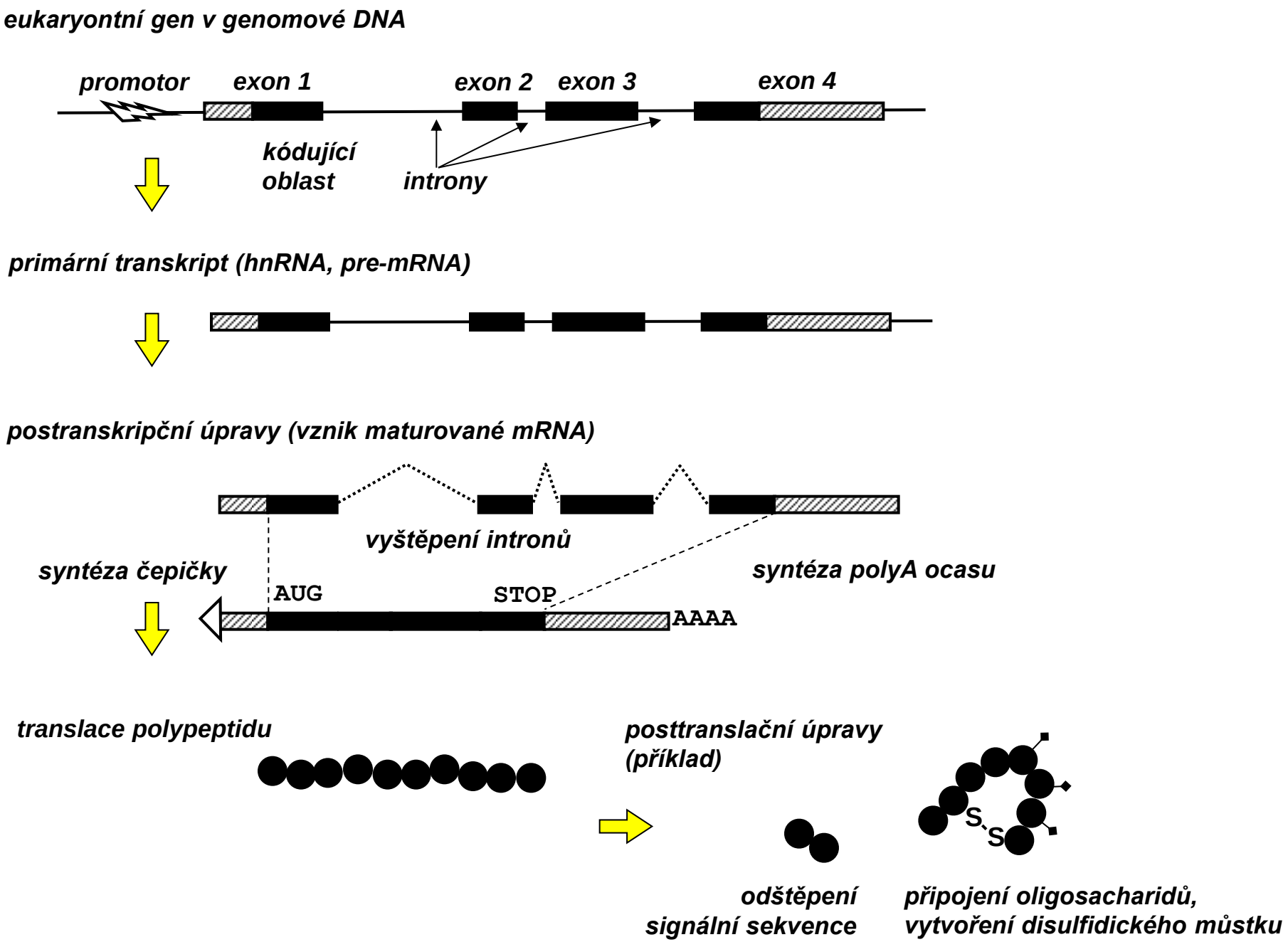

eukaryontní gen v genomové DNA
promotor
exon 1
exon 2
exon 3
exon 4
kódující oblast
introny
primární transkript (hnRNA, pre-mRNA)
postranskripční úpravy (vznik maturované mRNA)
vyštěpení intronů
syntéza čepičky
syntéza polyA ocasu
AUG
STOP
AAAA
translace polypeptidu
posttranslační úpravy (příklad)
S
S
odštěpení signální sekvence
připojení oligosacharidů, vytvoření disulfidického můstku

GEN (GENY)
v genomu člověka
GENOTYP

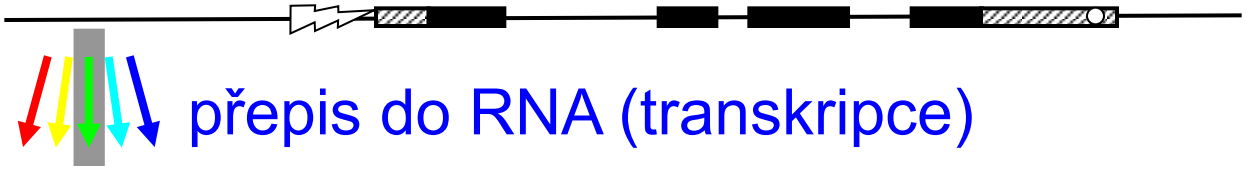
EXPRESE GENU

interakce s ost. geny (proteiny)

epigenetika

vnější prostředí

náhoda



přepis do RNA (transkripce)

pre-mRNA

posttranskripční úpravy

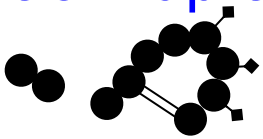
zralá mRNA

překlad do proteinu (translace)

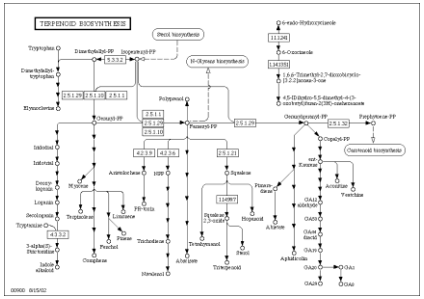
protein

posttranslační úpravy

funkční protein

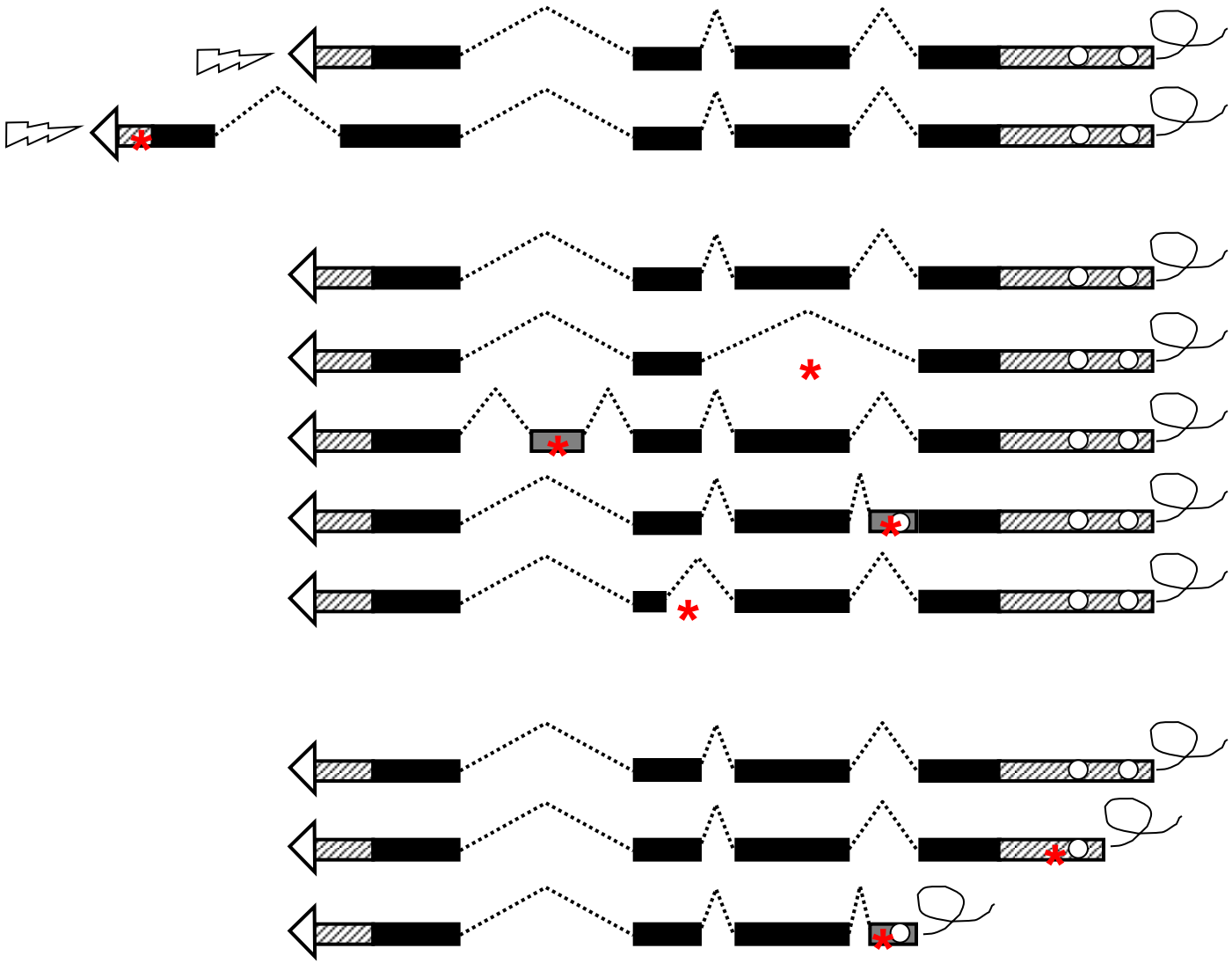


činnost (funkce) proteinu

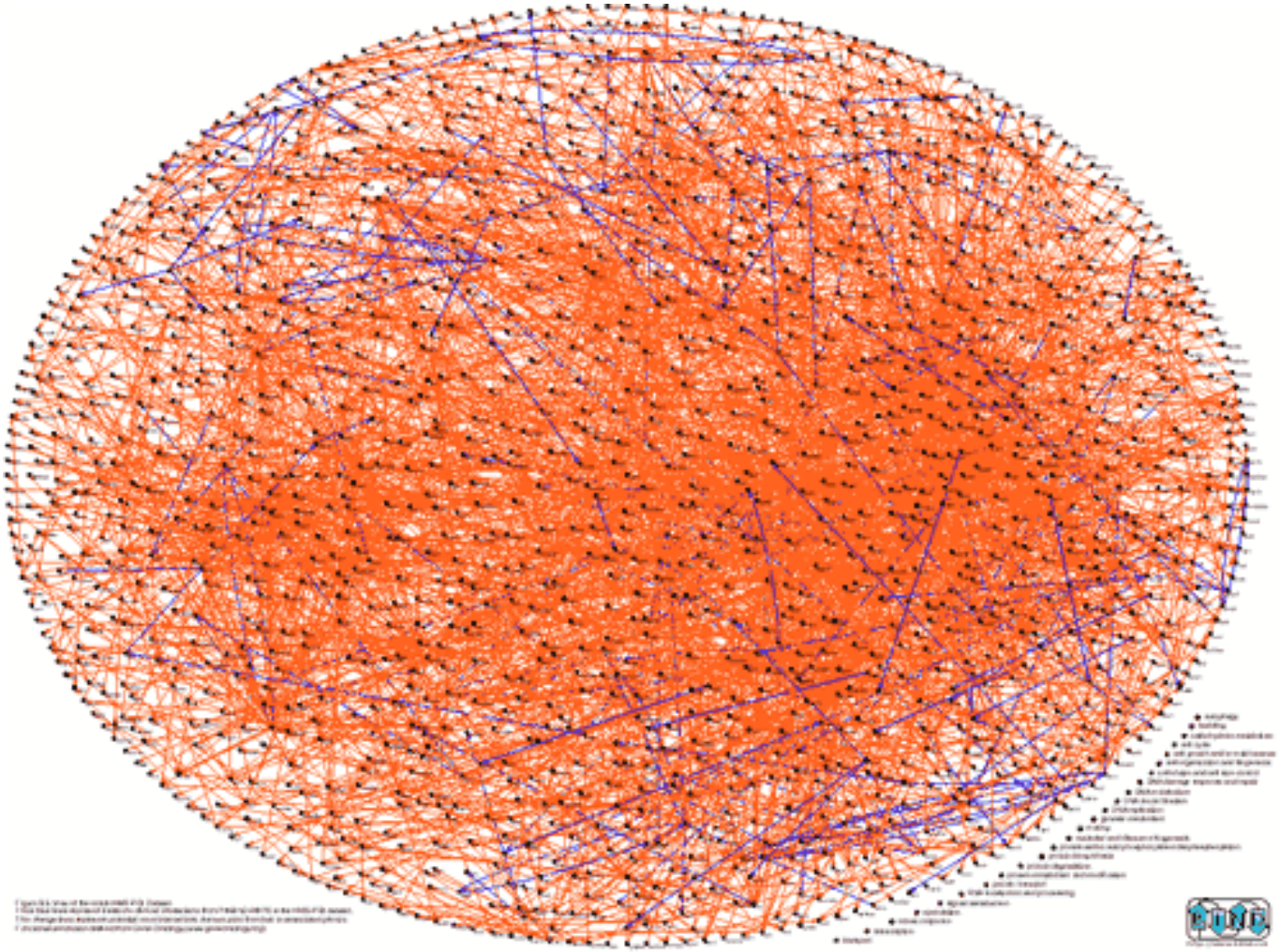


FENOTYP
lidského jedince

alternativní sestřih transkriptů RNA



interakce genů / genových produktů



http://gnn.tigr.org/articles/01_02/Yeast_proteins_image3.shtml

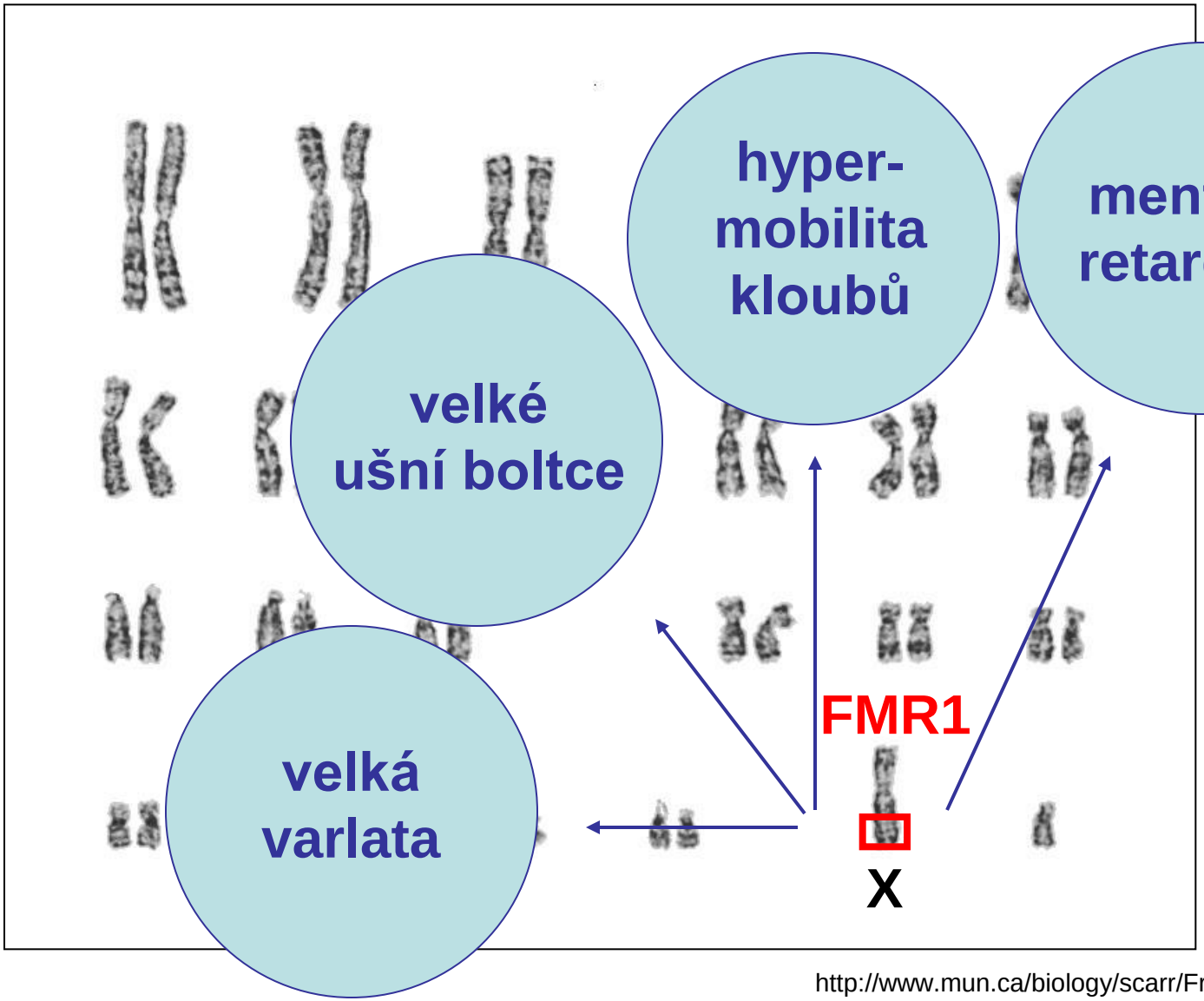
FMR1 - sy. fragilního X

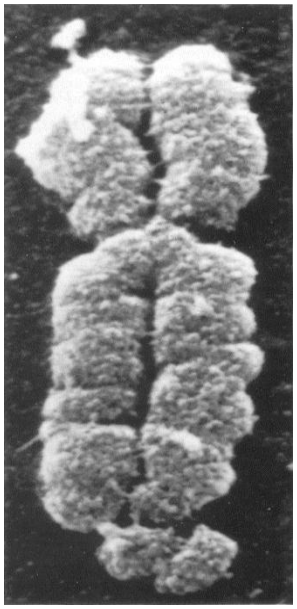
pleiotropie funkce genů

$(CGG)_{6-54}$

$(CGG)_{200-1000+}$

všeobecná exprese



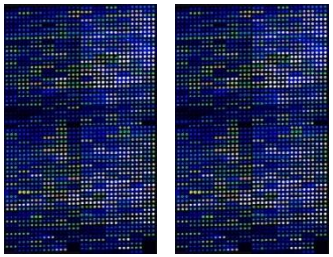


http://www.mun.ca/biology/scarr/Fragile_X_chromosome.html

variabilita na úrovni exprese

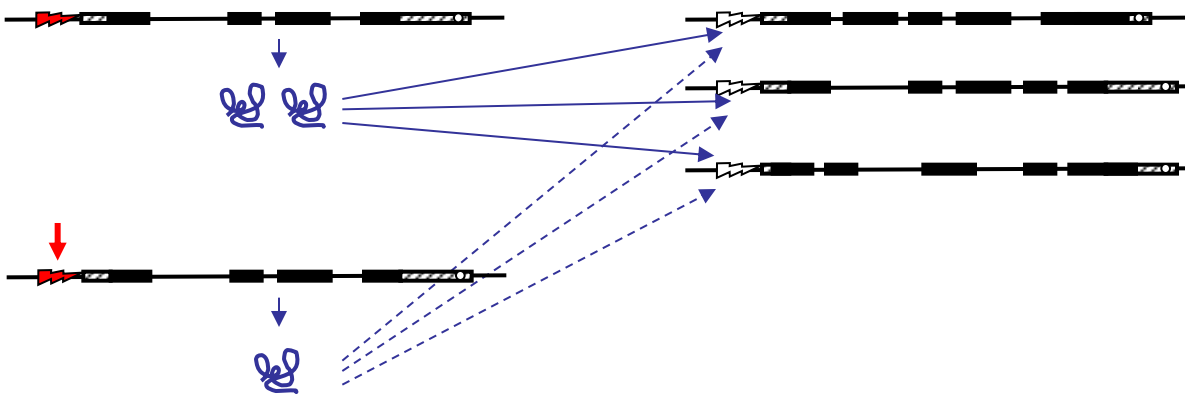
hladina transkriptů mRNA je v populaci variabilní

je ovlivněna geneticky - cis: promotory, enhancery, silencery



geneticky - trans

epigeneticky, prostředím (vnější podmínky)

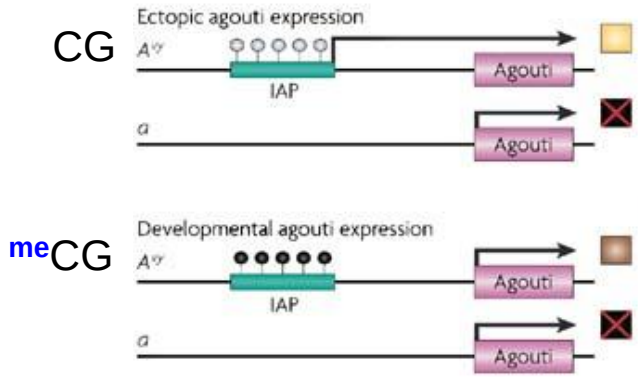


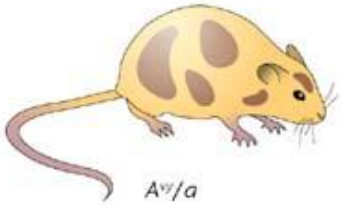
variabilní úroveň exprese ovlivňuje fenotyp

epigenetika

metylace DNA, nekódující RNA, modifikace histonů, ...

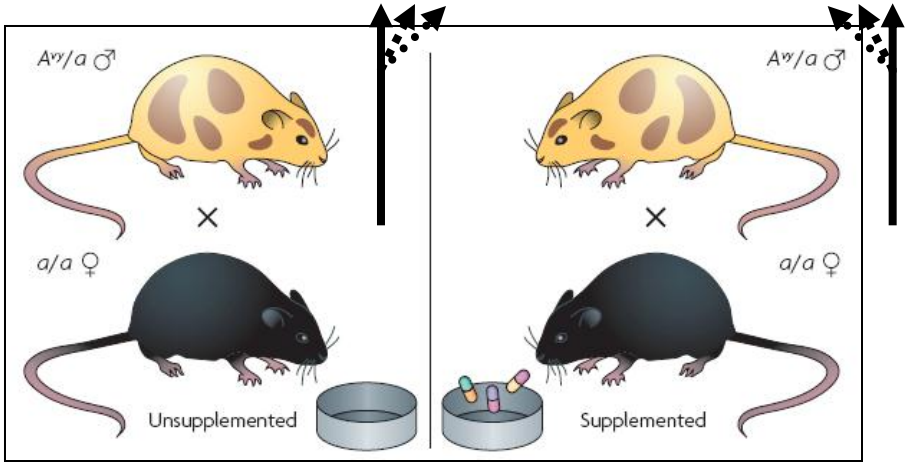
gen Agouti - signalizace, folikulární melanocyty produkují žlutý phaeomelanin místo černého eumelaninu
A - exprese je normálně limitována do určité periody vývoje folikulů - pouze žlutý proužek na chlupu
A^{vy} - konstitutivní exprese, žlutá srst, diabetes, obesita a nádory
a - nefunkční (pouze černá)



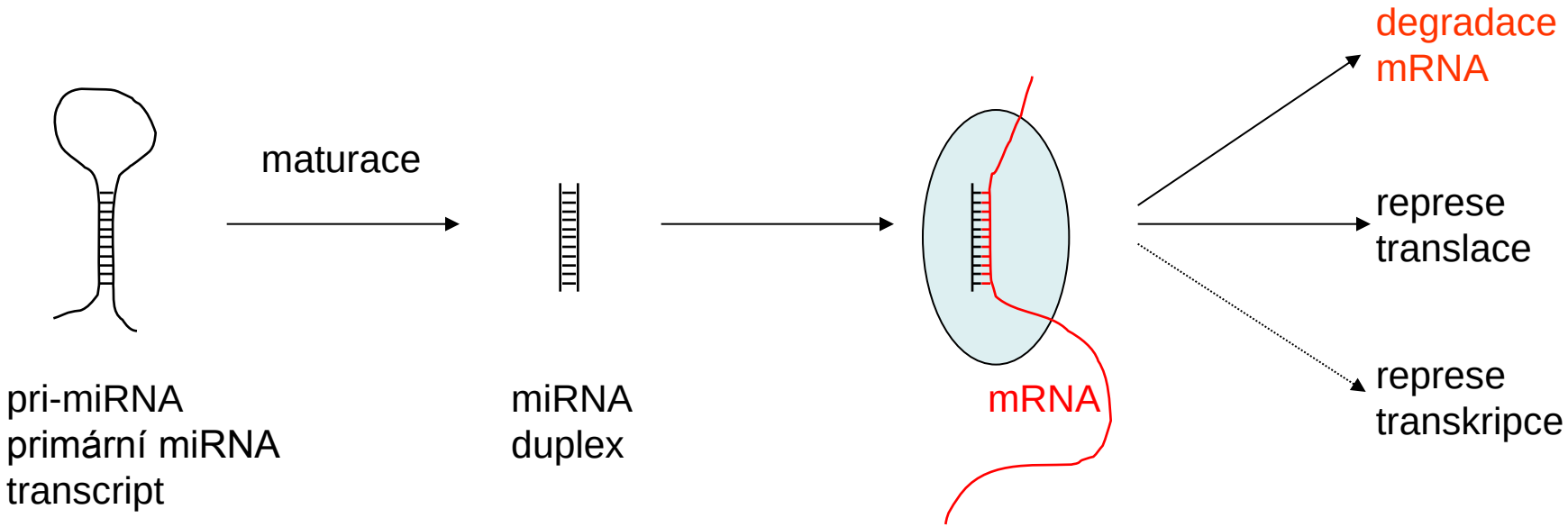


Nature Reviews | Genetics

časná mateřská péče
časná (prenatální) výživa
jednovaječná dvojčata



mikro RNA (miRNA)



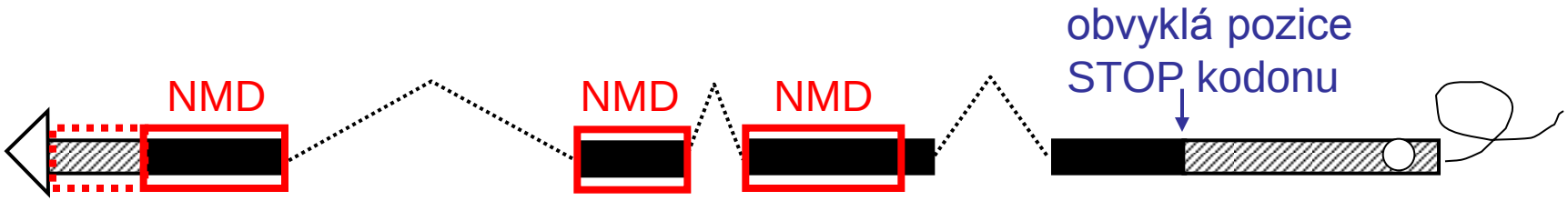
dnes známo v genomu člověka ~1500 genů pro miRNA
potenciálně regulují ~50% genů

výhoda nukleových kyselin pro regulace:
ke specifitě stačí ~22 nukleotidů, pro protein by bylo třeba o 2 řády více

důležitá úloha v nádorech

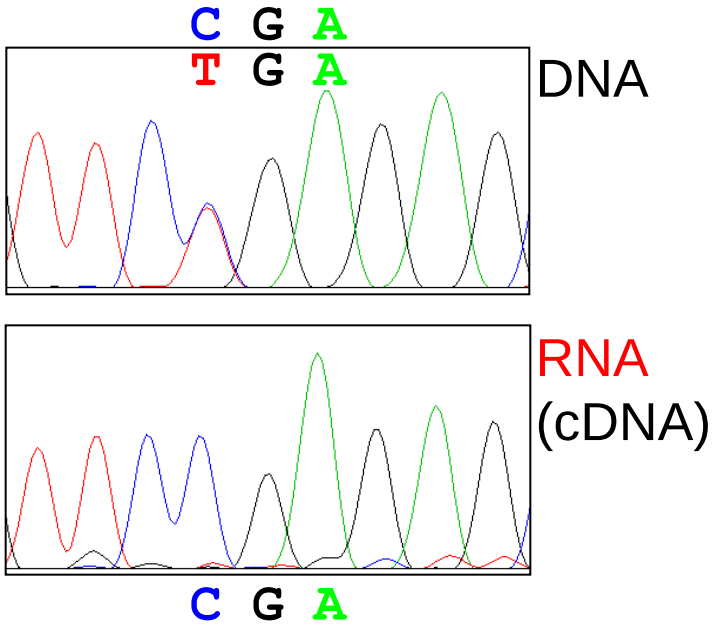
odstraňování transkriptů s předčasnými STOP kodony
NMD (nonsense-mediated RNA decay)

zabraňuje hromadění zkrácených proteinů (?)
degradace mRNA se STOP kodonem více než 50-55 bp
před místem vložení posledního intronu

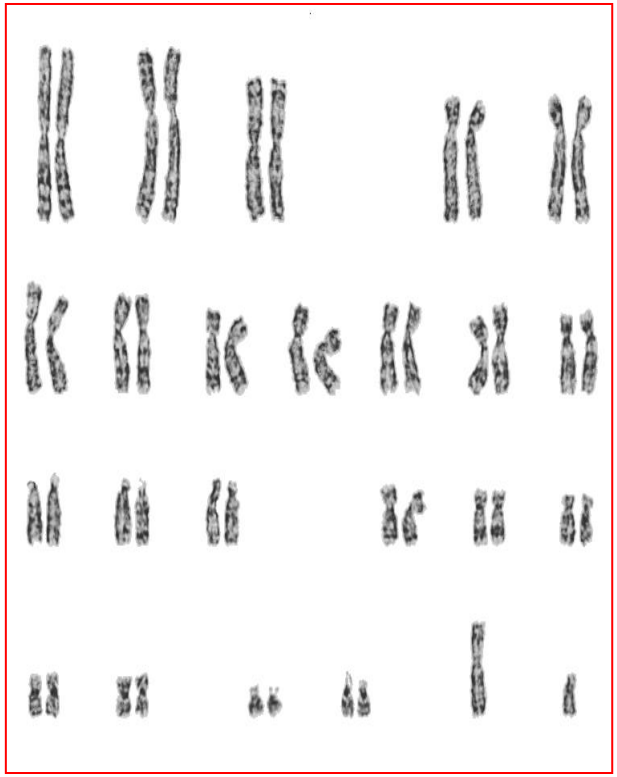


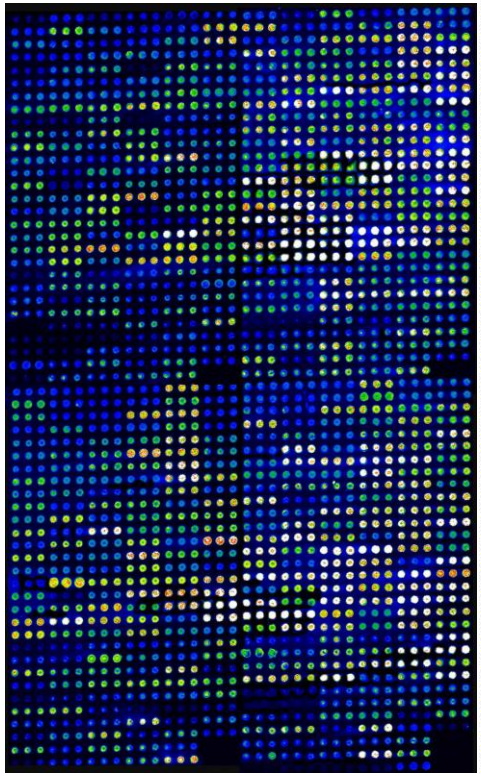
při prvním čtení na ribozómu
se porovnává umístění STOP
a exon-junction komplexů (EJC)

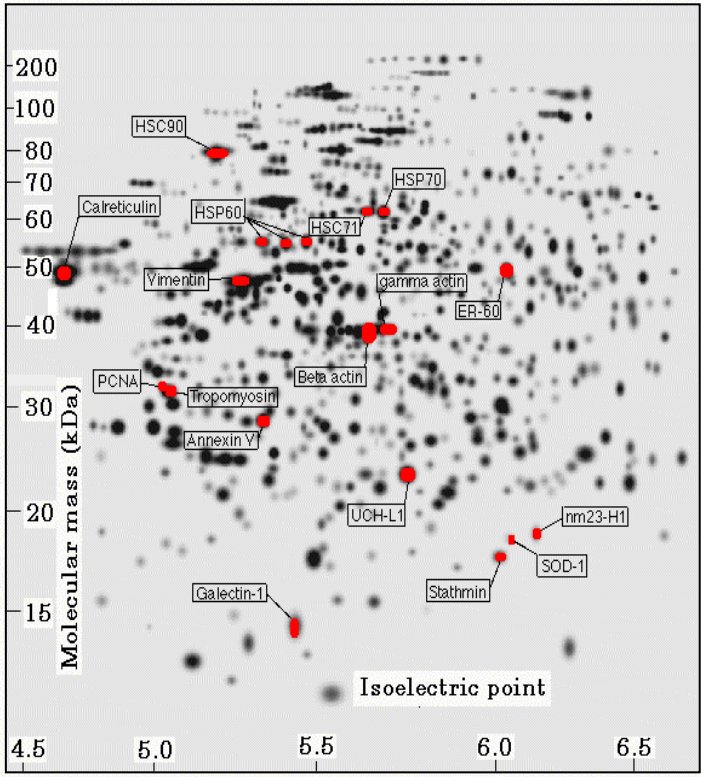
NMD odbourává i některé
fyziologické transkripty



genom transkriptom proteom







struktura genomu je ~stejná ve všech buňkách organismu

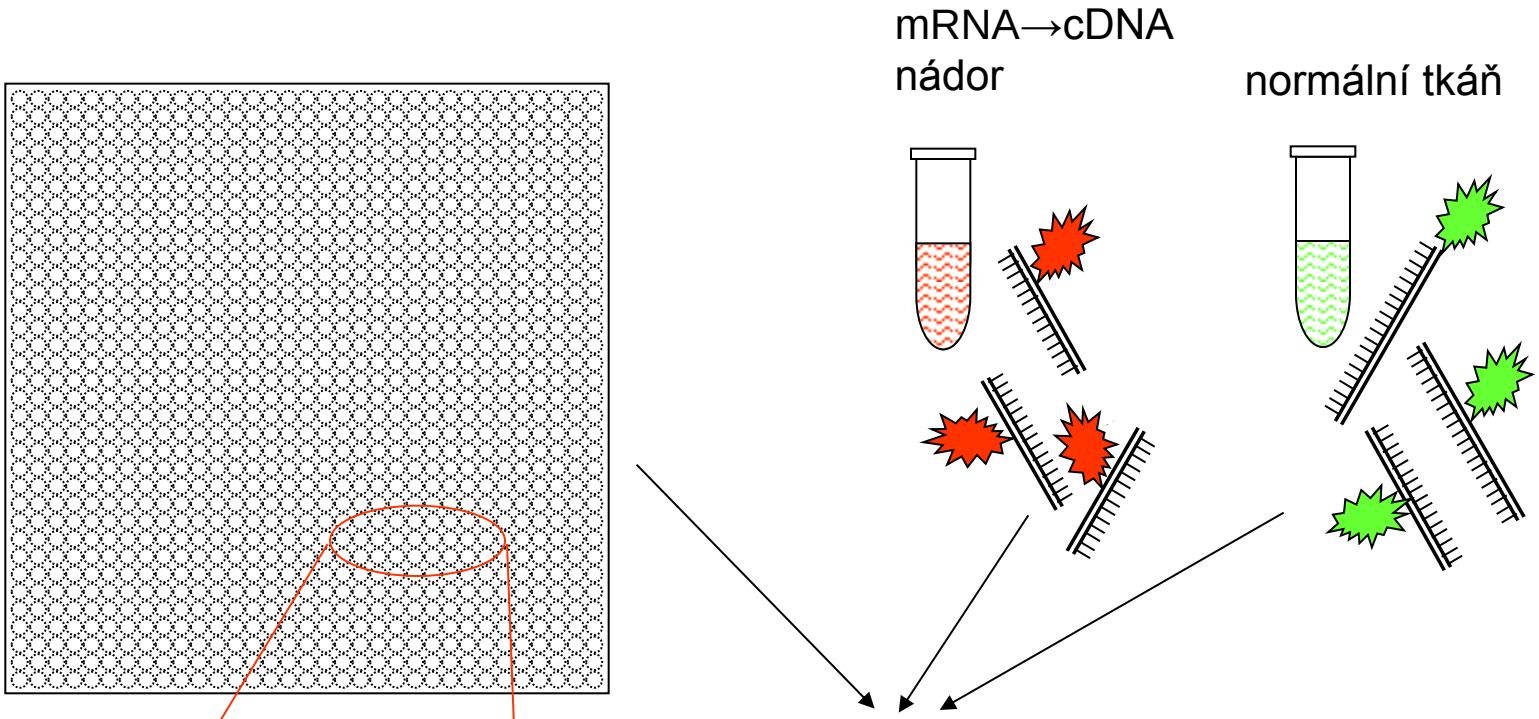
exprese genomu se zásadně liší v prostoru a čase

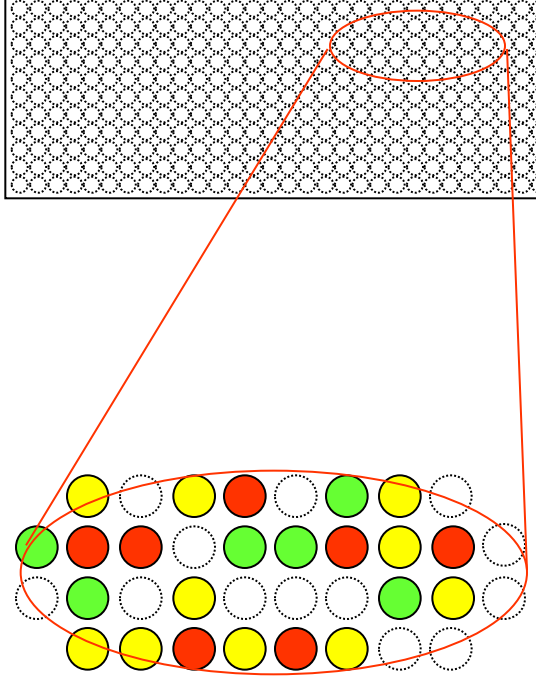
(buněčný typ, vývojové stadium, podmínky, ...)

~22000 genů → ~1000000 proteinů

u >1/3 genů nemáme představu o (funkci) funkcích proteinu

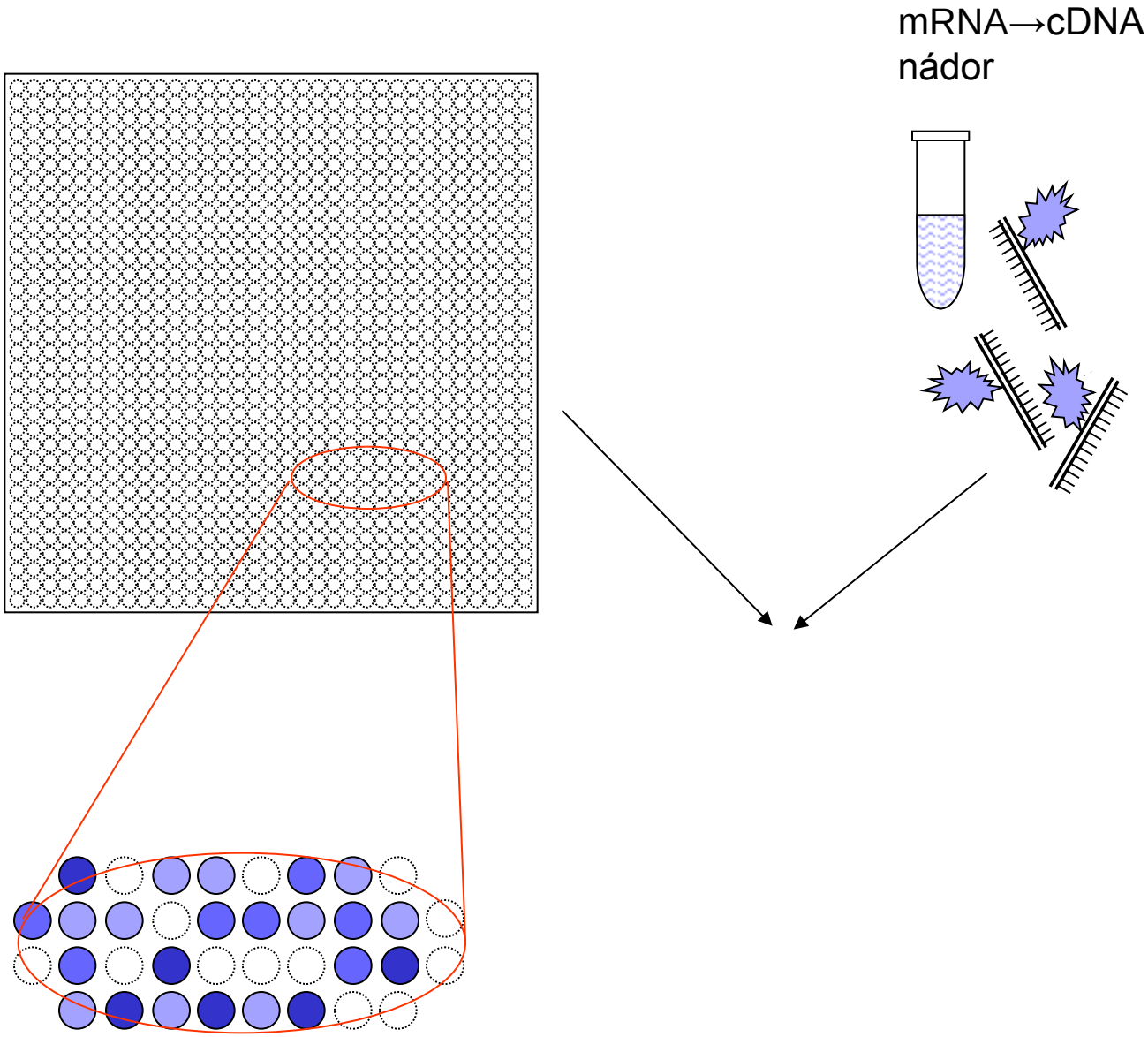
DNA čipové technologie: expresní profilování

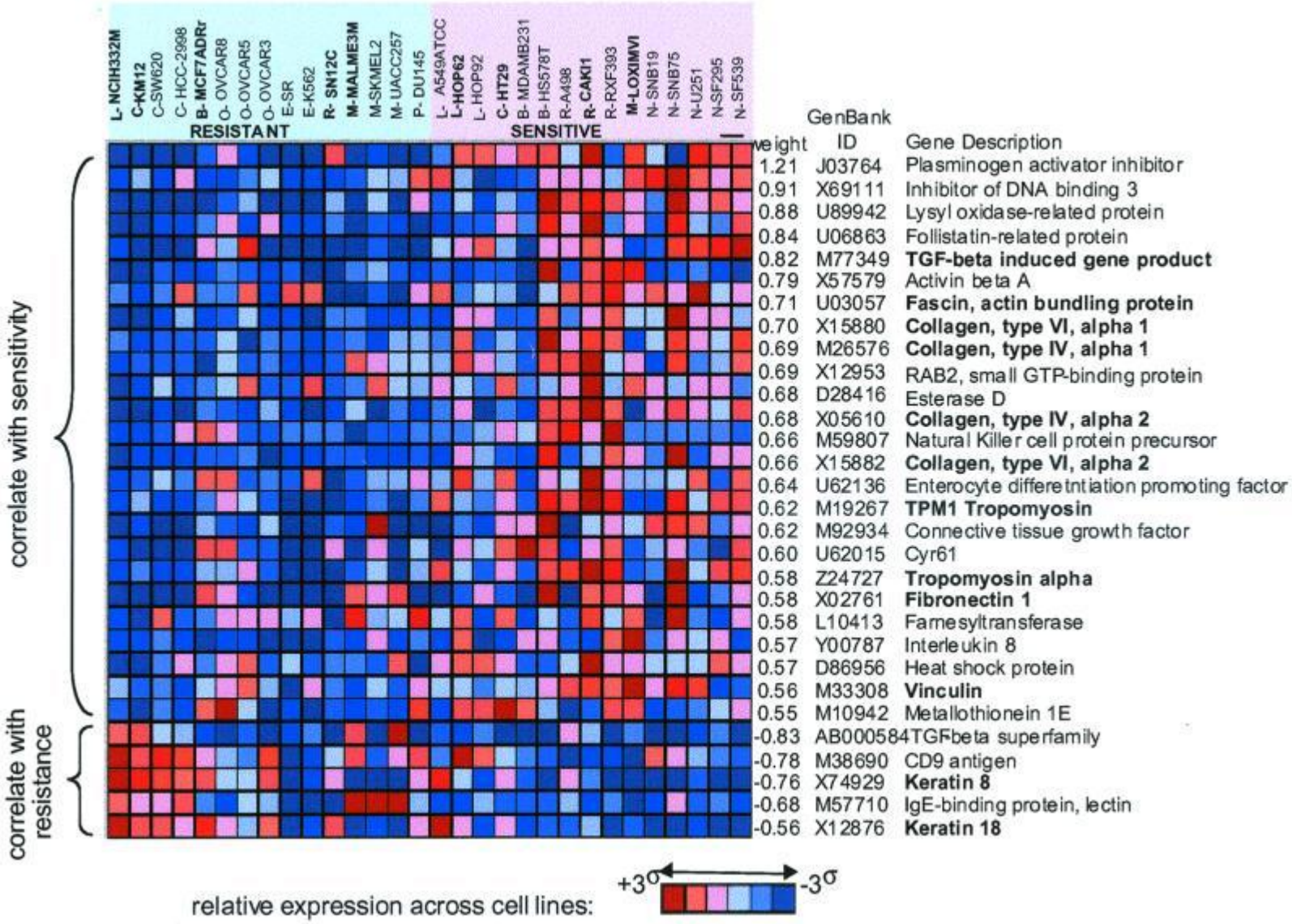




- geny neexprimované ani v nádoru ani v normální tkáni
- geny exprimované stejně v nádoru a v normální tkáni
- geny, které jsou v nádoru exprimovány silněji než v normální tkáni
- geny, které jsou v nádoru exprimovány slaběji než v normální tkáni

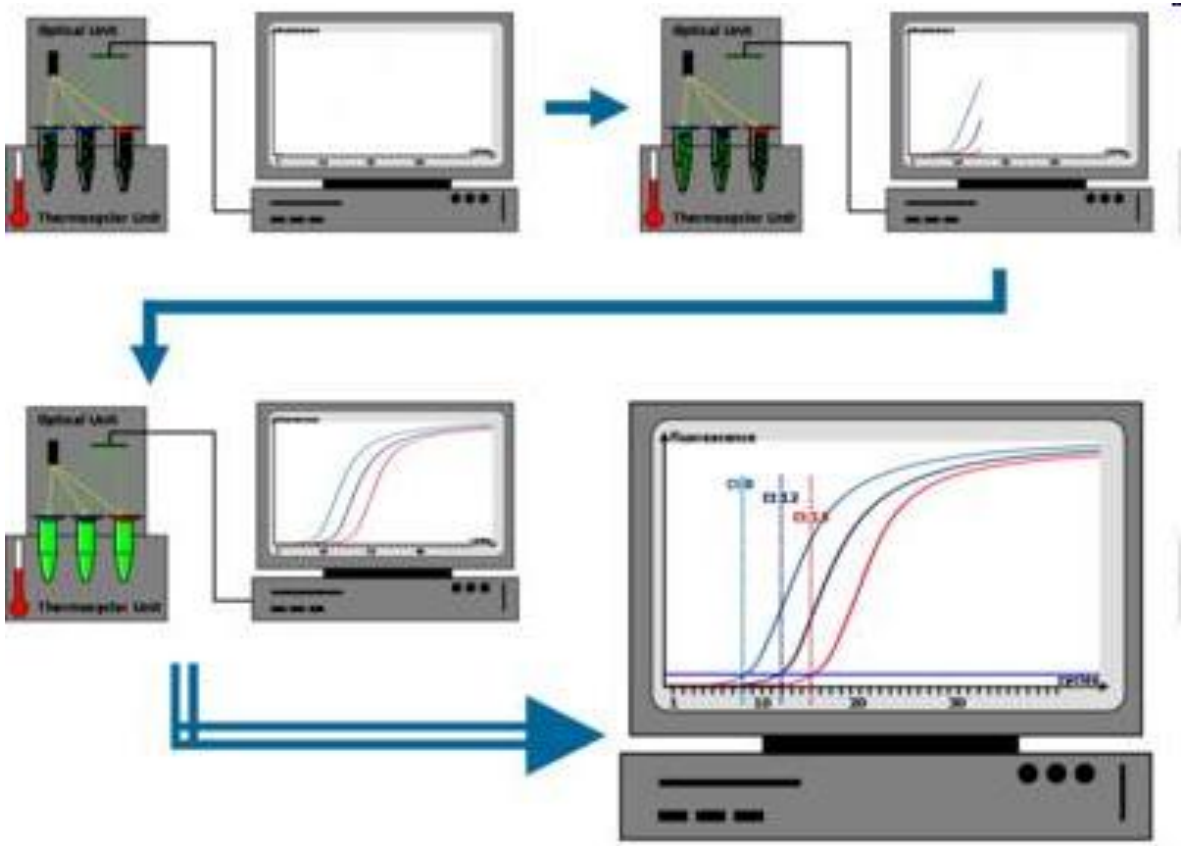
DNA čipové technologie: expresní profilování





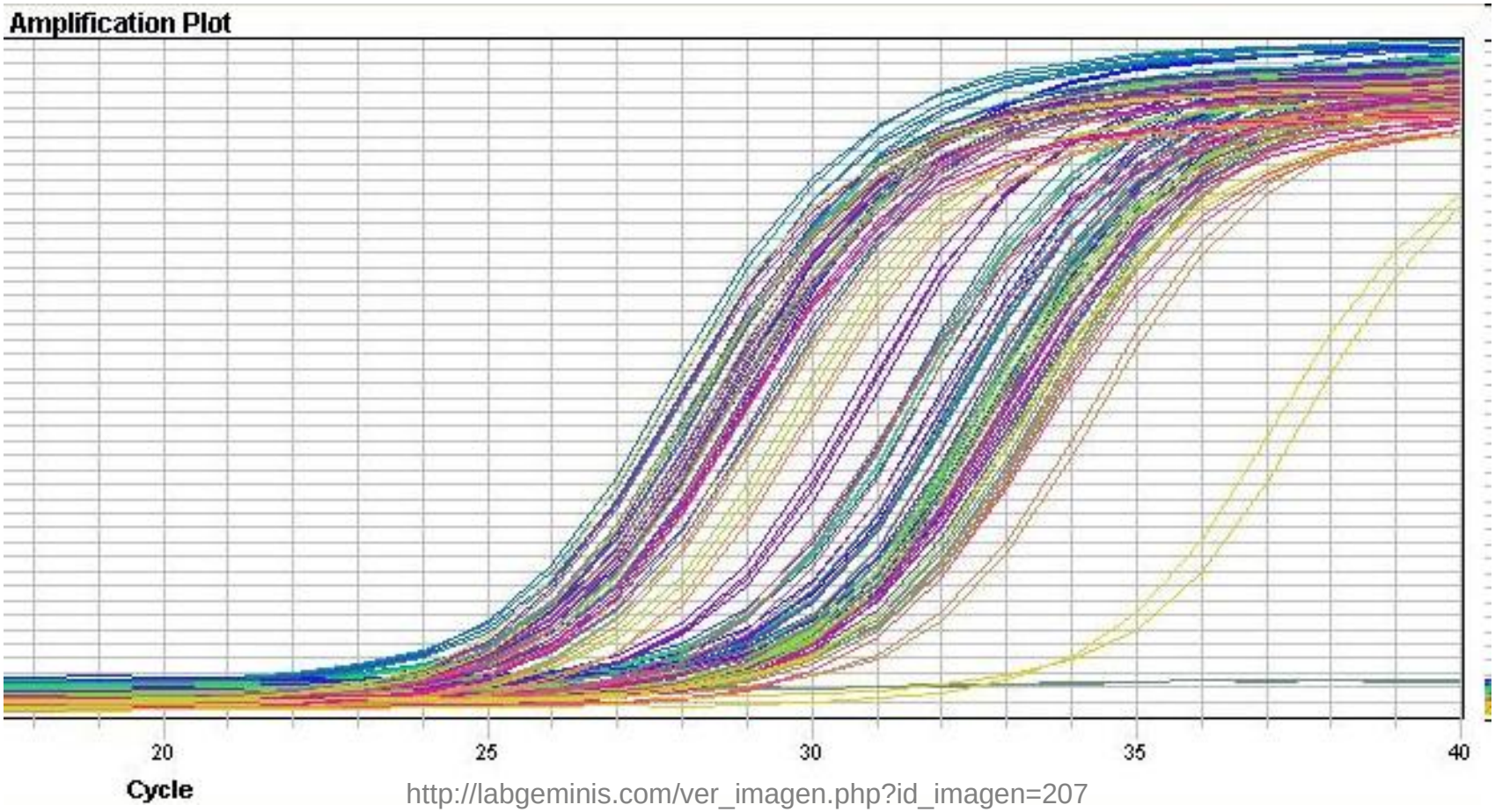
Staunton JE, Slonim DK, Coller HA, Tamayo P, Angelo MJ, Park J, Scherf U, Lee JK, Reinhold WO, Weinstein JN, Mesirov JP, Lander ES, Golub TR. Chemosensitivity prediction by transcriptional profiling. Proc Natl Acad Sci U S A. 2001 Sep 11;98(19):10787-92.

real-time PCR



http://www.congen.de/typo3temp/pics/d4d3235fac.jpg

real-time PCR



http://labgeminis.com/ver_imagen.php?id_imagen=207

genotyp
(alely genu)

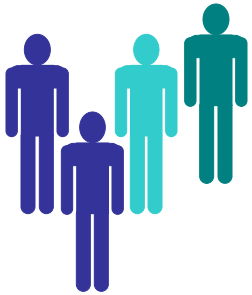
DNA → RNA → protein → fenotyp

ostatní geny
"genové pozadí"

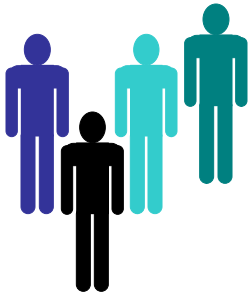
epigenetické modifikace

vnější prostředí

náhoda



genetický polymorfismus → fenotypová variabilita



mutace → patologický fenotyp (choroba)