
Imunologie

Imunologie je dynamicky se vyvíjející obor integrující poznatky molekulární a buněčné biologie, fyziologie, reprodukční imunologie, histologie i funkční morfologie (v kontextu evoluce i ontogenese) do jediného celku, jehož pojítkem je imunitní systém. Ten je soustavou molekul, buněk a tkání podílejících se na imunitní odpovědi. Témata jako transplantace, alergie, imunitní nedostatečnost, autoimunita, imunosuprese, imunoterapie, či protinádorová imunita jsou typickými oblastmi zájmu imunologů. Imunologie pokrývá všechny úrovně biologického poznání od molekul (cytokiny, imunoglobuliny, receptory, signální molekuly), přes buňky (celá plejáda imunokompetentních buněk), celé organismy (zde jsou často využívány transgenní zvířecí modely) i společenstva (frekvence různých alel genů regulujících imunitní odpověď, evoluce imunitních mechanismů). Samostatnou emancipovanou součástí imunologie je imunologie klinická, pro kterou je objektem bádání imunitní systém člověka a poznání mechanismů jeho fungování vede k vývoji případných terapeutických aplikací.

Studijní povinnosti

Povinností studenta doktorského studijního programu je prohlubovat své odborné znalosti z bakalářského a magisterského stupně studia. Jedním z cílů doktorského studia je osvojit si metody vědecké práce a myšlení tak, aby absolvent byl schopen samostatně vytyčit a řešit vědecký problém, kriticky posoudit dosažené výsledky a připravit jejich publikaci v mezinárodně uznávaných odborných časopisech s náročným recenzním řízením.

Po dohodě se školitelem volí student nejméně dva kurzy z nabídky OR Imunologie, popř. nabídky fakult:

MB151P107/ MB151P107E Protein dynamics in development and cancer

MB150P90E Innate immunity

MB150P78 Advances in Immunology

MB150P14E Immunology

MB151C15E Immunology - a practical course

MB151P108 Clinical Cases in Immunology

MB151P103E Immunology - a systems biology view

MB151P99E Animal models in immunology

MB170P84 Evolutionary and ecological immunology

MB151P94 Molekulární mechanismy evoluce imunity

MB150P13 Regulační mechanismy imunity

MB140P72 Viry a imunitní systém hostitele

MB150P89 Molekulární biologie rakoviny I

MB151P96E Fluorescent microscopy in cell biology

B90041 Pokroky v molekulární biologii a genetice/ Advances in molecular biology and genetics

(kurz pořádá Ústav molekulární genetiky AV ČR, v.v.i.)

Další možnosti výběru poskytuje nabídka kurzů oborových rad DSPB Biomedicína na webu: <http://dspb.avcr.cz/oborove-rady/>

V přípravě je po dohodě se školitelem vstupní metodický kurs zobrazovacích a OMICS technologií ve spolupráci s pracovišti BIOCEV, který by se měl stát povinnou součástí ISP, pro akademický rok 2019/20 se jedná o studijní povinnost volitelnou.

Požadavky na tvůrčí činnost

Uchazeč musí být autorem/spoluautorem nejméně dvou publikací přijatých v časopisech s recenzním řízením indexovaných ve WOS (optimálně s IF nad mediánem oboru), přičemž alespoň u jedné publikace musí být prvním autorem (sdílené první autorství by mělo být ex ante komunikováno s oborovou radou). V individuálních výjimečných a jasně zdůvodněných případech může oborová rada rozhodnout jinak. Typickým příkladem zde může být jediná excelentní prvoautorská publikace.

Dizertační práce

Dizertační práce má být objektivní a ucelenou informací o vědeckých výsledcích uchazeče. Práce má umožnit příslušné komisi a oponentům posoudit, zda uchazeč získal teoretické znalosti i praktické dovednosti jako předpoklad pro samostatnou vědeckou práci v oboru a zda umí formulovat a řešit vědecké problémy a uplatnit pod vedením školitele dosažené výsledky ve vysoce konkurenčním prostředí světové vědy.

Dizertační práce obsahuje

- a) autorský text, který podává rozbor současného stavu problematiky, která bezprostředně souvisí se studovaným tématem (cca 20 stran),
- b) publikace či rukopisy v procesu submitování, které v rámci projektu vznikly,

- c) autorský text, který detailně popisuje experimenty provedené uchazečem, které se nestaly součástí publikovaných prací/ rukopisů,
- d) diskusi všech výsledků z pohledu uchazeče aktualizovanou tak aby odrážela úroveň poznání k datu podání práce (min 10 stran),
- e) standardní doprovodné oddíly jako seznam citací, seznam zkratk etc.

Autorským textem se rozumí původní text, jehož žádná část se nevyskytuje v jiném textu či publikaci. Součástí práce nicméně mohou být publikace nebo rukopisy, které v rámci projektu vznikly, pokud jsou jako takové jasně označeny. Připouštějí se modalita v členění práce. Práce musí obsahovat jednoznačné a podrobné určení podílu uchazeče na prezentovaných datech, včetně určení jeho podílu při sepisování publikací. Práce může být sepsána v angličtině, češtině nebo ve slovenštině. Autoreferát není požadován.

Požadavky na absolvování stáží

Součástí studijních povinností je absolvování části studia na zahraniční instituci v souhrnné délce nejméně jednoho měsíce nebo další forma přímé účasti studenta na mezinárodní spolupráci, např. účast na mezinárodním tvůrčím projektu s výsledky publikovanými nebo prezentovanými v zahraničí apod. Doporučovanou formou je zahraniční vědecká stáž (optimálně v souhrnu po dobu alespoň tří měsíců) s důrazem na pokročilé metodiky a osvojení unikátních modelů.

Další studijní povinnosti

Součástí studia je aktivní účast na konferenci doktorských studentů, která je pořádána každý rok oborovou radou. V rámci konference studenti prezentují výsledky svých projektů a diskutují problémy společného zájmu a metodické otázky. Na konferenci jsou zváni jak členové oborové rady, tak školitelé studentů. Doporučená je také aktivní účast na mezinárodních konferencích.

Státní doktorská zkouška

Státní doktorská zkouška je kromě každoroční kontroly ISP klíčovým kontrolním bodem doktorského studia, kdy je zjišťována kompetence, znalosti a orientace ve výzkumném projektu a dále jsou testovány oborové znalosti s důrazem na porozumění kontextům, mechanismům a oborovým přesahům. Doporučované načasování doktorské zkoušky je druhá polovina druhého ročníku studia/první semestr ročníku třetího, tak, aby kontrola studia byla efektivní a komise mohla poskytnout využitelnou zpětnou vazbu. Pokud dochází k odkládání zápisu doktorské zkoušky, studenti jsou a budou aktivně vyzýváni garantem k jejímu absolvování.

Oborová rada IMUNOLOGIE

Tématické 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 antimikrobní 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

29. Mechanismy vzniku zánětu; mediátory zánětu
30. Imunologický význam kojení, vztah imunitního systému matky a plodu
31. Imunodeficity - příčiny, typy, principy terapie
32. Primární imunodeficity
33. Získané (sekundární) imunodeficity
34. Imunopatologické reakce doprovázející fyziologické imunitní odpovědi
35. Autoimunitní onemocnění – příčiny, typy, terapie
36. Imunitně podmíněné choroby GIT,
37. Imunitně podmíněné choroby dýchacího systému a kůže
38. Imunitně podmíněné choroby nervového systému,
39. Imunitně podmíněné endokrinopatie
40. Systémové imunitně podmíněné choroby
41. Imunopatologické reakce (přecitlivělosti) obecně: typy, mechanismy, možnosti terapie
42. Lymfoproliferativní onemocnění
43. Mechanismy protinfekční imunity (specifika pro různé typy patogenů)
44. Mechanismy úniku mikroorganismů před imunitními reakcemi
45. Mechanismy tkáňového poškození patogeny a imunopatologickými reakcemi
46. Protinádorová imunita-nádorové antigeny, mechanismy
47. Mechanismy úniku nádorových buněk imunitnímu systému
48. Imunoterapie – základní principy a přístupy (stimulace, suprese)
49. Antigeně specifická imunoterapie (vakcíny, pasivní imunizace, specifická imunosuprese), adjuvancia a mechanismy jejich působení
50. Experimentální modely imunopatologických stavů
51. Transplantační imunologie, principy, xenotransplantace, reakce štěpu proti hostiteli
52. Klasické a neklasické HLA antigeny, metody typizace HLA, terapeutické přístupy transplantační imunologie
53. Imunologicky privilegovaná místa

B. Molekulární a buněčná biologie

Bílkoviny

54. Struktura proteinů (primární, sekundární, terciární, kvaterní)
55. Metabolický obrát proteinů (proteosyntéza vs. degradace, proteazomy)
56. Posttranslační modifikace bílkovin (glykosylace, fosforylace, acylace, prostetické skupiny)
57. Membránové proteiny (místo vzniku, typy asociace s membránou, příklady)

Struktura a funkce buňky

58. 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)
59. Energetický metabolismus buňky, mitochondrie (DNA, elektron transportní řetězec, uncoupling proteiny, protonový gradient)
60. Endoplasmatické retikulum (drsné vs. hladké, postranslační modifikace proteinů, syntéza lipidů)
61. Signální sekvence proteinů (logika adresování bílkovin, SRP, mechanismus transportu přes membránu)
62. Golgiho systém (lokalizace, funkce, glykosylace, sorting molekul do různých destinací)
63. Lysozomy (endocytóza, klatrin, kyselé pH, hydrolázy, manóza 6-fosfát receptor)
64. Endocytóza a exocytóza (princip, endozomy - časné, klatrin, recyklující, pozdní, regulace exocytózy)
65. MHC I a ER (mechanismus plnění MHC I peptidy, transportéry peptidů, transport k plasm. membr.)
66. MHC II a endozomy (mechanismus plnění MHC II peptidy, invariantní řetězec, pozdní endosomy)
67. Srovnání jednotlivých typů cytoskeletu (logika stavby, shody a odlišnosti ve struktuře a funkci)

Mezibuněčná signalizace

68. Typy mezibuněčné signalizace (autokrinní, parakrinní, endokrinní, závislé na buň. kontaktu, synaptické)
69. Typy receptorů (povrchové vs. intracelulární, kinázy, cyklázy, iontové kanály, asociované molekuly)
70. Typy signalizačních molekul (oxid dusnatý, oxid uhelnatý, steroidy, peptidy, proteiny, prostaglandiny...)
71. Typy druhých posílů (cyklické GMP a AMP, Ca²⁺, diacylglycerol, inositol fosfáty)
72. Typy signalizačních drah (receptory spojené s G-proteiny, iontovými kanály, kinázovou aktivitou)
73. Receptory spřažené s G-proteiny (trimerní G-protein, struktura receptorů, cAMP, cGMP, PKA, diacylglycerol, fosfolipáza C-?, IP₃, Ca²⁺, PKC, kalmodulin)

74. Receptory využívající enzymatickou aktivitu (receptorové tyrosin-kinázy, tyrosin-kinázy asociované s receptory, receptorové tyrosin-fosfatázy, receptorové serin/threonin-kinázy, receptorové guanylyl-cyklázy)
75. Přenos signálu pomocí protein-tyrosinkináz (receptorové PTK, autofosforylace, dimerizace, SH2 domény, adaptorové proteiny, kinázy rodiny Src, PLC-?, Ras proteiny, MAP- kinázová dráha, PI 3-kináza)

Buněčný cyklus a programovaná buněčná smrt

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

Metody

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

A. Immunology

I. Basic components and principles of the immune system

1. Functions of T lymphocytes, non-classical T cells, ILC, functional methods of studying T lymphocytes
2. Function of B lymphocytes, functional methods of studying B lymphocytes
3. Development and functions of monocytes/macrophages
4. Development and functions of granulocytes and mast cells
5. Ontogenesis of immunity, immunological development of the child
6. Immunological memory
7. Mucosal immune system, proteins and peptides with antimicrobial activity
8. Mechanisms of elimination of autoreactive lymphocytes
9. Regulation of the immune response - general principles
10. Regulatory cells of the immune system, MDSCs
11. Regulation of immune responses by the nervous and endocrine systems, and microbiome
12. Phylogeny of immunity
13. Mechanisms of immunological tolerance
14. Relationship and cooperation of innate and adaptive immunity
15. Cellular components of innate immunity and their functions, recognition of microorganisms by innate immunity cells and molecules
16. Antigen-specific lymphocyte receptors: structure and function, structure and expression of genes encoding antigen-specific receptors
17. Development of T and B lymphocytes and selection of the repertoire of their specific receptors, molecular mechanisms
18. Antigen-presenting cells, molecular mechanisms of their function
19. Mechanisms of signal transduction by lymphocyte surface receptors; "positive" and "negative" signals; "activation" of T and B lymphocytes
20. Structure and function of secreted immunoglobulins, affinity and avidity
21. Structure and function of MHC glycoproteins, the biological significance of MHC glycoprotein polymorphism
22. Leukocyte adhesive molecules, role in lymphocyte activation and effector function, migration of T lymphocytes to lymphoid vs. non-lymphoid tissues
23. Costimulatory molecules; signaling, role in activation, expansion and effector functions of T and B lymphocytes
24. Effector mechanisms of cellular immunity
25. Effector mechanisms of humoral immunity
26. Structure and function of complement receptors, complement cascade, regulation of the complement system
27. Cytokines, chemokines and other soluble immunoregulatory molecules
28. Use of living organisms in immunological research, mutant, transgenic and knock-out model organisms

II. Physiological and pathophysiological aspects of immunity

29. Mechanisms of inflammation; inflammatory mediators
30. Immunological importance of breastfeeding, the relationship between the immune system of the mother and the fetus
31. Immunodeficiency - causes, types, principles of therapy
32. Primary immunodeficiencies
33. Acquired (secondary) immunodeficiencies
34. Immunopathological reactions accompanying physiological immune responses
35. Autoimmune diseases - causes, types, therapy
36. GIT immune disorders
37. Immune disorders of the respiratory system and skin
38. Immune disorders of the nervous system,
39. Immune disorders of endocrine system
40. Systemic immune-mediated diseases
41. Immunopathological reactions (hypersensitivity)-general principles, types, mechanisms, treatment options
42. Lymphoproliferative diseases
43. Mechanisms of anti-infective immunity (specifics for different types of pathogens)
44. Mechanisms of the evasion of immune responses by microorganisms
45. Mechanisms of tissue damage by pathogens and immunopathological reactions
46. Mechanisms of the antitumor immunity, tumor antigens
47. Mechanisms of the evasion of immune responses by tumor cell
48. Immunotherapy - basic principles and approaches (stimulation, suppression)
49. Antigen-specific immunotherapy (vaccines, passive immunization, specific immunosuppression), adjuvants and their mechanisms of action
50. Experimental models of immunopathological conditions
51. Transplant immunology, principles, xenotransplantation, graft-versus-host disease
52. Classical and non-classical HLA antigens, HLA typing methods, therapeutic approaches of transplant immunology
53. Immunologically privileged sites

B. Molecular and cell biology

Proteins

54. Protein structure (primary, secondary, tertiary, quaternary)
55. Metabolic turnover of proteins (proteosynthesis vs. degradation, proteasomes)
56. Posttranslational protein modifications (glycosylation, phosphorylation, acylation, prosthetic groups)
57. Membrane proteins (origin, types of association with the membrane, examples)

Cell structure and function

58. Membrane structure (bilayer, amphipathic properties, lateral diffusion, phospholipids, steroids, proteins), membrane function (semi-permeability, compartmentalization, asymmetry, transporters, receptors, nuclear-cytosol transport, nuclear pore, dynamics during mitosis, lamins)
59. Cell energy metabolism, mitochondria (DNA, electron transport chain, uncoupling proteins, proton gradient)
60. Endoplasmic reticulum (rough vs. smooth ER, posttranslational protein modifications, lipid synthesis)
61. Protein signal sequences (address labeling, SRP, membrane transport mechanism)
62. Golgi system (localization, function, glycosylation, sorting of molecules to different destinations)
63. Lysosomes (endocytosis, clathrin, acidic pH, hydrolases, mannose 6-phosphate receptor)
64. Endocytosis and exocytosis (principle, endosomes - early, clathrin, recycling, late endosomes, regulation of exocytosis)
65. MHC I and ER (mechanism of MHC I peptide loading, peptide transporters, transport to plasmid membrane)
66. MHC II and endosomes (mechanism of MHC II peptide loading, invariant chain, late endosomes)
67. Comparison of the types of the cytoskeleton (logic of structure, similarities and differences in structure and function)

Extracellular signaling

68. Types of extracellular signaling (autocrine, paracrine, endocrine, cell contact-dependent, synaptic)
69. Types of receptors (surface vs. intracellular, kinases, cyclases, ion channels, associated molecules)
70. Types of signaling molecules (nitric oxide, carbon monoxide, steroids, peptides, proteins, prostaglandins...)
71. Types of second messengers (cyclic GMP and AMP, Ca²⁺, diacylglycerol, inositol phosphates)
72. Types of signaling pathways (receptors associated with G-proteins, ion channels, kinase activity)
73. G-protein-coupled receptors (trimeric G-protein, receptor structure, cAMP, cGMP, PKA, diacylglycerol, phospholipase C-?, IP₃, Ca²⁺, PKC, calmodulin)
74. Receptors utilizing enzymatic activity (receptor tyrosine kinases, tyrosine kinase associated receptors, receptor tyrosine phosphatases, receptor serine/threonine kinases, receptor guanylyl cyclases)
75. Signal transduction by protein tyrosine kinases (receptor PTK, autophosphorylation, dimerization, SH2 domains, adapter proteins, Src family kinases, PLC-?, Ras proteins, MAP kinase pathway, PI 3-kinase)

Cell cycle and programmed cell death

76. Cell cycle definition (G1, G2, M, S phase, interphase, modification, duration)
77. Cell cycle regulation (checkpoints, examples of sensors - Rb protein and p53, Cdk, cyclins)
78. Malignant transformation (mechanisms of tumor cell formation, key factors and molecules)
79. Apoptosis (definition, apoptosis vs. necrosis, caspases, role of mitochondria, Fas, Bcl-2, phosphatidylserine), apoptosis in the immune system
80. Autophagy

Methods

81. Reverse genetics (transgenes, knock-out, knock-in, Crispr-Cas9, RNA interference, ES cells).
82. Flow cytometry: principles, applications
83. Hybridoma technology (immunization, myeloma cell, selection)
84. Mass spectrometry (use, advantages, limitations)
85. DNA and RNA detection (fluorescent and radioactive probes, in situ hybridization, sequencing)
86. DNA cloning (restriction endonucleases, vectors, amplification)
87. PCR (principle, thermostable DNA polymerases, primers, PCR variants – real-time, nested etc., primer modifications)
88. Methods for determining the structure of proteins (X-ray crystallography, cryo-EM)
89. Methods based on antigen-antibody interaction (ELISA, Western blot, nephelometry)
90. Light microscopy (resolution, fluorescence microscopy, confocal microscopy, electron microscopy (resolution, scanning vs. transmission))
91. Use of fluorescent proteins (logic, in vivo studies, fusion proteins, FRAP, FRET)