

Název kursu: **Buněčné regulace**
Garant: Vítězslav Bryja
Vyučující: **Vítězslav Bryja, Jakub Neradil, Lukáš Čajánek**
Souřadnice: **přednáška 2/0 (Zk), 1. semestr, povinný kurs, profilující základ**

1. **Mezibuněčná signalizace** – základní principy, druhy signálů, agonista, antagonist, dosah signálů - endokrinní, parakrinní, autokrinní signalizace, přímá cell-cell signalizace, reakce buňky na signál, variabilita signalizace, pozitivní a negativní zpětná vazba, typy receptorů, přenos signálu, proteinkinázy, fosfatázy, GTPáz a jejich cíle, druhý posel, signální kaskády.
2. **Mezibuněčná signalizace membránovými receptory** – receptory spřažené s G-proteiny (GPCR), napojení GPCR na iontové kanály, funkce receptorů pachu a světla, napojení GPCR na enzymy, adenylátcykláza a cAMP, fosfolipáza C a druzí posli, role Ca^{2+} iontů, receptory spřažené s enzymy, receptorové tyrozinkinázy (RTK), navazující signální dráhy na RTK, MAP kinázy, AKT signalizace, receptory pro cytokiny a pro TGFβ ligandy, cytoplazmatické tyrozinkinázy.
3. **Buněčná regulace lipofilními hormony a jadernými receptory** – ligandy nukleárních receptorů, nukleární receptory, responzivní elementy, retinoidy, steroidní signalizace v chemoatrakci a kapacitaci spermí, regulace růstu mléčné žlázy a laktace, signalizace pomocí NO.
4. **Mezibuněčná signalizace – nové koncepty** – morfogeny, signální dráha Wnt/beta-katenin, příklady buněčných procesů regulovaných dráhou Wnt, signální dráha Hedgehog – mechanismus a regulované procesy, role primárních cilí v buněčné signalizaci, signalizace přes extracelulární váčky a exosomy, lipoproteinové částice, jak odlišit signalizaci přes EV a lipoproteiny?, cytonemy, biomolekulární kondenzáty, princip fázové separace regulace pomocí nekódujících RNA (miRNA a spol.)
5. **Regulace buněčné adheze a buněčné polarity** - klasifikace mezibuněčných spojení, Adhezní molekuly: imunoglobulinová rodina, integriny, kadheriny, selektiny a další, propojení adhezních molekul s cytoskeletem – organizace adherens junctions, talin, vinculin, fokální adheze, ERM komplex, mechanismy polarizace v epitelu – apikobázální a planární polarita, molekulární podstata AB a PCP
6. **Odpověď buněk na stres** – obecné principy odpovědi na stres, poškození DNA a DDR, unfolded protein response (UPR), autofagie, senescence, programovaná buněčná smrt, oxidativní stres, příklady (de)regulace ve fyziologii embrya a dospělce
7. **Regulace buněčné identity** – principy regulace diferenciální exprese, regulační oblasti DNA, epigenetické regulace chromatinu (modifikace DNA a histonů), genový imprinting, regulace transkripčními faktory, regulace exprese na úrovni RNA, “epigenetic landscape”, příklady deregulace zmíněných procesů
8. **Regulace velikosti buněk a tkání – integrační téma I** – regulace velikosti organel, regulace počtu buněk (buněčný cyklus, kontrolní body, mitóza a cytokineze), dělení buněk v kontextu interakce s okolím (symetrické a asymetrické dělení, mechanosenzitivita a Hippo signální dráha), regulace růstu (velikost buněk, velikost tkání, mTOR signální dráha), příklady deregulace zmíněných procesů
9. **Regulace buněk v průběhu embryonálního vývoje – integrační téma II** – úloha procesů popsaných v předchozím kapitolách v kontextu embrya (proliferace, diferenciace, migrace, buněčná smrt, buněčná signalizace), přeměna oocytu v embryo, asymetrie v embryogenezi, gastrulace a

„patterning“ – ustavení tělních os a zárodečných listů, morfogeny a Hox geny, příklady regulace vzniku tkání a orgánů (neurulace, neurální trubice, neurální lišta, končetina).

- 10. Regulace buněčné migrace** – améboidní a mesenchymální migrační mód (hlavní charakteristiky a rozdíly), malé GTPázы z rodiny Rho (Rac, Rho, Cdc42) a jejich vliv na organizaci cytoskeletu, filopodia, lamelipodia, základní fáze v průběhu mezenchymální migrace, role fokálních adhezí, améboidní migrace – buněčný blebbing, základní principy chemotaxe (*Dictyostelium*), role fosfoinositolů, migrace imunitních buněk – uropod, imunologická synapse, chemokiny
- 11. Regulace buněk v průběhu hojení a imunitní odpovědi – integrační téma III** – základní fáze hojení, homing imunitních buněk (PAMP, DAMP), fáze homingu, regulátory homingu (CAMs, selektiny), regulace vývoje B lymfocytů – VDJ rekombinace v kostní dřeni, BCR vs. protilátky, regulace B buněčné tolerance (hlavní mechanismy), aktivace B buněk v uzlině, germinální centrum, komunikace mezi B a T lymfocyty z pohledu buněčné signalizace, somatická hypermutace a přesmyk Ig tříd (CSR), diferenciace do plazmatických buněk a produkce protilátek; detekce hypoxie (HIF), aktivace angiogeneze – VEGF systém, angiogeneze (tip/stalk cell), signální dráha Notch, laterální inhibice