

# Obsah

<b>A. Předmluva</b> .....	<b>5</b>
<b>B. Úvod – manifest molekulární patologie</b> .....	<b>9</b>
<b>C. Základy molekulární patologie nádorů</b> .....	<b>13</b>
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 diferenciaci, 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 postreplikační 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. Expresí 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
<b>D. Systémová molekulární patologie nádorů</b> .....	<b>113</b>
D.1. Vývoj karcinomů dýchacího traktu.....	113
D.2. Vývoj karcinomů žrávčacího traktu .....	115

D.2.1. Karcinomy jícnu.....	115
D.2.2. Karcinomy žaludku .....	116
D.2.3. Karcinomy tlustého střeva a rektu .....	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
<b>E. Teoretické aspekty metod používaných v molekulární patologii.....</b>	<b>143</b>
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
<b>F. Literatura .....</b>	<b>165</b>