Předmět Lékařská genetika a molekulární biologie člověka

Zkouška je pokryta předměty Obecná genetika, Genetika II, Buněčná biologie, Lékařská genetika a genetické poradenství, Molekulární genetika člověka, Cytogenetika a cytogenomika, Molekulární biologie eukaryot, Molekulární a buněčná biologie nádorů.

Lékařská genetika a molekulární biologie člověka.

1. Úloha genetiky v medicíně, indikace ke genetickému vyšetření, postup při vyšetření v genetické poradně, genetické poradenství a stanovení rizika.

2. Lidský genom: organizace a exprese lidského genomu, struktura a funkce genů a chromozomů, nekódující sekvence lidské DNA.

3. Individuální genetické odchylky: základní typy variability lidského genomu, polymorfizmy DNA, jejich detekce a využití.

4. Projekt Lidský genom (Human Genome Project, HGP). Mapování lidského genomu. Národní genomové projekty.

5. ELSI HGP (=Ethical, Legal, Social Issues) Etické, právní, sociální otázky související s analýzou lidské DNA.

6. Genetické patologické stavy u člověka, klasifikace geneticky podmíněných chorob. Mutace a instabilita lidské DNA.

7. Monogenně dědičné choroby. Atypické způsoby dědičnosti, genetická onemocnění daná amplifikací tripletů.

8. Molekulární a biochemická podstata vybraných genetických chorob.

9. Vzácná onemocnění a genetické choroby.

10. Klinická cytogenetika: vrozené poruchy autozomů a pohlavních chromozomů a jejich význam.

11. Strukturní chromozomové abnormality jako příčina geneticky podmíněných onemocnění u člověka.

12. Variabilní počet DNA kopií (CNVs) a genomová onemocnění, mikrodeleční a mikroduplikační syndromy.

13. Nádorová cytogenetika. Chromozomové abnormality u hematologických malignit a solidních nádorů.

14. Mitochondriální genetické choroby.

15. Genetické příčiny neplodnosti a možnosti řešení. Asistovaná reprodukce a její metody.

16. Preventivní metody v lékařské genetice, primární a sekundární prevence.

17. Prenatální genetická diagnostika a její význam.

18. Preimplantační genetická diagnostika a její význam.

19. Genetika komplexních chorob.

20. Genetická variabilita populací.

21. Forenzní genetika, metody profilování DNA, určování paternity, identifikace osob.

22. Metabolické vady u člověka.

23. Mutageny, karcinogeny a teratogeny. Genetická toxikologie.

24. Etické a právní aspekty v klinické genetice, informovaný souhlas.

25. Molekulární podstata řízení buněčného cyklu.

26. Buněčná signalizace.

27. Mezibuněčné interakce a interakce mezi buňkou a extracelulární matrix.

28. Molekulární biologie cytoskeletu a extracelulární matrix.

29. Molekulární podstata přenosu nervového vzruchu.

30. Řízená degradace proteinů v buňce.

31. Translokace proteinů přes membrány.

32. Molekulární patologie nádorových onemocnění; protoonkogeny a nádorové supresory; přehled procesů poškozených během kancerogeneze; komplexita a heterogenita nádorové tkáně.

33. Individuální dispozice k nádorům. Přehled nejvýznamnějších dědičných syndromů spojených se zvýšeným výskytem nádorů.

34. Apoptóza a nádory.

35. Telomery a telomeráza a nádory.

36. Angiogeneze nádorů.

37. Nádory a tvorba metastáz.

38. Genetická nestabilita nádorů.

39. Remodelace chromatinu a nádory.

40. Molekulární farmakologie – principy cílené léčby.

41. Hematologické malignity.

Předmět Molekulární diagnostika v klinické praxi

Zkouška je pokryta předměty Základní přednáška z molekulární biologie, Metody molekulární biologie, Lékařská genetika a genetické poradenství, Úvod do molekulární medicíny, Molekulární diagnostika vrozených poruch, Molekulární diagnostika mikroorganizmů, Molekulární biologie virů, Cytogenetika a cytogenomika, Genetika II.

a) Molekulární diagnostika člověka.

1. Vyšetřovací metody klinické genetiky, genealogická analýza, cytogenetické vyšetření, biochemické vyšetření, imunologické vyšetření, molekulární diagnostika.
2. Vyšetřovací metody v genetické toxikologii.
3. Metody molekulární medicíny, příprava biologického materiálu, izolace nukleových kyselin.
4. Elektroforetická a elektron mikroskopická analýza nukleových kyselin.
5. Molekulární klonování, typy klonovacích vektorů, rekombinantní DNA, metody přenosu genů, selekční systémy.
6. Restrikční endonukleázy a jejich využití v molekulární diagnostice.
7. Molekulární diagnostika geneticky podmíněných chorob. Přímá a nepřímá DNA diagnostika.
8. RNA diagnostika, expresní analýzy.
9. Polymerázová řetězová reakce (PCR) a její využití při analýze RNA a DNA, kvantitativní PCR, detekce mutací pomocí PCR, správná laboratorní praxe při provádění PCR.
10. Hybridizace nukleových kyselin, příprava sond, značení nukleových kyselin.
11. Sekvenční analýza nuklových kyselin, genomové sekvenování, metody sekvenování druhé a třetí generace.
12. Metody screeningu a scoringu mutací, identifikace patologických genů.
13. Průtoková cytometrie.
14. Diagnostické možnosti v cytogenetice. Metody analýzy chromozomových poruch. Metody klasické cytogenetiky, pruhování chromozomů.

15. Metody molekulární cytogenetiky, cílené a celogenomové vyšetřovací techniky, FISH, M-FISH, array-CGH, technika MLPA, optické mapování genomu.
16. Metody prenatálního a preimplantačního genetického screningu a diagnostiky.
17. Metodické přístupy v molekulární medicíně - Real-Time qPCR, DNA čipy, SNP čipy, mikroRNA čipy, Real-Time PCR arrays.
18. Metodické přístupy analýzy proteomu (immunoblotting, ELISA, dvojrozměrná elektroforéza, hmotnostní spektrometrie, proteinové čipy).
19. Aplikace technologie microarrays a optického mapování genomu v klinické praxi.
20. Molekulární diagnostika vybraných genetických onemocnění (např. cystická fibróza, hemoglobinopatie, syndrom fragilního X, myotonická dystrofie, Duchenova/Beckerova svalová dystrofie, spinální svalová atrofie).
21. Molekulární diagnostika nádorových onemocnění.

b) Molekulární diagnostika mikroorganizmů.

1. Struktura a typy genomu jednotlivých skupin mikroorganismů (bakterie, viry).
2. Replikace, transkripce, translace prokaryotických a virových genomů.
3. Metodické přístupy v molekulární taxonomii bakterií a virů.
4. Molekulární mechanismy zodpovědné za patogenitu a virulenci bakterií a virů.
5. Přímé a nepřímé metody v diagnostice a typizaci polymorfizmů genomu patogenů a jejich význam v molekulární epidemiologii.
6. Metodické přístupy pro studium genomu, proteomu a transkriptomu a jejich využití v klinické praxi.
7. Základní klasifikace antibiotik, mechanismy jejich působení a metody analýzy ATB rezistence.
8. Mechanismy a úloha mobilních genetických elementů v horizontálním přenosu genů a jejich vliv na evoluci patogenů.
9. Nové metodické přístupy v editaci prokaryotických genomů a příklady využití v praxi
10. Sekvenční analýza DNA/RNA a bioinformatické přístupy v sekvenčních analýzách.
11. Polymerázová řetězová reakce a její modifikace pro analýzu DNA a RNA v klinické

praxi.

12. Klonování genů a příprava transgenních organismů a jejich využití v klinické praxi.

13. Bakteriofágy a jejich využití v léčbě bakteriálních infekcí.

14. Klinická diagnostika virových infekcí u pacientů

15. Interakce viru a hostitelské buňky a její dopad na průběh infekce

16. Klinicky významné humánní DNA viry a etiopatogeneze jimi způsobených onemocnění

17. Klinicky významné humánní RNA viry a etiopatogeneze jimi způsobených onemocnění

18. Klinická a molekulární diagnostika humánních prionóz