

# Obsah

<b>1. Mendelovský pohled na svět</b>	<b>23</b>
Buněčná teorie . . . . .	25
Mitosa zachovává rodičovský počet chromosomů . . . . .	26
Meiosi se redukuje rodičovský počet chromosomů . . . . .	28
Buněčná teorie má obecnou platnost . . . . .	28
Mendelovy zákony . . . . .	30
Princip segregace . . . . .	31
Některé geny nejsou ani dominantní, ani recesivní . . . . .	33
Princip volné kombinovatelnosti . . . . .	33
Chromosomová teorie dědičnosti . . . . .	35
Chromosomální určení pohlaví . . . . .	36
Význam drosofilu ( <i>Drosophila</i> ) . . . . .	36
Genová vazba a crossing-over . . . . .	38
Červené zbarvení očí je řízeno mnoha geny . . . . .	41
Genetická proměnlivost má svůj původ v mutacích . . . . .	41
Počáteční úvahy o tom, co jsou geny a jak působí . . . . .	43
Předběžné pokusy nalézt vztah mezi geny a bílkovinami . . . . .	44
Souhrn . . . . .	45
Literatura . . . . .	46
<b>2. Buňky se řídí zákony chemie</b>	<b>47</b>
Pojem intermediárního metabolismu . . . . .	50
Uvolňování energie oxidačně-redukčními reakcemi . . . . .	51
K většině biologických oxidací dochází bez přímé účasti kyslíku . . . . .	53
Rozklad glukosy . . . . .	55
Účast fosforu v tvorbě ATP . . . . .	58
Většina specifických buněčných reakcí vyžaduje specifické enzymy . . . . .	60
Klíčová úloha pyruvátu: jeho zužitkování v Krebsově cyklu . . . . .	62

Oxidace redukováných koenzymů respiračními enzymy . . . . .	63
Synthesa ATP v přítomnosti kyslíku (oxidační fosforylace) . . . . .	65
Tvorba ATP při fotosyntéze . . . . .	66
Chemiosmotická tvorba ATP z ADP a fosfátu . . . . .	67
Vitamins a růstové faktory . . . . .	68
Labilita velkých molekul . . . . .	69
Do děje se zaplétá chromatografie . . . . .	70
Pětadvacetiletá osamělost krystalografičtů bílkovin . . . . .	71
Visualisace „aktivních center“ enzymů . . . . .	73
Averyho bomba: nukleové kyseliny mohou nést genetickou specifitu . . . . .	74
Dvoušroubovice . . . . .	75
Cíl molekulární biologie . . . . .	76
Souhrn . . . . .	76
Literatura . . . . .	77
<b>3. Bakteriální buňka očima chemika . . . . .</b>	<b>79</b>
Bakterie rostou v prostých, dobře definovaných podmínkách . . . . .	79
<i>E. coli</i> je organismus, kterému na molekulární úrovni rozumíme nejlépe . . . . .	81
I malé buňky jsou složité . . . . .	85
Makromolekuly vybudované lineárním spojením malých molekul . . . . .	89
Rozdíl mezi pravidelnými a nepravidelnými polymery . . . . .	94
Metabolické dráhy . . . . .	95
Degradační dráhy rozdílné od biosynthetických drah . . . . .	98
Význam omezeného množství DNA . . . . .	98
Známe šestinu až třetinu chemických reakcí v buňkách <i>E. coli</i> . . . . .	99
Souhrn . . . . .	99
Literatura . . . . .	100
<b>4. Význam slabých chemických interakcí . . . . .</b>	<b>101</b>
Definice a některé charakteristiky chemických vazeb . . . . .	101
Chemické vazby je možno vysvětlit v termínech kvantové mechaniky . . . . .	103
Vytvoření chemické vazby zahrnuje změnu formy energie . . . . .	103
Rovnováha mezi vznikem a zánikem vazeb . . . . .	104
Pojem volné energie . . . . .	104
$K_{eq}$ je v exponenciálním vztahu k $\Delta G$ . . . . .	105
Kovalentní vazby jsou velmi silné . . . . .	106
Slabé vazby mají energii mezi 4 a 29 kJ/mol (1 a 7 kcal/mol) . . . . .	106
Slabé vazby se při fyziologických teplotách stále tvoří a rozpadají . . . . .	106
Enzymy se nezúčastňují tvorby (resp. štěpení) slabých vazeb . . . . .	106
Rozdíl mezi polárními a nepolárními molekulami . . . . .	107
Van der Waalsovy síly . . . . .	108
Vodíkové vazby . . . . .	111
Některé iontové vazby jsou ve skutečnosti vodíkovými vazbami . . . . .	112
Slabé interakce vyžadují komplementární povrchy molekul . . . . .	113
Molekuly $H_2O$ tvoří vodíkové vazby . . . . .	113
Slabé vazby mezi molekulami ve vodných roztocích . . . . .	114
Organické molekuly tvořící vodíkové vazby jsou rozpustné ve vodě . . . . .	115
Jedinečnost molekulárních tvarů: koncepce selektivních interakcí . . . . .	115
Výhoda hodnot $\Delta G$ mezi 8 a 21 kJ/mol (2 a 5 kcal/mol) . . . . .	118
Enzymy se váží k substrátu slabými vazbami . . . . .	118

Mapování chromosomů . . . . .	166
Důležitost práce s mikroorganismy . . . . .	169
Význam mutagenu . . . . .	170
Mutace bakterií: využití růstových faktorů . . . . .	170
Viry rovněž obsahují chromosomy . . . . .	173
Viry nerostou postupným zvětšováním svých rozměrů . . . . .	175
Viry jsou parasites na genetické úrovni . . . . .	175
Bakteriální viry (fágy) se obvykle snadno studují . . . . .	175
Fágy tvoří plaky . . . . .	177
Chromosomy virů se někdy včleňují do chromosomů svých hostitelských buněk . . . . .	177
Mapování bakteriálního chromosomu pomocí spájení (konjugace) . . . . .	179
Bakteriální chromosomy jsou cirkulární . . . . .	181
Plasmidy . . . . .	183
Fágy někdy nesou bakteriální geny . . . . .	183
Přenos čistěných chromosomových fragmentů . . . . .	188
Fágy rovněž mutují . . . . .	190
Křížení fágů . . . . .	191
Při křížení virů dochází k násobným párováním . . . . .	193
Souhrn . . . . .	194
Literatura . . . . .	195
<b>8. Struktura a funkce genů</b> . . . . .	197
Rekombinace uvnitř genů dovoluje sestavit genetickou mapu . . . . .	197
Komplementační test určí, zda jsou dvě mutace v témž genu . . . . .	201
Genetické řízení funkce bílkovin . . . . .	203
Jeden gen – jeden polypeptidový řetězec . . . . .	205
Recesivní geny obvykle netvoří funkční produkty . . . . .	205
Geny s příbuznými funkcemi spolu obvykle sousedí . . . . .	206
Důkaz, že geny určují sekvenci aminokyselin v bílkovinách . . . . .	207
Kolinearita genu a jeho polypeptidového produktu . . . . .	209
Mutovatelné místo může existovat v několika alternativních formách . . . . .	211
Několik sousedících mutovatelných míst určuje jednotlivé aminokyseliny . . . . .	211
Enzymová aktivita nevyžaduje jednoznačně danou sekvenci aminokyselin . . . . .	212
„Reversní“ mutace někdy způsobí záměnu druhé aminokyseliny . . . . .	214
Souhrn . . . . .	215
Literatura . . . . .	215
<b>9. Replikace DNA</b> . . . . .	217
Gen je (téměř vždy) DNA . . . . .	219
Množství chromosomové DNA je konstantní . . . . .	220
Geny virů jsou rovněž nukleové kyseliny . . . . .	220
DNA tvoří dvoušroubovici . . . . .	222
Komplementarita vláken DNA nám dává představu o replikaci DNA . . . . .	226
Párování basí by mělo umožnit velmi přesnou replikaci . . . . .	227
DNA nese veškerou specifitu potřebnou pro svou vlastní replikaci . . . . .	228
Pádny argument ve prospěch oddělování vláken DNA . . . . .	230
Jednovláčková DNA se rovněž replikuje párováním basí . . . . .	230
Chromosomy virů a chromosom <i>E. coli</i> tvoří vždy jedna molekula DNA . . . . .	233
Molekuly DNA: cirkulární a lineární . . . . .	234

Změny lineární formy na cirkulární a naopak . . . . .	235
Tvorba specifických fragmentů restrikčními enzymy . . . . .	236
Palindromy . . . . .	239
Parciální denaturační mapy . . . . .	239
Přímé pozorování replikace lineární molekuly DNA . . . . .	240
Celkový směr růstu řetězce je 5' → 3' i 3' → 5' . . . . .	243
Malé fragmenty DNA jsou prekursori dlouhých řetězců . . . . .	243
Tři druhy DNA-polymerasy . . . . .	244
Oprava chyb působením exonukleasy ve směru 3' → 5' . . . . .	245
Iniciace řetězců DNA očky RNA . . . . .	246
Kompletace konců lineárních molekul DNA . . . . .	249
Intermediáty tvaru Θ při replikaci cirkulární DNA . . . . .	250
Replikace mechanismem valivé kružnice . . . . .	255
Synthesa a přenos jednovláknové DNA při konjugaci bakterií . . . . .	258
Mutace, které blokují syntézu DNA . . . . .	259
Replikace celých šroubovic ve zkumavce . . . . .	259
Reparační syntéza . . . . .	261
Účast membrány v replikaci . . . . .	263
Souhrn . . . . .	264
Literatura . . . . .	266

## 10. Genetická organizace DNA 267

Teoreticky může existovat velmi vysoký počet různých sekvencí . . . . .	267
Mutace jsou změny v sekvenci párů basi . . . . .	267
Počet chyb na jeden inkorporovaný nukleotid se pohybuje v rozmezí od $10^{-6}$ do $10^{-9}$ . . . . .	269
Řízení mutačních hladin relativními účinnostmi polymeračních a nukleasových aktivit . . . . .	270
Údaje o některých chemických mutagenech . . . . .	271
Úseky mezi geny jsou poměrně krátké . . . . .	272
Korelace genetické mapy a odpovídajících vzdáleností v molekule DNA . . . . .	273
Průměrný gen obsahuje 900 až 1 500 nukleotidových párů . . . . .	276
K procesu crossing-over dochází zlomením a opětným spojením intaktních molekul DNA . . . . .	277
Účast párování basi v procesu crossing-over . . . . .	280
Stabilizace natažených jednovláknových úseků pomocí bílkoviny podporující rekombinaci . . . . .	282
Použití specifických enzymů v procesu crossing-over . . . . .	282
Výměny vláken mezi těsně přiléhajícími dvoušroubovicemi . . . . .	282
Přímé pozorování procesu crossing-over . . . . .	284
Heteroduplexy . . . . .	285
Rekombinace není vždy na místě procesu crossing-over reciproká . . . . .	287
Inserce (či delece) vznikající z chyb v procesu crossing-over . . . . .	288
K chyběnému párování dochází často na „horkých místech“ . . . . .	289
Rekombinace specifická pro určité místo . . . . .	290
Genetický kód je čten po trojicích nukleotidů . . . . .	292
Souhrn . . . . .	296
Literatura . . . . .	297

## 11. Transkripce RNA z templátu DNA 299

Centrální dogma . . . . .	299
Synthesa bílkovin v nepřítomnosti DNA . . . . .	300
RNA je chemicky velmi podobná DNA . . . . .	301

RNA je obvykle jednovláknová . . . . .	302
Enzymová syntéza RNA na templátu DNA . . . . .	304
Jenom jedno vlákno DNA v genu je templátem pro RNA . . . . .	308
Řetězce RNA nejsou cirkulární . . . . .	311
Syntéza řetězců RNA probíhá daným směrem . . . . .	312
RNA-polymerasa sestává z podjednotek . . . . .	313
Rozpoznávání iniciačních signálů . . . . .	313
Řetězce začínají pppA nebo pppG . . . . .	315
Disociace $\sigma$ po vytvoření počátečního internukleotidového spojení . . . . .	316
Terminační signály určují vznik řetězců o definované délce . . . . .	316
Souhrn . . . . .	317
Literatura . . . . .	317

## 12. Účast RNA v proteosynthese 319

Aminokyseliny nemají specifickou afinitu k RNA . . . . .	319
Aminokyseliny se napojují na templátovou RNA prostřednictvím adaptorů . . . . .	320
Specifické enzymy rozpoznávají specifické aminokyseliny . . . . .	320
Adaptorové molekuly jsou RNA . . . . .	321
Alaninová tRNA z kvasinek obsahuje 77 nukleotidů . . . . .	322
Molekuly tRNA se v prostoru skládají do tvaru jetelového listu . . . . .	324
Krystalická tRNA . . . . .	324
Připojením adaptoru se aminokyselina také aktivuje . . . . .	326
Tvorba AA ~ tRNA je přísně specifická . . . . .	329
Ke vzniku peptidové vazby dochází na ribosomech . . . . .	332
Rekonstituce ribosomů . . . . .	333
Ribosomální RNA obvykle není nosičem genetické informace . . . . .	334
Templátová RNA (mRNA) se reversibilně spojuje s ribosomy . . . . .	335
Dvě hlavní třídy rRNA . . . . .	335
Úloha rRNA není ještě známa . . . . .	336
Všechny tři typy RNA se syntetisují na templátu DNA . . . . .	336
Pre-rRNA a pre-tRNA . . . . .	337
Tvorba ribosomů ve stupních . . . . .	339
Molekuly mRNA mají velmi rozdílné velikosti . . . . .	339
Během proteosynthese disociují ribosomy na podjednotky . . . . .	340
Růst polypeptidového řetězce začíná od aminokonce . . . . .	342
Všechny polypeptidové řetězce v bakteriích začínají N-formylmethioninem . . . . .	342
Menší ribosomální podjednotka se váže na specifická místa v molekulách mRNA . . . . .	344
Iniciační faktory . . . . .	346
Směr čtení mRNA je od 5' ke 3' . . . . .	346
Každý ribosom má dvě vazebná místa pro tRNA . . . . .	348
Elongační faktory . . . . .	348
Vazba AA ~ tRNA na místo „A“ vyžaduje elongační faktor T . . . . .	350
Enzym katalysující vznik peptidových vazeb je integrální součástí částice 50S . . . . .	350
Translokace peptidyl-tRNA vyžaduje elongační faktor G . . . . .	350
Pohyb mRNA po ribosomálním povrchu . . . . .	350
Inhibice specifických stupňů proteosynthese antibiotiky . . . . .	351
Polypeptidové řetězce se v prostoru skládají ještě během své syntézy . . . . .	351
Uvolnění řetězce závisí na specifickém faktoru, který rozpoznává terminační kodony . . . . .	351
GTP možná působí konformační změny . . . . .	353
Vznik ppGpp na ribosomech při reakci „naprázdno“ v nepřítomnosti nabitě tRNA . . . . .	353

Štěpení polypeptidových řetězců po terminaci . . . . .	354
Po molekule mRNA se současně posunuje několik ribosomů . . . . .	355
Ribosomy musíme prozkoumat ještě mnohem podrobněji . . . . .	356
Souhrn . . . . .	357
Literatura . . . . .	359

### 13. Genetický kód

361

Přídavek mRNA stimuluje proteosyntesu <i>in vitro</i> . . . . .	361
Virová RNA je mRNA . . . . .	363
V bezbuněčných systémech se mohou syntetisovat specifické bílkoviny . . . . .	363
Stimulace inkorporace aminokyselin syntetickou mRNA . . . . .	364
Poly(U) kóduje polyfenylalanin . . . . .	366
Směsné kopolymery umožňují přiřazení dalších kodonů . . . . .	366
Určení pořadí basi v kodonech pomocí vazby tRNA . . . . .	366
Přiřazení kodonů pomocí pravidelných kopolymerů . . . . .	368
Kód je degenerovaný . . . . .	370
Kolisání (wobbling) antikodonu . . . . .	372
Minoritní tRNA . . . . .	374
Zastoupení kodonů v přirozených mRNA . . . . .	375
AUG a GUG jako iniciační kodony . . . . .	376
Terminační kodony . . . . .	376
Ukončení syntesy polypeptidu jedním nebo dvěma terminačními kodony . . . . .	377
Mutace vedoucí ke kodonům bez smyslu (mutace „nonsense“) a mutace vedoucí ke změněnému smyslu genetické zprávy (mutace „missense“) . . . . .	377
Mutacemi vedoucími ke kodonům bez smyslu vznikají neúplné polypeptidové řetězce . . . . .	379
Při bezbuněčné syntese bílkovin může dojít k chybám ve čtení . . . . .	379
Supresorové geny mění čtení genetického kódu . . . . .	379
Specifické supresorové geny mění čtení specifických kodonů . . . . .	381
Při supresi kodonů bez smyslu se uplatní mutované tRNA . . . . .	381
Supresory kodonů bez smyslu musí číst normální terminační signály . . . . .	383
Mutace normálních terminačních signálů . . . . .	383
Suprese mutací „missense“, zprostředkovaná tRNA . . . . .	384
Suprese posunových mutací . . . . .	385
Mutace v ribosomech také ovlivňují přesnost čtení . . . . .	386
Streptomycin působí chybné čtení . . . . .	387
Supresorové geny působí také chybné čtení správných genů . . . . .	388
Kód je pravděpodobně universální . . . . .	388
Souhrn . . . . .	389
Literatura . . . . .	390

### 14. Regulace syntesy a funkce bílkovin

393

Všechny bílkoviny nejsou syntetisovány ve stejném množství . . . . .	393
Rozdílné množství různých bílkovin v <i>E. coli</i> . . . . .	394
Vztah mezi množstvím a potřebou specifické bílkoviny . . . . .	395
Rozdíly v množství bílkoviny mohou být výsledkem rozdílného počtu specifických molekul mRNA . . . . .	396
Represory regulují rychlost syntesy mRNA . . . . .	396
Represory jsou bílkoviny . . . . .	397
Represory účinkují tím, že se váží na DNA . . . . .	398
Korepresory a induktory určují funkční stav represorů . . . . .	399

Represory mohou regulovat více než jednu bílkovinu . . . . .	400
Chybějící operátor vede ke konstitutivní synthese . . . . .	401
Positivní regulace laktosového operonu. . . . .	402
Katabolismus glukosy ovlivňuje hladinu cyklického AMP. . . . .	403
Aktivace katabolitové aktivační bílkoviny (CAP) vazbou cAMP . . . . .	404
CAP a specifické represory regulují funkci promotoru . . . . .	405
Navázání represoru brání současné vazbě RNA-polymerasy . . . . .	406
Lac-promotor obsahuje asi 80 párů basí . . . . .	407
Analýza funkce promotorů <i>in vitro</i> . . . . .	409
Positivní regulace Hut-operonu zprostředkovaná enzymem glutaminsynthetasou . . . . .	410
Bílkovina, která může zprostředkovat pozitivní i negativní regulaci . . . . .	412
Regulace transkripce tryptofanového operonu dvěma různými regulačními oblastmi . . . . .	413
Nestějná produkce bílkovin kódovaných jednou molekulou mRNA . . . . .	414
Bakteriální mRNA je často metabolicky nestálá . . . . .	415
Bílkoviny, které nejsou regulovány vnějším prostředím . . . . .	416
Synthesa represoru je obvykle regulována promotorem a ne operátorem . . . . .	417
Regulace aktivity bílkovin inhibicí zpětnou vazbou . . . . .	418
Souhrn . . . . .	421
Literatura . . . . .	422

## 15. Replikace virů . . . . . 425

Jádro a obal virů . . . . .	425
Nukleová kyselina: genetická složka všech virů . . . . .	429
Virová nukleová kyselina může být buď jednovláknová, nebo dvouvláknová . . . . .	429
Synthesa virové nukleové kyseliny a virové bílkoviny probíhá nezávisle . . . . .	429
Virové nukleové kyseliny kódují enzymy i obalové bílkoviny. . . . .	431
Morfogenetické dráhy . . . . .	432
Infekce virem často podstatně mění metabolismus hostitelské buňky . . . . .	435
Synthesa virově specifických bílkovin . . . . .	435
Rozdíl mezi časnými a pozdními bílkovinami . . . . .	436
Regulace načasování genů jejich uspořádáním na chromosomu . . . . .	437
Hledání nepřítomných represorů fága T4 . . . . .	437
Specifikační faktory virově specifické RNA-polymerasy. . . . .	438
DNA fága T7 kóduje zcela novou RNA-polymerasu . . . . .	440
Represor fága $\lambda$ udržuje stav profága. . . . .	444
Positivní regulace řízená genem „N“, produkujícím antiterminační faktor . . . . .	447
Všechny pozdní geny fága $\lambda$ mají jeden promotor . . . . .	447
Velmi malé DNA-fágy mají několik promotorů . . . . .	448
Specifické iniciační faktory replikace virové DNA . . . . .	450
Opakovaná iniciační replikace DNA během pomnožování viru . . . . .	450
Replikace virové RNA: požadavek na nový, virově specifický enzym . . . . .	450
RNA-fágy jsou velice jednoduché . . . . .	452
Ribosomy se váží na jedno místo fágové RNA. . . . .	453
Gradients polarit . . . . .	454
Obalová bílkovina může reprimovat translaci genu pro replikasu . . . . .	455
Funkční komplexy virově kódované replikasy a hostitelských bílkovin . . . . .	455
Replikace RNA neprobíhá u RNA-fágů přes dvoušroubovicový intermediát . . . . .	456
Pouze nascentní vlákna „+“ slouží jako templáty pro bílkovinu „A“. . . . .	457
Sestavení deefiných částic a tvorba vnitrobuněčných virových krystalů . . . . .	458
Stanovení úplné nukleotidové sekvence fága MS2 . . . . .	459

Satelitní RNA kódují pouze molekuly obalové bílkoviny . . . . .	461
Nejmenší známé viry jsou minimem genetické velikosti . . . . .	462
Replikace molekul RNA, které nemají bílkovinný obal . . . . .	462
Pro rozměry dělicí se buňky existuje spodní hranice . . . . .	464
Souhrn . . . . .	464
Literatura . . . . .	466
<b>16. Základní rysy eukaryontních buněk</b> . . . . .	<b>469</b>
Skok ve velikosti – reakce na výhody dravého způsobu existence . . . . .	469
Velké buňky potřebují rozsáhlé vnitřní membrány . . . . .	470
Uspořádání lipidů do dvojvrstev . . . . .	472
Umístění membránových bílkovin v lipidových dvojvrstvách . . . . .	473
Polotekutost buněčných membrán . . . . .	476
Fagocytosa (respektive pinocytosa) je reversibilní . . . . .	476
Pohyb buněčných membrán řízený interakcemi aktinu a myosinu . . . . .	477
Mikrovily jsou snad smyslovými orgány pohybující se buňky . . . . .	479
Uvolňování iontů $Ca^{2+}$ zahajuje cykly kontrakce a relaxace . . . . .	482
Mikrotubuly jsou jen v buňkách eukaryontních organismů . . . . .	484
Mikrotubuly v řasinkách . . . . .	487
Mitotický cyklus a dvoji původ tubulů vřetenka . . . . .	490
Histony a možnost kontrakce chromosomů . . . . .	493
Tři různé RNA-polymerasy v eukaryontních buňkách . . . . .	495
Neobvyklé 5'-koncové skupiny v mnoha eukaryontních mRNA . . . . .	496
Poly(A) na 3'-konci mRNA . . . . .	496
Ribosomy 80S a 70S . . . . .	497
Molekuly monocistronní mRNA . . . . .	497
Ribosomy vázané k membránám . . . . .	498
Pohyb nově vytvořené bílkoviny hladkým endoplasmatickým retikulem a Golgiho aparátem . . . . .	500
Trávení pohlcené potravy po fúzi potravních vakuol s lysosomy . . . . .	501
Jaderná membrána jako vychlípenina endoplasmatického retikula . . . . .	501
Evoluční přeměna symbiotických bakterií na mitochondrie a chloroplasty . . . . .	503
Jaderné geny kódují bílkoviny organel . . . . .	504
Souhrn . . . . .	505
Literatura . . . . .	506
<b>17. Embryologie na molekulární úrovni</b> . . . . .	<b>509</b>
Ve srovnání s <i>E. coli</i> mají savčí buňky asi osmsetkrát více DNA . . . . .	510
Zaměření na organismy, u nichž lze snadno pozorovat rýhování . . . . .	511
Ústředním problémem embryologie je buněčná diferenciacie . . . . .	512
Diferenciacie je obvykle nevratná . . . . .	513
K diferenciaci obvykle nedochází ziskem nebo ztrátou chromosomu . . . . .	513
Mnohobuněčné organismy musí mít časový rozvrh, podle něhož se řídí exprese genů . . . . .	514
Ke studiu diferenciacie je nezbytné nalézt jednoduché modelové systémy . . . . .	514
Bakteriální sporulace jako nejjednodušší ze všech modelových systémů . . . . .	515
V současné době existuje mnoho důvodů pro to, abychom zintenzivnili studium organismů, jako jsou kvasinky . . . . .	519
Reversibilní stavy buněk hlenky . . . . .	520
Transkripce jako míra biologického času . . . . .	521
Chromosomy vyšších buněk . . . . .	523



Replikace DNA začíná na velkém počtu různých míst na chromosomu . . . . .	524
Aktivní (euchromatické) a inaktivní (heterochromatické) oblasti chromosomů . . . . .	526
Štětkovité chromosomy . . . . .	528
Polyténní chromosomy . . . . .	530
Protuberance . . . . .	531
Počet genů drosofilý odpovídá počtu páسů v chromosomech slinných žláz . . . . .	533
Velmi dlouhé transkripční produkty jednotlivých chromomer (genů) . . . . .	535
Preměna pre-mRNA na mRNA . . . . .	536
V haploidní sadě je jen jedna kopie genu pro hemoglobin . . . . .	536
Více kopií genů pro histony . . . . .	537
Vysoce repetitivní sekvence DNA v blízkosti centromery . . . . .	538
Rozdíly v množství DNA u blíže příbuzných druhů . . . . .	538
Místo synthesy rRNA v jádře . . . . .	540
Selektivní pomnožení genů rRNA v oocytech . . . . .	542
Násobná telocentrická místa genů pro 5S RNA ropuchy . . . . .	544
Shluky genů pro specifické tRNA . . . . .	544
Amplifikace genů jako mechanismus diferenční genové exprese . . . . .	545
Životnost polyribosomů v rychle se dělicích buňkách . . . . .	545
V nedělicích se diferencovaných buňkách existují stabilní molekuly mRNA . . . . .	546
Diferenciace je obvykle vratná na úrovni jádra . . . . .	547
Ne vratná cytoplasmatická diference provázená ztrátou schopnosti dělení . . . . .	547
Oživení dormantních jader fusí s aktivnějšími buňkami . . . . .	548
Positivní řízení funkce genů . . . . .	549
Preformovaná mRNA při dějích směřujících ke gastrulaci . . . . .	552
Další dešifrování eukaryontního chromosomu . . . . .	553
Souhrn . . . . .	553
Literatura . . . . .	554

## 18. Řízení proliferace buněk . . . . . 557

Zavedení buněčných kultur . . . . .	558
Nejasný původ mnoha buněčných linií . . . . .	560
Růst ve vrstvě a růst v suspensi . . . . .	564
Stanovení nutričních požadavků . . . . .	565
„Normální“ buněčné linie . . . . .	566
Transformace buněk . . . . .	567
Buněčný cyklus . . . . .	568
Fuse buněk z různých fází buněčného cyklu . . . . .	570
Iniciace synthesy DNA . . . . .	571
Mutace v buňkách pěstovaných v kultuře . . . . .	571
Zastavení růstu v časném období fáze $G_1$ . . . . .	572
Aktivace klidových buněk ve fázi $G_1$ mitogenními podněty . . . . .	574
Somatomedin jako intermediát při působení růstového hormonu hypofýsy . . . . .	575
Receptory na buněčném povrchu . . . . .	576
Specifita nervového růstového faktoru pro sympatické neurony . . . . .	576
Specifické receptory pro epidermální růstový faktor . . . . .	578
Mozková tkáň jako zdroj růstového faktoru fibroblastů . . . . .	579
Modifikace adenylcyklové aktivity vázané k membráně interakcemi hormon-receptor . . . . .	579
Pleiotropní účinky změn v hladině cAMP . . . . .	581
Zvýšení obsahu cGMP po mitogenní stimulaci . . . . .	581
Aktivace synthesy RNA v jádře . . . . .	582

Buněčná proliferace po aplikaci steroidů . . . . .	583
Indukce tvorby červených krvinek (erythrocytů) erythropoietinem . . . . .	583
Diferenciace blastových buněk na granulocyty a makrofágy vyžaduje bílkovinný induktor . . . . .	584
Konverse fibroblastů na adiposové buňky . . . . .	584
Udržování myoblastů v kontinuální buněčné kultuře . . . . .	586
Hledání chemických rozdílů mezi normálními a rakovinnými buňkami . . . . .	587
Warburg a význam zvýšené glykolysy . . . . .	587
Kontaktní inhibice pohybu . . . . .	588
Malignita jako ztráta normálních buněčných afinit . . . . .	588
Svalová desorientace transformovaných buněk . . . . .	590
Selektivní precipitace rakovinných buněk lektiny . . . . .	593
Molekulární změny na buněčném povrchu spojené s buněčnou transformací . . . . .	594
Selektivní vylučování proteas nádorovými buňkami . . . . .	598
Snížené požadavky na sérum u rakovinných buněk . . . . .	598
Velké mezery ve znalostech biochemie eukaryontní buňky . . . . .	599
Souhrn . . . . .	599
Literatura . . . . .	600

## 19. Problém syntesy protilátek . . . . . 603

Antigeny stimulují syntesu protilátek . . . . .	603
Rozpustné protilátky a protilátky vázané v buňce . . . . .	605
Komplexy antigen-protilátka . . . . .	605
Protilátky jsou vždy bílkoviny . . . . .	607
Molekula protilátky IgG sestává ze dvou lehkých a dvou těžkých řetězců . . . . .	608
Specifita protilátek je dána sledem aminokyselin jejich polypeptidových řetězců . . . . .	609
Myelomové bílkoviny jsou modelem jednotlivé protilátky . . . . .	611
Bence-Jonesovy bílkoviny jsou specifické lehké řetězce . . . . .	611
Lehké a těžké řetězce mají konstantní a variabilní část . . . . .	612
Vznik těžkých řetězců opakovanou duplikací pragueu pro protilátku . . . . .	613
Lehké i těžké řetězce určují specifitu protilátek . . . . .	616
Malé lymfocyty jsou předchůdci všech buněk produkujících imunoglobuliny . . . . .	619
Lymfocyty „T“ a „B“ . . . . .	621
Transformace lymfocytů . . . . .	621
Každá plasmatická buňka produkuje jen jeden typ protilátky . . . . .	623
Buňky produkující protilátky nemusí obsahovat antigeny . . . . .	623
Teorie klonální selekce . . . . .	625
Imunoglobuliny na povrchu malých lymfocytů . . . . .	626
Antigen se váže jen na malou frakci z celkové populace malých lymfocytů . . . . .	627
Primární a sekundární odpověď . . . . .	627
Nespecifická transformace vyvolaná činidly vázícími se na povrch . . . . .	629
Původ rozmanitosti protilátek . . . . .	629
Dvě formy lehkých řetězců . . . . .	631
Různé formy těžkých řetězců odpovídají různým genům . . . . .	631
Alotypy . . . . .	633
Různé zárodečné geny pro části V a C . . . . .	633
Zachování specifčnosti aktivního místa při přechodu IgM → IgG . . . . .	634
Vždy jeden řetězec mRNA kóduje úplný řetězec imunoglobulinu . . . . .	634
Počet genu kódujících oblasti V a C . . . . .	635
Idiotypy . . . . .	636
Spojování genů V a C . . . . .	638

Geny ovlivňující imunní odpověď . . . . .	638
Transplantační imunita . . . . .	639
Bílkovina HL-A (H2) má strukturu podobnou imunoglobulinu . . . . .	639
Imunologická tolerance . . . . .	641
Reakce smíšených lymfocytů . . . . .	642
Somatický původ imunní specifičnosti . . . . .	642
Vývoj protilátek v embryonálním stadiu . . . . .	644
Souhrn . . . . .	644
Literatura . . . . .	647
<b>20. Virový původ rakoviny</b> . . . . .	649
Rakovina jako dědičná změna . . . . .	650
Somatické mutace jako možná příčina rakoviny . . . . .	650
Vyvolání rakoviny ozářením . . . . .	652
Přeměna chemických karcinogenů na silné mutageny <i>in vivo</i> . . . . .	652
Imunologický dozor . . . . .	654
Použití novorozených zvířat (nahých myší) k důkazu onkogenního potenciálu rakovinných buněk . . . . .	655
Viry jako příčina rakoviny . . . . .	655
Struktura částice SV40 (a <i>Polyoma</i> ) není složitá . . . . .	657
Odpověď lytická a transformační . . . . .	658
Permisivní a nepermisivní buňky . . . . .	660
Fysikální mapování DNA SV40 . . . . .	661
Infektivita DNA SV40 . . . . .	663
V časných stadiích životního cyklu převažuje syntéza antigenu T . . . . .	663
Genetický důkaz tří genu SV40 (a <i>Polyoma</i> ) . . . . .	665
Indukce hostitelských enzymů účastnicích se syntézy DNA . . . . .	665
Replikace DNA SV40 začíná na určitém místě . . . . .	666
Zapnutí pozdní RNA-polymerasy SV40 . . . . .	667
Transformaci předchází abortivní infekce . . . . .	667
Jedna částice stačí k transformaci buňky . . . . .	667
V transformovaných buňkách nejsou infekční částice SV40 . . . . .	668
Při transformaci se DNA viru SV40 integruje do hostitelského chromosomu . . . . .	668
Uvolnění infekčních částic po spojení transformované nepermisivní buňky s netransformovanou per- misivní buňkou . . . . .	669
Poskytují permisivní buňky faktory potřebné pro translaci pozdní mRNA? . . . . .	671
Virově specifická mRNA v transformovaných buňkách . . . . .	671
Nádorově specifické povrchové antigeny . . . . .	671
Adenoviry jako alternativní systém pro studium rakoviny . . . . .	673
Genom adenoviru kóduje asi dvacet různých bílkovin . . . . .	673
Časná a pozdní geny . . . . .	674
Převrácené sekvence na koncích molekuly DNA adenoviru . . . . .	674
Transformované buňky nikdy neobsahují celé genomy adenoviru . . . . .	675
Buňky transformované adenovirem lze snadno odlišit od buněk transformovaných SV40 . . . . .	677
Herpetické viry jako onkogenní činitel . . . . .	678
Transformace buněk inaktivovanými herpetickými viry . . . . .	680
Virus EB a jeho vztah k Burkittovu lymfomu a k mononukleose . . . . .	681
Nádorové RNA-viry . . . . .	682
Zobecněný životní cyklus nádorových RNA-virů . . . . .	682
Isolace mutant, které se pomnožují, ale netransformují buňku . . . . .	685
Nerozřešený paradox genomu 70S . . . . .	685

tRNA připojená ke genetické RNA . . . . .	687
Tvorba komplementárních řetězců DNA pomocí reversní transkriptasy . . . . .	687
Církulární dvoušroubovicové proviry . . . . .	688
DNA-transformační pokusy dokazující DNA-provirovou hypotézu . . . . .	688
Transkripcí provirové DNA . . . . .	688
Vnitřní strukturní bílkoviny vznikají ze společného polypeptidového prekursoru . . . . .	689
Přeměna 35S RNA na 70S RNA při vzniku virové částice . . . . .	689
Transformace bez pomnožení viru . . . . .	689
Mutanty, které se pomnožují normálně, ale netransformují . . . . .	690
Genomy podobné RNA nádorových virů jsou normálními buněčnými složkami . . . . .	691
Selektivní exprese endogenních genomů při embryonálním vývoji . . . . .	693
Hledání lidských nádorových virů . . . . .	693
Studium rakoviny na molekulární úrovni . . . . .	694
Souhrn . . . . .	694
Literatura . . . . .	697
<b>Slovník . . . . .</b>	<b>699</b>
<b>Rejstřík . . . . .</b>	<b>737</b>