

A. Předmluva.....	5
B. Úvod – manifest molekulární patologie	9
C. Základy molekulární patologie nádorů	13
C.1. Základní údaje o struktuře DNA, chromatinu, chromozomech a genomu eukaryot	13
C.2. Buněčný cyklus a jeho regulace.....	15
C.3. Molekulární základy buněčné diferenciace, vývoje a morfogeneze	20
C.3.1. Jaderné receptory jako transkripční faktory	22
C.4. Senescence a telomeráza.....	28
C.5. Programovaná buněčná smrt/apoptóza	33
C.5.1. Definice apoptózy	33
C.5.2. Vztah apoptózy a jiných druhů odumření buněk.....	34
C.5.3. Signální dráhy vedoucí k apoptóze	37
C.5.4. Poškození DNA a apoptóza	41
C.5.5. ATM jako hlavní regulátor odezvy buněk na poškození DNA	44
C.5.6. Geny regulující apoptózu	50
C.5.6.1. Geny s regulační funkcí	50
C.5.6.1.1. Bcl-2 rodina.....	51
C.5.6.1.2. p53 a apoptóza	56
C.5.6.2. Geny s iniciační funkcí.....	59
C.5.6.3. Geny ovlivňující průběh apoptózy a morfologii	61
C.5.6.4. Geny zodpovědné za fragmentaci DNA.....	62
C.6. Genomová nestabilita, defekty odpovědné za opravu chybného párování a postreplicační reparaci	63
C.7. Definice nádorů a poznámky k jejich vývoji.....	65
C.7.1. Teorie karcinogeneze	66
C.7.2. Chemické, fyzikální a biologické karcinogeny	67
C.7.2.1. Onkogenní viry	69
C.7.3. Vývoj hormonální nezávislosti nádorů	72
C.8. Onkogeny a nádorové supresory	76
C.8.1. Retroviróvé onkogeny	76
C.8.2. Exprese protoonkogenů.....	78
C.8.3. Aktivace onkogenů.....	80
C.8.4. Přehled a funkce celulárních onkogenů.....	83
C.8.5. Nádorové supresory.....	91
C.9. Invazivní růst a metastazování nádorů.....	96
C.9.1. Matrixové metaloproteinázy	98
C.10. Nádory a cytogenetika	100
C.11. Sporadické a vrozené nádory	102
C.12. Nádory a léková rezistence	102
C.13. Adhezní molekuly.....	107
D. Systémová molekulární patologie nádorů.....	113
D.1. Vývoj karcinomů dýchacího traktu.....	113
D.2. Vývoj karcinomů žrávčivého traktu	115

D.2.1. Karcinomy jícnu.....	115
D.2.2. Karcinomy žaludku	116
D.2.3. Karcinomy tlustého střeva a rekta	118
D.2.4. Karcinomy jater	119
D.2.5. Karcinomy pankreatu	120
D.3. Vývoj karcinomů ženského a mužského genitálního traktu	120
D.3.1. Karcinomy prsu (mléčné žlázy)	120
D.3.2. Karcinomy prostaty	122
D.3.3. Karcinomy děložního krčku	124
D.3.4. Karcinomy endometria	125
D.3.5. Karcinomy ovarií	127
D.3.6. Germinální nádory varlat	127
D.4. Vývoj karcinomů ledvin a odvodných cest močových	128
D.4.1. Karcinomy močového měchýře	128
D.4.2. Karcinomy ledvin	129
D.5. Vývoj hematologických malignit	129
D.6. Vývoj neuroektodermálních nádorů	137
D.6.1. Astrocytomy	137
D.6.2. Nádory periferního nervového systému	138
D.6.2.1. Neurofibromatóza typu 1	139
D.6.2.2. Neurofibromatóza typu 2	139
D.6.2.3. Neuroblastom	139
D.6.2.4. Ewingův sarkom	139
D.6.3. Maligní melanomy (melanoblastomy)	139
D.7. Vývoj jiných typů nádorů	140
D.7.1. Retinoblastom	140
D.7.2. Wilmsův nádor (adenosarkom)	141
D.7.3. Mnohočetná endokrinní neoplasie (MEN1, MEN2)	141
D.7.4. Tuberózní skleróza	142
D.7.5. Rabdomyosarkom	142
E. Teoretické aspekty metod používaných v molekulární patologii	143
E. 1. Transfekce	143
E.2. Molekulární hybridizace	144
E.3. Restrikční endonukleázy	148
E.4. Molekulární klonování	148
E.4.1. Izolace genomového klonu	148
E.4.2. Izolace DNA inzertů	149
E.5. Přehled užívaných metod k detekci struktury a funkce genu	149
E.5.1. Srovnávací (komparativní) genomová hybridizace - CGH	149
E.5.2. Polymerázová řetězová reakce (PCR) - principy, provedení, použití	150
E.5.3. 3-SR (self-sustained sequence replication)	155
E.5.4. Metody extrakce a purifikace nukleových kyselin	156
E.5.5. Metody mutační analýzy	158
E.5.6. Metody komplexní analýzy transkripčního profilu	162
E.5.7. Metody detekce apoptózy in situ	163
F. Literatura	165