

Členění bakalářské práce

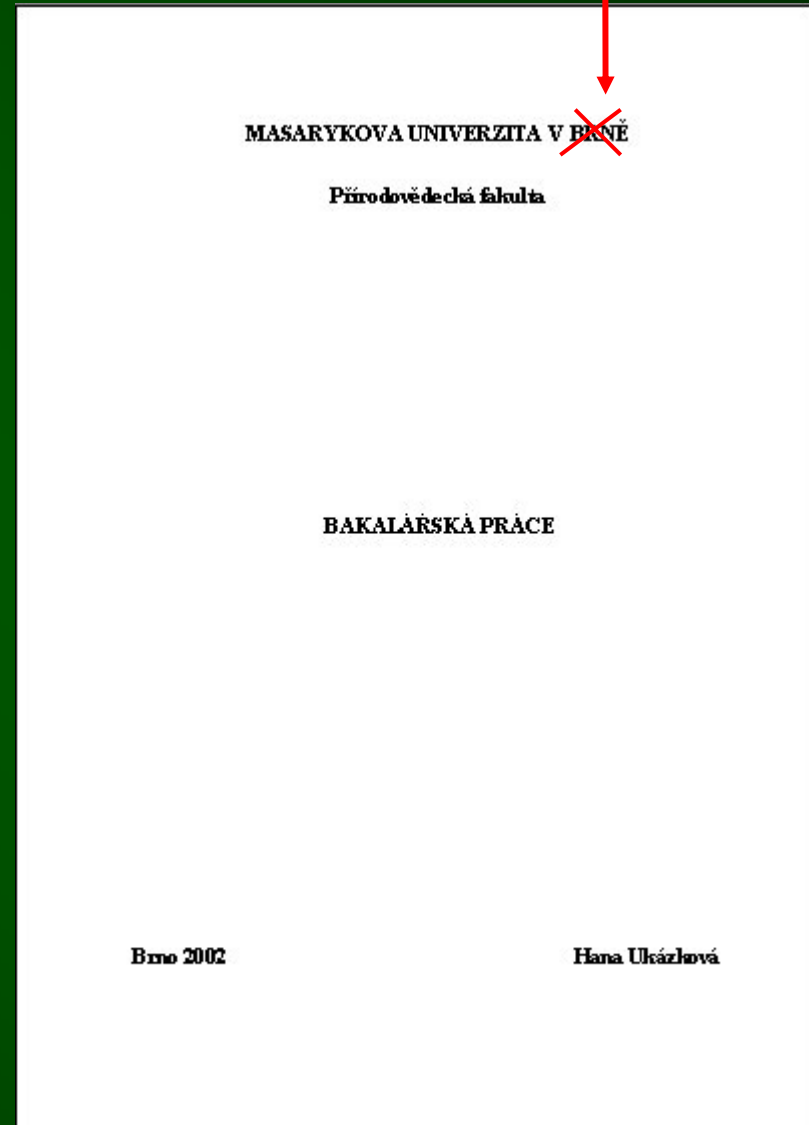
!!!POZOR ZMĚNA!!!

Bakalářská práce je přehledem literatury na dané téma – literární rešerše

- jsou sepisovány a kompilovány výsledky jiných, není vyžadována vlastní experimentální práce

Přebal

- pevná vazba



Titulní list

- pod přebalem

!!!POZOR ZMĚNA!!!



BAKALÁŘSKÁ PÍSEMNÁ PRÁCE

MASARYKOVA UNIVERZITA V BRNĚ

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA

ÚSTAV EXPERIMENTÁLNÍ BIOLOGIE

ODDĚLENÍ GENETIKY A MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE

TRANSGENNÍ ORGANISMY PRO PŘÍPRAVU FARMÁK

BRNO, 2002

Hana Ukázková

(podpis)

Poděkování

- autoři jsou povinni uvést pracoviště, resp. pracovníky poskytující konzultace

Komentář jednoho studenta k oponované DP:

„V práci poděkovat pouze školitelům a (možným) spolupracovníkům. Spíš ne rodičům, prarodičům a jiným rodinným příslušníkům, přátelům, manželům/manželkám, milencům/milenkám, sousedům za vytvoření dobrých studijních podmínek dodržováním nočního klidu a nepoužíváním těžké techniky (frézy, sbíječky), domácím zvířatům a státu za bezplatné financování vysokého školství podle zákona č. 111/1998 Sb a v neposlední řadě T.G.Masarykovi za založení PŘF v roce 1919.“

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala své vedoucí bakalářské práce Bc. Jitce Váňkové, CSc. za pomoc a čas, který mi věnovala při řešení závažných problémů.

Obsah

OBSAH

1. ÚVOD.....	3
2. APOPTÓZA.....	4
2.1 Účinnost ve vývoji organismů.....	4
2.2 Příčiny apoptózy.....	5
2.3 Regulace apoptózy.....	6
2.4 Úloha cytochromu c, Tiymofocytů v apoptóze.....	7
3. VIRY A APOPTÓZA.....	8
3.1 Apoptóza jako obranný mechanismus při tvorbě infekce.....	8
3.2 Viry ovlivňující buňčecí apoptózu.....	8
3.2.1 Adenoviry.....	8
3.2.2 Virus africké borečky prase (ASFV).....	9
3.2.3 Bakuloviry.....	10
3.2.4 Herpesviry.....	10
3.2.5 Viry hepatidy.....	13
3.2.6 Papilomaviry.....	13
3.2.7 Rotaviry.....	14
3.2.8 SV 40.....	16
3.2.9 CA V (Chicken, Osece, Virus).....	16
3.2.10 Herpesviry.....	16
3.2.11 Virus chřipky.....	18
3.2.12 Další viry ovlivňující buňčecí apoptózu.....	18
4. ZÁVĚR.....	20
5. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY.....	21
PRÍLOHY.....	23

Úvod

- v rozsahu maximálně jedné strany
- aktuální stav problematiky zadaného tématu, s vytyčením hlavního cíle, který bude v práci sledován
- může se psát v 1. osobě singuláru

Pravidlo čtvrté:

Ujasni si, co je nové a co ses sám naučil.

1. ÚVOD

Ontogenetický vývoj organismů je provázán životem dané buňky. Při tom se uplatňují dva typy buněčné smrti – programovaná, projevující se jako apoptóza, a patologická, stěžejně u sekrece. Oba procesy ale vedou ke smrti buňky, ale vyznačují se od sebe lid. Vyznačují se nejen rozdílným morfologickým a biochemickým zadržením v buňce, ale i tím, že apoptóza je na rozdíl od sekrece geneticky kontrolována, vyžaduje přísun energie a vytvářívá šláseť v okolí při odstraňování odumřelých buněk. Nekróza se uplatňuje při patologických změnách v organismu, buňky umírají v důsledku poškození způsobeného různými faktory jako je například teplota, záření, toxické chemikálie, nebo po rozsáhlém poškození ve tkáni. Naopak, k apoptóze dochází v průběhu normálních fyziologických procesů v embryonalitě i postembryonalitě vývoji organismu, takže bývá ale vyvolána i dalšími faktory, které s přirozeným vývojem organismu přizpůsoboval. Jedná se, podobně jako u sekrece, o působení určitých virů – například žluté, červené nebo chřamčonožnic. Z biologických faktorů je to zejména virová infekce.

Cílem této bakalářské práce je zabývat se s apoptózou ve vztahu k virům, které s jinými genovými produkty určitého způsobem ovlivňují, to znamená, že ji blokují nebo vyvolávají. V první části je proto stručně a obecně popsána apoptóza. Životní infekované buňky v případě například viru slouží jako obvyklý mechanismus, který chrání hostitele před vznikem nových virů, a jejich šířením po těle, pokud jsou zbytky buněk rychle fagocytovány. Viry a ale vynutí v průběhu evoluce řadu způsobů a mechanismů, jak apoptózu „obejít“. Tím, kde apoptóza selhává, znamená předávající infekované buňky značné riziko pro celý organismus. Umožňují totiž množení virů, rozvoj infekce nebo vznik nádorů, zejména v případě sliznice tzv. transformace viry. Smrtí virů virů na apoptózu by tedy mohlo významně přispět k léčbě i prevenci těchto pro organismus nebezpečných stavů.

Úvod

ÚVOD

Ontogenetický vývoj organismu je provázán životem dan buňek. Při tom se uplatňují dva typy buněčné smrti – programovaná, projevující se jako apoptóza, a patologická, při užívání selektiv. Obě procesy ale vedou ke smrti buňky, ale výrazně se od sebe liší. Vyznačují se nejen rozdílným morfologickým a biochemickým zadržením v buňce, ale i tím, že apoptóza je na rozdíl od selektivní genetiky kontrolována, vyžaduje přísun energie a vytvářívá žilně v okolí při odstraňování odumřelých buňek. Neleboť se uplatňují při patologických změnách v organismu, buňky umírají v důsledku poškození způsobeného životem vnějších faktorů jako je například teplota, záření, toxické chemikálie, nebo po rozšíření poškození ve tkáni. Naopak, k apoptóze dochází v průběhu normálních fyziologických procesů v embryonalitě i postembryonalitě vývoji organismu, takže být ale vyvolána i dalšími faktory, které způsobují vývoj organismu přizpůsobivá. Jedná se, podobně jako u selektiv, o působení vnějších vlivů – například žár, záření nebo chemoterapeutik. Z biologických faktorů je to zejména virová infekce.

Cílem této bakalářské práce je zabývat se na apoptózu ve vztahu k virům, které jsou svým genovým produktem určitého způsobem ovlivňují, to znamená, že je blokují nebo vyvolávají. V první části je proto stručně a obecně popsána apoptóza. Žánr infekované buňky v případě například virem slouží jako obvyklý mechanismus, který chrání kostru před vznikem nových virů, a jejich šíření po těle, pokud jsou zbytky buňek rychle fagocytovány. Viry a ale vyvolávají v průběhu evoluce řadu způsobů a mechanismů, jak apoptózu „obejít“. Tam, kde apoptóza selhává, znamená předávající infekované buňky značné riziko pro celý organismus. Umožňují totiž množení virů, rozvoj infekce nebo vznik nádorů, zejména v případě sliznice tzv. transformace viry. Smrtí virů virů na apoptózu by tedy mohlo významně přispět k léčbě i prevenci těchto pro organismus nebezpečných stavů.

Vlastní text práce

- je přehledem literatury na dané téma – literární rešerše
- jsou sepisovány a kompilovány dostupné výsledky, minulost + současný stav
- vše je podloženo citacemi *původních* prací
- vyjádření je **neosobní** (bylo zjištěno, v práci xy je vyvozováno apod.) – **pasivní konstrukce**

Př. V následujícím článku *jsou* nejprve *připomenuty* základy teorie rozlišovací schopnosti optického mikroskopu a kontrastu zobrazení, doplněné o výklad nejdůležitějších metod pozorování fázových objektů. Třetí, závěrečná část *je věnována* principiálně novým metodám, jako jsou videomikroskopie a konfokální mikroskopie. Kvůli přijatelnému rozsahu *byly* z přehledu *vypuštěny* běžné metody inferenční a polarizační mikroskopie, neboť lze předpokládat, že mezi fyzikální veřejností by měly být dobře známy.

nebo

- **3. osoba plurálu** (autoři dokládají, zjistili, potvrdili atd.)

Př. V následujícím článku *autoři* nejprve *pojednávají* o základech teorie rozlišovací schopnosti optického mikroskopu a kontrastu zobrazení a *doplňují* jej o výklad nejdůležitějších metod pozorování fázových objektů.....

Příklady z bakalářské práce:

pasivní konstrukce

Při studiu příčin všech prionových chorob a tedy i CJD *je využíváno* myši, kterým *je* do těla *injikováno* určité množství prionů. Po injekci lze sledovat cesty, kterými se priony dostávají do centrální nervové soustavy (CNS). Ta je hlavním cílem všech prionových infekcí. V závislosti na množství injikovaných prionů, místě injekce a druhu podaných prionů (Aguzzi, 2001) *byly prokázány* dva způsoby pronikání do CNS.

3. osoba plurálu

V roce 1920, nezávisle na sobě, *popsali* chorobu rakouský neurolog *Alfons-Maria Jakob* a německý neurolog *Hans Gerhard Creutzfeldt*. Oba lékaři uveřejnili popis celkem šesti případů degenerativního onemocnění mozku, kterému dali jméno „spastická pseudoskleróza“. Dnes *je známo* několik jejích variant, specifických především způsobem svého vzniku.

Neosobní forma – popisuje, vysvětluje, vyjmenovává atd.

Nejznámějšími genetickými chorobami vázanými na chromozom X jsou hemofilie (snížená srážlivost krve v důsledku nedostatku srážlivého faktoru IX), daltonismus (chybí nebo je omezena schopnost rozlišit červenou a zelenou barvu) a oční albinismus (nepřítomnost pigmentu melaninu pouze v očích, zapříčiňuje zvýšenou propustnost duhovky pro světlo a tím poruchy vidění).

POZOR!

- **v odborných člancích** je sice ve Výsledcích a Diskusi používán tzv. **autorský plurál**, avšak v textu BP se nesmí použít (pozor na opisování či doslovný překlad článku)

1) na zjištěných výsledcích nemáte podíl

2) text je pak často vytržen z kontextu

!!! Informaci v textu je nutno přepracovat do pasivní, neosobní konstrukce nebo do 3. osoby plurálu !!!

neboli neopisuj cizí práci, ale vytvářej nové (vlastní) dílo

Jak se píše samotný text – tedy jaká je skladba textu, dějová linie, kompozice bude pojednáno v kapitole Zpracování textu.

- rozsah kolem 15 stran textu
- jednotlivé části opatřeny číslovanými nadpisy se sestupnou logikou

1. Xx

1.1. Xx yy

1.1.1. Aa

1.1.2. Bb

1.2. Xx zz

3. VIRY A APOPTÓZA

3.1 Apoptóza jako obranný mechanismus při virové infekci

Apoptóza slouží jako obranný mechanismus organismu je-li napaden virem. U vyšších obratlovců se setkáváme se dvěma typy kontroly virové infekce, u obou jsou infikované buňky eliminovány apoptózou. První typ problíbá za účasti cytototoxických T lymfocytů, které rozpoznávají virové peptidy vyznaševé na povrchu napadených buněk v komplexu s MHC antigeny a vydávají signál k apoptóze buněk. Tento způsob se zabývá replikaci virů a šíření infekce v organismu hostitele. V druhém případě virové procesy aktivují buněčný cyklus, tento signál je však identifikován jako nepřátelský a buňka likviduje sama sebe apoptózou (přesný mechanismus není zatím znám).

Některé genové produkty virů mohou interakci s koreceptory apoptotických dráh buněčnou smrt ovlivnit (Obr. 8; Obr. 9). Účinek závisí na vztahu virus-hostitel, typu buňky a viru. Část virů pomocí svých proteinů blokuje apoptózu, čím oddálí smrt buňky a umožní dokončit syntézu nových virionů, nebo přispívá ke vzniku perzistentní infekce. Virové procesy předcházejí apoptóze, čím, že inhibují aktivaci p53 nebo prototypické kaskády, nebo se chovají jako Bcl-2. Některé viry, především onkogene viry, se vyznačují schopností indukci apoptózu hostitelských buněk a omezit imunitní odpověď organismu na infekci, zároveň jsou tento mechanismus používá rozlišovat vlastní viriony v organismu (Q. Boga, 1998).

3.2 Viry ovlivňující buněčnou apoptózu

Uvedem každé kapitoly věnované jednotlivým čeledím virů, které ovlivňují apoptózu buňky, je uvedena jejich hlavní charakteristika (dopřeno z Tjebkuz, 1997, Zentia a kol, 1998, Rdžicková, 1999a, Rdžicková, 1999b).

3.2.1 Adenoviry

Zámpci čeledi *Adenoviridae* jsou onkogene viry s *dsDNA (dsDNA)*. Jejich replikace problíbá v jádře hostitelské buňky. U člověka vyvolávají především infekce respiračního traktu (nejpíše akutní respirační onemocnění), které často postihují děti a některé osoby nebo nováčky vojenské služby. Dale způsobují závažný otáček spojvek (konjunktivitidy) a onemocnění gastrointestinálního traktu. Hostitely těchto virů jsou také pa nebo drůbež, u laboratorních zvířat (šveřek) indukují transformaci infikovaných buněk.

Vlastní text práce

- rozsah kolem 15 stran textu
- jednotlivé části opatřeny číslovanými nadpisy se sestupnou logikou

1. Xx

1.1. Xx yy

1.1.1. Zz

1.1.2. Ll

1.2. Xx vv

- jednotlivé části by měly zahrnovat: ...charakteristiku předmětu tématu, ...historický vývoj řešení dané problematiky, ...analýzu současného stavu a metodické přístupy řešení problematiky v celosvětovém měřítku, ...posouzení závažnosti předmětu tématu z hlediska zdraví lidské populace apod.

Pravidlo páté:

Nikdy nesděluj víc než víš (nebo než chce čtenář vědět).

Závěr

- rozsah 1-2 stran
- zhodnocení tématu z hlediska praktického přístupu do budoucnosti
- může se psát v 1. osobě singuláru

Pravidlo šesté:

Vyhni se velkým slovům; okouzlí a vystraší jen malé myslí.

ZÁVĚR

Základní buňky infikované virem v procesu **apoptózy** slouží k omezení infekce a šíření nových **virionů**, což zajišťuje určitý stupeň ochrany koenzimátového organismu. U virů se během evoluce vymusila řada mechanismů, jak **apoptózu** blokovat, ale nepodléhají fyzické infekci. To jim poskytuje výhodu, mohou se replikovat, šířit v organismu nebo udržovat perzistentní infekci.

Už bylo získáno mnoho informací o vire kódovaných inhibitory, které se zapojují do různých fází **apoptózy** a narušují biochemické procesy vedoucí ke smrti buňky. Jsou odhalovány další detaily o infekcích vyvolávajících viry, které budou sledovat poznaný o integraci virových produktů do **apoptotických** dráh a vlivu na jejich regulaci. Virové inhibitory zasahují různé kaspasové **apoptotické** dráhy. Na příklad **Herpesviruses** inhibitory **FLIP** zabírají aktivaci kaspasových **procaspas** ICE, které regulují **apoptózu** přes receptory smrti. **Bakuloviruses** proteiny **IMF** patří do rozšířené rodiny zabírající kaspasové proteiny, které se ukazuje jako klíčové regulátory **apoptotických** dráh. Virus **Epstein-Barr** kóduje protein **LMF1**, který se chová jako povrchový protein **CD40** důležitý pro podporu rňmu a předtí Blysofocytů.

Mnoho virů například **apoptózu** vyvolává, virové faktory odpovídá za regulaci kaspasové smrti jsou v současné době zkoumány. Výzkumy mohou poskytnout zvláštní cenné informace o regulaci **apoptózy** během fyzické infekce a zajistit tak vhodnou příležitost pro aplikaci preparátů při léčbě klinicky významných infekčních chorob.

Pokračující výzkumy věnující vlivu virů na regulaci **apoptózy** mohou vést k vývoji nových léčebných postupů u onemocnění, které jsou spojené s nepřehlednou **apoptózu** (**AIDS**, **neurodegenerativní** poruchy). Zde by se daly využít virové proteiny, které podléhají **apoptózu** a produkuje živé buňky. A například, virové produkty, které podporují kaspasovou smrt, mohou být využity k léčbě chorob způsobených selháním **apoptózy** během smrtelných fyziologických procesů, jako jsou například autoimunitní choroby a rakovina. Virové **regulátory** **apoptózy** mohou být adaptovány k selektivnímu zabíjení rakovinových buňek. Některé viry hrdnoují buňky tak, že podporují **apoptózu** sezámou se půl. Jejich produkty mohou být přizpůsobeny k eliminaci nádorových buňek a selhávání smrti **apoptotických** proteinů.

Nezávisle lze tedy závěrem konstatovat, že viry a jejich produkty vyzařující se specifickou rolí v **apoptóze** oevňují řadu možností využití v **biomedicinské** praxi.

Literatura

- uvádí se úplné citace článků, které byly citovány v textu

5. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- Berger, J. 2000. Biologie buďky, 211 a. Köpp nakladatelství, Č. Budějovice
- Boschinger (Mannheim GmbH, 1998. Apoptosis and cell proliferation. Birkhäuser/Mannheim GmbH, BIRKBECKER.
- Cooper, G.M. 1997. The cell. A molecular approach, p. 673. ASM Press, Washington D.C.
- Cossentino, A., C. Musini, Y. Borgh, M. Montanaro, C. Guzzo, J. Pedrazzi, F. Benatti, L. Moretti, M. Etubi, R. Pagani, C. Franceschi and E. De Berto. 1999. Apoptotic features of phenotypic blood granulocytes and monocytes during postacute HIV infection. *Experimental Cell Research*, 247: 204 – 211.
- Grimberg, A. 2000. p53 and IGFBP-3. Apoptosis and cancer protection. *Molecular Genetics and Metabolism*, 70: 33 – 38.
- Bacon, E., G. Keil, S. van Driemen, L. Htsj, van den Elm, P. Gribel, A. Kanderliessen, F. A. M. Rijseveldk, L. Bahtik, and P. Pastoret. 1999. Bovine herpesvirus 1-induced apoptotic cell death. Role of glycoprotein D. *Virology*, 337: 191 – 197.
- Chaloupka, J. 1996. Programovaná smrt buďky. *Biologické listy*, 61: 249 – 271.
- Chaloupka, J. 1999. Adapace a programovaná smrt – dvě odpovědi buďky na poškození. Jejich vzájemný vztah a význam pro přežití organismů za stresových podmínek. *Biologické listy*, 64: 31 – 107.
- Kieff, E. and Sreek T. 1998. Modulation of apoptosis by herpesviruses. *Sequences of General Virology*, 5: 471 – 480.
- LeGrand, E. K. 2000. Implications of early apoptosis of infected cells as an immune host defense. *Medical Hypotheses*, 54: 391 – 396.
- Lodish, H., D. Baltimore, A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsudaira, and J. Darnell. 1993. *Molecular cell biology*, p. 1344. Science, Freeman Books Inc., New York.
- Mantovani, F. and L. Banks. 1999. The interaction between p53 and proinflammatory. *Sequences of Cancer Biology*, 9: 387 – 393.
- McFadden, G. and Barry, M. 1998. How poxviruses oppose apoptosis. *Sequences of General Virology*, 5: 429 – 442.
- Ormalstová, A. 1998. Smrt podstatně navzdůřich smrt stárove buďky apoptozou, 43 a. Diplomová práce.
- Otsberg, M. B. M., A. A. M. Daren-van Dorstbot, and A. J. van der Eb. 1998. Chiknka virus. Induction of apoptosis by a single protein of a single-stranded DNA virus. *Sequences of Virology*, 5: 497 – 504.

Literatura

5. SEZNAM POUŽITÉ LITERATURY

- Berger, J. 2000. Biologie buňky, 211 a. Köpp sakladanları, Č. Budejovice
- Boschinger (Mankem GmbH, 1998. Apoptosis and cell proliferation. Bockinger (Mankem GmbH, Bockinger.
- Cooper, G.M. 1997. The cell. A molecular approach, p. 673. ASM Press, Washington D.C.
- Cossentino, A., C. Musini, Y. Borgh, M. Montecchi, C. Guzzo, J. Pedrazzi, F. Benatti, L. Moretti, M. Etmi, R. Pagani, C. Franceschi and E. De Berto. 1999. Apoptotic features of phenotypic blood granulocytes and monocytes during postinfectious HIV infection. *Experimental Cell Research*, 247: 204 – 211.
- Grimberg, A. 2000. p53 and IGFBP-3. Apoptosis and cancer protection. *Molecular Genetics and Metabolism*, 70: 33 – 38.
- Baron, E., G. Keil, S. van Dymen, L. Htsj van den Elm, P. Gribel, A. Kanderliessen, F. A. M. Rijseveld, L. Bahtik and P. Pastoret. 1999. Bovine herpesvirus 1-induced apoptotic cell death. Role of glycoprotein D. *Virology*, 357: 191 – 197.
- Chaloupka, J. 1996. Programovaná smrt buňky. *Biologické listy*, 61: 249 – 271.
- Chaloupka, J. 1999. Adapce a programovaná smrt – dvě odpovědi buňky na poškození. Ještě významný vzhled a význam pro přežití organismů za stresových podmínek. *Biologické listy*, 64: 31 – 107.
- Kieff, E. and Sreek T. 1998. Modulation of apoptosis by herpesviruses. *Sequences of General Virology*, 5: 471 – 480.
- LeGrand, E. K. 2000. Implications of early apoptosis of infected cells as an immune host defense. *Medical Hypotheses*, 54: 391 – 396.
- Lodish, H., D. Baltimore, A. Berk, S. L. Zipursky, P. Matsudaira, and J. Darnell. 1993. *Molecular cell biology*, p. 1344. Science, Freeman Books Inc., New York.
- Mattionani, F. and L. Banks. 1999. The interaction between p53 and proinflammatory. *Sequences of Cancer Biology*, 9: 387 – 393.
- McFadden, G. and Barry, M. 1998. How poxviruses oppose apoptosis. *Sequences of General Virology*, 5: 429 – 442.
- Ormalstová, A. 1998. Smrtun podstatně navzdurých smrti smrtové buňky apoptózy, 41 a. Diplomová práce.
- Goldberg, M. B. M., A. A. M. Darny van Dorssbot, and A. J. van der Eb. 1998. Chikola, Čikola Virus. Induction of apoptosis by a single protein of a single-stranded DNA virus. *Sequences of Virology*, 5: 497 – 504.

Přílohy

- nestránkované listy s obrázky, tabulkami, schémata apod. opatřenými legendou

Přílohy

Číslování stránek

- na titulní straně (Titulka, první stránka pod přebalem) se neuvádí číslo strany
- další stránky se již číslují v pokračujícím pořadí (Poděkování = 2, Obsah = 3, Úvod = 4)
- stránky Přílohy se nečíslují vůbec

Formát textu bakalářské práce

- velikost písma 12
- font Times New Roman (Arial - tabulky)
- řádkování 1,5
- okraje: vlevo 3 cm
 - vpravo 1,5 cm
 - nahoře 2,5 cm
 - dole 2 cm
- píše se vždy jednostránkově (respektive se tiskne jednostránkově)
- text se zarovnává do bloku
- číslování stránek (vyjma přílohy)

Pravidlo sedmé:

Nikdy neopisuj práce svých předchůdců, opisuješ s nimi i chyby, kterých se dopustili.