

Obsah

Předmluva	XV
1 Definice oboru a úvod do historie (Ondřej Slabý)	1
1.1 Organizace živých soustav a definice oboru	1
1.2 Úvod do historie oboru	3
2 Chemická podstata života (Livia Eiselleová, Ondřej Slabý)	9
2.1 Atomy, molekuly a chemické vazby	9
2.2 Základní typy chemických vazeb v biomolekulách	11
2.3 Biogenní prvky	14
2.4 Voda	15
2.5 Hydrofilní a hydrofobní molekuly	16
2.6 Biopolymery	17
2.6.1 Sacharidy	17
2.6.2 Mastné kyseliny a lipidy	20
2.6.3 Nukleové kyseliny	21
2.6.4 Proteiny	21
3 Proteiny a jejich funkce (Livia Eiselleová, Ondřej Slabý)	23
3.1 Struktura proteinů	23
3.1.1 Aminokyseliny	23
3.1.2 Primární struktura proteinů a peptidová vazba	25
3.1.3 Sekundární struktura proteinů	26
3.1.4 Terciární struktura proteinů	27
3.1.5 Kvarterní struktura proteinů	28
3.2 Funkce proteinů	30
3.2.1 Proteiny jako strukturní komponenty buňky a tkání	30
3.2.2 Proteiny jako katalyzátory chemických reakcí – enzymy	30
3.2.3 Proteiny jako informační molekuly – receptory a signální mediátory	33
3.2.4 Proteiny a jejich význam v imunitním systému	33
3.2.5 Proteiny jako infekční agens – priony	35
4 Funkční anatomie eukaryotické buňky (Kateřina Cetkovská)	37
4.1 Srovnání anatomie eukaryotické a prokaryotické buňky	37
4.2 Membránový systém buňky	41
4.2.1 Složení a vlastnosti membrán	41
4.2.2 Membránové proteiny	46
4.2.3 Přenos látek přes membrány	47
4.3 Architektura a funkce membránových organel	51
4.3.1 Jádro	51
4.3.2 Vnitrobuněčné oddíly a vezikulární transport – endoplazmatické retikulum, Golgiho aparát, lysozomy, endozomy	52

4.3.3	Mitochondrie	58
4.3.4	Organelová specifika různých buněčných typů	60
4.4	Cytoskeletální systém buňky	61
4.4.1	Střední (intermediární) filamenta	62
4.4.2	Mikrotubuly	64
4.4.3	Aktinová filamenta – mikrofilamenta	68
5	Struktura deoxyribonukleové kyseliny a organizace genomu <i>(Jiří Šána, Ondřej Slabý)</i>	73
5.1	Primární struktura nukleových kyselin	75
5.2	Sekundární struktura DNA	77
5.2.1	Konformace molekuly DNA	78
5.2.2	Další nekanonické struktury molekuly DNA	79
5.3	Terciární struktura DNA	81
5.4	Organizace prokaryotického genomu	82
5.5	Organizace eukaryotického genomu	84
5.5.1	Modifikace histonů a chromatin remodelující komplexy	85
5.5.2	Chromozomální teritoria a topologicky asociované domény	91
5.5.3	Struktura metafázních chromozomů a lidský karyotyp	92
6	Replikace deoxyribonukleové kyseliny (Ondřej Slabý)	95
6.1	Obecné aspekty replikace DNA	95
6.2	Funkce DNA-polymeráz	97
6.3	Asymetrie replikační vidličky	99
6.4	Replikační aparát	100
6.5	Specifika replikačního aparátu u prokaryot	103
6.6	Specifika replikačního aparátu u eukaryot	104
7	Transkripce (Ondřej Slabý)	109
7.1	Centrální dogma molekulární biologie	109
7.2	Ribonukleová kyselina a její základní typy	110
7.3	Obecné principy transkripce	111
7.4	Transkripce u prokaryot	114
7.5	Transkripce u eukaryot	116
7.6	Sestřih heterogenní jaderné RNA	120
7.7	Post-transkripční úpravy prekurzorové rRNA a prekurzorové tRNA	125
7.8	Editace RNA	126
7.9	Reverzní transkripce	127
8	Translace a genetický kód (Ondřej Slabý)	129
8.1	Genetický kód	129
8.2	Transferové RNA	132
8.3	Ribozomy	134
8.4	Průběh translace	136
8.5	Degradace proteinů	139
8.6	Skládání proteinů	141
8.7	Post-translační modifikace proteinů	144

9	Regulace genové exprese (Ondřej Slabý)	147
9.1	Obecné aspekty regulace genové exprese	147
9.2	Regulace genové exprese u prokaryot	149
9.3	Regulace genové exprese u eukaryot	151
9.3.1	Regulace exprese na úrovni transkripce	152
9.3.2	Regulace exprese na post-transkripční úrovni	158
9.3.3	Translační a post-translační regulace genové exprese	163
10	Lidský genom (Ondřej Slabý)	165
10.1	Projekt lidského genomu	165
10.2	Informační obsah lidského genomu	168
10.3	Organizace lidského genomu	169
10.4	Geny a genové rodiny	170
10.5	Tandemové repetitivní sekvence	171
10.6	Rozptýlené repetitivní sekvence – mobilní genetické elementy	173
10.7	Mitochondriální genom člověka	179
11	Nestabilita genomu, poškození a opravy deoxyribonukleové kyseliny (Ondřej Slabý)	181
11.1	Biologický význam genomové nestability a základní typy mutací	181
11.2	Genové mutace	182
11.3	Mutace vzniklé chybami při replikaci DNA	184
11.4	Spontánní mutace vzniklé modifikacemi bází	185
11.5	Indukované mutace	187
11.5.1	Chemické mutageny	187
11.5.2	Fyzikální mutageny	189
11.5.3	Biologické mutageny	191
11.6	Opravné systémy DNA	191
11.6.1	Přímá oprava	192
11.6.2	Oprava chybného párování bází	192
11.6.3	Bázová excizní oprava	194
11.6.4	Nukleotidová excizní oprava	195
11.6.5	Oprava jednořetězcových zlomů DNA	197
11.6.6	Oprava dvouřetězcových zlomů DNA	199
11.6.7	Toleranční opravy DNA	203
12	Buněčná komunikace (Ondřej Slabý)	205
12.1	Obecné principy buněčné signalizace	205
12.2	Intracelulární receptory	209
12.3	Membránové receptory	210
12.3.1	Receptory spojené s iontovým kanálem	211
12.3.2	Receptory spojené s G-proteiny	213
12.3.3	Receptory s enzymovou aktivitou	218
12.3.4	Vzájemné interakce signálních drah – cross-talk	222
13	Buněčný cyklus (Stjepan Uldrijan)	225
13.1	Fáze buněčného cyklu	225

13.2	Komplexy cyklin-cyklin dependentní kináza	226
13.3	Regulace hladiny cyklinů v průběhu buněčného cyklu	228
13.4	Kontrolní body buněčného cyklu	229
13.5	Inhibitory cyklin dependentní kinázy	230
13.6	Protein Rb a regulace buněčného cyklu signály z vnějšího prostředí buňky	232
13.7	Protein p53 a regulace buněčného cyklu po poškození DNA	234
13.8	Narušení regulace buněčného cyklu v nádorových buňkách	235
14	Buněčné dělení (<i>Iva Slaninová</i>)	237
14.1	Mitóza	237
14.1.1	Příprava na mitózu	237
14.1.2	Hlavní molekulární mechanismy řídící fázi M buněčného cyklu	238
14.1.3	Průběh mitózy	240
14.1.4	Aurora kinázy	244
14.1.5	Poruchy mitózy	245
14.2	Meióza	246
14.2.1	Průběh meiózy	246
14.2.2	Gametogeneze	250
14.2.3	Význam meiózy	251
14.2.4	Poruchy meiózy	253
15	Buněčná smrt (<i>Iva Slaninová</i>)	261
15.1	Základní typy buněčné smrti	262
15.2	Programovaná buněčná smrt – apoptóza	264
15.2.1	Apoptóza jako fyziologický proces	264
15.2.2	Průběh apoptózy	265
15.2.3	Charakteristické znaky apoptózy	266
15.2.4	Objev apoptózy	266
15.2.5	Signální dráhy apoptózy a jejich regulace	267
15.2.6	Regulace apoptózy proteiny rodiny Bcl-2	271
15.2.7	Kaspázy – hlavní vykonavatelé apoptózy	274
15.2.8	Protein p53 a apoptóza	275
15.2.9	Regulace apoptózy	275
16	Buňky a tkáně (<i>Kateřina Cetkovská</i>)	277
16.1	Pojivové tkáně a extracelulární matrix	278
16.1.1	Kolageny	279
16.1.2	Elastiny	281
16.1.3	Proteoglykany a glykosaminoglykany	282
16.1.4	Adhezivní glykoproteiny	284
16.1.5	Bazální lamina	285
16.1.6	Tvorba a degradace mezibuněčné hmoty	288
16.2	Epitely a mezibuněčné spoje	289
16.2.1	Polarizace epitelů	289
16.2.2	Těsné spoje	291

16.2.3	Adhezní spoje	293
16.2.4	Desmozomy a hemidesmozomy	293
16.2.5	Mezerové spoje	296
16.3	Adhezní molekuly buněk	297
16.3.1	Kadheriny a formování epitelů	297
16.3.2	Integriny a ukotvení buněk k matrix	300
16.3.3	Selektiny a přechodné mezibuněčné interakce	300
16.3.4	Proteiny z nadrodiny imunoglobulinů	301
17	Biologie virů (Lenka Bešše)	303
17.1	Klasifikace virů	304
17.2	Struktura virů	307
17.2.1	Genom virů	307
17.2.2	Virová kapsida	310
17.2.3	Virový obal	310
17.3	Životní cyklus viru	311
17.3.1	Adsorpce	312
17.3.2	Vstup do buňky	313
17.3.3	Replikace genomu a exprese genů	316
17.3.4	Sestavování a maturace virionu	319
17.3.5	Uvolnění virionu z buňky	320
17.3.6	Lytický a lyzogenní životní cyklus u virů	321
17.4	Interakce živočišných virů s hostitelem	322
17.5	Význam virů v medicíně	324
18	Mendelovská dědičnost a monogenně dědičná onemocnění (Ondřej Slabý, Kateřina Slabá)	325
18.1	Historie	325
18.1.1	Mendelovy experimenty s rostlinnými hybridy	326
18.1.2	Znovuobjevení Mendela, zákony dědičnosti a počátky genetiky	329
18.2	Základní genetická terminologie	330
18.3	Mendelovská dědičnost	331
18.3.1	Monohybridismus, první a druhý Mendelův zákon	331
18.3.2	Alelické interakce	333
18.3.3	Dihybridismus a třetí Mendelův zákon	334
18.4	Odchyłky od Mendelových zákonů	337
18.4.1	Dědičnost vázaná na pohlaví	337
18.4.2	Genové interakce	338
18.4.3	Penetrance a expresivita	341
18.4.4	Mitochondriální dědičnost	342
18.4.5	Genokopie a fenokopie	343
18.4.6	Další faktory	344
18.5	Monogenně dědičná onemocnění a využití Mendelových zákonů v medicíně	344
18.5.1	Genealogická analýza a sestavení rodokmenu	346
18.5.2	Autozomálně dominantní onemocnění	348

18.5.3	Autozomálně recesivní onemocnění	352
18.5.4	Onemocnění s X-vázanou recesivní dědičností	357
18.5.5	Onemocnění s X-vázanou dominantní dědičností	359
18.5.6	Molekulární podstata dominance a recesivity	361
18.5.7	Problematika vzácných onemocnění	363
19	Multifaktoriální dědičnost – dědičnost komplexních (kvantitativních) znaků (Iva Slaninová)	365
19.1	Heritabilita – dědivost	365
19.2	Dvojčecí metoda	368
19.3	Polygenní dědičnost s prahovým efektem	368
19.4	Genomové asociační studie	369
20	Genová vazba (Iva Slaninová)	371
20.1	Vazbová skupina, fáze vazby	371
20.2	Chromozomová mapa	374
20.3	Tříbodový test	374
20.4	Studium genové vazby a sestavování chromozomových map u člověka ...	375
20.5	Využití genové vazby v medicíně	376
21	Genetika populací (Iva Slaninová, Sabina Ševčíková)	379
21.1	Hardyho-Weinbergův zákon	379
21.2	Podmínky genetické rovnováhy	381
21.3	Faktory narušující genetickou rovnováhu	381
21.4	Aplikace Hardyho-Weinbergova zákona	386
22	Epigenetika (Stjepan Uldrijan)	389
22.1	Epigenetická regulace genové exprese	389
22.1.1	Metylace deoxyribonukleové kyseliny	390
22.1.2	Modifikace histonů	391
22.2	Genomický imprinting a onemocnění vyvolaná jeho poruchami	393
22.3	Inaktivace chromozomu X	397
23	Imunogenetika (Ondřej Slabý)	399
23.1	Úvod do fungování imunitního systému, základní pojmy	399
23.1.1	Buňky imunitního systému	401
23.1.2	Molekuly imunitního systému	404
23.1.3	Vrozená (nespecifická) imunita	404
23.1.4	Specifická (adaptivní) imunita	407
23.2	Genetika imunoglobulinů a antigenních receptorů	413
23.2.1	Imunoglobuliny	413
23.2.2	Receptory B-lymfocytů	416
23.2.3	Receptory T-lymfocytů	419
23.3	Genetika antigenů	420
23.3.1	Hlavní histokompatibilní komplex a prezentace peptidových fragmentů	420

23.3.2	Genetická determinace krevních skupin systému AB0	423
23.3.3	Genetická determinace Rh systému	426
23.4	Imunologická tolerance a genetika transplantací	427
23.5	Genetika imunopatologií	430
24	Nádorová biologie (Ondřej Slabý)	433
24.1	Kancerogeneze	433
24.2	Geny kritické pro vývoj nádoru	436
24.2.1	Onkogeny	436
24.2.2	Nádorové supresory	439
24.3	Typy genetických a epigenetických změn v průběhu kancerogeneze	441
24.4	Znaky umožňující vznik maligního nádoru	444
24.4.1	Genomová nestabilita a mutace	445
24.4.2	Nádorový zánět	446
24.5	Získané znaky maligního nádoru	446
24.5.1	Soběstačnost v produkci růstových signálů	448
24.5.2	Poškozená regulace buněčného cyklu	450
24.5.3	Neomezený replikační potenciál	452
24.5.4	Poškozené mechanismy apoptózy	453
24.5.5	Posílení angiogeneze	454
24.5.6	Invazivita a metastazování	457
24.5.7	Deregulace buněčné energetiky	460
24.5.8	Únik před imunitním systémem	461
24.6	Nádorová tkáň a nádorové mikroprostředí	462
24.7	Personalizovaná léčba a koncept precizní onkologie	464
25	Základní techniky buněčné a molekulární biologie (Jiří Šána, Ondřej Slabý)	473
25.1	Restrikční endonukleázy a gelová elektroforéza	474
25.1.1	Restrikční endonukleázy	474
25.1.2	Gelová elektroforéza nukleových kyselin	475
25.1.3	Restrikční mapy	476
25.1.4	Polymorfismus délky restrikčních fragmentů	477
25.2	Hybridizační metody studia nukleových kyselin	479
25.2.1	Southernův přenos	480
25.2.2	Fluorescenční in situ hybridizace	480
25.2.3	Komparativní genomová hybridizace a array-CGH	482
25.3	Polymerázová řetězová reakce	483
25.3.1	Polymerázová řetězová reakce v reálném čase	485
25.3.2	Reverzní transkripce a studium genové exprese	489
25.4	Stanovení sekvence DNA	490
25.4.1	Sangerovo sekvenování	490
25.4.2	Sekvenování nové generace	491
25.4.3	Základní aplikace sekvenování nové generace	493
25.5	Genetické inženýrství	494
25.5.1	Klonování DNA	494

25.5.2	Editace genomu – CRISPR/Cas9	497
25.5.3	Transgenní zvířata	501
26	Genová terapie (Ondřej Slabý)	505
26.1	Obecné principy genové terapie	506
26.2	Nevirová genová terapie	508
26.3	Genová terapie s použitím virových vektorů	510
26.3.1	Retroviry	511
26.3.2	Lentiviry	514
26.3.3	Adeno-asociované viry	516
26.3.4	Adenoviry	517
26.3.5	Bezpečnost virové genové terapie	518
26.4	Utlumení genů pomocí oligonukleotidové terapie	519
26.5	Genová editace	520
26.6	Klinické testování přípravků genové terapie	522
27	Lidský mikrobiom (David Šmajš, Juraj Bosák)	523
27.1	Obecné funkce lidského mikrobiomu	523
27.2	Kožní mikrobiom	524
27.3	Mikrobiom ústní dutiny	525
27.4	Gastrointestinální mikrobiom	527
27.5	Základní metody studia mikrobiomu	530
28	Kmenové buňky a tkáňové inženýrství (Vladimír Rotrekl)	531
28.1	Kmenové buňky	531
28.1.1	Počátky poznání kmenových buněk	532
28.1.2	Definice a základní vlastnosti kmenových buněk	533
28.1.3	Schopnost proliferace	533
28.1.4	Schopnost diferenciaci	535
28.1.5	Progenitory a prekurzory	536
28.2	Výskyt kmenových buněk a jejich diferenciaci v průběhu ontogeneze	536
28.2.1	Determinanty osudu kmenových buněk	537
28.2.2	Morfogeny v řízení osudu kmenových buněk	540
28.2.3	Syntetické matrice a umělé mikroprostředí	540
28.2.4	Mezibuněčné interakce v řízení osudu kmenových buněk	542
28.3	Kmenové buňky v medicíně	542
28.3.1	Mezenchymální kmenové buňky v medicíně	542
28.3.2	Pluripotentní kmenové buňky v medicíně	545
28.4	Organoidy	550
28.5	Od buněk a organoidů k orgánům aneb cesta od 2D ke 3D tkáňovým kulturám	551
28.6	Výroba orgánů v chimérických zvířatech	552
29	Úvod do ontogeneze člověka (Pavel Krejčí, Vladimír Rotrekl)	555
29.1	Úvod do vývojové biologie	555
29.2	Polarizace embrya	557

29.2.1	Ustavení os embrya	558
29.2.2	Plasticita embrya	560
29.3	Epigenetické mechanismy v časném vývoji	562
29.3.1	Aktivace embryonálního genomu	562
29.3.2	Inaktivace chromozomu X	563
29.4	Morfogeneze	564
29.4.1	Buněčné mechanismy morfogeneze	565
29.4.2	Hlavní morfogenetické procesy	568
29.4.3	Gastrulace	569
29.4.4	Prvotní zvíře	571
29.4.5	Molekulární mechanismy morfogeneze	571
29.4.6	Morfogeneze končetiny	576
30	Evoluční biologie (<i>Iva Slaninová</i>)	581
30.1	Evoluční teorie	581
30.2	Vznik života na Zemi	582
30.3	Charles Darwin – darwinismus	584
30.4	Význam fosilií	586
30.5	Evoluční mechanismy	587
30.6	Molekulární evoluce	587
30.7	Vývoj člověka	591
30.8	Evoluce primátů	592
30.9	Evoluce moderního člověka <i>Homo sapiens</i>	594
	Použitá a doporučená literatura	597
	Přehled použitých zkratk	603
	Rejstřík	623
	Souhrn	643
	Summary	645