

SYLABUS PŘEDMĚTU BIOLOGIE

Všeobecné lékařství – 1. ročník

akademický rok 2019/2020

PŘEDNÁŠKY A SEMINÁŘE

1. Úvod do lékařské biologie – od odhalení buněčného principu k moderní biomedicině (P. Dvořák)

Znalosti vyžadované před přednáškou: [struktura buněk](#); [struktura a funkce organel eukaryotické buňky](#); [funkce buněk](#)

Sylabus ke zkoušce: buněčná teorie; buňka jako základní prvek života; principy struktury a funkce živých systémů; historie vzniku živých organismů; struktura prokaryotické buňky; archea; obecná struktura eukaryotické buňky; rozdíly mezi buňkami živočichů a rostlin; výjimky z buněčného konceptu

2. Bakterie a viry – vlastnosti, reprodukční strategie a principy léčby (K. Vopěnková)

Znalosti vyžadované před přednáškou: [struktura prokaryotické buňky](#); [struktura virové částice](#); [základní vlastnosti virů](#); [hostitelské buňky](#)

Sylabus ke zkoušce: onemocnění způsobená bakteriemi; genetická informace bakterií; výhody přinášené plasmidy; různé metody identifikace bakterií; princip Gramova barvení; rozdíly mezi Gram-pozitivními a Gram-negativními bakteriemi a jejich dopad pro medicínu; patogenezе bakterií – jak bakterie způsobují symptomy onemocnění; prevence a léčba bakteriálních onemocnění; základní principy působení antibiotik; vliv antibiotik na replikaci a expresi prokaryotické genetické informace; základní principy rezistence bakterií na antibiotika; nevýhody antibiotik; význam symbiotických bakterií pro lidský organismus; teorie endosymbiózy; onemocnění způsobená viry; přenos virové infekce a vstup virových částic do hostitelských buněk; specifická hostitelských buněk pro daný typ viru; rezistence buněk vůči vstupu viru; genetická informace virů; reprodukce virů – reprodukční cyklus, případně latentní fáze; retroviry; patogenezе virů – jak viry způsobují symptomy onemocnění; prevence a léčba virových onemocnění; základní principy působení antivirotik

3. Struktura, funkce a funkční anomálie eukaryotické buňky (K. Cetkovská)

Znalosti vyžadované před přednáškou: [chemické složení buňky](#); [struktura a funkce DNA a RNA](#), [struktura bílkovin](#); [mutace genů](#); [struktura prokaryotické a eukaryotické buňky](#); [základní struktura a funkce organel eukaryotické buňky – jádro, endoplazmatické retikulum, ribozomy, Golgiho aparát, mitochondrie, lyzozomy, peroxizomy](#); [vlastnosti a složení buněčných membrán](#); [cytoskelet – typy cytoskeletálních vláken a jejich funkce](#)

Sylabus ke zkoušce: typy a velikost různých eukaryotických buněk; organely, jejich funkce a patologie; jádro – organizace jádra, euchromatin a heterochromatin, jaderné póry a jaderný transport, jadérko, jaderná lamina; onemocnění spojená s patologií jádra – laminopatie; syntéza bílkovin na volných a vázaných ribozomech; glykosylace proteinů v Golgiho aparátu; onemocnění spojená s chyběním lyzozomálních enzymů (střádací onemocnění); sekreční dráha a vezikulární transport; princip příjmu a výdeje látek buňkou – endocytóza a exocytóza, onemocnění spojená s poruchou endocytózy; buněčné membrány, fyzikální vlastnosti fosfolipidové dvojvrstvy, membránové proteiny a jejich funkce – receptory, přenašeče, iontové kanály, aquaporiny, antigeny; pasivní a aktivní membránový transport; osmóza a její využití v medicíně; cytoskelet a jeho funkce: mikrotubuly – řasinky, bičíky, dělicí vřeténko, centrozomy, mikrotubuly jako cíl protinádorové terapie, pohyb organel a látek v buňce pomocí molekulárních motorů; aktinová filamenta (mikrofilamenta) – submembránový cytoskelet, améboidní pohyb buněk, fokální adheze; intermediární filamenta – využití v diagnostice místa původu metastazujících nádorů; nemoci spojené s poruchou složek cytoskeletu; kvasinkové

buňky a léčba kvasinkových onemocnění

4. Význam genetické informace – cesta od genu k proteinu; replikace DNA (M. Špírek)

Znalosti vyžadované před přednáškou: [struktura DNA; chromozomy a jejich stavba \(centromery, telomery\); geny pro proteiny; geny pro RNA; typy a funkce RNA \(mRNA, tRNA, rRNA\), základní mechanismus tvorby proteinů – transkripce a translace; kodony a antikodony; genetický kód; ribozomy; základní mechanismus replikace DNA; význam replikace DNA pro dělení buněk](#)

Sylabus ke zkoušce: struktura a orientace polynukleotidových řetězců; kódující a nekódující DNA; geny; princip a regulace exprese genů – mechanismus transkripce genů do mRNA, RNA-polymerázy, promotor, regulační sekvence, transkripční faktory a jejich význam; post-transkripční modifikace RNA a sestřih u eukaryot, introny a exony; alternativní sestřih; mechanismus translace mRNA do proteinu na ribozomech; rozdíly v ribozomech u prokaryot a eukaryot – využití v antibiotické léčbě; regulace genové exprese na úrovni transkripce a translace, význam microRNA a siRNA v regulaci exprese genů; význam microRNA při vzniku nádorových onemocnění; struktura proteinů (primární, sekundární, terciární, kvarterní), post-translační modifikace proteinů; stabilita proteinů, ubikvitin a degradace proteinů v proteazomu; ubikvitin ligázy; poruchy metabolismu proteinů; význam replikace DNA pro dělení buněk; mechanismus replikace DNA, DNA-polymerázy, důvod a mechanismus kontinuální a diskontinuální syntézy DNA, Okazakiho fragmenty; zkracování telomer u eukaryot, funkce telomerázy; význam telomerázy v embryonálním vývoji a v nádorových buňkách; histony a kondenzace DNA

5. Buněčná signalizace a princip diferenciac buněk (K. Vopěnková)

Znalosti vyžadované před přednáškou: [funkce buněk v jednobuněčných a mnohobuněčných organismech; základní typy buněk v lidském těle; základní mechanismus a účel transkripce a translace genů; základy buněčné komunikace](#)

Sylabus ke zkoušce: funkce mezibuněčné signalizace v lidském těle – regulace dělení a diferenciac buněk (embryonální vývoj, růst, regenerace), opravy DNA, regulace apoptózy (embryonální vývoj – vývoj tělních dutin a tvarování končetin, řízené odstraňování nežádoucích buněk v těle); základní principy komunikace buněk pomocí signálních molekul; nejdůležitější signální dráhy v těle savců a jejich principy a mechanismy; membránové receptory asociované s iontovými kanály; G-proteiny a receptory vázané na G-proteiny; protein kinázové receptory; růstové faktory a cytokiny; membránové receptory pro růstové faktory; základy mitogenní signalizace; transkripční faktory v řízení exprese genů; jaderné receptory; princip diferenciac buněk – aktivace odlišných genů a tvorba odlišných proteinů; spolupráce jednotlivých buněčných typů v rámci mnohobuněčného organismu; poruchy diferenciac jako zdroj onemocnění

6. Buňky v kontextu celého organismu – principy adheze buněk a mezibuněčných komunikací (K. Cetkovská)

Znalosti vyžadované před přednáškou: [základní typy tkání v lidském těle, úloha cytoskeletu v buňce – mikrotubuly, aktinová filamenta, intermediární filamenta](#)

Sylabus ke zkoušce: princip a význam mezibuněčné komunikace v rámci mnohobuněčného organismu; princip integrity buněk a orgánů – mezibuněčné spoje a adheze, úloha cytoskeletu v soudržnosti tkání, připojení cytoskeletu buněk k mezibuněčné hmotě (extracelulární matrix, ECM); typy a vlastnosti molekul ECM a jejich zastoupení v různých orgánech a tkáních – kolageny, elastiny, hyaluronany a proteoglykany, adhezivní glykoproteiny; bazální lamina a její funkce; příklady onemocnění spojených s poruchou bazální laminy a některých složek ECM; typy mezibuněčných spojů a spojů buněk s ECM (těsné, adhezivní a mezerové spoje, desmozomy a hemi-desmozomy) a adhezivní molekuly účastnící se těchto spojů (kadheriny, integriny, imunoglobuliny, selektiny); přechodné mezibuněčné interakce; onemocnění spojená

s poruchou mezibuněčných interakcí a interakcí buněk s ECM; význam proteinů asociovaných s cytoskeletem pro lidské zdraví – dystrofin a svalové dystrofie

7. Buněčný cyklus – molekulární mechanismy regulace a význam pro onkologii (S. Uldrijan)

Znalosti vyžadované před přednáškou: růstový faktor; replikace DNA; základní průběh mitózy; interfáze; fáze mitózy; dělicí vřeténko; ubikvitin; ubikvitin ligázy; proteazom; lidské chromozomy; exprese genů

Sylabus ke zkoušce: význam buněčného dělení pro lidský organismus; fáze buněčného cyklu – G1, S, G2, M; nedělicí se buňky a fáze G0; kontrolní body buněčného cyklu a jejich význam; regulace buněčného cyklu – kinázy závislé na cyklinech (cyklin-dependentní kinázy, CDK) a cykliny; faktor podporující mitózu (MPF – mitosis promoting factor); inhibitory CDK; poruchy regulace buněčného cyklu a vznik onemocnění; význam inhibitorů CDK v léčbě nádorových onemocnění

8. Mitotické dělení ve zdravých a nádorových buňkách (V. Rotrekl)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura a vlastnosti eukaryotické buňky; struktura organel; molekuly DNA eukaryotických buněk – chromozomy; kondenzace DNA – nukleozomy, chromatin; replikace DNA – sesterské chromatidy; základní průběh mitózy; syntéza RNA; syntéza proteinů; ribozomy

Sylabus ke zkoušce: význam mitotického dělení pro lidský organismus – vytvoření dvou geneticky identických buněk, růst a regenerace; průběh M-fáze mitotického dělení – profáze, prometafáze, metafáze, anafáze, telofáze; mitotický aparát (centrozomy a dělicí vřeténko); centromery chromozomů a kinetochory; kontrolní bod mezi metafází a anafází mitózy – význam, mitotická kináza Cdk1, cyklin B, anafázi podporující komplex (APC – anaphase promoting complex); mechanismus separace sesterských chromatid během anafáze; význam kohezinů, securinu a separázy pro soudržnost a oddělení sesterských chromatid; ubikvitinace securinu; cytokineze; aktinový cytoticketický prstenec; význam rozchodu sesterských chromatid pro přesné rozdělení replikovaného genetického materiálu; chyby v mitóze a jejich dopad – mitotické nondisjunkce, chromozomové mozaiky; numerické aberace chromozomů v nádorových buňkách

9. Meióza a principy genetické variability (V. Rotrekl)

Znalosti vyžadované před přednáškou: typy buněčného dělení a jejich účel; diploidní a haploidní buňka; gameta; základní průběh meiózy; homologní chromozomy

Sylabus ke zkoušce: význam meiotického dělení pro tvorbu haploidních buněk – gamet; jednotlivé fáze a průběh meiózy; kondenzace chromatinu, párování a rozchod chromozomů během meiózy; homologní rekombinace (crossing-over); chyby v meióze (nerovnoměrný crossing-over, nesprávný rozchod chromozomů – nondisjunkce) a jejich dopad na gamety; gametogeneze; odlišnosti gametogeneze u žen a mužů; rozdíly v dopadu poruch meiózy u žen a mužů

10. Základy genetiky, podstata dominance a recesivity (K. Vopěnková)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura a funkce DNA; chromozomy; tvorba proteinů v buňkách – exprese genů (mechanismus transkripce a translace); alely genů; princip přenosu identické genetické informace do nových buněk těla – replikace DNA a mitotické dělení; princip dědičnosti genetické informace z generace na generaci – replikace DNA a meiotické dělení; princip mitózy; princip meiózy; základní principy dědičnosti genů

Sylabus ke zkoušce: exprese genů v různých typech lidských buněk; dopad různých mutací v DNA na funkci proteinu a zdraví pacienta; alely genů – homozygot, heterozygot; princip recesivity mutací; příklady a mechanismy recesivně dědičných onemocnění; různé principy dominance mutací; příklady a mechanismy dominant recesivně dědičných

onemocnění; dominantní mutace – rozdíly ve fenotypu mezi homozygotem a heterozygotem; letalita u dominantních homozygotů; princip kodominance; podstata multifaktoriální dědičnosti u většiny onemocnění člověka; změny v počtu chromozomů a změna genové dávky – dopad na vývoj a životaschopnost embrya; vývojové vady způsobené chromozomovými aberacemi

11. Genetika lidských onemocnění – molekulární podstata geneticky podmíněných chorob (I. Slaninová)

Znalosti vyžadované před přednáškou: lidský karyotyp; homologní chromozomy; strukturní a numerické aberace chromozomů; gen; alela; mutace genu; dominance; recesivita; homozygot; heterozygot; kodominance; genotyp; fenotyp; autozomální dědičnost; onemocnění s autozomální dědičností u člověka; penetrance; expresivita; pleiotropie

Sylabus ke zkoušce: genetická *versus* dědičná onemocnění; typy a důsledky genových mutací – substituce, adice, delece; podstata vzniku monogenních onemocnění, srpkovitá anémie; podstata vzniku onemocnění spojených s chromozomovými aberacemi, genová dávka, Downův syndrom; polygenní (multifaktoriální) dědičnost; vliv produktů dalších genů na rozvoj onemocnění – genetické pozadí; dědičnost nádorových onemocnění – hereditární karcinom prsu a ovarií, Li-Fraumeni syndrom, hereditární nepolypózní kolorektální karcinom, familiární adenomatózní polypóza, retinoblastom; geny asociované s onemocněním – ateroskleróza, Alzheimerova choroba, Parkinsonova choroba; polymorfismy v DNA; jednonukleotidový polymorfismus (single nucleotide polymorphism, SNP); význam celogenomových studií pro výzkum mechanismů onemocnění a léčbu; farmakogenetika – vliv genové výbavy každého pacienta na metabolismus a účinnost léčiv; personalizovaná medicína – individualizovaná léčba podle konkrétních mutací u každého pacienta

12. Buněčná smrt – mechanismus a regulace apoptózy a její význam pro medicínu (I. Slaninová)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura eukaryotické buňky; funkce mitochondrií; růstové faktory; buněčná signalizace

Sylabus ke zkoušce: základní typy buněčné smrti (programovaná buněčná smrt, apoptóza, autofagie, nekróza); průběh a typické znaky apoptózy; regulace apoptózy; rodina proteinů BCL2; funkce kaspáz – proteázy štěpící strukturní a funkční proteiny v buňce a zprostředkující řízený rozpad buňky; vnitřní dráha apoptózy – signály z vnitřního prostředí buňky (poškození DNA, poruchy regulace buněčného cyklu, poruchy mitochondrií a metabolický stres); vnější dráha apoptózy – signály z vnějšího okolí buňky (ligandy smrti a receptory smrti); úloha mitochondrií v apoptóze; fyziologický význam apoptózy; rozdíl mezi apoptózou a nekrózou; *Caenorhabditis elegans* jako model pro studium apoptózy; poruchy regulace programované buněčné smrti v onemocněních – rakovina, neurodegenerativní a autoimunitní onemocnění; význam a využití pro-apoptotických léčiv v léčbě nádorových onemocnění

13. Epigenetika – pojitko mezi geny a prostředím (S. Uldrijan)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura DNA, chromatin, histony, nukleozomy; regulace genové exprese

Sylabus ke zkoušce: epigenetika – základní mechanismy regulace genové exprese na úrovni buněk; mechanismus metylace DNA – metyltransferázy; dopad metylace DNA a acetylace histonů na intenzitu exprese genů; post-translační modifikace histonů; genomický imprinting a umlčení maternální nebo paternální alely genu; příklady onemocnění související s poruchami genomického imprintingu; ovlivnění exprese genů RNA interferencí; epigenetická inaktivace chromozomu X u žen; priony

14. Poškození a opravy DNA – od molekulárních mechanismů po klinický význam (L. Krejčí)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura a složení DNA; replikace DNA; struktura a funkce proteinů; epigenetické modifikace DNA

Sylabus ke zkoušce: typy poškození DNA; spontánní mutace v DNA – replikační chyby; indukované mutace v DNA – mutageny; principy působení mutagenů na DNA; UV záření a vznik tyminových dimerů; mechanismy oprav DNA – base excision repair (BER), nucleotide excision repair (NER), mismatch repair (MR), translézní oprava DNA; mechanismy oprav jednořetězcových a dvouřetězcových zlomů v DNA; onemocnění spojená s mutacemi v genech pro opravy DNA (xeroderma pigmentosum, Fanconioho anémie, nádorová onemocnění)

15. Úvod do nádorové biologie (S. Uldrijan)

Znalosti vyžadované před přednáškou: buněčný cyklus; G0; bod restrikce; růstový faktor; kináza; fosforylace; genová exprese; somatická mutace; zárodečná mutace; chromozomální translokace; karyotyp; apoptóza; kaspáza; nekróza; hypoxie

Sylabus ke zkoušce: benigní a maligní nádory; primární nádor; metastáza; karcinogeny; proto-onkogeny; onkogeny; nádorové supresory; genetická predispozice k nádorovým onemocněním; klonální původ nádorů; vlastnosti maligní nádorové buňky; signální dráhy a jejich aktivace; růstové signály; inhibiční signály; zástava v G0; senescence; telomery a telomeráza; apoptóza; hypoxie; VEGF (vascular endothelial growth factor); angiogeneze; invaze tkání; tvorba metastáz; EMT (epithelial-mesenchymal transition)

16. Onkogeny a onkogenní viry v nádorové transformaci (S. Uldrijan)

Znalosti vyžadované před přednáškou: onkogen; buněčná proliferace; buněčná diferenciaci; cytoplazmatická membrána; růstový faktor; receptory růstových faktorů; kináza; fosforylace; genová exprese; transkripční faktor; mutace genů; chromozomální translokace; amplifikace genu; retrovirus; reverzní transkripce; provirus

Sylabus ke zkoušce: proto-onkogen; buněčné a virové onkogeny; růstové faktory; autokrinní stimulace; receptorové tyrosin kinázy; aktivace receptoru; nerekceptorové tyrosin kinázy; Filadelfský chromozom; funkce proteinu Ras; B-Raf a maligní melanom; transkripční faktory; amplifikace genu myc; Burkittův lymfom; onkogenní retroviry; virus Rousova sarkomu (RSV); onkogenní DNA viry

17. Nádorové supresory a jejich význam v diagnostice a terapii (S. Uldrijan)

Znalosti vyžadované před přednáškou: onkogen; nádorový supresor; buněčný cyklus; bod restrikce; cyklin; CDK; fosforylace; apoptóza; ubikvitin; ubikvitin ligáza; proteazom

Sylabus ke zkoušce: sporadický a familiární retinoblastom; teorie dvou zásahů; cyklin-dependentní kinázy (CDK) a regulace buněčného cyklu; regulace cyklinu D; inhibitory CDK; fosforylace Rb; bod restrikce; transkripční faktor E2F; inhibice buněčného cyklu působením TGFβ; Li-Fraumeni syndrom; p53 a odpověď na buněčný stres; geny regulované p53; zástava buněčného cyklu indukovaná p53; autoregulační smyčka p53-Mdm2; p53 a apoptóza; mechanismy ztráty funkce p53 v nádorové buňce

18. Paradigma nádorových kmenových buněk a význam pro protinádorovou terapii (I. Slaninová)

Znalosti vyžadované před přednáškou: diferenciaci; transkripční faktory; nádorová biologie; genetické a epigenetické změny vedoucí k nádorovým onemocněním; karcinogeneze; nádorová buňka; kmenové buňky; vlastnosti kmenových

buněk

Sylabus ke zkoušce: asymetrické a symetrické buněčné dělení; definice kmenových buněk nádorů; buněčný klon; diferenciací látky; nádory a diferenciace; diferenciací terapie; embryonální karcinomy; hypotéza „embryonal rest“; progenitorové buňky; schopnost sebeobnovy kmenových buněk; model nádorových kmenových buněk v karcinogenezi; stochastický model vzniku nádoru; teratokarcinomy; „minimal residual disease“ – zbytková choroba a kmenové buňky nádorů

19. Genová terapie – cíle a strategie molekulárních terapií (I. Slaninová)

Znalosti vyžadované před přednáškou: DNA; gen; transkripce; translace; genové rodiny; replikace DNA; repetitivní sekvence; transpozabilní elementy (transpozony); viry; typy genomu virů; reprodukce virů; integrace virové genetické informace do genomu hostitelské buňky; retroviry; reverzní transkriptáza; onkoviry; regulace genové exprese, DNA-vazebné motivy proteinů; represory a aktivátory; transkripční faktory; restriční endonukleázy; restriční štěpení; plazmidy; klonovací vektory; klonování genů; rekombinantní DNA; transgenní organismy; polymerázová řetězová reakce (PCR)

Sylabus ke zkoušce: definice genové terapie; bioterapie; strategie genové terapie; kandidátní choroby genové terapie; genové transportní systémy; virové vektory; retrovirové vektory; genová terapie sebevražednými geny; genová chirurgie; viroterapie; rekombinantní vakcíny; rekombinantní proteiny; inhibitory kináz; malé bioaktivní molekuly; racionální návrh inhibitorů; monoklonální protilátky v terapii rakoviny

20. Kmenové buňky a tkáňové inženýrství – vyhlídky pro regenerativní medicínu (P. Dvořák)

Znalosti vyžadované před přednáškou: funkce orgánů a tkání; dělení buněk; řízená buněčná smrt; principy diferenciace buněk – strukturální a funkční rozdíly mezi jednotlivými typy buněk; principy formování savčích tkání a orgánů

Sylabus ke zkoušce: základní charakteristiky kmenových buněk; mechanismus sebeobnovy kmenových buněk dělením; základní typy kmenových buněk podle schopnosti diferenciace – totipotentní, pluripotentní, multipotentní, oligopotentní, unipotentní kmenové buňky a jejich vlastnosti; typy kmenových buněk podle zdroje – embryonální, fetální a dospělá (tkáňové, orgánové) kmenové buňky; vztah normálních a nádorových kmenových buněk; progenitorové buňky; symetrické a asymetrické buněčné dělení; určení diferenciací směrů kmenových buněk; struktura a funkce „niche“ kmenových buněk; kmenové buňky a buněčná terapie; etika a legislativa ve výzkumu kmenových buněk; perspektivy ve výzkumu a použití kmenových buněk v léčbě; dediferenciace a transdiferenciace buněk – indukované pluripotentní kmenové buňky (iPS cells); principy a metody tkáňového inženýrství; syntetické a biologické buněčné nosiče; aplikace a perspektivy tkáňového inženýrství v medicíně

21. Od jedné buňky k člověku I – úvod do vývojové biologie (V. Rotrekl)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura a funkce eukaryotických buněk; vývoj a vlastnosti lidských gamet – vajíčko, spermie; zygota; základy embryonálního vývoje člověka; změny genové exprese v diferenciaci buněk

Sylabus ke zkoušce: základní stádia vnitroděložního vývoje savců; základní principy a mechanismy regulující vývoj savců – genetické a negenetické mechanismy; epigenetické změny v DNA po oplození a parentální genetický imprinting; aktivace embryonálního genomu – degradace transkriptů oocyta a spuštění exprese embryonálních genů; načasování a molekulární mechanismy aktivace embryonálního genomu; polarizace embrya – morfologické a funkční odlišení dělicích se buněk časného embrya; asymetrické dělení buněk; geny řídící časnou polarizaci embrya; ustavení tří tělních os embrya; implantace embrya do děložní stěny; epigenetická inaktivace chromozomu X u žen; gastrulace

22. Od jedné buňky k člověku II – molekulární podstata řízení vývoje savců v normě a patologii (P. Krejčí)

Znalosti vyžadované před přednáškou: základy vývoje eukaryotických organismů; princip buněčné diferenciace – mezibuněčné komunikace, růstové faktory, receptory, přenos signálů, regulace genové exprese; kináza; achondroplazie

Sylabus ke zkoušce: ustavení první osy embrya, konvergentní extenze, zárodečné listy; gastrulace a organogeneze; specifikace, indukce a patterning (formování) orgánů; růst; základní rodiny morfogenů – velká pětka, význam gradientu morfogenů při embryonálním vývoji; úloha Wnt/ β -kateninové dráhy při vývoji a předozadní polarizaci embrya, vývojové abnormality způsobené poruchami Wnt/ β -kateninové dráhy; úloha Shh (Sonic Hedgehog) při vývoji kostí končetin a vývoji prstů; úloha FGF (fibroblastových růstových faktorů) při vývoji skeletu; skeletální dysplazie; základní transkripční faktory regulující embryonální vývoj

23. Lidský genom a genomika v současné biomedicíně (D. Šmajš)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura a funkce lidských chromozomů; gen; exony; introny; regulační sekvence; hybridizace DNA; rozdíly v organizaci genomové DNA u prokaryotických a eukaryotických buněk

Sylabus ke zkoušce: historie projektu sekvenace lidského genomu; počet genů; repetitivní sekvence; velikost lidského genomu; velikost genomů příbuzných genomu lidskému; jednonukleotidové polymorfismy; mobilní genetické elementy; horizontální transfer; kapilární sekvenace DNA; mitochondriální DNA; geny pro RNA

24. Člověk jako „superorganismus“ – lidský mikrobiom (D. Šmajš)

Znalosti vyžadované před přednáškou: struktura prokaryotické buňky; prokaryotický genom – bakteriální chromozom, plazmidy; změny v genomu – evoluce, mutace; horizontální přenos genetické informace – mobilní genetické elementy

Sylabus ke zkoušce: mikrobiom; symbióza lidského těla s mikroorganismy – množství mikroorganismů a orgány osídlené mikroorganismy; význam složení mikrobiomu pro lidské zdraví a metabolismus; formování lidského mikrobiomu v prvních letech života, změny mikrobiomu v průběhu života; narušení mikrobiomu a jeho souvislost s onemocněními – bakteriální vaginóza, onemocnění trávicího traktu, Crohnova choroba, kožní onemocnění; projekt lidského mikrobiomu (The Human Microbiome Project) – metody celogenomové sekvenace metodou WGS (whole genome shotgun sequencing); sekvenace 16S rRNA; principy a metody klasifikace prokaryotických organismů na základě genomu a ribozomální RNA; mikrobiální společenstva

25. Moderní přístupy ke studiu makromolekul v souvislosti s vývojem léčiv (V. Rotrekl)

Znalosti vyžadované před přednáškou: princip funkce protilátek; interakce protilátek s proteiny; interakce proteinů s proteiny; interakce proteinů s nukleovými kyselinami; princip elektroforézy; hybridizace nukleových kyselin na základě komplementarity bází; principy buněčné signalizace; kinázy; mutace v DNA

Sylabus ke zkoušce: genomika – analýza genomu; transkriptomika – analýza souborů RNA v buňce, tkáni nebo organismu; proteomika – analýza souborů proteinů v buňce, tkáni nebo organismu; proteinové „funkční sítě“ – vývoj léčiv v kontextu vzájemných interakcí proteinů, buněk, jednotlivých orgánů a celého organismu, změn exprese genů a aktivity proteinů za různých podmínek; metody analýzy proteomu – elektroforéza; elektroforéza za denaturujících podmínek, Western blot; imunoafinitní purifikace – izolace specifického proteinu pomocí protilátek; využití značených (fúzních) proteinů ke zviditelnění a identifikaci místa výskytu proteinu v buňce nebo tkáni; dvourozměrná (2D) elektroforéza; proteinové čipy (arrays); chemická proteomika – hledání látek interagujících se specifickým proteinem a jejich využití ve vývoji léčiv

CVIČENÍ

Studium virů – kvantifikace virionů pomocí hostitelských buněk; plaky bakteriofágů; rezistence hostitelských buněk vůči virovým onemocněním

Mikroskopické pozorování bakteriálních buněk; odběr bakterií z mezizubních prostor; fixace vzorku; Gramovo barvení; diagnostika bakterií ve vzorku podle tvaru buněk a barvení

Mikroskopické pozorování různých typů eukaryotických buněk; příprava nativních preparátů; odběr lidských buněk bukalní sliznice; barvení DNA a RNA

Buněčné a tkáňové kultury; buněčná linie; omezení počtu dělení buněk – Hayflickův limit a jeho překonání v nádorových buňkách; porovnávání morfologie různých typů buněk – velikost jádra, přítomnost a počet jadérek, množství cytoplazmy, tvar a velikost buňky a jejich souvislost s diferenciací a funkcí buňky

Procvičení principu replikace DNA; směr syntézy vedoucí části řetězce a Okazakiho fragmentů; replikační počátky; enzymy účastnící se replikace DNA; procvičení pochopení semikonzervativní replikace DNA

Procvičení principu transkripce a translace genetické informace; čtení a využití tabulky genetického kódu – trojic nukleotidů mRNA kódujících příslušné aminokyseliny; odvození dopadů různých jednonukleotidových mutací v DNA na výsledný protein, jeho funkčnost a ovlivnění fenotypu pacienta; fúzní gen a tvorba fúzního proteinu

Principy základních metod elektronové mikroskopie – transmisní elektronová mikroskopie (ultratenké řezy, mrazové lámání, stínění kovem, negativní kontrastování), skenovací elektronová mikroskopie; identifikace preparátů buněk a organel získaných různými metodami elektronové mikroskopie; práce s měřítkem snímku

Identifikace fází buněčného cyklu u jednotlivých kvasinkových buněk na základě morfologie; vliv mutací vedoucích k tvorbě teplotně-senzitivní cyklin-dependentní kinázy na průchod buněčným cyklem; analýza délky buněčného cyklu, doba potřebná pro zdvojnásobení počtu buněk (doubling time); využití průtokové cytometrie pro analýzu množství DNA v buňkách a zjištění zastoupení buněk v jednotlivých fázích buněčného cyklu ve vzorku

Mikroskopická identifikace interfáze a jednotlivých fází mitózy na základě uspořádání DNA v buňce; zastavení buněčného dělení inhibitory tvorby mikrotubulů; mikroskopické pozorování lidských chromozomů

Mikroskopická identifikace jednotlivých fází meiózy I a II na základě uspořádání DNA v buňce; pozorování struktur typických párování chromozomů v meióze a vznik crossing-overu, odlišení meiotických buněk od mitoticky se dělící tkáně; srovnávání mitózy a meiózy; vliv meiotických nondisjunkcí na počet chromozomů v gametách; přenos genových mutací jedince do gamet a do další generace

Analýza lidského karyotypu – strukturní a numerické aberace chromozomů, význam analýzy karyotypu v diagnostice; hodnocení rizika spontánních potratů a postižení potomků u pacientů s trizomiemi nebo balancovanými translokacemi

Sestavení rodokmene na základě rodinné anamnézy; určení typu dědičnosti monogenních onemocnění na základě analýzy rodokmene (autozomální nebo gonozomální dědičnost, dominantní nebo recesivní dědičnost); stanovení rizika přenosu monogenních onemocnění na potomstvo; barvení a pozorování Barrova tělíška; využití pro určení pohlaví

Stanovení rizika přenosu onemocnění s komplexnějšími typy dědičnosti na potomstvo – onemocnění s neúplnou penetrancí a variabilní expresivitou, polygenní dědičnost, vliv hormonů a faktorů prostředí na fenotyp; dědičnost krevních skupin; vyloučení otcovství na základě krevních skupin; postup při stanovení rizika výskytu dědičného onemocnění u pacienta; počet alel genů u pacientů s numerickými aberacemi; dědičnost antigenů HLA a nutnost jejich kompatibility při transplantacích; genetika populací – odlišnost výskytu různých dědičných onemocnění v různých populacích

Genové inženýrství – vnesení cizorodých genů do buněk za účelem tvorby nových proteinů; princip přípravy geneticky modifikovaných buněk; restriční endonukleázy a jejich využití v manipulaci s DNA; vnesení cizorodé DNA do bakteriálních buněk teplotním šokem; selekce buněk obsahujících požadovaný gen; využití genového inženýrství v medicíně – tvorba lidských hormonů, cytokinů a růstových faktorů v bakteriích, příprava vakcín

Princip polymerázové řetězové reakce (PCR), restričního štěpení a gelové elektroforézy; využití těchto metod v diagnostice dědičných onemocnění, původců bakteriálních infekcí a výběru vhodné protinádorové léčby; fluorescenční značení DNA – zviditelnění DNA v elektroforetickém gelu

Genotoxicita; principy působení mutagenů na DNA; různé změny v DNA způsobené různými typy mutagenů; karcinogeny; základní metody testování mutagenity látek; princip a hodnocení Amesova testu – reverzní mutace; analýza mutagenity látek hodnocením sesterských chromatidových výměn – opravy poškození DNA homologní rekombinací