

| | |
|--|----|
| 6. PŘENOS SIGNÁLU PŘES MEMBRÁNU | 7 |
| 6.1. MEMBRÁNOVÉ RECEPTORY | 7 |
| 6.1.1. Struktura membránových receptorů | 7 |
| 6.1.2. Vazba signální molekuly na receptor | 7 |
| 6.2. PŘENOS SIGNÁLU MEMBRÁNOVÝMI RECEPTORY | 8 |
| 6.2.1. Receptory s vlastní kinázovou aktivitou | 8 |
| 6.2.2. Receptory asociované s kinázami | 9 |
| 6.2.3. Receptory asociované s G proteinem | 10 |
| 6.3. INTERNALIZACE MEMBRÁNOVÝCH RECEPTORŮ | 11 |
| 6.3.1. Receptorem zprostředkovaná endocytóza | 11 |
| 6.3.2. Recyklace a degradace receptorů | 11 |
| 6.4. MEMBRÁNOVÉ RECEPTORY PRO CYTOKINY | 11 |
| 6.4.1. Rodina receptorových kináz | 12 |
| 6.4.2. Rodina hemopoietin/interferon receptorů | 13 |
| 6.4.3. Rodina NGF/TNF receptorů | 15 |
| 6.4.4. Rodina receptorů asociovaných s G proteinem | 16 |
| 6.5. LITERATURA | 20 |
| 7. PŘENOS SIGNÁLU UVNITŘ BUŇKY | 21 |
| 7.1. KINÁZY | 21 |
| 7.1.1. Kinázová kaskáda Raf-MAPKK-MAPK | 21 |
| 7.1.2. Dráha aktivovaná Jak kinázami | 22 |
| 7.2. „SECOND MESSENGERS“ | 22 |
| 7.2.1. IP ₃ /DG | 22 |
| 7.2.2. cAMP | 24 |
| 7.2.3. cGMP | 25 |
| 7.3. HLADINA IONTŮ | 25 |
| 7.3.1. Hladina Ca ²⁺ | 25 |
| 7.3.2. Výměna Na ⁺ /H ⁺ | 26 |
| 7.4. REALIZACE SIGNÁLU | 26 |
| 7.4.1. MAP kináza | 26 |
| 7.4.2. Proteinkináza C | 27 |
| 7.4.3. Proteinkináza A | 27 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 7.5. | ÚLOHA CYTOSKELETU | 27 |
| 7.6. | JADERNÉ RECEPTORY | 28 |
| 7.7. | LITERATURA | 28 |
| 8. | EMBRYONÁLNÍ RŮST, DIFERENCIACE A STÁRNUTÍ | 29 |
| 8.1. | EMBRYONÁLNÍ RŮST | 29 |
| 8.1.1. | Synchronní buněčné cykly | 29 |
| 8.1.2. | Nástup asynchronních buněčných cyklů | 30 |
| 8.2. | DIFERENCIACE BUNĚK | 30 |
| 8.2.1. | Diferenciace během embryogeneze | 30 |
| 8.2.2. | Řízení diferenciace během embryogeneze | 31 |
| 8.2.3. | Diferenciace při regeneraci tkání | 31 |
| 8.2.4. | Řízení diferenciace při regeneraci | 32 |
| 8.2.5. | Dediferenciace | 32 |
| 8.3. | STÁRNUTÍ BUNĚK | 33 |
| 8.3.1. | Hayflickův limit | 33 |
| 8.3.2. | Příčiny buněčného stárnutí | 34 |
| 8.3.3. | Ztráta schopnosti proliferace | 35 |
| 8.4. | LITERATURA | 35 |
| 9. | APOPTÓZA | 37 |
| 9.1. | PODSTATA A VÝZNAM APOPTÓZY | 37 |
| 9.1.1. | Mechanismus apoptózy | 37 |
| 9.1.2. | Fyziologická funkce apoptózy | 38 |
| 9.2. | MECHANISMY INDUKCE APOPTÓZY | 40 |
| 9.2.1. | Apoptotické signály | 40 |
| 9.2.2. | Funkce Bcl-2 | 41 |
| 9.2.3. | Funkce ICE | 41 |
| 9.3. | PROLIFERACE VERSUS APOPTÓZA | 42 |
| 9.3.1. | Apoptóza buněk v proliferačním modu | 42 |
| 9.3.2. | Proliferace a apoptóza jako alternativní stavy | 42 |
| 9.4. | LITERATURA | 43 |
| 10. | ONKOGENY A ANTIONKOGENY | 44 |
| 10.1. | ONKOGENY | 44 |
| 10.1.1. | Buněčné onkogeny, virové onkogeny a protoonkogeny | 44 |
| 10.1.2. | Onkogeny kódující růstové faktory | 44 |
| 10.1.3. | Onkogeny kódující receptorové tyrosinkinázy | 45 |

| | |
|--|-----------|
| 10.1.4. Onkogeny kódující nереceptorové tyrosinkinázy | 46 |
| 10.1.5. Onkogeny kódující G proteiny | 47 |
| 10.1.6. Onkogeny kódující serin-threoninkinázy | 47 |
| 10.1.7. Onkogeny kódující transkripční faktory | 47 |
| 10.1.8. Onkogeny kódující faktory regulující apoptózu | 48 |
| 10.2. ANTIONKOGENY | 50 |
| 10.2.1. Funkce antionkogenů | 50 |
| 10.2.2. Rb-1 gen | 50 |
| 10.2.3. p53 gen | 51 |
| 10.2.4. Wt-1 gen | 51 |
| 10.3. LITERATURA | 52 |
| 11. NÁDOROVÁ ONEMOCNĚNÍ | 53 |
| 11.1. BUNĚČNÁ TRANSFORMACE | 53 |
| 11.1.1. Transformované buňky | 53 |
| 11.1.2. Transformace je několikastupňový proces | 54 |
| 11.2. MECHANISMY TRANSFORMACE | 54 |
| 11.2.1. Teorie vzniku nádorových onemocnění | 54 |
| 11.2.2. Úloha genetických změn | 56 |
| 11.2.3. Kancerogeny | 57 |
| 11.2.4. UV a ionizující záření | 58 |
| 11.2.5. Viry | 58 |
| 11.3. MOŽNOSTI A PERSPEKTIVY TERAPIE NÁDOROVÝCH ONEMOCNĚNÍ .. | 59 |
| 11.3.1. Klasické metody léčení | 59 |
| 11.3.2. Použití cytokinů v terapii | 60 |
| 11.3.3. Použití monoklonálních protilátek v terapii | 60 |
| 11.3.4. Genová terapie | 60 |
| 11.5. LITERATURA | 61 |
| 12. METODY STUDIA BUNĚČNÉ PROLIFERACE | 62 |
| 12.1. BUNĚČNÉ EXPERIMENTÁLNÍ MODELY | 62 |
| 12.1.1. Modely in vivo | 62 |
| 12.1.2. Modely in vitro: Buněčné kultury | 62 |
| 12.2. METODY SLEDOVÁNÍ BUNĚČNÉ PROLIFERACE | 63 |
| 12.2.1. Stanovení počtu buněk | 63 |
| 12.2.2. Inkorporace radioaktivních prekurzorů DNA | 64 |
| 12.2.3. Inkorporace radioaktivních prekurzorů RNA a proteinů | 64 |
| 12.2.4. Fotometrické metody | 64 |
| 12.3. METODY STUDIA BUNĚČNÉHO CYKLU | 64 |
| 12.3.1. Výpočet doby trvání buněčného cyklu | 64 |
| 12.3.2. Autoradiografické metody | 65 |

| | |
|--|-----------|
| 12.3.3. Synchronizační metody | 67 |
| 12.3.4. Metody selektivního zabíjení | 67 |
| 12.3.5. Průtoková cytometrie | 67 |
| 12.4. BUNĚČNĚ BIOLOGICKÉ PŘÍSTUPY | 68 |
| 12.4.1. Buněčná hybridizace | 68 |
| 12.4.2. Termosenzitivní mutanty | 69 |
| 12.4.3. Transformace buněk | 70 |
| 12.4.4. Mikromanipulace | 70 |
| 12.4.5. Fluorescenční sondy | 70 |
| 12.5. MOLEKULÁRNĚ BIOLOGICKÉ PŘÍSTUPY | 70 |
| 12.5.1. Metody studia genové exprese | 70 |
| 12.5.2. Transfekce buněk | 71 |
| 12.5.3. Transgenní organismy | 71 |
| 12.6. LÁTKY OVLIVŇUJÍCÍ PROLIFERAČNÍ AKTIVITU | 72 |
| 12.6.1. Mitogeny | 72 |
| 12.6.2. Cytostatika | 72 |
| 12.6.3. Monoklonální protilátky | 73 |
| 12.7. LITERATURA | 73 |