

1. <u>Molekulární biologie a a medicina</u>	1
1.1. Úvod	1
1.2. Stručná historie	2
1.3. Využití technologií založených na molekulové biologii v lékařské praxi	4
1.3.1. Prevence	4
1.3.2. Diagnostika	4
1.3.3. Terapie	5
1.4. Projekt Lidský genom	6
1.4.1. Zrod projektu	6
1.4.2. Vědecký program a jeho cíle	7
1.4.3. Risika projektu	8
2. <u>Molekulová a funkční organizace buňky</u>	12
2.1. Eukaryotní buňka	12
2.1.1. Membránový princip organizace	12
2.1.2. Fibrilární (cytoskeletální) princip organizace buňky	19
2.1.3. Mezibuněčné spojení	22
2.1.4. Buněčné jádro	23
2.2. Prokaryotní buňka	26
3. <u>Struktura DNA, RNA a proteinů; replikace DNA</u>	32
3.1. Struktura buněčných makromolekul	32
3.1.1. Struktura DNA	32
3.1.2. Struktura RNA	35
3.1.3. Proteiny	37
3.2. Replikace DNA	39
4. <u>Gen, přepis genetické informace</u>	48
4.1. Gen	48
4.2. Přepis genetické informace	50
4.2.1. Vymezení pojmu	50
4.2.2. Syntesa RNA u prokaryotů (E.coli)	51
4.2.3. Syntesa RNA u eukaryotů	54
5. <u>Proteosyntesa</u>	62
5.1. Genetický kód	62
5.2. Komponenty translačního aparátu buňky	63
5.2.1. Aminoacyl -tRNA	63
5.2.2. Ribosomy	64
5.3. Mediátorová RNA	66
5.4. Proteosyntetické faktory	67
5.4.1. Iniciační faktory	67
5.4.2. Elongační faktory	67
5.4.3. Terminační faktory	69
5.5. Nízkomolekulární kofaktory nezbytné pro proteosyntézu	69
5.6. Průběh translace	69
5.6.1. Iniciační tRNA	70
5.6.2. Iniciační kodon	71
5.6.3. Mechanismus iniciace translace	71
5.6.4. Elongace peptidu	72

5.7.	Posttranslační modifikace proteinů	75
5.7.1.	Reversibilní posttranslační modifikace	75
5.7.2.	Irreversibilní posttranslační modifikace	76
5.8.	Vliv antibiotik na proteosyntesu	77
6.	<u>Regulace genové exprese</u>	78
6.1.	Úvod	78
6.2.	Rozdíly mezi jednobuněčnými a mnohobuněčnými organismy	79
6.3.	Funkční organizace jádra	80
6.4.	Předpoklady aktivity genů	82
6.5.	Vliv mimobuněčných signálů na buněčný metabolismus	82
6.6.	Roviny kontroly	85
6.6.1.	Kontrola transkripce	85
6.6.2.	Úprava (processing) transkriptu	88
6.6.3.	Stabilita mRNA	89
6.6.4.	Regulace transkripce	90
7.	<u>Přenos látek a informací do buňky, mezibuněčná komunikace, buněčný cyklus</u>	95
7.1.	Transport iontů, molekul a partikulí	95
7.1.1.	Nespecifický průnik, volná difuze látek	96
7.1.2.	Specifický transport látek do buňky	96
7.2.	Mezibuněčné komunikace	99
7.2.1.	Komunikace chemickými signály přijímanými receptory	99
7.2.2.	Přímé interakce buněk pomocí bílkovin v plasmalemě a jejich význam za vývoje a v dospělosti	104
7.3.	Buněčný cyklus a molekulové mechanismy jeho regulace	107
8.	<u>Molekulové aspekty interakce živočišných virů s buňkou</u>	115
8.1.	Úvod	115
8.2.	Struktura virionu	115
8.3.	Klasifikace virů	117
8.4.	Struktura virových genomů	118
8.5.	Množení virů	119
8.5.1.	Množení DNA virů	119
8.5.2.	Množení RNA virů	123
8.6.	Vliv virové infekce na buňku	125
8.7.	Klonování virových genomů	128
9.	<u>Základy genového inženýrství</u>	130
9.1.	Úvod	130
9.2.	Metodologie genového inženýrství	130
9.2.1.	Enzymy	131
9.2.2.	Klonování	134
9.3.	Expese cizorodé genetické informace v jednobuněčných organismech	136
9.4.	Expese cizorodé genetické informace v buňkách metazoi	138
9.4.1.	Vlastnosti systému	138
9.4.2.	Transfekce	138
9.4.3.	Virové expresní vektory	140
9.5.	Geneticky modifikované živé bakterie jako vektory	142

10.	<u>Molekulově genetické aspekty vzniku zhoubných nádorů</u>	148
10.1.	Úvod	148
10.2.	Iniciátory, promotory, progresory	148
10.3.	Rozdělení karcinogenů	149
10.3.1.	O karcinogenech obecně	149
10.3.2.	Chemické a fyzikální karcinogeny	149
10.3.3.	Nádorové viry	150
10.4.	Buněčné nádorové geny	152
10.4.1.	Onkogeny	152
10.4.2.	Antionkogeny	157
10.5.	Onkogeny nádorových DNA virů	161
10.5.1.	Onkogeny papovavirů	161
10.5.2.	Onkogeny adenovirů	164
10.5.3.	Onkogeny dalších virů	164
10.6.	Interakce onkogenů a antionkogenů	165
11.	<u>Genetické choroby člověka, jejich podstata, diagnostika a léčba</u>	170
11.1.	Klasifikace	170
11.2.	DNA diagnostika	174
11.3.	Genová terapie	180
12.	<u>Poznámky k molekulové biologii vrozených onemocnění</u>	183
12.1.	Úvod	183
12.2.	Příklady postižených buněčných funkcí	184
12.2.1.	Mutace postihující katalytické (enzymové) proteiny	184
12.2.2.	Mutace postihující strukturální (neenzymatické) proteiny	186
12.2.3.	Mutace postihující transportní transmembránové molekuly	186
12.3.	Recesivní, dominantní a kodominantní v pojmech molekulové biologie	187
12.4.	Vztah genotyp - fenotyp v pojmech molekulové biologie	188
12.5.	Diagnostika a klasifikace dědičných poruch metabolismu	189
13.	<u>Buněčné a molekulární základy imunitní odpovědi</u>	192
13.1.	Úvod	192
13.2.	Vývoj imunitního systému	192
13.3.	Buněčný základ imunitního systému	193
13.4.	Vývoj interakčních a imunoglobulinových molekul	193
13.5.	Ustavení genů pro variabilní oblasti receptorů T a B lymfocytů	194
13.6.	Osud antigenu a jeho nabídnutí T a B lymfocytům	195
13.7.	Efektorová funkce imunitního systému	196
13.8.	Régulace činnosti imunitního systému	197
14.	<u>Význam molekulové biologie pro hematologii</u>	206
14.1.	Úvod	206
14.2.	Hemaglobinopatie	206
14.3.	Leukemie	210
14.4.	Hemofilie	214

15.	<u>Molekulové mechanismy působení látek a genetické základy abnormálních odpovědí na látky</u>	217
15.1.	Definice farmakologie a farmakogenetiky	217
15.1.1.	Farmakokinetika a farmakodynamika jako základní disciplíny farmakologie	217
15.1.2.	Význam studia farmakologie metodami molekulové biologie	217
15.2.	Využití genetických přístupů ve farmakologii	218
15.2.1.	Genotyp a fenotyp; vztahy mezi alelami	218
15.2.2.	Výzkumné přístupy při studiu farmako- genetiky	218
15.3.	Genetický základ abnormálních odpovědí organismu na látky	219
15.3.1.	Rozdíly mezi farmakologickými poruchami a vrozenými poruchami metabolismu	220
15.3.2.	Mechanismus vzniku odlišné reakce na látky (idiosynkrasie)	220
15.4.	Nejnámější farmakogenetické poruchy	221
15.4.1.	Poruchy podmíněné změnami farmakokinetiky léčiv	221
15.4.2.	Poruchy podmíněné defekty enzymů zodpovědných za určitou funkci	223
15.4.3.	Další farmakogeneticky podmíněné poruchy	224
16.	<u>Stručný průvodce metodami molekulové biologie</u>	226
16.1.	Úvod	226
16.2.	Izolace nukleových kyselin ze vzorku	226
16.3.	Centrifugace	227
16.4.	Restrikční analýza DNA	228
16.5.	Restrikční mapování DNA	229
16.6.	Gelová elektroforéza nukleových kyselin	230
16.7.	Gelová elektroforéza proteinů	232
16.8.	Chromatografie	233
16.9.	Nanesení nukleových kyselin na hybridizační membrány	233
16.10.	Kvantifikace nukleových kyselin	234
16.11.	Hybridizace nukleových kyselin	235
16.12.	Chůze po genomu (chůze po chromosomu)	237
16.13.	Značení nukleových kyselin	238
16.14.	Polymerázová řetězová reakce	241
16.15.	Sekvencování nukleových kyselin	243
16.15.1.	Sekvencování DNA	243
16.15.2.	Sekvencování RNA	244
16.16.	Detekce bodových mutací	244
16.17.	In vitro translace mRNA	245
16.18.	Studium transkripce a translace nukleových kyselin a sekrece proteinů in vivo	245
16.19.	Test protekce proti nukleáze S1 pro mapování genových transkriptů	245
16.20.	Analýza interakce proteinů s DNA a RNA in vitro	246