|  |
| --- |
| **Lékařská biologie a genetika (ZS) – Obecná biologie 2024/25**  |
| 1. | **Hlavní typy biomakromolekul**; nukleové kyseliny, proteiny, polysacharidy, lipidy – struktura, funkce a jejich vzájemné vztahy v prostředí buňky; proteinogenní aminokyseliny  |
| 2. | **Proteiny**; funkce, vznik v prostředí buňky, proteinogenní aminokyseliny, 4 hierarchické úrovně struktury proteinů; vazby, doménová struktura proteinů, proteinové rodiny; interakce proteinů s nukleovými kyselinami |
| 3. | **Úpravy a stabilizace proteinů**; místo a principy foldingu, molekulární chaperony, denaturace, reakce buňky na poruchy skládání proteinů; důsledky chybného skládání proteinů |
| 4. | **Nukleové kyseliny**; struktura, hierarchické úrovně; typy DNA i RNA a jejich funkce, ribozym; interakce DNA-protein; historie objevu struktury DNA  |
| 5. | **Cytoplazmatická membrána**; výstavbový model, struktura, funkce, vlastnosti – semipermeabilita, fluidita, polarita, asymetričnost; membránové proteiny a jejich funkce; lipidové rafty, vztah cytoplazmatické membrány k cytoskeletu |
| 6. | **Transport látek přes cytoplazmatickou membránu**; semipermeabilita, prostá a usnadněná difúze, osmóza (chování buněk při změnách osmotických poměrů); kanály, přenašeče, pumpy; pasivní a aktivní transport; primární a sekundární aktivní transport, konkrétní příklady; klidový membránový potenciál (jak vzniká, význam) |
| 7. | **Na příkladu vstřebávání glukózy v tenkém střevě vysvětlit typy transportů**; pasivní a aktivní transport, primární a sekundární aktivní transport, kotransport; Na+K+ ATPáza; umístění zúčastněných přenašečů v rámci polarity buňky |
| 8. | **Struktura a organizace buněk**; buněčná teorie, znaky živých buněk, 2 výstavbové modely buněk – evoluční vznik, příklady shodných a rozdílných znaků; možnosti mikroskopie (co lze jakou mikroskopií / technikou pozorovat) |
| 9. | **Prokaryotická buňka**; struktura a velikost; genom a organizace genetické informace (operony); Gramovo barvení; význam bakterií pro člověka/život; bakteriální choroby (včetně původců); plazmidy a bakteriální enzymy využívané v molekulární biologii; antibiotika (mechanismy účinku) |
| 10. | **Eukaryotická buňka**; struktura a velikost, typy organismů; genom a organizace genetické informace (eukaryotický gen); kompartmentace buňky a její význam; lokalizace pochodů genové exprese; semiautonomní organely a jejich vznik |
| 11. | **Cytoskelet**; základní charakteristika, typy molekul a výstavbový princip; prokaryotní vs. eukaryotní cytoskelet; jaderný a membránový skelet; cytoskelet erytrocytů (příklady chorob) |
| 12. | **Mikrotubuly**; struktura, dynamika a funkce; asociované proteiny a motory; dělicí vřeténko – struktura a význam; buněčná motilita (bičíky a řasinky); mikrotubulární jedy – příklady a význam; poruchy funkce (příklady chorob, dysfunkcí) |
| 13. | **Mikrofilamenta**; struktura, dynamika a funkce; asociované proteiny a motory; buněčná motilita; poruchy funkce (příklady chorob, dysfunkcí); fluorescenční barvení F-aktinu |
| 14. | **Intermediální filamenta**; struktura – typy proteinů, dynamika a funkce; jaderná lamina, mezibuněčné spoje; poruchy funkce (příklady chorob, dysfunkcí); využití v diagnostice |
| 15. | **Mezibuněčná hmota (ECM)**; složení a význam; integriny a receptory pro ECM, vztah k cytoskeletu a mezibuněčným spojům; úloha v [buněčné diferenciaci](https://cs.wikipedia.org/wiki/Bun%C4%9B%C4%8Dn%C3%A1_diferenciace); mutace genů pro proteinové složky ECM (příklady chorob) |
| 16. | **Semiautonomní organely**; struktura, funkce, genom, evoluční původ; důraz na roli mitochondrií v metabolismu a apoptóze; mitochondriální choroby a jejich dědičnost |
| 17. | **Endoplazmatické retikulum a Golgiho aparát**; struktura, funkce, rozložení v buňce; principy vezikulárního transportu, endocytóza, exocytóza, transcytóza; receptory zprostředkovaná endocytóza (obalové proteiny, klatrin); exosomy |
| 18. | **Lysozomy**; struktura a funkce; primární, sekundární a terciální lysozom; H+ pumpa, role lysozomů v degradačních procesech; lysozomální nemoci (příklad) |
| 19. | **Buněčné jádro**; struktura a funkce; chromatin (histony, formy chromatinu) a jeho role v regulaci genové exprese; význam jadérka a jaderné laminy; jaderná membrána a jaderné póry, vztah ke genové expresi |
| 20. | **Organizace prokaryotického a eukaryotického genomu**; porovnání struktury a uspořádání genů; porovnání procesů genové exprese; lidský genom (složení a parametry) |
| 21. | **Replikace DNA**; definice, semikonzervativní replikace; význam, vztah k buněčnému cyklu; organizace replikačního aparátu, počátek a průběh replikace (vedoucí a opožďující se řetězec); rozdíl prokaryota vs. eukaryota; DNA polymerázy; problematika zkracování telomer, telomerázy  |
| 22. | **Typický lidský protein-kódující gen**; nakreslete schéma– úseky a sekvence důležité pro počátek a regulaci genové exprese; transkripční faktory a jejich uplatnění v regulaci genové exprese (příklady) |
| 23. | **Genová exprese u prokaryot**; definice pojmu genová exprese; základní rysy a rozdíly oproti eukaryotům; regulace transkripce; nakreslete a interpretujte schéma operonu, dva typy operonů – popis funkce |
| 24. | **Transkripce**; definice, průběh, regulace; prokaryota vs. eukaryota; RNA-polymerázy; transkripční faktory; pojem polycistronní mRNA; reverzní transkripce, reverzní transkriptáza a její význam (cDNA, význam) |
| 25. | **Posttranskripční úpravy** u eukaryot; lokalizace procesu a jeho význam; primární transkript (pre-mRNA) a typy jeho úprav; pojem alternativní sestřih a jeho význam |
| 26. | **Genetický kód**;vlastnosti genetického kódu, důsledky degenerovanosti genetického kódu; iniciační a terminační kodony; centrální dogma molekulární biologie – grafické znázornění, jeho interpretace a omezení |
| 27. | **Translace**;definice,lokalizace a průběh; ribozomy (struktura, rozdíl prokaryota vs. eukaryota), polyribozomy; nonsense-mediated decay – význam pro genetické choroby člověka; pretranslační regulace – RNA interference (miRNA) |
| 28. | **Posttranslační úpravy**; význam a lokalizace v buňce; molekulární chaperony, folding, příklady chemických modifikací; signální sekvence; osud proteinů syntetizovaných na hrubém ER a na volných ribozomech; sekreční dráha |
| 29. | **Buněčná signalizace**; definice, obecné principy; přenos signálu dle vzdálenosti – pojmy, gap junction; příklady signálů, signalizačních molekul (hydrofilní vs. lipofilní) a receptorů; pojem signalizační kaskáda; příklady buněčných dějů v reakci na signál, příklad okamžité reakce vs. dlouhotrvající |
| 30. | **Kinázy a fosfatázy – klíčové enzymy buněčné signalizace**; význam enzymů, kaskáda kináz, příklady kináz (membránové, cytosolické); příklad signální dráhy zahrnující kinázy – nakreslete a interpretujte schéma; druzí poslové – vznik |
| 31. | **Dráha přenosu signálu zahrnující membránový receptor s vnitřní tyrozinkinázovou aktivitou a bez tyrozinkinázové aktivity**; k oběma příkladům nakreslete a popište schéma dráhy; co je typickým ligandem; uveďte odpověď buňky |
| 32. | **Dráha přenosu signálu zahrnující membránový receptor spojený s G-proteinem**; nakreslete a popište schéma dráhy; popište strukturu receptoru a G-proteinu; membránové enzymy, kinázy, druzí poslové; uveďte konkrétní příklad dráhy (ADH) |
| 33. | **Přenos signálu zahrnující cytosolický receptor pro steroidní hormon**; nakreslete a popište schéma dráhy na konkrétním příkladě hormonu; mutace androgenového receptoru a jeho důsledky; odpověď buňky |
| 34. | **Buněčný cyklus a jeho regulace**; definice, fáze a význam, generační doba, mitogenní faktory/signály, pravidla průchodu buněčným cyklem; klíčové molekuly: cykliny, CDK; CDK inhibitory; kontrolní body; regulace v G1 fázi; G0 fáze a její význam |
| 35. | **Mitóza**; definice, fáze a význam; kontrolní mechanismy; cytokineze; farmakologické ovlivnění mitózy; dělicí vřeténko; koheziny; mitotický index a jeho význam; důsledky mitotické nondisjunkce |
| 36. | **Meióza**; definice, fáze a význam; srovnání s mitózou; specifika profáze I z hlediska variability genomu; popsat na schématu meiózy řazení chromozomů a význam veličin C a n; meiotická nondisjunkce |
| 37. | **Gametogeneze**; definice; spermatogeneze a spermiogeneze, oogeneze – srovnání obou procesů; spermie a její příspěvek do zygoty; důsledky meiotické nondisjunkce |
| 38. | **Protein p53**; struktura, funkce, molekulární mechanismus působení, protein MDM2; regulace v G1 kontrolním bodu buněčného cyklu (od zastavení BC po aktivaci apoptózy) |
| 39. | **Programovaná buněčná smrt**; typy, způsoby aktivace programované buněčné smrti (typy buněčných stresů); morfologické změny buňky při apoptóze (srovnání s nekrózou), apoptozom a apoptotická tělíska – jejich rozeznání (fosfatidylserin) a likvidace  |
| 40. | **Apoptóza**; definice, vnější a vnitřní dráha iniciace; receptory smrti, role mitochondrií; apoptotické a antiapoptotické faktory; iniciační a exekutivní kaspázy a jejich cíle; tkáňová homeostáza, příklady fyziologické apoptózy; poruchy apoptózy – důsledky  |
| 41. | **Cílená degradace proteinů v buňce**; jaké proteiny jsou degradovány; lysozomy/autofagie vs. proteazomy; ubiquitinace, význam v regulaci buněčných procesů (MDM2 aj.), důsledky poruch |
| 42. | **Imunitní systém**; vymezení jeho úlohy a základní principy; pojmy: antigen, epitop, protilátka, alergen; buněčná a humorální imunita; buňky imunitního systému; lymfatický systém, primární a sekundární lymfatické orgány, uzlina |
| 43. | **Přirozená (neadaptivní) imunitní odpověď a její mechanismy**; obecné principy; buněčná složka, receptory, PAMP; humorální složka – příklady, interferony (antivirový stav); rozdíly od adaptivní imunity |
| 44. | **Adaptivní (specifická) imunitní odpověď a její mechanismy**; buněčná a humorální složka; porovnání struktury a funkce TCR a BCR (s čím interagují a co je výsledkem této interakce); Tc a Th lymfocyty; čím se imunita specifická liší od přirozené |
| 45. | **Protilátky/imunoglobuliny**; nákres a popis struktury; efektorové mechanismy působení protilátek; mechanismus vzniku diverzity imunoglobulinů, izotypy Ig; monoklonální a polyklonální protilátky, využití v medicíně |
| 46. | **MHC-glykoproteiny I a II (HLA systém)**; definice a význam; typy buněk, na jejichž povrchu se nachází; rozdíl ve struktuře a funkci MHC I a MHC II; interakce s T-lymfocyty |
| 47. | **Viry**; charakteristika a popis struktury viru; způsoby průniku viru do buňky, obecný průběh virové infekce; Baltimorova klasifikace, 2 životní cykly bakteriofága, pojem profág; **DNA viry**, příklady chorob; pojem onkogenní viry, papilomaviry |
| 48. | **RNA viry**; popis struktury viru; replikační strategie +ssRNA, -ssRNA virů a retrovirů; virus HIV: životní cyklus, pojem provirus, strategie léčby, viry chřipky (genom); koronaviry; využití virů v molekulární biologii |
| 49. | **Tkáňové/buněčné kultury**; charakteristika, využití; nádorové buněčné linie, principy kultivace buněk, pasážování, růstová křivka, vybavení laboratoře (přístroje a chemikálie); možnosti využití buněčných kultur v medicíně; kultivace buněk při přípravě karyotypu |
| 50. | **Mikroskopické techniky**; světelná mikroskopie – princip, rozlišovací schopnost, techniky světelné m.; fluorescenční mikroskopie – princip, využití, fluorescenční barvení cytoskeletu a DNA, přímá a nepřímá imunofluorescence; elektronová mikroskopie – princip |