

Obsah

1. Mendelovský pohled na svět	23
Buněčná teorie	25
Mitosa zachovává rodičovský počet chromosomů	26
Meiosi se redukuje rodičovský počet chromosomů	28
Buněčná teorie má obecnou platnost	28
Mendelovy zákony	30
Princip segregace	31
Některé geny nejsou ani dominantní, ani recesivní	33
Princip volné kombinovatelnosti	33
Chromosomová teorie dědičnosti	35
Chromosomální určení pohlaví	36
Význam drosofily (<i>Drosophila</i>)	36
Genová vazba a crossing-over	38
Červené zbarvení očí je řízeno mnoha geny	41
Genetická proměnlivost má svůj původ v mutacích	41
Počáteční úvahy o tom, co jsou geny a jak působí	43
Předběžné pokusy nalézt vztah mezi geny a bílkovinami	44
Souhrn	45
Literatura	46
2. Buňky se řídí zákony chemie	47
Pojem intermediárního metabolismu	50
Uvolňování energie oxidačně-redukčními reakcemi	51
K většině biologických oxidací dochází bez přímé účasti kyslíku	53
Rozklad glukosy	55
Účast fosforu v tvorbě ATP	58
Většina specifických buněčných reakcí vyžaduje specifické enzymy	60
Klíčová úloha pyruvátu: jeho zužitkování v Krebsově cyklu	62

Oxidace redukováných koenzymů respiračními enzymy	63
Synthesa ATP v přítomnosti kyslíku (oxidační fosforylace)	65
Tvorba ATP při fotosyntéze	66
Chemiosmotická tvorba ATP z ADP a fosfátu	67
Vitaminy a růstové faktory	68
Labilita velkých molekul	69
Do děje se zaplétá chromatografie	70
Pětadvacetiletá osamělost krystalografiků bílkovin	71
Visualisace „aktivních center“ enzymů	73
Averyho bomba: nukleové kyseliny mohou nést genetickou specifitu	74
Dvoušroubovice	75
Cíl molekulární biologie	76
Souhrn	76
Literatura	77
3. Bakteriální buňka očima chemika	79
Bakterie rostou v prostých, dobře definovaných podmínkách	79
<i>E. coli</i> je organismus, kterému na molekulární úrovni rozumíme nejlépe	81
I malé buňky jsou složité	85
Makromolekuly vybudované lineárním spojením malých molekul	89
Rozdíl mezi pravidelnými a nepravidelnými polymery	94
Metabolické dráhy	95
Degradační dráhy rozdílné od biosynthetických drah	98
Význam omezeného množství DNA	98
Známe šestinu až třetinu chemických reakcí v buňkách <i>E. coli</i>	99
Souhrn	99
Literatura	100
4. Význam slabých chemických interakcí	101
Definice a některé charakteristiky chemických vazeb	101
Chemické vazby je možno vysvětlit v termínech kvantové mechaniky	103
Vytvoření chemické vazby zahrnuje změnu formy energie	103
Rovnováha mezi vznikem a zánikem vazeb	104
Pojem volné energie	104
K_{eq} je v exponenciálním vztahu k ΔG	105
Kovalentní vazby jsou velmi silné	106
Slabé vazby mají energii mezi 4 a 29 kJ/mol (1 a 7 kcal/mol)	106
Slabé vazby se při fyziologických teplotách stále tvoří a rozpadají	106
Enzymy se nezúčastňují tvorby (resp. štěpení) slabých vazeb	106
Rozdíl mezi polárními a nepolárními molekulami	107
Van der Waalsovy síly	108
Vodíkové vazby	111
Některé iontové vazby jsou ve skutečnosti vodíkovými vazbami	112
Slabé interakce vyžadují komplementární povrchy molekul	113
Molekuly H_2O tvoří vodíkové vazby	113
Slabé vazby mezi molekulami ve vodných roztocích	114
Organické molekuly tvořící vodíkové vazby jsou rozpustné ve vodě	115
Jedinečnost molekulárních tvarů: koncepce selektivních interakcí	115
Výhoda hodnot ΔG mezi 8 a 21 kJ/mol (2 a 5 kcal/mol)	118
Enzymy se váží k substrátu slabými vazbami	118

Tvar většiny molekul je určen slabými vazbami	119
Polymerní molekuly mají někdy tvar šroubovice	120
Struktura bílkovin je obvykle nepravidelná	121
DNA může tvořit pravidelnou šroubovici	122
Molekuly DNA jsou při fyziologických teplotách stabilní	123
Většina středně velkých a téměř všechny velké molekuly bílkovin jsou agregáty menších polypeptidových řetězců	124
Podjednotky jsou ekonomické	125
Princip „self-assembly“	126
Souhrn	127
Literatura	128

5. Spojené reakce a přenos skupin 129

Molekuly potravy jsou thermodynamicky nestabilní	130
Rozdíl mezi směrem a rychlostí reakce	130
Enzymy snižují aktivační energii	131
Metabolickou dráhu charakterizuje pokles volné energie	132
Makroergické vazby se hydrolysuji s vysokým negativním ΔG	132
Makroergické vazby nutné pro biosynthetické reakce	134
Peptidové vazby se spontánně hydrolysuji	134
Spojení negativního a pozitivního ΔG	135
Aktivace přenosem skupin	136
Mnohostranná úloha ATP při přenosu skupin	137
Aktivace aminokyselin připojením AMP	138
Prekursory nukleových kyselin jsou aktivovány přítomností $\text{P} \sim \text{P}$	139
Význam uvolňování $\text{P} \sim \text{P}$ při synthese nukleových kyselin	139
Štěpení $\text{P} \sim \text{P}$ je charakteristické pro většinu biosynthetických reakcí	140
Souhrn	141
Literatura	141

6. Pojem templátového povrchu 143

Synthesa malých molekul	143
Synthesa velké „malé molekuly“	147
Synthesa pravidelné velké polymerní molekuly	147
Hlubší pohled na strukturu bílkovin	148
Primární struktura bílkovin	151
Bílkoviny mají sekundární strukturu listovou nebo šroubovicovou	153
Terciární struktura bílkoviny je převážně nepravidelná	155
Vazby S—S se tvoří spontánně mezi správnými partnery	156
Enzymy nemohou být zodpovědné za uspořádání aminokyselin v bílkovinách	157
Interakce templátu jsou založeny na poměrně slabých vazbách	158
Afinita protikladných struktur proti afinitě stejných struktur	158
Chemický argument proti existenci bílkovinných templátů	159
Souhrn	159
Literatura	160

7. Uspořádání genů v chromosomech 163

Je toho ještě mnoho, co se musíme dozvědět o struktuře chromosomů	164
Genetické křížení	164

Mapování chromosomů	166
Důležitost práce s mikroorganismy	169
Význam mutagenu	170
Mutace bakterií: využití růstových faktorů	170
Viry rovněž obsahují chromosomy	173
Viry nerostou postupným zvětšováním svých rozměrů	175
Viry jsou parasity na genetické úrovni	175
Bakteriální viry (fágy) se obvykle snadno studují	175
Fágy tvoří plaky	177
Chromosomy virů se někdy včleňují do chromosomů svých hostitelských buněk	177
Mapování bakteriálního chromosomu pomocí spájení (konjugace)	179
Bakteriální chromosomy jsou cirkulární	181
Plasmidy	183
Fágy někdy nesou bakteriální geny	183
Přenos čištěných chromosomových fragmentů	188
Fágy rovněž mutují	190
Křížení fágů	191
Při křížení virů dochází k násobným párováním	193
Souhrn	194
Literatura	195
8. Struktura a funkce genů	197
Rekombinace uvnitř genů dovoluje sestavit genetickou mapu	197
Komplementační test určí, zda jsou dvě mutace v témž genu	201
Genetické řízení funkce bílkovin	203
Jeden gen – jeden polypeptidový řetězec	205
Recesivní geny obvykle netvoří funkční produkty	205
Geny s příbuznými funkcemi spolu obvykle sousedí	206
Důkaz, že geny určují sekvenci aminokyselin v bílkovinách	207
Kolinearita genu a jeho polypeptidového produktu	209
Mutovatelné místo může existovat v několika alternativních formách	211
Několik sousedících mutovatelných míst určuje jednotlivé aminokyseliny	211
Enzymová aktivita nevyžaduje jednoznačně danou sekvenci aminokyselin	212
„Reversní“ mutace někdy způsobí záměnu druhé aminokyseliny	214
Souhrn	215
Literatura	215
9. Replikace DNA	217
Gen je (téměř vždy) DNA	219
Množství chromosomové DNA je konstantní	220
Geny virů jsou rovněž nukleové kyseliny	220
DNA tvoří dvoušroubovici	222
Komplementarita vláken DNA nám dává představu o replikaci DNA	226
Párování basí by mělo umožnit velmi přesnou replikaci	227
DNA nese veškerou specifitu potřebnou pro svou vlastní replikaci	228
Pádny argument ve prospěch oddělování vláken DNA	230
Jednovláknová DNA se rovněž replikuje párováním basí	230
Chromosomy virů a chromosom <i>E. coli</i> tvoří vždy jedna molekula DNA	233
Molekuly DNA: cirkulární a lineární	234

Změny lineární formy na cirkulární a naopak	235
Tvorba specifických fragmentů restrikcími enzymy	236
Palindromy	239
Parciální denaturační mapy	239
Přímé pozorování replikace lineární molekuly DNA	240
Celkový směr růstu řetězce je 5' → 3' i 3' → 5'	243
Malé fragmenty DNA jsou prekursory dlouhých řetězců	243
Tři druhy DNA-polymerasy	244
Oprava chyb působením exonukleasy ve směru 3' → 5'	245
Iniciace řetězců DNA očky RNA	246
Kompletace konců lineárních molekul DNA	249
Intermediáty tvaru Θ při replikaci cirkulární DNA	250
Replikace mechanismem valivé kružnice	255
Synthesa a přenos jednovláknové DNA při konjugaci bakterií	258
Mutace, které blokují syntesu DNA	259
Replikace celých šroubovic ve zkumavce	259
Reparační syntesa	261
Účast membrány v replikaci	263
Souhrn	264
Literatura	266

10. Genetická organisace DNA 267

Teoreticky může existovat velmi vysoký počet různých sekvencí	267
Mutace jsou změny v sekvenci párů basí	267
Počet chyb na jeden inkorporovaný nukleotid se pohybuje v rozmezí od 10^{-6} do 10^{-9}	269
Řízení mutačních hladin relativními účinnostmi polymeračních a nukleasových aktivit	270
Údaje o některých chemických mutagenech	271
Úseky mezi geny jsou poměrně krátké	272
Korelace genetické mapy a odpovídajících vzdáleností v molekule DNA	273
Průměrný gen obsahuje 900 až 1 500 nukleotidových párů	276
K procesu crossing-over dochází zlomením a opětným spojením intaktních molekul DNA	277
Účast párování basí v procesu crossing-over	280
Stabilizace natažených jednovláknových úseků pomocí bílkoviny podporující rekombinaci	282
Použití specifických enzymů v procesu crossing-over	282
Výměny vláken mezi těsně přiléhajícími dvoušroubovicemi	282
Přímé pozorování procesu crossing-over	284
Heteroduplexy	285
Rekombinace není vždy na místě procesu crossing-over reciproká	287
Inserce (či delece) vznikající z chyb v procesu crossing-over	288
K chybnému párování dochází často na „horkých místech“	289
Rekombinace specifická pro určité místo	290
Genetický kód je čten po trojicích nukleotidů	292
Souhrn	296
Literatura	297

11. Transkripce RNA z templátu DNA 299

Centrální dogma	299
Synthesa bílkovin v nepřítomnosti DNA	300
RNA je chemicky velmi podobná DNA	301

RNA je obvykle jednovláknová	302
Enzymová syntéza RNA na templátu DNA	304
Jenom jedno vlákno DNA v genu je templátem pro RNA	308
Řetězce RNA nejsou cirkulární	311
Syntéza řetězců RNA probíhá daným směrem	312
RNA-polymerasa sestává z podjednotek	313
Rozpoznávání iniciačních signálů	313
Řetězce začínají pppA nebo pppG	315
Disociace σ po vytvoření počátečního internukleotidového spojení	316
Terminační signály určují vznik řetězců o definované délce	316
Souhrn	317
Literatura	317

12. Účast RNA v proteosyntéze 319

Aminokyseliny nemají specifickou afinitu k RNA	319
Aminokyseliny se napojují na templátovou RNA prostřednictvím adaptorů	320
Specifické enzymy rozpoznávají specifické aminokyseliny	320
Adaptorové molekuly jsou RNA	321
Alaninová tRNA z kvasinek obsahuje 77 nukleotidů	322
Molekuly tRNA se v prostoru skládají do tvaru jetelového listu	324
Krystalická tRNA	324
Připojením adaptoru se aminokyselina také aktivuje	326
Tvorba AA ~ tRNA je přísně specifická	329
Ke vzniku peptidové vazby dochází na ribosomech	332
Rekonstituce ribosomů	333
Ribosomální RNA obvykle není nosičem genetické informace	334
Templátová RNA (mRNA) se reversibilně spojuje s ribosomy	335
Dvě hlavní třídy rRNA	335
Úloha rRNA není ještě známa	336
Všechny tři typy RNA se syntetisují na templátu DNA	336
Pre-rRNA a pre-tRNA	337
Tvorba ribosomů ve stupních	339
Molekuly mRNA mají velmi rozdílné velikosti	339
Během proteosyntézy disociují ribosomy na podjednotky	340
Růst polypeptidového řetězce začíná od aminokonce	342
Všechny polypeptidové řetězce v bakteriích začínají N-formylmethioninem	342
Menší ribosomální podjednotka se váže na specifická místa v molekulách mRNA	344
Iniciační faktory	346
Směr čtení mRNA je od 5' ke 3'	346
Každý ribosom má dvě vazebná místa pro tRNA	348
Elongační faktory	348
Vazba AA ~ tRNA na místo „A“ vyžaduje elongační faktor T	350
Enzym katalysující vznik peptidových vazeb je integrální součástí částice 50S	350
Translokace peptidyl-tRNA vyžaduje elongační faktor G	350
Pohyb mRNA po ribosomálním povrchu	350
Inhibice specifických stupňů proteosyntézy antibiotiky	351
Polypeptidové řetězce se v prostoru skládají ještě během své syntézy	351
Uvolnění řetězce závisí na specifickém faktoru, který rozpoznává terminační kodony	351
GTP možná působí konformační změny	353
Vznik ppGpp na ribosomech při reakci „naprázdno“ v nepřítomnosti nabitě tRNA	353

Štěpení polypeptidových řetězců po terminaci	354
Po molekule mRNA se současně posunuje několik ribosomů	355
Ribosomy musíme prozkoumat ještě mnohem podrobněji	356
Souhrn	357
Literatura	359

13. Genetický kód 361

Přídavek mRNA stimuluje proteosynthesu <i>in vitro</i>	361
Virová RNA je mRNA	363
V bezbuněčných systémech se mohou syntetisovat specifické bílkoviny	363
Stimulace inkorporace aminokyselin syntetickou mRNA	364
Poly(U) kóduje polyfenylalanin	366
Směsné kopolymery umožňují přiřazení dalších kodonů	366
Určení pořadí basí v kodonech pomocí vazby tRNA	366
Přiřazení kodonů pomocí pravidelných kopolymerů	368
Kód je degenerovaný	370
Kolísání (wobbling) antikodonu	372
Minoritní tRNA	374
Zastoupení kodonů v přirozených mRNA	375
AUG a GUG jako iniciační kodony	376
Terminační kodony	376
Ukončení syntesy polypeptidu jedním nebo dvěma terminačními kodony	377
Mutace vedoucí ke kodonům beze smyslu (mutace „nonsense“) a mutace vedoucí ke změněnému smyslu genetické zprávy (mutace „missense“)	377
Mutacemi vedoucími ke kodonům beze smyslu vznikají neúplné polypeptidové řetězce	379
Při bezbuněčné syntese bílkovin může dojít k chybám ve čtení	379
Supresorové geny mění čtení genetického kódu	379
Specifické supresorové geny mění čtení specifických kodonů	381
Při supresi kodonů beze smyslu se uplatní mutované tRNA	381
Supresory kodonů beze smyslu musí číst normální terminační signály	383
Mutace normálních terminačních signálů	383
Suprese mutací „missense“, zprostředkovaná tRNA	384
Suprese posunových mutací	385
Mutace v ribosomech také ovlivňují přesnost čtení	386
Streptomycin působí chybné čtení	387
Supresorové geny působí také chybné čtení správných genů	388
Kód je pravděpodobně universální	388
Souhrn	389
Literatura	390

14. Regulace syntesy a funkce bílkovin 393

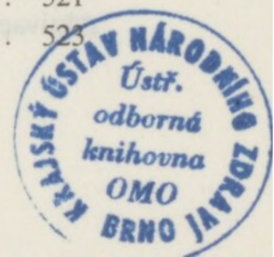
Všechny bílkoviny nejsou syntetisovány ve stejném množství	393
Rozdílné množství různých bílkovin v <i>E. coli</i>	394
Vztah mezi množstvím a potřebou specifické bílkoviny	395
Rozdíly v množství bílkoviny mohou být výsledkem rozdílného počtu specifických molekul mRNA	396
Represory regulují rychlost syntesy mRNA	396
Represory jsou bílkoviny	397
Represory účinkují tím, že se váží na DNA	398
Korepresory a induktory určují funkční stav represorů	399

Represory mohou regulovat více než jednu bílkovinu	400
Chybějící operátor vede ke konstitutivní synthese	401
Positivní regulace laktosového operonu.	402
Katabolismus glukosy ovlivňuje hladinu cyklického AMP.	403
Aktivace katabolitové aktivační bílkoviny (CAP) vazbou cAMP	404
CAP a specifické represory regulují funkci promotoru	405
Navázání represoru brání současné vazbě RNA-polymerasy	406
Lac-promotor obsahuje asi 80 párů basí	407
Analýza funkce promotorů <i>in vitro</i>	409
Positivní regulace Hut-operonu zprostředkovaná enzymem glutaminsynthetasou	410
Bílkovina, která může zprostředkovat pozitivní i negativní regulaci	412
Regulace transkripce tryptofanového operonu dvěma různými regulačními oblastmi	413
Nestejná produkce bílkovin kódovaných jednou molekulou mRNA	414
Bakteriální mRNA je často metabolicky nestálá	415
Bílkoviny, které nejsou regulovány vnějším prostředím	416
Synthesa represoru je obvykle regulována promotorem a ne operátorem.	417
Regulace aktivity bílkovin inhibicí zpětnou vazbou	418
Souhrn	421
Literatura	422

15. Replikace virů 425

Jádro a obal virů	425
Nukleová kyselina: genetická složka všech virů	429
Virová nukleová kyselina může být buď jednovláknová, nebo dvouvláknová	429
Synthesa virové nukleové kyseliny a virové bílkoviny probíhá nezávisle	429
Virové nukleové kyseliny kódují enzymy i obalové bílkoviny.	431
Morfogenetické dráhy	432
Infekce virem často podstatně mění metabolismus hostitelské buňky	435
Synthesa virově specifických bílkovin	435
Rozdíl mezi časnými a pozdními bílkovinami	436
Regulace načasování genů jejich uspořádáním na chromosomu	437
Hledání nepřítomných represorů fága T4	437
Specifikační faktory virově specifické RNA-polymerasy.	438
DNA fága T7 kóduje zcela novou RNA-polymerasu	440
Represor fága λ udržuje stav profága.	444
Positivní regulace řízená genem „N“, produkujícím antiterminační faktor	447
Všechny pozdní geny fága λ mají jeden promotor	447
Velmi malé DNA-fágy mají několik promotorů	448
Specifické iniciační faktory replikace virové DNA	450
Opakovaná iniciační replikace DNA během pomnožování viru	450
Replikace virové RNA: požadavek na nový, virově specifický enzym	450
RNA-fágy jsou velice jednoduché	452
Ribosomy se váží na jedno místo fágové RNA.	453
Gradients polarity	454
Obalová bílkovina může reprimovat translaci genu pro replikasu	455
Funkční komplexy virově kódované replikasy a hostitelských bílkovin	455
Replikace RNA neprobíhá u RNA-fágů přes dvoušroubovicový intermediát	456
Pouze nascentní vlákna „+“ slouží jako templáty pro bílkovinu „A“	457
Sestavení dceřiných částic a tvorba vnitrobuněčných virových krystalů	458
Stanovení úplné nukleotidové sekvence fága MS2	459

Satelitní RNA kódují pouze molekuly obalové bílkoviny	461
Nejmenší známé viry jsou minimem genetické velikosti	462
Replikace molekul RNA, které nemají bílkovinný obal	462
Pro rozměry dělicí se buňky existuje spodní hranice	464
Souhrn	464
Literatura	466
16. Základní rysy eukaryotních buněk	469
Skok ve velikosti – reakce na výhody dravého způsobu existence	469
Velké buňky potřebují rozsáhlé vnitřní membrány	470
Uspořádání lipidů do dvojvrstev	472
Umístění membránových bílkovin v lipidových dvojvrstvách	473
Polotekutost buněčných membrán	476
Fagocytosa (respektive pinocytosa) je reversibilní	476
Pohyb buněčných membrán řízený interakcemi aktinu a myosinu	477
Mikrovily jsou snad smyslovými orgány pohybující se buňky	479
Uvolňování iontů Ca^{2+} zahajuje cykly kontrakce a relaxace	482
Mikrotubuly jsou jen v buňkách eukaryotních organismů	484
Mikrotubuly v řasinkách	487
Mitotický cyklus a dvojitý původ tubulů vřetenka	490
Histony a možnost kontrakce chromosomů	493
Tři různé RNA-polymerasy v eukaryotních buňkách	495
Neobvyklé 5'-koncové skupiny v mnoha eukaryotních mRNA	496
Poly(A) na 3'-konci mRNA	496
Ribosomy 80S a 70S	497
Molekuly monocistronní mRNA	497
Ribosomy vázané k membránám	498
Pohyb nově utvořené bílkoviny hladkým endoplasmatickým retikulem a Golgiho aparátem	500
Trávení pohlčené potravy po fusi potravních vakuol s lysosomy	501
Jaderná membrána jako vychlípenina endoplasmatického retikula	501
Evoluční přeměna symbiotických bakterií na mitochondrie a chloroplasty	503
Jaderné geny kódují bílkoviny organel	504
Souhrn	505
Literatura	506
17. Embryologie na molekulární úrovni	509
Ve srovnání s <i>E. coli</i> mají savčí buňky asi osmsetkrát více DNA	510
Zaměření na organismy, u nichž lze snadno pozorovat rýhování	511
Ústředním problémem embryologie je buněčná diferenciace	512
Diferenciace je obvykle nevratná	513
K diferenciaci obvykle nedochází ziskem nebo ztrátou chromosomu	513
Mnohobuněčné organismy musí mít časový rozvrh, podle něhož se řídí exprese genů	514
Ke studiu diferenciace je nezbytné nalézt jednoduché modelové systémy	514
Bakteriální sporulace jako nejjednodušší ze všech modelových systémů	515
V současné době existuje mnoho důvodů pro to, abychom zintenzivnili studium organismů, jako jsou kvasinky	519
Reversibilní stavy buněk hlenky	520
Transkripce jako míra biologického času	521
Chromosomy vyšších buněk	523



Replikace DNA začíná na velkém počtu různých míst na chromosomu	524
Aktivní (euchromatické) a inaktivní (heterochromatické) oblasti chromosomů	526
Štětkovité chromosomy	528
Polyténní chromosomy.	530
Protuberance	531
Počet genů drosofilu odpovídá počtu páسů v chromosomech slinných žláz	533
Velmi dlouhé transkripční produkty jednotlivých chromomer (genů)	535
Přeměna pre-mRNA na mRNA	536
V haploidní sadě je jen jedna kopie genu pro hemoglobin	536
Více kopií genů pro histony	537
Vysoce repetitivní sekvence DNA v blízkosti centromery	538
Rozdíly v množství DNA u blízce příbuzných druhů	538
Místo synthesy rRNA v jádře	540
Selektivní pomnožení genů rRNA v oocytech	542
Násobná telocentrická místa genů pro 5S RNA ropuchy	544
Shluky genů pro specifické tRNA	544
Amplifikace genů jako mechanismus diferenční genové exprese	545
Životnost polyribosomů v rychle se dělících buňkách	545
V nedělících se diferencovaných buňkách existují stabilní molekuly mRNA	546
Diferenciace je obvykle vratná na úrovni jádra	547
Nevratná cytoplasmatická diferenciace provázená ztrátou schopnosti dělení	547
Oživení dormantních jader fusí s aktivnějšími buňkami	548
Positivní řízení funkce genů	549
Preformovaná mRNA při dějích směřujících ke gastrulaci	552
Další dešifrování eukaryontního chromosomu	553
Souhrn	553
Literatura	554
18. Řízení proliferace buněk	557
Zavedení buněčných kultur	558
Nejasný původ mnoha buněčných linií	560
Růst ve vrstvě a růst v suspensi	564
Stanovení nutričních požadavků	565
„Normální“ buněčné linie	566
Transformace buněk	567
Buněčný cyklus	568
Fuse buněk z různých fází buněčného cyklu	570
Iniciace synthesy DNA.	571
Mutace v buňkách pěstovaných v kultuře	571
Zastavení růstu v časném období fáze G_1	572
Aktivace klidových buněk ve fázi G_1 mitogenními podněty	574
Somatomedin jako intermediát při působení růstového hormonu hypofysy	575
Receptory na buněčném povrchu	576
Specifita nervového růstového faktoru pro sympatické neurony	576
Specifické receptory pro epidermální růstový faktor	578
Mozková tkáň jako zdroj růstového faktoru fibroblastů	579
Modifikace adenylcyklasové aktivity vázané k membráně interakcemi hormon – receptor.	579
Pleiotropní účinky změn v hladině cAMP.	581
Zvýšení obsahu cGMP po mitogenní stimulaci	581
Aktivace synthesy RNA v jádře	582

Buněčná proliferace po aplikaci steroidů	583
Indukce tvorby červených krvinek (erythrocytů) erythropoietinem	583,
Diferenciace blastových buněk na granulocyty a makrofágy vyžaduje bílkovinný induktor	584
Konverze fibroblastů na adiposové buňky	584
Udržování myoblastů v kontinuální buněčné kultuře	586
Hledání chemických rozdílů mezi normálními a rakovinnými buňkami	587
Warburg a význam zvýšené glykolysy	587
Kontaktní inhibice pohybu	588
Malignita jako ztráta normálních buněčných afinit	588
Svalová desorientace transformovaných buněk	590
Selektivní precipitace rakovinných buněk lektiny	593
Molekulární změny na buněčném povrchu spojené s buněčnou transformací	594
Selektivní vylučování proteas nádorovými buňkami	598
Snížené požadavky na sérum u rakovinných buněk	598
Velké mezery ve znalostech biochemie eukaryontní buňky	599
Souhrn	599
Literatura	600

19. Problém syntesy protilátek

19. Problém syntesy protilátek	603
Antigeny stimulují syntesu protilátek	603
Rozpustné protilátky a protilátky vázané v buňce	605
Komplexy antigen-protilátka	605
Protilátky jsou vždy bílkoviny	607
Molekula protilátky IgG sestává ze dvou lehkých a dvou těžkých řetězců	608
Specifita protilátek je dána sledem aminokyselin jejich polypeptidových řetězců	609
Myelomové bílkoviny jsou modelem jednotlivé protilátky	611
Bence-Jonesovy bílkoviny jsou specifické lehké řetězce	611
Lehké a těžké řetězce mají konstantní a variabilní část	612
Vznik těžkých řetězců opakovanou duplikací pragueu pro protilátku	613
Lehké i těžké řetězce určují specifitu protilátek	616
Malé lymfocyty jsou předchůdci všech buněk produkujících imunoglobuliny	619
Lymfocyty „T“ a „B“	621
Transformace lymfocytů	621
Každá plasmatická buňka produkuje jen jeden typ protilátky	623
Buňky produkující protilátky nemusí obsahovat antigeny	623
Teorie klonální selekce	625
Imunoglobuliny na povrchu malých lymfocytů	626
Antigen se váže jen na malou frakci z celkové populace malých lymfocytů	627
Primární a sekundární odpověď	627
Nespecifická transformace vyvolaná činidly vážícími se na povrch	629
Původ rozmanitosti protilátek	629
Dvě formy lehkých řetězců	631
Různé formy těžkých řetězců odpovídají různým genům	631
Alotypy	633
Různé zárodečné geny pro části V a C	633
Zachování specifčnosti aktivního místa při přechodu IgM → IgG	634
Vždy jeden řetězec mRNA kóduje úplný řetězec imunoglobulinu	634
Počet genu kódujících oblasti V a C	635
Idiotypy	636
Spojování genů V a C	638

Geny ovlivňující imunní odpověď	638
Transplantační imunita	639
Bílkovina HL-A (H2) má strukturu podobnou imunoglobulinu	639
Imunologická tolerance	641
Reakce smíšených lymfocytů	642
Somatický původ imunní specifičnosti	642
Vývoj protilátek v embryonálním stadiu	644
Souhrn	644
Literatura	647

20. Virový původ rakoviny 649

Rakovina jako dědičná změna	650
Somatické mutace jako možná příčina rakoviny	650
Vyvolání rakoviny ozářením	652
Přeměna chemických karcinogenů na silné mutageny <i>in vivo</i>	652
Imunologický dozor	654
Použití novorozených zvířat (nahých myši) k důkazu onkogenního potenciálu rakovinných buněk	655
Viry jako příčina rakoviny	655
Struktura částice SV40 (a <i>Polyoma</i>) není složitá	657
Odpověď lytická a transformační	658
Permisivní a nepermisivní buňky	660
Fyzikální mapování DNA SV40	661
Infektivita DNA SV40	663
V časných stadiích životního cyklu převažuje syntéza antigenu T	663
Genetický důkaz tří genu SV40 (a <i>Polyoma</i>)	665
Indukce hostitelských enzymů účastnících se syntézy DNA	665
Replikace DNA SV40 začíná na určitém místě	666
Zapnutí pozdní RNA-polymerasy SV40	667
Transformaci předchází abortivní infekce	667
Jedna částice stačí k transformaci buňky	667
V transformovaných buňkách nejsou infekční částice SV40	668
Při transformaci se DNA viru SV40 integruje do hostitelského chromosomu	668
Uvolnění infekčních částic po spojení transformované nepermisivní buňky s netransformovanou per- misivní buňkou	669
Poskytují permisivní buňky faktory potřebné pro translaci pozdní mRNA?	671
Virově specifická mRNA v transformovaných buňkách	671
Nádorově specifické povrchové antigeny	671
Adenoviry jako alternativní systém pro studium rakoviny	673
Genom adenoviru kóduje asi dvacet různých bílkovin	673
Časně a pozdní geny	674
Převrácené sekvence na koncích molekuly DNA adenoviru	674
Transformované buňky nikdy neobsahují celé genomy adenoviru	675
Buňky transformované adenovirem lze snadno odlišit od buněk transformovaných SV40	677
Herpetické viry jako onkogenní činitel	678
Transformace buněk inaktivovanými herpetickými viry	680
Virus EB a jeho vztah k Burkittovu lymfomu a k mononukleose	681
Nádorové RNA-viry	682
Zobecněný životní cyklus nádorových RNA-virů	682
Isolace mutant, které se pomnožují, ale netransformují buňku	685
Nerozřešený paradox genomu 70S	685

tRNA připojená ke genetické RNA	687
Tvorba komplementárních řetězců DNA pomocí reversní transkriptasy	687
Cirkulární dvoušroubovicové proviry	688
DNA-transformační pokusy dokazující DNA-provirovou hypotézu	688
Transkripcie provirové DNA	688
Vnitřní strukturní bílkoviny vznikají ze společného polypeptidového prekursoru	689
Přeměna 35S RNA na 70S RNA při vzniku virové částice	689
Transformace bez pomnožení viru	689
Mutanty, které se pomnožují normálně, ale netransformují	690
Genomy podobné RNA nádorových virů jsou normálními buněčnými složkami	691
Selektivní exprese endogenních genomů při embryonálním vývoji	693
Hledání lidských nádorových virů	693
Studium rakoviny na molekulární úrovni	694
Souhrn	694
Literatura	697
Slovník	699
Rejstřík	737