

Patofyziologie: molekulární mechanismy vzniku nemocí

Témata ústních referátů

DOPORUČENÁ OSNOVA PREZENTACE

- Stručný úvod a zařazení problému do širšího kontextu s (klinickou/experimentální) medicínou
- Vlastní popis a vysvětlení **molekulárních mechanismů**
- Krátké shrnutí (důsledky pro praxi – možnosti využití v diagnostice, terapii apod.)
- Přehled použité literatury a dalších zdrojů
- Powerpointová prezentace, **max. 7 minut (7 slidů)** [pokud je téma rozsáhlé – vyberte pouze část tématu, tak aby prezentace dávala smysl a mohly být probrány molekulární mechanismy]

HEMATOONKOLOGIE A IMUNOLOGIE

1. Fúzní gen *bcr-abl* v patogenezi leukémie (CML, AML, ALL)
2. *Bcr-abl* v diagnostice a léčbě leukémie
3. Etiologie a patogeneze kongenitální a získané methemoglobinémie (HbM, HbE, cytochrom b5 reduktáza)
4. Molekulové mechanismy v patofyziologii srpkovité anémie (HbS)
5. Molekulová podstata alfa-talasemie
6. Molekulová podstata beta-talasemie
7. Tumor-supresorové geny a jejich mutace v patogenezi nádorů
8. Poruchy funkce transkripčních faktorů v patogenezi leukemie (např. MLL–AF9, RUNX1–ETO, PML–RAR α)
9. Transkripční faktory v patogenezi rakoviny prsu (např. SIX1, RUNX2, FOXO)
10. Úloha proteinů z rodiny Bcl2 (B-cell leukemia/lymphoma) v patofyziologii ne Hodgkinských lymfomů
11. Transkripční faktory v etiologii a patogenezi ne Hodgkinských lymfomů (např. MYC)
12. Estrogenový receptor v etiopatogenezi rakoviny prsu
13. Molekulární mechanismy podílející se na vzniku kolorektálního karcinomu.
14. Makrofágy nádorové tkáně a jejich vliv v patogenezi nádorů.
15. Angiogenní faktory v patogenezi solidních nádorů.
16. Úloha epigenetických modifikátorů (např. Tet, DNA metyltransferáza, histon-lysine N-methyltransferáza) v patogenezi nádorů.
17. Telomeráza a úloha telomerázy v patogenezi nádorů
18. Příčiny a důsledky APC (aktivovaný protein C) rezistence
19. Cílená antikoagulační léčba (dabigatran, rivaroxaban, apixaban): mechanismus účinku a porovnání s warfarinem

20. Hematopoetická kmenová buňka a transplantace kostní dřeně
21. Leukemická / nádorová kmenová buňka
22. MDM2 v regulaci buněčného cyklu a jejich úloha v tumorigenezi.
23. Proteasom: funkce a inhibitory proteasomu v terapii maligních onemocnění
24. Tumor supresorové geny a molekulový mechanismus ztráty heterozygosity nádorových buněk.
25. Molekulární mechanismus vzniku retinoblastomu: mutace Rb genu a úloha modifikujících genů
26. Tumor supresorové geny BRCA1, BRCA2: jejich funkce v patogenezi karcinomu prsu a ovaria
27. Paroxysmální noční hemoglobinurie: molekulární podstata onemocnění
28. Maligní transformace hematopoetické buňky: princip leukemogeneze
29. Cytokiny a cytokinové receptory v patogenezi kongenitálních imunodeficiencí
30. Cytokiny a cytokinové receptory v myelopoeze: možné terapeutické využití u neutropenií
31. Cytokiny a cytokinové receptory v trombopoeze: možné terapeutické využití u trombocytopenií
32. Fosfatázy v patogenezi nádorů.
33. Signální dráhy TGF β v patogenezi nádorů.
34. Angiogeneze u tumorů: inhibice angiogeneze v terapii maligních onemocnění
35. Povrchové antigeny nádorových buněk jako cíle v terapii nádorů
36. Kontrolní molekuly imunitního systému (immune-checkpoint control molecules) jako cíle v terapii nádorů
37. Imunitní buňky a imunitní signální molekuly jako cíle v terapii autoimunitních onemocnění.
38. Hereditární hemochromatóza.
39. Molekulární mechanismy hemofilie A
40. Molekulární mechanismy Von Willebrandovy choroby
41. Molekulové příčiny hereditárních trombofilií
42. Význam hlavního histokompatibilního komplexu (HLA antigeny) v patogenezi chorob
43. Reakce štěpu proti hostiteli (GVHD).
44. Etiologie a patogeneze porfyrií.
45. Molekulární mechanismy metastazování
46. Autoimunita v patogenezi chorob: mechanismy selhání imunitní tolerance
47. Úloha imunity při transplantaci
48. Neurotrofní faktory a jejich receptory (Trk receptory) v patogenezi nádorů

49. Etiologie a patogeneze vrozených polycytémií
50. Extracelulární vesikuly (mikrovezikuly a exosomy) u onemocnění hematopoiezy
51. Extracelulární vesikuly (mikrovezikuly a exosomy) v patogenezi nádorových onemocnění
52. Membránové receptory rozpoznávající molekulové vzory („pattern recognition“, PRR) v patogenezi infekčních a zánětových onemocnění
53. Intracelulární receptory rozpoznávající molekulové vzory („pattern recognition“, PRR) v patogenezi infekčních a zánětových onemocnění
54. Vrozené vady lymfatického systému: etiologie a patogeneze

ENDOKRINOLOGIE A METABOLISMUS

55. Molekulární podstata vzniku mužského pseudohermafroditismu
56. Mutace receptoru pro PTH – poruchy kostního metabolismu
57. Molekulární podstata syndromu mnohočetných endokrinních neoplazií typu 1 (MEN1)
58. Molekulární podstata syndromu mnohočetných endokrinních neoplazií typu 2 (MEN2)
59. Receptorová a postreceptorová inzulinorezistence
60. Molekulární mechanismy monogenní obezity (leptin, POMC, MC4, PPAR-gamma, a další)
61. Molekulární podstata hypercelulární a hypertrofické obezity.
62. Endokrinní funkce tukové tkáně (adipokiny)
63. Molekulární podstata geneticky podmíněných hyperlipoproteinémií
64. Regulace beta-buněk Langerhansových ostrůvků a jejich genetické poruchy
65. Signální dráhy spouštěné inzulinem a glukagonem v patofyziologii diabetu melitu II. typu
66. Receptory-mediovaná endocytóza v patogenezi hypercholesterolemie.
67. Geneticky podmíněné formy diabetes mellitus
68. Patogeneze diabetes mellitus 1. typu na molekulární úrovni
69. Inkretiny v etiopatogenezi diabetes mellitus
70. Transportéry glukózy (GLUT) v etiopatogenezi diabetes mellitus
71. Molekulární mechanismy v regulaci chuti k jídlu: orexigenní a anorexigenní faktory
72. Molekulární mechanismy adrenogenitálních syndromů
73. Genetické poruchy štítné žlázy
74. Inzulinový receptor jeho funkce a význam v patogenezi onemocnění

75. Molekulární mechanismy v etiopatogenezi achondroplazie

NEUROLOGIE

76. Tau protein a jeho význam v patogenezi neurodegenerativních onemocnění
77. Alfa-synuklein a jeho význam v patogenezi neurodegenerativních onemocnění
78. Amyloid beta A4 protein (APP) a jeho paralog amyloid-like protein 1 (APLP) a jejich význam v patogenezi neurodegenerativních onemocnění
79. Molekulární mechanismy demyelinizace a patogeneze sclerosis multiplex
80. Neurotrofické faktory a jejich receptory (Trk receptory) v patogenezi neurologických onemocnění
81. Molekulární a genetické mechanismy Parkinsonovy nemoci
82. Molekulární a genetické mechanismy Huntingtonovy nemoci (chorei)

RESPIRAČNÍ SYSTÉM

83. Molekulární mechanismy plicního onemocnění spojeného s deficitem α 1-antitrypsinu
84. Molekulární mechanismus cystické fibrózy.
85. Genetické poruchy způsobující dysfunkci surfaktantu
86. Etiologie a patogeneze syndromu dechové tísně novorozence (RDS)
87. Etiologie a patogeneze chronické bronchitidy
88. Etiologie a patogeneze emfyzému
89. Etiologie a patogeneze dědičné plicní hypertenze
90. Perzistující plicní hypertenze novorozence (PPHN)
91. Etiologie a patogeneze idiopatické plicní fibrózy

KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM

92. Etiologie a patogeneze hypertrofické kardiomyopatie
93. Molekulární podstata dilatační kardiomyopatie
94. Mechanismy zánětová aktivace endotelu a jeho důsledky
95. Hormonální a cytokinové změny při srdečním selhání.
96. Molekulární mechanismy vzniku arytmií u geneticky podmíněných poruch iontových kanálů
97. Endokrinní a parakrinní faktory v patogenezi aterosklerózy
98. Tyrozinkinázové receptory v angiogenezi a vaskulogenezi

GASTROINTESTINÁLNÍ SYSTÉM

99. Molekulární podstata jaterní regenerace a fibrotizace

100. Princip působení cholerného a pertusového toxinu na enterocyty.
101. Adenomatose polyposis coli gen (APC) a jeho úloha u tumorů gastrointestinálního traktu
102. Genetická a molekulární podstata Wilsonovy nemoci
103. Etiologie a patogeneze vrozených poruch tvorby žluči
104. Molekulární podstata poruch metabolismu bilirubinu
105. Molekulární mechanismy vzniku jaterního onemocnění spojeného s dysfunkcí α 1-antitrypsinu

SVALY, KOSTI A POJIVOVÁ TKÁŇ

106. Molekulární mechanismy hereditárních myopatií (myodystrofií)
107. Molekulární podstata osteogenesis imperfecta
108. Molekulární podstata Marfanova a Ehlersova-Danlosova syndromu

UROGENITÁLNÍ SYSTÉM

109. Etiologie a patogeneze autozomálně dominantních tubulointersticiálních onemocnění ledvin (ADTKD)
110. Etiologie a patogeneze polycystického onemocnění ledvin (PKD/PCKD)
111. Molekulární patofyziologie IgA nefropatie Molekulární patofyziologie IgA nefropatie
112. Molekulární mechanismy v etiologii a patogenezi nefrotického syndromu
113. Patofyziologie Alportova syndromu

EXPERIMENTÁLNÍ MEDICINA A DIAGNOSTIKA

114. Využití PCR v diagnostice známých mutací (RFLP, ARMS)
115. Využití PCR při sledování terapeutické odpovědi na léčbu.
116. Metody sekvenování DNA a jejich využití v diagnostice (Sangerovo sekvenování, “next generation” sekvenování, sekvenování pomocí hmotnostní spektroskopie)
117. Principy Southern blottingu a northern blottingu a jejich využití v medicíně
118. DNA fingerprinting a jeho využití v diagnostice
119. Princip RNAseq a jeho využití v medicíně
120. Biočipové technologie v analýze lidského genomu: princip a využití.
121. Experimentální metody funkční inaktivace genu.
122. RNA-interference (RNAi) princip a využití v biomedicinském výzkumu.
123. Využití transgenních organismů v medicíně
124. Nádorové biomarkery: mechanismus jejich produkce možnosti jejich využití

125. Zánětové biomarkery: mechanismus jejich produkce/inhibice a možnosti jejich využití
126. Klonování (experimentální, terapeutické a reprodukční), principy, význam
127. Využití kmenových buněk v terapii
128. Embryonální kmenové buňky (ESC) definice a funkce.
129. Mesenchymální stromální (kmenové) buňky (MSC) definice, funkce a možné terapeutické využití.

OBECNÉ MECHANISMY

130. Molekulární mechanismus detekce hypoxie buňkami (HIF) a jeho úloha v etiopatogenezi nemocí
131. Význam hypoxie v patogenezi onemocnění
132. Mechanismy regulace hypoxií indukovaných genů
133. Adhezivní molekuly endotelových buněk a leukocytů v patogenezi zánětu
134. Mediátory zánětové odpovědi
135. Mitochondriální poruchy
136. Regulace proteinů akutní fáze při zánětech a infekcích
137. Funkce proteinů akutní fáze při zánětech a infekcích
138. Oxidační stres v patogenezi onemocnění a působení antioxidantů
139. Mechanismy apoptózy – mitochondriálně mediovaná apoptóza a receptory spouštěná apoptóza.
140. Porucha regulace buněčného cyklu v patogenezi nemocí
141. Stárnutí buněk – zkracování telomér a úloha telomeráz.
142. Typy receptorů a princip signální dráhy
143. Cytokiny a cytokinové receptory: JAK/STAT signalizace.
144. Mechanismus aktivace a signalizace receptorů spážených s G-proteinem (GPCR).
145. Adaptorové proteiny v přenosu intracelulárního signálu (např. cAMP, cGMP, Ca²⁺, DAG, IP₃)
146. Protein-kinázy: základní rozdělení a funkce.
147. Fosfolipáza C a její druhy – DAG, IP₃, Ca²⁺ – princip fungování signální dráhy (calmodulin, protein-kináza C atd.)
148. Blokátory mitózy: mechanismus účinku a jejich využití v terapii
149. Proměnlivost v počtu kopií genu (copy-number variations, CNV) v patogenezi onemocnění
150. mTOR v regulaci buněčného metabolismu a role v patologických stavech

151. mikroRNA jejich funkce a význam v patogenezi chorob
152. rRNA jejich funkce a význam v patogenezi chorob
153. lncRNA jejich funkce a význam v patogenezi chorob
154. piRNA jejich funkce a význam v patogenezi chorob
155. snRNA a snoRNA jejich funkce a význam v patogenezi chorob
156. DNA metylace v regulaci genové exprese a v patogenezi chorob
157. Deacetylase histonů v regulaci genové exprese a v patogenezi chorob
158. Transkripční faktory a jejich význam v patogenezi nemaligních onemocnění
159. Proteostáza v etiologii a patogenezi nemocí
160. Chaperony v etiologii a patogenezi nemocí
161. Poruchy sbalování proteinů a význam chaperonů
162. Stres endoplasmatického retikula a reakce buňky na přítomnost nesbalených proteinů (unfolded protein response, UPR) v patogenezi onemocnění.
163. Selhání buněčných mechanismů kontroly kvality proteinů v patogenezi onemocnění
164. Úloha signálního peptidu pro translokaci proteinů do ER a mutace signálních peptidů proteinů v etiologii a patogenezi nemocí
165. Role mitogenem aktivovaných proteinových (MAP) kináz v buněčné proliferaci a etiopatogenezi nemocí
166. Molekulární patofyziologie akutní výškové nemoci