δ-ch. V prítomnosti malých množstiev trypsínu sa π-ch. autolyzuje na α-ch. Po dlhšom stání vzniká z α-ch. ch. β a γ, kt. sa líšia kryštalickou štruktúrou.

Prípravky α-ch. – Alfapsin®, Alpha-Chymocutan®, Chymotase® (tabl.), Chymozyn®, Impral®, Kimopsin®, Kimoral®.

chymotrypsínový test →*testy.*

chymozín – [*chymosinum*] syn. labferment, rennin, syridlo, enzým (EC 3.4.23.4) z triedy hydroláz, zrážajúci mliečne bielkoviny. Katalyzuje jednoduché väzby kazeínu za vzniku rozp. parakazeínu, kt. potom reaguje s vápnikom zosyrovatený, nerozp. parakazeín. Nachádza sa v 4. žalúdku teliat a i. prežúvavcov. Komerčný prípravok, rennet, za používa na prípravu syrov a vajcových krémov.

chymozinogén – prochymozín, prekurzor →*chymozínu.*

chymus, i, m. – [g. *chýmos* šťava] natrávenina, polotekutá natrávaná potrava transportovaná zo žalúdka do dvanástnika.

chytadlovce →*Tentaculata.*

chytrídie – podtrieda vodných plesní (→*Phycomycetes*) žijúcich na odpadnutých listoch. Dospelé štádium (zoospórangium) sa zachytáva o podklad rozkonárenými výbežkami (rizoidy). V balónovitom zoospórangiu vznikajú pohyblivé spóry (zoospóry), po dozretí sa uvoľňujú a vo vhodných podmienkach z nich vyrastá nové zoospórangium.