**Předmět Lékařská biologie a genetika**

Praktická cvičení (ZS) – témata a definice vzdělávacích cílů:

**Téma 1: Úvod do světelné mikroskopie**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** viditelné světlo, vlnová délka světla, rozlišovací schopnost mikroskopu, numerická apertura, index lomu prostředí, imerze, imerzní tekutina, imerzní olej; celkové a užitečné zvětšení mikroskopu, trvalý a nativní preparát; světlé pole, temné pole (pozorování v zástinu), fázový kontrast, interferenční kontrast, polarizační mikroskopie, fluorescenční mikroskopie, konfokální mikroskopie, invertovaný mikroskop
* **popsat** optické a mechanické části studentského světelného mikroskopu
* správně **obsluhovat** světelný mikroskop a **dodržovat** při tom základní **pravidla** a postupy při mikroskopování
* **vysvětlit** význam a princip použití imerzního oleje pro zlepšení rozlišovací schopnosti mikroskopu
* **odvodit**, pro jak velké objekty (buňky a jejich vnitřní stavbu) je pozorování studentským světelným mikroskopem vhodné; **odhadnout**, jak velké podrobnosti lze v buňkách při dané rozlišovací schopnosti očekávat
* **vypočítat** zvětšení mikroskopu a **uvědomit si**, jak se pozorovaný vzorek chová při různých zvětšeních
* na základě úkolu s milimetrovým měřítkem **odhadnout** velikost pozorovaného objektu při daném zvětšení

**Téma 2: Prokaryotická buňka**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** bakterie a archea, nukleoid, plazmidy, bakteriální ribozomy, bakteriální buněčná stěna, peptidoglykan (murein), pouzdro (kapsula), bakteriální bičík, pili, sex-pili, fimbrie, zásobní inkluze, bakteriální spory; horizontální přenos genetické informace (konjugace, transdukce, transformace); Gramovo barvení, grampozitivní a gramnegativní bakterie; sinice, cyanotoxiny; endosymbiotické bakerie, mikrobiom; antibiotika, penicilin, rezistence, bakteriostatický a baktericidní účinek, antimikrobiální peptidy, bakteriofágová terapie; difuzní diskový test, CRP; nozokomiální infekce
* fylogeneticky **zařadit** a **rozdělit** prokaryotické organismy na archea a bakterie a **odůvodnit**, proč jsou archea příbuznější buňkám eukaryotickým než prokaryotickým
* **popsat** obecnou stavbu prokaryotické (bakteriální) buňky, tvary a velikost bakterií
* **vysvětlit** význam plazmidů pro buňku a v metodách genového inženýrství
* **rozlišit** povrch grampozitivní a gramnegativní bakterie
* **vysvětlit** princip a výsledek Gramova barvení; **odůvodnit**, proč jsou grampozitivní bakterie modré a gramnegativní červené
* **vyjmenovat** alespoň 10 lidských bakteriálních chorob a jejich původců (choroby přenosné kapénkově, pohlavně, sáním členovců, přenosné kontaminovanou vodou a potravou, biologické zbraně)
* **uvést** další (pozitivní) **významy** bakterií pro člověka, přírodu, průmysl, výzkum
* **zařadit** sinice a popsat jejich význam; **vyjmenovat** negativní účinky cyanotoxinů na zdraví člověka
* **uvést** původ, objevitele a význam antibiotik; **popsat** účinek antibiotik a **rozhodnout**, na jaké choroby se používají
* **vysvětlit pojem** rezistence k antibiotikům a **uvědomit si** rizika jejich (nad)užívání
* **popsat** techniku a význam difuzního diskového testu a diagnostické metody CRP
* **vyjmenovat** některé alternativní či doplňkové možnosti léčby
* **poznat rozdíl** (na základě pozorování trvalých mikroskopických preparátů) mezi grampozitivní a gramnegativní bakterií
* **uvědomit si** (na základě pozorování trvalých mikroskopických preparátů různých druhů bakterií), jak jsou bakterie velké a tvarově rozmanité
* **pozorovat** a **nakreslit** bakterie senného nálevu; **uvědomit si rozdíl** velikostí bakterií a nálevníků (příklad eukaryotické buňky)

**Téma 3: Eukaryotická buňka I – Komparace stavby rostlinné a živočišné buňky**

Studující dokáže:

* **vyjmenovat**, které říše patří mezi *Eukaryota*
* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** tkáň, pletivo; rostlinná buněčná stěna, střední lamela, interceluláry, vakuoly, chloroplasty, extracelulární matrix, lysozomy, živočišné vakuoly, cytoplazmatická membrána, cholesterol, endoplazmatické retikulum (hrubé a hladké), Golgiho aparát, bičíky, centrozóm; extracelulární matrix (ECM) neboli mezibuněčná hmota, kolagen, integriny, proteoglykany, substrát adhezivní molekuly, mezibuněčné spoje
* výše uvedené buněčné organely a struktury **poznat** a s jejich pomocí **formulovat rozdíly** mezi rostlinnou a živočišnou buňkou
* **definovat** rozličnou velikost eukaryotických buněk
* **vyjmenovat** složky a význam ECM
* **popsat** význam a vznik kolagenu
* **uvědomit si** význam ECM pro mnohobuněčné živočišné organismy; **chápat** roli ECM v příjmu látek, přenosu signálů, při pohybu, kontaktu, adhezi a soudržnosti buněk v rámci tkání
* **vysvětlit**, jakou roli hrají defektní složky ECM při vzniku chorob, patologií a nádorů; **uvést příklady**
* **nakreslit** a **popsat** (na základě pozorování mikroskopických trvalých preparátů a práce s barevnými obrazovými přílohami) vybrané typy živočišných tkání (např. varle, játra, kůra ledviny, příčně pruhovaná a srdeční svalovina, podčelistní žláza, pankreas…)
* **nakreslit** a **popsat** (na základě pozorování nativního mikroskopického preparátu – řez stonkem sítiny) rostlinné parenchymatické pletivo (aerenchym)

**Téma 4: Eukaryotická buňka II – Buněčná ultrastruktura, elektronová mikroskopie**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** elektronová mikroskopie (EM), elektronový mikroskop, transmisní elektronová mikroskopie (TEM), skenovací elektronová mikroskopie (SEM), kryo-elektronová mikroskopie; ultratenké řezy, ultramikrotom, kontrastování (pokovování) vzorků
* stručně **popsat princip** elektronového mikroskopu a **uvést** jeho rozlišovací a zvětšovací schopnost
* **popsat rozdíly** (výhody a nevýhody) TEM a SEM a kryo-elektronové mikroskopie
* **navrhnout**, pro jaké buněčné organely a struktury je EM vhodná (vhodnější než klasická světelná mikroskopie) a proč
* **rozpoznat prakticky** buněčné organely a strukturyna elektron-mikroskopických snímcích a **poznat** techniku, kterou byly pořízeny
* **odhadnout velikost** buněčných organel a struktur podle měřítka
* **odhadnout stupeň zvětšení** podle měřítka

**Téma 5: Tkáňové kultury – Pasážování myších fibroblastů**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** modelový organismus, buněčná (tkáňová) kultura; *in vitro* kultivace; laminární box, inkubátor neboli termostat, invertovaný mikroskop, centrifuga, kultivační médium, trypsin, sérum, DMSO, PBS; primární a sekundární buněčná kultura, nesmrtelná buněčná linie, HeLa buňky, přisedlé a suspenzní kultury, kmenové buňky a embryonální kmenové buňky, multipotentní a pluripotentní buňky; růstová křivka buněk tkáňové kultury; pasážování buněk
* **vyjmenovat** nejběžnější modelové organismy používané ve vědě a výzkumu
* **vysvětlit**, proč někdy není vhodné (nebo je vhodnější) studovat biologické jevy a souvislosti na buněčných (tkáňových) kulturách
* **definovat** obecné podmínky *in vitro* kultivace a zásady práce s tkáňovými kulturami
* **vysvětlit** výhody a nevýhody práce s tkáňovými kulturami; **uvést význam** a **příklady** využití výsledků studií na buňkách tkáňových kulturv medicínské praxi
* **vyjmenovat** a **vysvětlit význam** technického a přístrojovéhovybavení laboratoře tkáňových kultur, dalších pomůcek a chemikálií
* **vysvětlit rozdíl** mezi primární, sekundární buněčnou kulturou a nesmrtelnou buněčnou linií;
mezi přisedlou a suspenzní buněčnou kulturou; mezi embryonální a „dospělou“ kmenovou buňkou
* **popsat** na grafu růstové křivky růstový cyklus buněk tkáňové kultury
* **popsat** princip a postup pasážování buněk myších tkáňových fibroblastů podle protokolu a **zopakovat** jej **prakticky**

**Téma 6: Cytoskelet – Fluorescenční barvení F-aktinu myších fibroblastů**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** cytoskelet, mikrotubuly, mikrofilamenta = aktinová vlákna, intermediální filamenta; fluorescence, fluorescenční mikroskopie, fluorescenční mikroskop, fluorescenční kostka, autofluorescence, sekundární fluorescence, fluorescenční barviva (fluorescenční značky a sondy), DNA interkalační fluorescenční barvivo, faloidin, imunofluorescence (přímá a nepřímá), fluorescenčně značená protilátka, GFP (zelený fluorescenční protein); F-aktin
* **vyjmenovat** a **popsat** složení a význam všech tří základních složek cytoskeletu eukaryotické buňky
* **popsat princip** fluorescenčního mikroskopu
* podle protokolu **prakticky** fluorescenčně **obarvit** F-aktinová vlákna a DNA (jádra a mitochondrie) myších tkáňových fibroblastů
* **vysvětlit princip** vizualizace aktinových vláken a DNA

**Téma 7: Buněčný transport a signalizace**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** cytoplazmatická membrána (CM) a její vlastnosti (semipermeabilní, fluidní, polární, asymetrická), fosfolipidy; difúze, prostá difúze, usnadněná neboli facilitovaná difúze; buněčný transport pasivní a aktivní, primární a sekundární aktivní transport, kanály, přenašeče, pumpy, Na+K+ ATPáza; symport a antiport, protonový gradient; osmóza, akvaporiny, prostředí hypertonické, hypotonické a izotonické; plazmolýza, plazmorhiza, plazmoptýza, turgor, fyziologický roztok; buněčná signalizace, membránové receptory hydrofilních ligandů (receptor s vnitřní tyrozinkinázovou aktivitou pro epidermální růstový faktor, EGFR), intracelulární receptory lipofilních ligandů (androgenní receptor pro testosteron); transkripční faktory, testosteron, dihydrotestosteron

* **uvést**, které látky procházejí volně přes CM, a které nikoliv
* **vysvětlit podle obrázku** transport glukózy přes střevní epitel do krve
* **vysvětlit chování** rostlinných a živočišných buněk v hypertonickém a hypotonickém prostředí
* **pozorovat, nakreslit** a **vysvětlit** chování rostlinné buňky v hypertonickém prostředí (na základě pozorování nativního preparátu ze suknice cibule nebo lístku mechu za použití hypertonického roztoku)
* **uspořádat schéma** přenosu signálu přes receptor s vnitřní tyrozinkinázovou aktivitou (působení epidermálního růstového faktoru na buňku)
* **uspořádat schéma** přenosu signálu přes intracelulární receptor pro steroidní hormony (působení testosteronu na buňku)

**Téma 8: Buněčný cyklus, chromatin a mitóza**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** chromatin, histony, histonový oktet, nukleozóm, nukleozómové vlánko, solenoid, chromozóm; euchromatin, heterochromatin (dočasný a trvalý); posttranslační modifikace histonů a DNA (acetylace, metylace, demetylace); buněčný cyklus a jeho fáze (G1, S, G2, M), kontrolní uzle, interfáze, replikace DNA, duplikace centrozómu, G0-fáze; mitóza a její fáze (profáze, metafáze, anafáze, telofáze), dělicí vřeténko, mikrotubuly (kinetochorové, polární, astrální), molekulární motory (dynein a kinezin), kinetochory, dceřinné chromatidy, karyokineze, cytokineze; mitotické (vřeténkové, mikrotubulární) jedy, cytostatika; mitotická nondisjunkce a chromozomální mozaika; mitotický index a mitotický diferenciál
* **pochopit**, jakou roli hrají posttranslační modifikace histonů a DNA v uspořádání chromatinu a procesu regulace genové exprese
* **vysvětlit**, jak se struktura chromatinu mění v závislosti na buněčném cyklu
* **reprodukovat** všechny fáze mitózy a zásadní procesy, které se v nich odehrávají
* **popsat** strukturu a funkci dělicího vřeténka
* **popsat rozdíl** v cytokinezi rostlinné a živočišné buňky
* **objasnit** příčiny a **důsledky** mitotické nondisjunkce
* **vyjmenovat** nejznámější vřeténkové jedy a **uvést příklad** jejich využití
* **nakreslit** a **rozlišit** (na základě pozorování trvalých mikroskopických preparátů mitóz kořenových špiček cibule) všechny fáze mitózy; na stejných preparátech pak **dokáže vypočítat** mitotický index a mitotický diferenciál a získané **hodnoty využít** k odvození jejich významu

**Téma 9: Meióza a gametogeneze**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** meióza, první a druhé meiotické dělení (redukční a ekvační dělení), crossing over, homologické chromozómy, párování homologů, chiazmata, bivalenty, tetrády; haploidní (n) a diploidní (2n) chromozómová sada; profáze 1 (leptotene, zygotene, pachytene, diplotene, diakineze); haploidní gamety, pohlavní buňky, gonády, gametogeneze, spermatogeneze, spermiohistogeneze, oogeneze, dictyotene; gametogonie, gametocyty 1. a 2. řádu (primární a sekundární gametocyty), polární (pólové) tělísko; meiotická nondisjunkce, aneuploidní gamety
* **interpretovat rozdíly** mezi 1. a 2. meiotickým dělením
* **dokáže rozkreslit** obě meiotické fáze do předdefinovaného diagramu (z hlediska správného rozchodu jednoho chromozómového páru); **vysvětlit** význam písmen „n“ (stupeň ploidie) a „C“ (množství chromatinu) a **odvodit** jejich **hodnotu** v závislosti na fázi meiózy
* **popsat** proces crossing-overu a **vysvětlit** jeho význam
* **vysvětlit** význam fáze dictyotene u ženské oogeneze
* **interpretovat** zásadní **rozdíly** mezimužskou a ženskou gametogenezí
* **pochopit** důsledky procesu meiotické nondisjunkce
* **nakreslit** a **rozlišit** (na základě pozorování trvalých mikroskopických preparátů sarančí spermatogeneze) různé meiotické fáze a **poznat rozdíl** od mitózy

**Téma 10: Cytologie I**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** karyotyp, typy chromozómů (metacentrický, submetacentrický, akrocentrický, telocentrický), idiogram, autozómy, gonozómy neboli heterochromozómy, metafázický chromozóm, c-metafáze, kolchicin, chromatida, p-raménko, q-raménko, centromera, telomera; centromerický index, index poměru ramen; pruhovací techniky (G-pruhování, R-pruhování, C-pruhování, Q-pruhování); klasifikace chromozómů – denverská a pařížská nomenklatura; skupiny chromozómů A-G, pohlavní chromatin, Barrovo tělísko, náhodná inaktivace chromozómu X, lyonizace; mozaika, chiméra, aneuploidie (monozomie, trizomie); fluorescenční hybridizace *in situ* (FISH)
* **popsat postup** přípravy karyotypu
* **popsat** princip metody FISH a **uvést** její výhody
* **odvodit počet** Barrových tělísek v jádře v závislosti na počtu chromozómů X v karyotypu
* **zapsat** a **interpretovat** karyotypy různých chromozómových aberací pomocí zkratek dle ISCN 2005
* **vysvětlit pojem** fenotypová mozaika jako důsledek náhodné inaktivace chromozómu X a **uvést příklad**
* **složit** a **nalepit** lidský karyotyp podle pravidel pařížské nomenklatury a **odhalit** případnou **aberaci**

**Téma 11: Cytologie II**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** meiotická nondisjunkce, numerické aberace chromozómů (aneuploidie – monozomie, trizomie, nulizomie, polyploidie), aneuploidní gamety; strukturální aberace chromozómů (translokace, Robertsonovská neboli centrická fúze, reciproká translokace, balancovaná a nebalancovaná translokace, filadelfský chromozóm, delece, inzerce, izochromozom, ring chromozóm, fragilní X chromozóm); Turnerův syndrom, Klinefelterův syndrom, syndrom superfemale (superžena), syndrom supermale (supermuž), Downův syndrom, Patauův syndrom, Edwardsův syndrom, syndrom Cri du Chat, Prader Willi syndrom a Angelmanův syndrom, syndrom fragilního X
* na základě pochopení principu meiotické nondisjunkce **vysvětlit příčiny** vzniku lidských, se životem slučitelných aneuploidií
* na základě pochopení principu Robertsonovské translokace **vysvětlit** druhou nejčastější **příčinu** vzniku Downova syndromu a **vyjádřit pravděpodobnost** vzniku narození Downa při translokaci rob(21,D) a rob(21,21)
* **posoudit** složitost a zodpovědnost práce při zpracování karyotypu (klasifikaci chromozómů) na ukázce počítačového programu Lucia

**Téma 12: Mutace**

Studující dokáže:

* **definovat a ve správných souvislostech použít pojmy:** gen, alela, ústřední dogma molekulární biologie, princip komplementarity; replikace DNA, genová exprese, transkripce, mRNA, translace, tRNA, genetický kód, kodon, stop-kodon, antikodon, polypeptid, strukturální úrovně bílkovin (primární, sekundární, terciální, kvarterní), aminokyseliny; genová mutace, bodová mutace, substituce, delece, inzerce, duplikace, amplifikace, čtecí rámec; mutace ztráty smyslu (nonsense), mutace změny smyslu (missense), posunová mutace (frame-shift), tichá (silent), zpětná mutace; mutace ztráty funkce (loss of function), hypomorfní a nulová mutace, mutace získání funkce (gain of function), hypermorfní mutace, dominantní negativní mutace; kódující a antikódující řetězec DNA (pozitivní a negativní vlákno)
* **vyjmenovat** hlavní funkce proteinů v buňce
* **vyjmenovat** aminokyseliny ajejich vlastnosti
* **vyjmenovat** vlastnosti genetického kódu
* **číst v tabulce** genetického kódu a **řadit** aminokyseliny do polypeptidu podle genetického kódu
* **vysvětlit**, jak vlastnosti a pořadí aminokyselin ovlivňují vznik vazeb a konečnou prostorovou strukturu (a funkci) proteinu
* **vysvětlit**, jak bodové mutace mění čtení genetického kódu a jaké to má důsledky pro vznikající protein
* **pochopit význam vlivu** mutací na strukturu a funkci proteinu a tím na vznik patologií, chorob a nádorů
* **interpretovat** konkrétní **příčiny** vzniku nejznámějších monogenních chorob (srpkovitá anémie, cystická fibróza, Huntingtonova chorea, muskulární dystrofie)

**Téma 13: Zápočtový test a konzultace témat ke zkoušce**