

N304

Tematické okruhy ke státním závěrečným zkouškám magisterského studijního programu „Přírodní látky a léčiva“

N304A – Biotechnologie léčiv

I. Mikrobiologie a buněčná biologie

okruh je vymezen zejména předměty: Molekulární biologie, Biotechnologické aplikace mikroorganismů, Genové inženýrství

- Základní operace s DNA, PCR a její aplikace, klonování, řízená mutagenese. Vektory pro vnesení DNA do buněk, principy selekce transformantů a transfektantů
- Analýza DNA: sekvenční metody, forenzní analýza DNA, genomové knihovny, mapování genomu, restrikční analýza, značení nukleových kyselin a využití sond
- Genová exprese v buňkách (mikrobiálních i tkáňových) a bezbuněčných systémech, princip přípravy transgenních organismů, vyřazení genů a umlčování genové exprese, fúzní značky pro detekci a afinitní purifikaci proteinů
- Detekce produktů genové exprese – elektroforetické, fluorescenční a imunochemické metody, metabolické značení a imunoprecipitace
- Metody pro studium vzájemné interakce proteinů a interakce proteinů s nukleovými kyselinami
- Organizace prokaryotických a eukaryotických buněk. Buněčná stěna a plasmatická membrána, buněčné organely, cytoskeleton. Interakce buňka-buňka a buňka-extracelulární matrix, komunikace mezi buňkami.
- Regulace funkce proteinů. Sbalování a degradace proteinů, modifikace a úpravy proteinů, molekulové přepínače, charakteristika G proteinů.
- Pohyb proteinů do membrán a organel. Intracytoplasmatický transport proteinů: cílení proteinů do lumen a membrány ER, mitochondrií, transport molekul (proteinů, RNA) do a ven z jádra.
- Vezikulární transport, sekrece a endocytosa. Mechanismus tvorby vezikul, Rab proteiny, SNARE proteiny, časná fáze sekreční dráhy: retrográdní a anterográdní transport, pozdní fáze sekreční dráhy, endosomálně-lysosomální systém, endocytosa.
- Eukaryotický buněčný cyklus a jeho kontrola. Charakteristika jednotlivých fází buněčného cyklu (BC) a jejich regulace, kontrolní body BC.
- Využití mikroorganismů v biotechnologiích. Produkce primárních a sekundárních metabolitů.
- Produkce toxinů prokaryotními a eukaryotními mikroorganismy.
- Fyziologické vlastnosti prokaryotních rodů *Pseudomonas*, *Thermus*, *Agrobacterium*, *Deinococcus*.
- Fyziologické vlastnosti bakterií tvořících endospory.
- Charakteristika bakterií mléčných, octových, propionových a producentů aminokyselin.
- Methanogeneze, katabolismus zástupců domény Archaea. Methylootrofie; metabolismus zástupců prokaryot i eukaryot.
- Fyziologické vlastnosti a biotechnologické využití rodu *Zymomonas*.
- Charakteristika a fyziologické vlastnosti aktinomycet.
- Vlastnosti a biotechnologické využití vláknitých hub (např. rody *Aspergillus*, *Penicillium*, *Fusarium*, *Trichoderma*, *Claviceps*).
- Vlastnosti a biotechnologické využití kvasinek rodu *Saccharomyces* a dalších technologicky významných rodů kvasinek (např. *Hansenula*, *Kluyveromyces*, *Candida*, *Pichia*, *Rhodotorula*).

II. Bioinženýrství

okruh je vymezen zejména předměty: Bioinženýrství I, Bioinženýrství II, Separace v biotechnologiích

- Využití inženýrských poznatků v biotechnologiích. Struktura bioprocесů, přehled zařízení a jednotkových operací. Přípravné operace biotechnologických výrob (uchovávání mikroorganismů, příprava kultivačních médií, příprava inokula, filtrace a sterilace vzduchu).
- Kinetika chemických a enzymových reakcí, aktivací energie, inhibice.
- Kinetika růstu buněk, spotřeby substrátu a tvorby produktu, výtěžnostní koeficienty, produktivita. Limitovaný růst, inhibice substrátem a produktem, udržovací (maintenance) energie, metabolické efekty a jejich vliv na kultivaci buněk.
- Vsádková kultivace a kultivace s postupným živěním (charakteristiky, způsoby přítokování média, hmotové bilance, použití).
- Semikontinuální a kontinuální kultivace (charakteristiky, způsoby řízení procesu, hmotové bilance, porovnání se vsádkovou kultivací, použití).
- Přenos kyslíku v biologických procesech – způsoby aerace, filmová teorie, dispergace, příkon v aerovaných systémech, bilance kyslíku v bioreaktoru. Metody měření $k_L a$.
- Míchání v biologických procesech – účel a způsoby míchání, typy mechanických míchadel, výpočet příkonu (příkonová charakteristika), homogenizační a dispergační účinek míchadla.
- Sdílení tepla – mechanismy, tvorba tepla v průběhu mikrobiálního procesu, tepelná bilance bioreaktoru. Sterilizace teplem, kinetika tepelné destrukce mikroorganismů, sterilita a konstrukce.
- Klasifikace bioreaktorů a jejich konstrukční prvky. Měření a regulace provozu bioreaktorů. Charakteristika toku fází – rozložení dob prodlení, modely toku v bioreaktorech. Konstrukční materiály v bioprocесech a jejich koroze.
- Speciální bioreaktory pro kultivace mikrobiálních, rostlinných a tkáňových buněk, fotobioreaktory, membránové reaktory, bioreaktory s imobilizovaným biokatalyzátorem.
- Metody optimalizace a modelování biologických procesů – plánování pokusů, klasifikace modelů, postup při modelování. Zvětšování měřítka bioprocесů – použitelné strategie, princip podobnosti, zmenšování měřítka.
- Separační a purifikační proces jako sled jednotkových operací – princip a hnací síla procesu, kritéria pro volbu jednotlivých kroků a celkové uspořádání sekvence, ekonomika procesu.
- Izolace produktu v biotechnologiích s ohledem na zachování jeho biologické aktivity. Metody na zkoncentrování a přečištění produktu. Finální operace a adjustace produktů z biotechnologických výrob.
- Integrované systémy v biotechnologiích – spojení bioprocесu s „up-stream“ a „down-stream“ technikami. Průmyslové aplikace.

III. Biotechnologie

okruh je vymezen zejména předměty: Biotechnologie v chemické a farmaceutické výrobě, Bioléčiva, Biochemie sekundárních metabolitů

- Zastoupení biotechnologií ve farmaceutickém průmyslu.
- Charakteristika jednotlivých biotechnologických procesů ve farmaceutickém průmyslu.
- Vývoj biologického činitele procesu – fyziologická adaptace, genová modifikace, ap.
- Biotechnologická produkce primárních a sekundárních metabolitů – jednotkové operace, řízení procesů, vztahy mezi růstem a produkcí, ekonomická bilance.
- Charakteristika biotechnologických procesů pro produkci farmaceutických preparátů.
- Biotransformace – základní charakteristika procesů. Biotransformace antibiotik, alkaloidů, sacharidů, aminokyselin, ap.
- Rizika biotechnologických výrob. Bezpečnostní úrovně laboratorních a průmyslových procesů. Charakteristika uzavřených technologií.
- Antibiotika – charakteristika, produkční organismy, biosyntetické dráhy a jejich regulace, technologické procesy, současný stav produkce ve světě, výzkum a vývoj, mechanismy rezistence patogenů vůči antibiotikům. Biotechnologicky připravovaná kancerostatika – příklady.
- Biotechnologie alkaloidů a růstových stimulátorů. Problematika kultivace fytopatogenních mikroorganismů. Biosynthesa námelových alkaloidů a gibberellinů.
- Vitamíny a kofaktory – charakteristika, produkční organismy, biosyntetické dráhy, technologické procesy.
- Biotechnologická produkce polysacharidů – charakteristika, produkční organismy, nejdůležitější skupiny polysacharidů, regulace procesů.
- Hlavní rozdíly mezi bioléčivy a klasickými, syntetickými léčivy. Význam možností produkce geneticky mutovaných forem léčiv na bázi proteinů.
- Hostitelské organismy pro výrobu bioléčiv – typy, výběr, principy vnášení genetické informace, význam posttranslačních modifikací
- Enzymy jako bioléčiva
- Hormony používané jako bioléčiva
- Hlavní bioléčiva odvozená od cytokinů
- Typy rekombinantních vakcín (princip aktivní imunizace), DNA vakcíny
- Monoklonální protilátky a jejich modifikace využívané v medicíně Genové terapie a jejich biotechnologické aspekty

IV. Farmakologie a farmakochemie

okruh je vymezen zejména předměty: Farmakologie a Farmakochemie

- Farmakokinetika: způsoby podání léčiva do organismu, osud léčiva v organismu, ADME systém, proléčiva, hlavní farmakokinetické parametry.
- Farmakodynamika. Specifický a nespecifický účinek léčiva. Receptorová teorie, agonisté a antagonisté receptorů.
- Látky používané k tlumení bolesti: analgetika nenarkotická a narkotická, antimigrenika, lokální anestetika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Léčiva centrálního nervového systému: sedativa, hypnotika, celková anestetika, neuroleptika, antidepresiva. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Léčiva vegetativního nervového systému: sympatomimetika, sympatolytika, parasympatomimetika a parasympatolytika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Léčiva kardiovaskulárního systému: hypolipidemika, antiagregancia, antikoagulancia, vasodilatancia, antihypertenziva. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Léčiva dýchacího, trávicího a vylučovacího systému: antitusika, expektorancia, antacida, antiulceróza, cytoprotektiva, antiemetika, antidiaroika, laxativa, diuretika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Antialergika, H1-antihistaminika a cytostatika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Látky používané k prevenci a v terapii infekčních onemocnění (desinficiencia, antibakteriální chemoterapeutika, antibiotika, virostatika). Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci, jejich struktury a fyzikální a chemické vlastnosti.
- Registrace léčiv. Správná výrobní praxe. Životní cyklus léčiva.

N304B – Chemie přírodních látek

I. Chemie přírodních látek

okruh je vymezen zejména předměty: Chemie přírodních látek, Vybrané kapitoly z chemie přírodních látek

- Stereochemie a chiralita.
- Vlastnosti a reaktivita hydroxysloučenin, aldehydů, ketonů, kyselin a jejich funkčních derivátů, hydroxy- / aminokyselin a sacharidů.
- Mechanismy organických reakcí, zejména adice na polarizovanou dvojnou vazbu, nukleofilní substituce, eliminace, aromatické elektrofilní substituce, Claisenovy kondenzace, aldolizace.
- Enoláty a jejich reaktivita. Induktivní a mezomerní efekty, rezonanční struktury.
- Primární vs. sekundární metabolismus (definice, souvislost mezi strukturou a biogenezí, určování metabolických cest).
- Sekundární metabolismus (stavební bloky a klíčové mechanismy).
- Acetátová cesta (mastné kyseliny a polyketidy - biogeneze).
- Šikimátová cesta (aromatické aminokyseliny a fenylpropanoidy - biogeneze).
- Mevalonátová a methylerythritolová dráha (terpenoidy a steroidy - biogeneze).
- Alkaloidy (strukturní diverzita, význam v běžném životě, mechanismus účinku).
- Peptidy a proteiny (biosyntéza a biologický význam; organická syntéza – metody syntéz).
- Sacharidy (definice: struktura – funkční skupiny a stereochemie; biologický význam hlavních zástupců sacharidů; organická syntéza - struktura a reaktivita).
- Steroidy (definice: struktura – funkční skupiny a stereochemie; biologický význam hlavních zástupců ze skupiny steroidů – pro člověka i rostliny; organická syntéza – struktura a reaktivita).
- Zneužití některých přírodních látek jako nelegálních drog, anabolik, látek uvolňujících energetické bariery a podobně. Legislativní omezení vlastnictví a použití. Běžné metody anti-dopingových kontrol pro průkaz zakázaných látek v závislosti na typu látky.
- Společné kořeny organické chemie a biochemie v oblasti přírodních látek, biologická chemie či chemická biologie.
- Moderní *in situ* konjugační metody v živých systémech.

II. Izolace a strukturní analýza přírodních látek

okruh je vymezen zejména předměty: Izolace a separace molekul, Strukturní analýza přírodních látek

- Odstranění pevných částic: filtrace, mikrofiltrace, ultrafiltrace a odstředování, metody úpravy suspenze, vliv elektrolytů, teploty, iontové síly.
- Základy extrakce a adsorpce, přehled jejich typů, typy adsorbentů, ovlivnění polarity rozpouštědla, porovnání obou alternativních izolačních metod z hlediska výtěžnosti, kapacity, účinnosti a ekologických aspektů.
- Principy kapalinové chromatografie, základní vztahy, separační mechanismy, chromatografie na polárních a nepolárních fázích.
- Iontopárová chromatografie, protiproudá chromatografie v systému kapalina-kapalina, chromatografie na iontoměničích, gelová chromatografie, superkritická fluidní chromatografie.
- Srážení a elektromigrační metody jako představitelé dalších separačních technik.
- NMR spektroskopie, princip metody, vznik a vývoj NMR signálu.
- Měření a interpretace jednodimenzionálních NMR spekter jader vodíku, uhlíku a fluoru.
- Interpretace dvoudimenzionálních NMR spekter – homonukleární (COSY) a heteronukleární (HSQC a HMBC) techniky.
- Nukleární Overhauserův efekt a jeho význam v NMR spektroskopii.
- Hmotnostní spektrometrie – fyzikálně-chemická podstata, metody ionizace, hmotnostní detektory.
- Využití hmotnostní spektroskopie ve strukturní analýze přírodních látek (MS, HRMS, izotopová distribuce molekulového iontu, fragmentační mechanismy).
- Molekulová spektroskopie, principy absorpce a emise záření, měření UV/VIS spekter. Kvantitativní analýza v molekulové spektroskopii, Lambertův-Beerův zákon.
- Základní principy infračervené a Ramanovy spektroskopie. Využití IČ spekter ve strukturní analýze přírodních látek.
- Chiroptické metody (optická otáčivost, ORD, CD) a jejich využití ve strukturní analýze přírodních látek.
- Strukturní krystalografie – princip metody a použití v určování struktury látek.

III. Organická syntéza

okruh je vymezen zejména předměty: Struktura a reaktivita, Stereoselektivní syntézy

- Struktura organických sloučenin; chemická vazba, elektronové efekty.
- Základy organické stereochemie (chiralita, stereochemická nomenklatura, racemizace, enantiomerizace, epimerace, diastereomerizace).
- Konformační nomenklatura (konformační rovnováhy).
- Alifatická nukleofilní substituce (S_N1 , S_N2 , reaktivita nukleofilů, vliv rozpouštědla).
- Eliminační reakce (eliminace vs. nukleofilní substituce), regioselektivita eliminací.
- Adiční reakce na násobné vazby C-C (stereoselektivita a regioselektivita reakcí).
- Aromatické sloučeniny a S_EA ; nukleofilní aromatické substituce (adičně-eliminační mechanismus S_N2Ar , monomolekulární nukleofilní aromatická substituce S_N1Ar , eliminačně-adiční mechanismus).
- Organokovové sloučeniny a jejich využití v organické syntéze.
- Reakce a funkční přeměny karbonylové a karboxylové skupiny.
- Pericyklické reakce (cykloadiční reakce, Dielsova-Alderova reakce, sigmatropní přesmyky), kontrola relativní stereochemie.
- Využití základních chránicích skupin v organické syntéze, princip ortogonalit.
- Analytické metody v organické stereochemii.
- Principy enantioselektivní syntézy, využití chirální pomocné skupiny.
- Syntézy dvojných vazeb s definovanou stereochemií.
- Diastereoselektivita a enantioselektivita nukleofilních adicí na C=O skupinu.
- Enantioselektivní reakce založené na chiralitě substrátu nebo s využitím chirálního činidla.
- Diastereoselektivita a enantioselektivita epoxidace, Sharplessova epoxidace.

IVa. Biotechnologie

okruh je vymezen zejména předměty: Biotechnologie v chemické a farmaceutické výrobě, Bioléčiva, Biochemie sekundárních metabolitů

- Zastoupení biotechnologií ve farmaceutickém průmyslu.
- Charakteristika jednotlivých biotechnologických procesů ve farmaceutickém průmyslu.
- Vývoj biologického činitele procesu – fyziologická adaptace, genová modifikace, ap.
- Biotechnologická produkce primárních a sekundárních metabolitů – jednotkové operace, řízení procesů, vztahy mezi růstem a produkcí, ekonomická bilance.
- Charakteristika biotechnologických procesů pro produkci farmaceutických preparátů.
- Biotransformace – základní charakteristika procesů. Biotransformace antibiotik, alkaloidů, sacharidů, aminokyselin, ap.
- Rizika biotechnologických výrob. Bezpečnostní úrovně laboratorních a průmyslových procesů. Charakteristika uzavřených technologií.
- Antibiotika – charakteristika, produkční organismy, biosyntetické dráhy a jejich regulace, technologické procesy, současný stav produkce ve světě, výzkum a vývoj, mechanismy rezistence patogenů vůči antibiotikům. Biotechnologicky připravovaná kancerostatika – příklady.
- Biotechnologie alkaloidů a růstových stimulátorů. Problematika kultivace fytopatogenních mikroorganismů. Biosyntéza námelových alkaloidů a gibberellinů.
- Vitamíny a kofaktory – charakteristika, produkční organismy, biosyntetické dráhy, technologické procesy.
- Biotechnologická produkce polysacharidů – charakteristika, produkční organismy, nejdůležitější skupiny polysacharidů, regulace procesů.
- Hlavní rozdíly mezi bioléčivy a klasickými, syntetickými léčivy. Význam možností produkce geneticky mutovaných forem léčiv na bázi proteinů.
- Hostitelské organismy pro výrobu bioléčiv – typy, výběr, principy vnášení genetické informace, význam posttranslačních modifikací
- Enzymy jako bioléčiva
- Hormony používané jako bioléčiva
- Hlavní bioléčiva odvozená od cytokinů
- Typy rekombinantních vakcín (princip aktivní imunizace), DNA vakcíny
- Monoklonální protilátky a jejich modifikace využívané v medicíně Genové terapie a jejich biotechnologické aspekty

IVb. Farmakologie a biologicky aktivní přírodní látky

okruh je vymezen zejména předměty: Farmakologie, Biologicky aktivní přírodní látky

- Farmakokinetika: způsoby podání léčiva do organismu, osud léčiva v organismu, ADME systém, proléčiva, hlavní farmakokinetické parametry.
- Farmakodynamika. Specifický a nespecifický účinek léčiva. Receptorová teorie, agonisté a antagonisté receptorů.
- Látky používané k tlumení bolesti: analgetika nenarkotická a narkotická, antimigrenika, lokální anestetika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Léčiva centrálního nervového systému: sedativa, hypnotika, celková anestetika, neuroleptika, antidepresiva. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Léčiva vegetativního nervového systému: sympatomimetika, sympatolytika, parasympatomimetika a parasympatolytika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Léčiva kardiovaskulárního systému: hypolipidemika, antiagregancia, antikoagulancia, vasodilatancia, antihypertenziva. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Léčiva dýchacího, trávicího a vylučovacího systému: antitusika, expektorancia, antacida, antiulceróza, cytoprotektiva, antiemetika, antidiaroeika, laxativa, diuretika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Antialergika, H1-antihistaminika a cytostatika. Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Látky používané k prevenci a v terapii infekčních onemocnění (desinficiencia, antibakteriální chemoterapeutika, antibiotika, virostatika). Mechanismus účinku uvedených léčiv, nejvýznamnější zástupci.
- Polysacharidy: vláknina, gumy, slizy, pektiny.
- Specificky aktivní proteiny: Enzymy, lektiny, intenzivně sladké proteiny.
- Alkaloidy. Obecné vlastnosti, taxonomický výskyt, protoalkaloidy.
- Alkaloidy ovlivňující signální funkci acetylcholinu. Cytostatika.
- Námelové alkaloidy, pseudoalkaloidy, purinové alkaloidy.
- Příklady bioaktivních glykosidů: Srdeční glykosidy, saponiny, glukosinoláty, kyanogenní glykosidy.
- Fenolické látky: Obecné vlastnosti. Jednoduché fenoly, fenolické kyseliny a jejich estery, kumariny; Flavonoidy a lignany. Fytoestrogeny; Třísloviny; Chinony; Orcinoly a floroglucinoly.
- Terpenoidy Monoterpeny a esenciální oleje. Toxické diterpeny; Triterpenoidy, steroidy a karotenoidy. Vitamin A a retinoidy.