

Regulace genové exprese u eukaryot

Eukaryotní buňky mají daleko složitější strukturu než buňky prokaryot. Systém membrán odděluje jádro od cytoplazmy, látková přeměna probíhá ve funkčně **specializovaných organelách** (mitochondrie, ER). Toto rozdělení vyžaduje i **jinou regulaci** jednotlivých kroků proteosyntézy a tvorby buněčných struktur.

Regulace exprese genů u eukaryot je podstatně komplexnější a mnohotvárnější než u prokaryot. Transkripce a translace probíhají na **jiných místech buňky** a v časové posloupnosti. **Syntéza polypeptidů** je diferencována v závislosti na tom, zda budou užívány uvnitř buňky nebo exportovány.

V mnohobuněčném organismu je exprese genů regulována zprostředkovaně **systémem signálních molekul**, jež zajišťují předávání informací mezi buňkami (a tím i informace o stavu vnějšího a vnitřního prostředí). Pro **přenos** těchto signálů jsou buňky vybaveny specifickými membránovými a cytoplazmatickými **receptory**.

Expresce lidských genů je komplexně regulována **dle potřeb buňky**, které závisí mimo jiné na **typu a vývojovém stádiu** buňky.

Po splnutí vajíčka a spermie vzniká **totipotentní zygota** – tyto buňky jsou schopny se dělit a produkovat jakékoli **diferencované buňky** organismu. Po několika děleních se začnou **specializovat**. DNA v každé lidské buňce obsahuje **všechny geny genomu**, ale ve většině buněk je aktivní jen část v závislosti na vývojovém stádiu a tkáni a postupující diferenciaci, buňky exprimují cca **15% svých genů**.

Některé geny se exprimují ve **všech buňkách organismu** (housekeeping geny) – jejich produkty (histony, ribosomální proteiny) jsou životně důležité pro buňky

k regulaci exprese genů dochází na několika úrovních:

1. na úrovni chromosomu

- změna struktury
- **efekt pozice** = přenos genů z euchromatinu na heterochromatin = změna funkce
- **amplifikace** = zmnožení počtu transkribovaných genů
- **translokace** = přemístění struktur genu do regulační sféry silného **promotoru**
- **inzerce promotorů** = zvýší expresi genů
- dále i přestavby na úrovni DNA (delece, inzerce); ovlivnění sestřihu

2. regulace transkripce

- **RNA-polymerasa - I**
 - v jádru – transkribuje prekurzor rRNA (15 proteinů)
- **RNA-polymerasa - II**
 - transkribuje všechny pre-mRNA (14 proteinů)
- **RNA-polymerasa - III**
 - transkribuje všechny pre-tRNA (17 proteinů)
- regulace transkripce cis-elementy
- **enhancery** (zesilovače) / **silencery** (zeslabovače)
 - enhancer se vytvořením kličky DNA přiblíží k promotoru, na který se naváží specifické proteiny – aktivátory
 - tato vazba brání napojení RNA-polymerasy na promotor
 - teprve po změně konformace komplexu působením signálních molekul nebo navázáním koaktivátorů je promotor uvolněn pro polymerasu a dojde k zahájení transkripce
- **Transkripční faktory**
 - **Zinc-fingers** = proteiny, jejichž řetězce vytvářejí krátké smyčky, kde je atom Zn^{2+} vázán na 2 cysteiny a 2 histaminy; regulace transkripce 5S rRNA
 - **Leucinové zipy** = spojují 2 α -helixy vazbami mezi molekulami leucinu
 - **HLH** (helix – loop – helix)
 - **HTH** (helix – turn – helix)
- **Homeodomény**
- regulace transkripce mediátory = signální molekuly
 - koordinační činnost:
 - parakrinní
 - autokrinní
 - endokrinní (hormony)

3. regulační genová kaskáda

- primárně regulované geny mohou přes svůj vlastní produkt následně regulovat i expresi dalších genů
- celá regulační kaskáda může mít celou řadu mezistupňů
- na konci regulační kaskády mohou vzniknout i takové faktory (produkty), které naopak utlumí aktivitu primárně regulovaných genů

4. regulace úpravou pre-mRNA

- po transkripci pre-mRNA a navázání 5' čepičky v průběhu transkripce
- úprava pre-mRNA:
 - 1. odštěpením 3' konce a připojení poly(A)
 - 2. sestřih intronů a spojení exonů
- Další možnosti ovlivnění
 - alternativní sestřih

- editace mRNA (změna struktury pre-mRNA)
 - stabilita mRNA v cytoplazmě
5. **regulace na úrovni translace**
- př. translace mRNA pro tvorbu ferritinu
6. **targeting**
- genetická determinace nasměrování proteinů

Odkazy

Související články

- Transkripční faktory
- Transkripce
- Translace
- Regulace genové exprese u prokaryot

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [cit. 2009]. <<https://www.stefajir.cz/>>.