

OBSAH

1. Definice a historie oboru molekulární medicína ...	1	8. Molekulární epidemiologie	225
2. Základní principy molekulární biologie	9	9. Molekulární patologie vybraných onemocnění	241
3. Základní laboratorní techniky v molekulární medicíně	33	10. Molekulární diagnostika	349
4. Moderní metodické přístupy v molekulární medicíně	93	11. Buněčná a molekulární farmakologie	449
5. Modelové systémy v molekulární medicíně	157	12. Transfer technologií v molekulární medicíně	545
6. Biostatistika v molekulární medicíně	179	13. Etické aspekty molekulární medicíny	555
7. Laboratorní matematika v molekulární medicíně	209	14. Práce s elektronickými informačními zdroji	565
Autorský kolektiv	V	2.3. RNA	13
Předmluvy	XVII	2.3.1. Struktura a funkce	13
1. DEFINICE A HISTORIE OBORU MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNA		2.3.2. Typy RNA	14
<i>Ondřej Slabý</i>		2.3.3. Transkripce	14
1.1. Historie molekulární medicíny	4	2.3.4. Posttranskripční modifikace	15
2. ZÁKLADNÍ PRINCIPY MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE		2.3.5. RNA interference	15
<i>Roman Hrstka, Eva Michalová, Jan Šmarda</i>		2.3.6. Praktické využití RNAi technologie	16
2.1. Historie molekulární biologie	9	2.3.7. MikroRNA	17
2.2. DNA a chromozomy	9	2.4. Proteiny	19
2.2.1. Struktura	9	2.4.1. Stavba a struktura proteinů	19
2.2.2. Replikace chromozomové DNA	11	2.4.2. Translace	21
2.2.3. Mutace a polymorfismus	12	2.4.3. Posttranslační modifikace	22
2.2.4. Genová exprese	12	2.5. Epigenetika	23
		2.5.1. Metylace	23
		2.5.2. Modifikace histonů	24
		2.5.3. Genomový imprinting	24
		2.6. Buněčný cyklus	24
		2.6.1. Regulace buněčného cyklu	24
		2.7. Buněčná signalizace	25
		2.7.1. Intracelulární signální transdukce	26
		2.7.2. Intercelulární buněčná signalizace	27
		2.7.3. Příklady vybraných signálních drah	31

3. ZÁKLADNÍ LABORATORNÍ TECHNIKY V MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNĚ

3.1. Biologický materiál v molekulární medicíně	33	3.10. Metody analýzy genové exprese	62
<i>Roman Hrstka, Eva Michalová</i>		<i>Roman Hrstka, Eva Michalová</i>	
3.1.1. Obecné zásady při odběru klinického materiálu.....	33	3.10.1. Polymerázová řetězová reakce.....	62
3.1.2. Příklady nejběžnějšího biologického materiálu.....	33	3.10.2. Stanovení hladiny mikroRNA (miRNA).....	68
3.1.3. Přehled způsobů odběru tkáně.....	36	3.11. Klonování genů a rekombinantní DNA	69
3.2. Spolupráce s patologem – příklad onkopatologie	37	<i>Eva Michalová, Roman Hrstka</i>	
<i>Pavel Fabian</i>		3.11.1. Vektory.....	69
3.2.1. Metody práce onkopatologie.....	37	3.11.2. Přenos do hostitelských buněk.....	70
3.2.1. Informace, které přináší morfologické vyšetření nádorů.....	40	3.11.3. Genové inženýrství.....	70
3.2.3. Některé specializované postupy užívané v onkopatologii.....	40	3.12. Základní metody analýzy proteinů	72
3.2.4. Možné zdroje chyb v histopatologické diagnostice.....	41	<i>Roman Hrstka, Eva Michalová</i>	
3.3. Banky biologického materiálu	42	3.12.1. Izolace proteinů.....	72
<i>Martina Almáši, Roman Hájek</i>		3.12.2. Gelová elektroforéza proteinů.....	72
3.3.1. Typy biobank.....	42	3.12.3. Westernový přenos a imunodetekce.....	72
3.3.2. Kvalita vzorků.....	42	3.12.4. ELISA.....	73
3.3.3. Světové a evropské biobankovní sítě.....	42	3.13. Základy cytogenetiky, metody vyšetření chromozomů	74
3.3.4. Etické problémy a informovaný souhlas.....	42	<i>Petr Kuglík</i>	
3.3.5. Udržitelnost biobank.....	43	3.13.1. Metody klasické cytogenetiky.....	75
3.3.6. Příklad vedení biobanky vzorků od pacientů s hematologickým onemocněním.....	43	3.13.2. Metody molekulární cytogenetiky.....	77
3.3.7. Shrnutí.....	44	3.14. Průtoková cytometrie a příbuzné techniky	82
3.4. Izolace a purifikace nukleových kyselin	45	<i>Josef Skopalík, Renata Hézová, Tomáš Loja</i>	
<i>Eva Michalová, Roman Hrstka</i>		3.14.1. Základní principy průtokové cytometrie.....	82
3.4.1. Kontrola čistoty a kvality.....	45	3.14.2. Vybrané klinické aplikace průtokové cytometrie.....	86
3.5. Enzymy používané k úpravě nukleových kyselin	48	3.14.3. Speciální cytometrické techniky.....	89
<i>Eva Michalová, Roman Hrstka</i>			
3.6. Elektroforetické metody	50		
<i>Eva Michalová, Roman Hrstka</i>			
3.6.1. Gelová elektroforéza nukleových kyselin.....	50		
3.6.2. Pulzní gelová elektroforéza.....	51		
3.6.3. Denaturační gradientová gelová elektroforéza.....	51		
3.6.4. Kapilární elektroforéza.....	52		
3.7. Hybridizační metody	53		
<i>Eva Michalová, Roman Hrstka</i>			
3.8. Strategie v identifikaci mutací DNA	55		
<i>Roman Hrstka, Eva Michalová</i>			
3.8.1. Polymorfismus délky restrikčních fragmentů.....	55		
3.8.2. Hybridizační techniky.....	56		
3.8.3. PTT test.....	56		
3.8.4. Kvantitativní přístupy.....	56		
3.8.5. Heteroduplexní analýza.....	56		
3.8.6. Multiplex ligation-dependent probe amplification (MLPA).....	57		
3.8.7. Analýza tání s vysokým rozlišením.....	58		
3.9. Sekvenování nukleových kyselin	59		
<i>Roman Hrstka, Eva Michalová</i>			
3.9.1. Praktické příklady využití sekvenování.....	61		

4. MODERNÍ METODICKÉ PŘÍSTUPY V MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNĚ

4.1. Databáze a celogenomové projekty v molekulární medicíně	93
<i>Marian Novotný</i>	
4.1.1. Bioinformatické databáze.....	95
4.1.2. Databáze lidského genomu.....	95
4.1.3. Databáze genových expresních profilů.....	97
4.1.4. Databáze posttranslačních modifikací.....	98
4.1.5. Databáze dědičných chorob.....	98
4.1.6. Databáze využívané u nádorových onemocnění.....	99
4.1.7. Další databáze.....	100
4.2. Genomika	102
<i>Jana Nekvindová</i>	
4.2.1. DNA čipy (microarrays).....	102
4.2.2. Real-time PCR arraye.....	117
4.2.3. Sekvenování nové generace.....	119
4.3. Úvod do biostatistické analýzy čipových dat ... 135	
<i>Boris Tichý, Lenka Radová</i>	
4.3.1. Obrazová analýza.....	135
4.3.2. Normalizace dat.....	135
4.3.3. Statistická analýza dat.....	137
4.4. Proteomika v molekulární medicíně	148
<i>Pavel Bouchal</i>	
4.4.1. Proteom a proteomika versus genom a genomika.....	148
4.4.2. Současné proteomické metody.....	148
4.4.3. Proteomické aplikace v biomedicinském výzkumu.....	154
4.4.4. Závěr.....	155

5. MODELOVÉ SYSTÉMY V MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNĚ

Sabina Ševčíková, Jiří Kohoutek

5.1.	Buněčné kultury, modelové systémy <i>in vitro</i> ...	157
	<i>Sabina Ševčíková</i>	
5.1.1.	Historie	157
5.1.2.	Primární kultury	158
5.1.3.	Buněčné linie	158
5.1.4.	Principy kultivace buněčných linií.....	158
5.1.5.	Banky buněčných kultur	159
5.1.6.	Výhody a nevýhody buněčných kultur jako modelu.....	161
5.1.7.	Příklady známých buněčných kultur	161
5.1.8.	Obecné charakteristiky růstu buněčných linií	162
5.1.9.	Genetické modifikace buněčných linií	163
5.1.10.	Základní funkční analýzy prováděné na buněčných liniích.....	163
5.2.	Zvířecí modely.....	168
	<i>Jiří Kohoutek</i>	
5.2.1.	Proč vůbec experimenty na zvířecích modelech..	168
5.2.2.	Úskalí dat získaných na modelových organizmech.....	168
5.2.3.	Legislativní a etické aspekty práce na zvířatech a ochrana pokusných zvířat	168
5.2.4.	Genetika laboratorních zvířat.....	169
5.2.5.	Experimentální modely	170
5.2.6.	Transgenní organizmus	171
5.2.7.	Zvířecí modely nemocí.....	174
5.2.8.	Budoucí směry a možnosti využití zvířecích modelů a transgenních zvířat v experimentální a vědecké praxi.....	177

6. BIostatistika v MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNĚ

Ladislav Dušek, Tomáš Pavlík, Jiří Jarkovský,
Ondřej Májek, Jana Koptíková

6.1.	Postavení a role biostatistiky v molekulární medicíně.....	179
6.2.	Data a informace	180
6.2.1.	Analýza dat jako nezbytná základna klinického rozhodování	180
6.2.2.	Získávání dat, výběrový soubor a experimentální přístupy	180
6.3.	Biomarkery v medicíně z hlediska analýzy dat	180
6.3.1.	Typy molekulárních markerů dle informačního významu	180
6.3.2.	Statistická validace molekulárních markerů v klinické praxi	181
6.3.3.	Studium biomarkerů založené na průkaznosti	182
6.4.	Základy popisné analýzy	185
6.4.1.	Analýza četností jako první vzhled do dat	185
6.4.2.	Popis dat je určován typem dat a výběrovým rozdělením hodnot	186
6.4.3.	Praktický postup při popisné analýze dat	189
6.5.	Testování hypotéz a srovnávací analýzy.....	190

6.5.1.	Statistické testování je vždy spojeno s možností chyby	190
6.5.2.	Statistické nástroje pro testování hypotéz.....	190
6.6.	Přesnost, spolehlivost a reprodukovatelnost měření	193
6.6.1.	Reprezentativnost, přesnost a spolehlivost	193
6.6.2.	Reprodukovatelnost a opakovatelnost.....	193
6.6.3.	Reprodukovatelnost a opakovatelnost měření nominálních a kategoriálních znaků	193
6.6.4.	Reprodukovatelnost a opakovatelnost měření spojitých dat.....	194
6.7.	Základy hodnocení diagnostických testů	196
6.7.1.	Správnost a přesnost diagnostických testů	196
6.7.2.	Základní ukazatele diagnostické hodnoty testů	197
6.7.3.	Analýza ROC křivek	200
6.8.	Statistické hodnocení vybraných cílových parametrů klinických studií	202
6.8.1.	Analýza přežití	202
6.8.2.	Odhad poměru šancí a relativní riziko	204
6.9.	Molekulární medicína jako obor stimulující vývoj analýzy klinických dat	206

7. LABORATORNÍ MATEMATIKA V MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNĚ

Jiří Šána

7.1.	Centrifugace	210
7.1.1.	Sedimentační koeficient	210
7.2.	Příprava roztoků	210
7.2.1.	Molární koncentrace	211
7.2.2.	Zásobní roztoky.....	211
7.2.3.	pH roztoků	211
7.2.4.	Sestupná koncentrační řada roztoků	211
7.3.	Sestrojení růstové křivky, počítání buněk a stanovení IC50	211
7.3.1.	Růstové křivky	212
7.3.2.	Čas zdvojení.....	212
7.3.3.	Stanovení IC50.....	213
7.3.4.	Počítání buněk	214
7.4.	Kvantifikace nukleových kyselin	215
7.4.1.	Přímé stanovení koncentrace nukleových kyselin	215
7.4.2.	Čistota nukleových kyselin	216
7.4.3.	Nepřímé stanovení koncentrace nukleových kyselin	217
7.5.	Polymerázová řetězová reakce	218
7.5.1.	Efektivita PCR.....	218
7.5.2.	Teplota tání	218
7.6.	Kvantitativní polymerázová řetězová reakce v reálném čase	220
7.6.1.	Amplifikační křivka	220
7.6.2.	Baseline	221
7.6.3.	Prahová hodnota (threshold)	221
7.6.4.	Efektivita real-time PCR.....	221
7.6.5.	Mezidestičková kontrola (interplate control, IPC)	222
7.6.6.	Absolutní kvantifikace	222
7.6.7.	Relativní kvantifikace	222

8. MOLEKULÁRNÍ EPIDEMIOLOGIE

Julie Bienertová-Vašků

8.1. Klasická epidemiologie	225
8.1.1. Historie epidemiologie.....	225
8.1.2. Definice epidemiologie a vymezení oboru.....	226
8.1.3. Nejčastější pojmy v epidemiologii.....	226
8.1.4. Problematika kauzality.....	229
8.1.5. Soustavná (systematická) a náhodná chyba.....	229
8.2. Molekulární epidemiologie	231
8.2.1. Definice a vymezení oboru.....	231
8.2.2. Klasifikace biomarkerů.....	232
8.2.3. Validita biomarkerů.....	234
8.3. Typy epidemiologických studií a příklady z molekulární epidemiologie	235
8.3.1. Observační studie.....	235
8.3.2. Intervenční studie.....	239

9. MOLEKULÁRNÍ PATOLOGIE VYBRANÝCH ONEMOCNĚNÍ

9.1. Monogenně dědičné choroby	241
<i>Ján Podhorec, Iveta Valášková</i>	
9.1.1. Základní pojmy obecné genetiky.....	241
9.1.2. Rodokmeny, genealogická analýza.....	241
9.1.3. Monogenně podmíněná onemocnění.....	242
9.2. Multifaktoriálně podmíněné nemoci	246
<i>Anna Vašků</i>	
9.2.1. Vznik a rozvoj komplexních nemocí.....	246
9.2.2. Vliv prenatálních epigenetických procesů na rozvoj komplexních nemocí.....	247
9.2.3. Komplexní nemoci s vysokou populační prevalencí.....	247
9.2.4. Výhled.....	250
9.3. Obecná molekulární patologie nádorových onemocnění	252
<i>Ondřej Slabý</i>	
9.3.1. Úvod do problematiky. Co je to nádor?.....	252
9.3.2. Od epidemiologie k biologii.....	254
9.3.3. Klasifikace nádorů v klinické medicíně.....	256
9.3.4. Vzájemné působení nádoru a hostitele.....	258
9.3.5. Normální a nádorová tkáň, nádorové mikroprostředí.....	260
9.3.6. Kancerogeneze a nádorové geny.....	264
9.3.7. Znaky umožňující vznik maligního nádoru.....	284
9.3.8. Získané znaky maligního nádoru.....	293
9.3.9. Teorie nádorových kmenových buněk.....	324
9.3.10. Význam autofagie v patogenezi nádorů.....	325
9.4. Onemocnění imunitního systému	327
<i>Ján Podhorec, Lukáš Kubala</i>	
9.4.1. Základní funkce imunitního systému.....	327
9.4.2. Imunodeficity.....	339
9.4.3. Autoimunitní onemocnění.....	342
9.4.4. Nádorová imunologie.....	345

10. MOLEKULÁRNÍ DIAGNOSTIKA

10.1. Molekulární diagnostika v klinické genetice	349
<i>Iveta Valášková</i>	
10.1.1. Klasifikace genetických onemocnění.....	350

10.1.2. Cytogenetická diagnostika.....	351
10.1.3. Molekulárnegenetická diagnostika.....	351
10.1.4. Souhrn.....	361
10.2. Molekulární mikrobiologická diagnostika v klinické praxi	362
<i>Radek Horváth, Filip Růžička</i>	
10.2.1. Metody molekulární biologické diagnostiky.....	362
10.2.2. Metodika odběru a transportu klinických vzorků do laboratoře.....	362
10.2.3. Zpracování vzorku před izolací.....	363
10.2.4. Izolace nukleových kyselin pro účely molekulární mikrobiologické diagnostiky.....	365
10.2.5. Amplifikační metody detekce nukleových kyselin. Polymerázová řetězová reakce.....	365
10.2.6. Mezilaboratorní kontrola kvality a systém externích kontrol v mikrobiologické diagnostice.....	368
10.2.7. Nekomerční a komerční metody mikrobiologické amplifikační detekce NK. CE IVD.....	368
10.2.8. Klinické aplikace metod molekulární mikrobiologické diagnostiky.....	369
10.2.9. Klinická interpretace výsledků metod molekulární diagnostiky.....	370
10.2.10. Speciální část. Příklady aplikací.....	375
10.2.11. Perspektivy molekulární mikrobiologické diagnostiky.....	377
10.3. Molekulární diagnostika v onkologii	379
<i>Eva Macháčková, Jitka Berkovcová, Petr Kuglík</i>	
10.3.1. Molekulární diagnostika hereditárních nádorových syndromů.....	379
<i>Eva Macháčková</i>	
10.3.2. Molekulární diagnostika v prediktivní onkologii.....	394
<i>Jitka Berkovcová</i>	
10.3.3. Cytogenetika solidních nádorů.....	402
<i>Petr Kuglík</i>	
10.4. Forenzní genetika v medicíně	405
<i>Daniel Vaněk</i>	
10.4.1. Forenzní analýza DNA jako mladá vědecká disciplína.....	405
10.4.2. Proces forenzní identifikace biologického materiálu.....	406
10.4.3. Orientační a specifické průkazy prováděné před analýzou DNA.....	409
10.4.4. Zajišťování vzorků pro analýzu DNA na místě činu a v laboratoři.....	409
10.4.5. Izolace DNA z biologických stop.....	411
10.4.6. Kvantifikace DNA.....	411
10.4.7. Analýza DNA.....	412
10.4.8. Statistické vyhodnocování výsledků analýzy DNA.....	414
10.4.9. Ochrana osobních údajů.....	414
10.4.10. Systémy zabezpečení kvality.....	414
10.4.11. Speciální aplikace forenzní genetiky.....	415
10.4.12. Kazuistiky.....	416
10.5. Molekulární diagnostika v reprodukční medicíně	419
<i>Marcela Kosařová</i>	
10.5.1. Genetická konzultace a genetická vyšetření neplodného páru.....	419
10.5.2. Preimplantační genetické vyšetření.....	425

10.5.3.	Prenatální diagnostika.....	431	11.3.5.	Optimalizace Chemical Lead.....	471
10.5.4.	Závěr	433	11.4.	Úvod do klinického hodnocení léčiv	473
10.6.	Molekulární diagnostika		<i>Regina Demlová</i>		
	u komplexních nemocí	434	11.4.1.	Úvod do problematiky a základní pojmy.....	473
	<i>Anna Vašků</i>		11.4.2.	Fáze klinického hodnocení a jejich	
10.6.1.	Vazebné a asociační studie.....	434		uspořádání	475
10.6.2.	Široké genomové studie.....	434	11.4.3.	Analýza dat v klinickém hodnocení	478
10.6.3.	Prediktivní genetické testování		11.4.4.	Vybrané specifické problémy analýzy dat	
	u komplexních nemocí.....	435		v klinickém hodnocení.....	479
10.7.	Nutriční poradenství z pohledu		11.5.	Cílená léčba	483
	nutrigenomiky/nutrigenetiky	436	<i>Jaroslav Juráček, Ondřej Slabý</i>		
	<i>Julie Bienertová-Vašků</i>		11.5.1.	Monoklonální protilátky	483
10.7.1.	Východiska a cíle molekulární diagnostiky		11.5.2.	Nízkomolekulární inhibitory.....	491
	v nutrigenetickém/nutrigenomickém		11.6.	Genová terapie	497
	kontextu.....	438	<i>Jitka Mlčochová, Ondřej Slabý</i>		
10.7.2.	Základní principy.....	438	11.6.1.	Obecné principy genové terapie, základní dělení.....	497
10.7.3.	Personalizované nutriční poradenství.....	439	11.6.2.	Nevirová genová terapie	499
10.7.4.	Konkrétní případy nutrigenetického/		11.6.3.	Genová terapie s použitím	
	nutrigenomického testování	439		virových vektorů	501
10.7.5.	Problematika genetického pozadí chorob.....	440	11.6.4.	Klinické aplikace genové terapie	504
10.7.6.	Onemocnění jednoho velkého faktoru	440	11.6.5.	Metodická úskalí genové terapie	510
10.7.7.	Potíže personalizovaného nutričního		11.7.	Imunoterapie	511
	poradenství.....	441	<i>Jaroslav Michálek, Josef Skopalík</i>		
10.7.8.	Závěr	441	11.7.1.	Imunoterapie – definice a rozdělení	511
10.8.	Řízení a kontrola kvality v klinické		11.7.2.	Pasivní imunoterapie	511
	laboratoři	443	11.7.3.	Aktivní imunoterapie.....	511
	<i>Martina Mrkvicová, Eva Macháčková</i>		11.7.4.	Adjuvans v imunoterapii	516
10.8.1.	Fáze laboratorního vyšetření	443	11.7.5.	Další možnosti imunoterapie	516
10.8.2.	Validace, verifikace metody	444	11.8.	Kmenové buňky a možnosti jejich	
10.8.3.	Interní a externí kontrola kvality	445		medicinského využití	517
10.8.4.	Systémy řízení kvality	446	<i>Aleš Hampl</i>		
			11.8.1.	Definice kmenových buněk	517
			11.8.2.	Diferenční kapacita kmenových buněk	
				v kontextu vývoje zárodku	517
			11.8.3.	Kategorie kmenových buněk	517
			11.8.4.	Praktické aplikace kmenových buněk	521
			11.9.	Reprodukční a terapeutické klonování	526
			<i>Jaroslav Juráček, Ondřej Slabý</i>		
			11.9.1.	Historie klonování.....	526
			11.9.2.	Jak se narodila Dolly?	527
			11.9.3.	Klonování lidí	527
			11.9.4.	Terapeutické klonování	529
			11.10.	Moderní nanočásticové transportní	
				systémy pro cílenou terapii	530
			<i>Jaroslav Turánek</i>		
			11.10.1.	Fyzikální charakter farmak	530
			11.10.2.	Nanočástice jako nosiče léčiv	531
			11.10.3.	Lipozomy.....	533
			11.10.4.	Lipozomové nosiče.....	535
			11.10.5.	Anatomické a fyziologické aspekty	
				biodistribuce nanočástic v organismu.....	538
			11.10.6.	Cílení nanočástic k buňkám imunitního systému.....	542
			11.10.7.	Závěr	544
			12.	TRANSFER TECHNOLOGIÍ	
				V MOLEKULÁRNÍ MEDICÍNĚ	
				<i>Eva Janouškovcová</i>	
			12.1.	Transfer technologií a znalostí	545
			12.1.1.	Podmínky pro zajišťování transferu	
				technologií v České republice	545

11. BUNĚČNÁ A MOLEKULÁRNÍ FARMAKOLOGIE

11.1.	Historie a základní pojmy farmakologie	449
	<i>Regina Demlová</i>	
11.1.1.	Historie farmakologie jako vědního oboru	449
11.1.2.	Úvod do farmakologie.....	450
11.1.3.	Obecné principy interakce mezi lékem	
	a organismem	450
11.2.	Úvod do farmaceutického průmyslu	459
	<i>Regina Demlová</i>	
11.2.1.	Historie a vznik farmaceutického průmyslu	459
11.2.2.	Role a postavení farmaceutického průmyslu	
	dnes	459
11.2.3.	Regulace farmaceutického průmyslu.....	460
11.2.4.	Současná legislativa.....	460
11.2.5.	Legislativa v oblasti registrace léčivých	
	přípravků	460
11.2.6.	Ochrana údajů předkládaných	
	při registraci.....	462
11.2.7.	Sledování bezpečnosti léčivých přípravků.....	463
11.2.8.	Role výzkumu a vývoje.....	464
11.2.9.	Role generik	466
11.2.10.	Závěr	468
11.3.	Vývoj nových léčiv	469
	<i>Petr Džubák, Milan Urban, Marián Hajdúch</i>	
11.3.1.	Historie	469
11.3.2.	Molekulární cíle.....	469
11.3.3.	Validace molekulárních cílů	471
11.3.4.	Identifikace Lead Compound	471

