**Oborová rada**

IMUNOLOGIE

***Tematické okruhy pro SDZ:***

**A. Imunologie**

**I.  Základní komponenty a principy imunitního systému**

1. Funkce T lymfocytů, neklasické T lymfocyty, ILC, funkční metody studia T lymfocytů
2. Funkce B lymfocytů, funkční metody studia B lymfocytů
3. Vývoj a funkce monocytů/makrofágů
4. Vývoj a funkce granulocytů a žírných buněk
5. Ontogeneze imunity, Imunologický vývoj dítěte
6. Imunologická paměť
7. Mukózní imunitní systém, Proteiny a peptidy s antimikrobni aktivitou
8. Mechanismy eliminace autoreaktivních lymfocytů
9. Regulace imunitní odpovědi – obecné principy
10. Regulační buňky imunitního systému, MDSC
11. Regulace imunitních reakcí pomocí nervového a endokrinního systému a mikrobiomu
12. Fylogeneze imunity
13. Mechanismy imunologické tolerance
14. Vztah a spolupráce přirozené a adaptivní imunity
15. Buněčné složky přirozené imunity a jejich funkce, rozpoznávání mikroorganismů buňkami a molekulami přirozené imunity
16. Antigenně specifické receptory lymfocytů, struktura a funkce, struktura a exprese genů kódujících antigenně specifické receptory,
17. Vývoj T a B lymfocytů a selekce repertoáru jejich receptorů, molekulární mechanismy
18. Buňky prezentující antigen, molekulární mechanismy jejich funkce
19. Mechanismy přenosu signálu povrchovými receptory lymfocytů; "pozitivní" a "negativní" signály; "aktivace" T a B lymfocytů
20. Struktura a funkce secernovaných imunoglobulinů, afinita, avidita
21. Struktura a funkce MHC glykoproteinů, Biologický význam polymorfismu MHC glykoproteinů
22. Adhezivní molekuly leukocytů, role v aktivaci a efektorové funkci lymfocytů, migrace T lymfocytů do lymfoidních vs. non-lymfoidních tkání
23. Kostimulační molekuly; signalizace, role v aktivaci, expanzi a efektorových funkcích T a B lymfocytů
24. Efektorové mechanismy buněčné imunity
25. Efektorové mechanismy humorální imunity
26. Struktura a funkce komplementových receptorů, Komplementová kaskáda; regulace komplementového systému
27. Cytokiny, chemokiny a další rozpustné imunoregulační molekuly
28. Použití živých organismů v imunologickém výzkumu, mutantní, transgenní a "knock-out" organizmy

**II. Fyziologické a patofyziologické aspekty imunity**

1. Mechanismy vzniku zánětu; mediátory zánětu
2. Imunologický význam kojení, vztah imunitního systému matky a plodu
3. Imunodeficity - příčiny, typy, principy terapie
4. Primární imunodeficity
5. Získané (sekundární) imunodeficity
6. Imunopatologické reakce doprovázející fyziologické imunitní odpovědi
7. Autoimunitní onemocnění – příčiny, typy, terapie
8. Imunitně podmíněné choroby GIT,
9. Imunitně podmíněné choroby dýchacího systému a kůže
10. Imunitně podmíněné choroby nervového systému,
11. Imunitně podmíněné endokrinopatie
12. Systémové imunitně podmíněné choroby
13. Imunopatologické reakce (přecitlivělosti) obecně: typy, mechanismy, možnosti terapie
14. Lymfoproliferativní onemocnění
15. Mechanismy protiinfekční imunity (specifika pro různé typy patogenů)
16. Mechanismy úniku mikroorganismů před imunitními reakcemi
17. Mechanismy tkáňového poškození patogeny a imunopatologickými reakcemi
18. Protinádorová imunita-nádorové antigeny, mechanizmy
19. Mechanizmy úniku nádorových buněk imunitnímu systému
20. Imunoterapie – základní principy a přístupy (stimulace, suprese)
21. Antigenně specifická imunoterapie (vakcíny, pasivní imunizace, specifická imunosuprese), adjuvancia a mechanismy jejich působení
22. Experimentální modely imunopatologických stavů
23. Transplantační imunologie, principy, xenotransplantace, reakce štěpu proti hostiteli
24. Klasické a neklasické HLA antigeny, metody typizace HLA, terapeutické přístupy transplantační imunologie
25. Imunologicky privilegovaná místa

**B. Molekulární a buněčná biologie**

**Bílkoviny**

1. Struktura proteinů (primární, sekundární, terciární, kvarterní)
2. Metabolický obrat proteinů (proteosyntéza vs. degradace, proteazómy)
3. Posttranslační modifikace bílkovin (glykosylace, fosforylace, acylace, prostetické skupiny)
4. Membránové proteiny (místo vzniku, typy asociace s membránou, příklady)

**Struktura a funkce buňky**

1. Struktura membrány (dvojvrstevnost, amfipatie, laterální difúze, fosfolipidy, steroidy, proteiny), funkce membrány (semipermeabilita, kompartmentace, asymetrie, transportéry, receptory, transport jádro-cytosol, jaderný pór, dynamika během mitózy, laminy)
2. Energetický metabolismus buňky, mitochondrie (DNA, elektron transportní řetězec, uncoupling proteiny, protonový gradient)
3. Endoplasmatické retikulum (drsné vs. hladké, postranslační modifikace proteinů, syntéza lipidů)
4. Signální sekvence proteinů (logika adresování bílkovin, SRP, mechanismus transportu přes membránu)
5. Golgiho systém (lokalizace, funkce, glykosylace, sorting molekul do různých destinací)
6. Lysozómy (endocytóza, klatrin, kyselé pH,  hydrolázy, manóza 6-fosfát receptor)
7. Endocytóza a exocytóza (princip, endozómy - časné, klatrin, recyklující, pozdní, regulace exocytózy)
8. MHC I a ER (mechanismus plnění MHC I peptidy, transportéry peptidů, transport k plasm. membr.)
9. MHC II a endozómy (mechanismus plnění MHC II peptidy, invariantní řetězec, pozdní endosomy)
10. Srovnání jednotlivých typů cytoskeletu (logika stavby, shody a odlišnosti ve struktuře a funkci)

**Mezibuněčná signalizace**

1. Typy mezibuněčné signalizace (autokrinní, parakrinní, endokrinní, závislé na buň. kontaktu, synaptické)
2. Typy receptorů (povrchové vs. intracelulární, kinázy, cyklázy, iontové kanály, asociované molekuly)
3. Typy signalizačních molekul (oxid dusnatý, oxid uhelnatý, steroidy, peptidy, proteiny, prostaglandiny…)
4. Typy druhých poslů (cyklické GMP a AMP, Ca2+, diacylglycerol, inositol fosfáty)
5. Typy signalizačních drah (receptory spojené s G-proteiny, iontovými kanály, kinázovou aktivitou)
6. Receptory spřažené s G-proteiny (trimerní G-protein, struktura receptorů, cAMP, cGMP, PKA, diacylglycerol, fosfolipáza C-β, IP3, Ca2+, PKC, kalmodulin)
7. Receptory využívající enzymatickou aktivitu (receptorové tyrosin-kinázy, tyrosin-kinázy asociované s receptory, receptorové tyrosin-fosfatázy, receptorové serin/threonin-kinázy, receptorové guanylyl-cyklázy)
8. Přenos signálu pomocí protein-tyrosinkináz (receptorové PTK, autofosforylace, dimerizace, SH2 domény, adaptorové proteiny, kinázy rodiny Src, PLC-γ, Ras proteiny, MAP- kinázová dráha, PI 3-kináza)

**Buněčný cyklus a programovaná buněčná smrt**

1. Definice buněčného cyklu (G1, G2, M, S fáze, interfáze, modifikace, délka)
2. Regulace buněčného cyklu (kontrolní body, příklady sensorů – Rb protein a p53, Cdk, cykliny)
3. Maligní transformace (mechanismy vzniku nádorové buňky, klíčové faktory a molekuly)
4. Apoptóza (definice, apoptóza vs. nekróza, kaspázy, role mitochondrií, Fas, Bcl-2, fosfatidylserin), apoptóza v imunitním systému
5. Autofágie

**Metody**

1. Reverzní genetika (transgeny, knock-out, knock-in, Crispr-Cas9, RNA interference, ES buňky).
2. Průtoková cytometrie, principy, aplikace
3. Hybridomová technologie (imunizace, myelomová buňka, selekce)
4. Hmotnostní spektrometrie (použití, výhody, omezení)
5. Detekce DNA a RNA (fluorescenční a radioaktivní sondy, in situ hybridizace, sekvenace)
6. Klonování DNA (restrikční endonukleázy, vektory, amplifikace)
7. PCR (princip, termostabilní DNA polymerázy, primery, varianty PCR))
8. Metody určování struktury proteinů (X-ray krystalografie, cryo EM)
9. Metody založené na interakci antigenu s protilátkou (ELISA, Western blot, nefelometrie)
10. Světelná mikroskopie (rozlišovací schopnost, fluorescenční mikroskopie, konfokální mikroskopie, elektronová mikroskopie (rozlišovací schopnost, skenovací vs. transmisní)
11. Využití fluorescenčních proteinů (logika, in vivo studie, fúzní proteiny, FRAP, FRET)