

DNA sekvence proteinotvorné a neproteinotvorné

DNA je u člověka proteinotvorná pouze z velmi malé části své délky. Jako gen označujeme úsek DNA, který kóduje vznik konečného produktu. Tím může být protein (vzniklý z mRNA) nebo RNA, která se do proteinu nepřepisuje (tRNA, rRNA a podobně). Tento článek bude dále mluvit pouze o vzniku proteinů.

Zde je třeba rozlišit pojmy **proteinotvorný** a **kódující**. Již bylo zjištěno, že velká část „neproteinotvorného genomu“ se přepisuje do RNA a kromě tvorby konečných tRNA a rRNA může interagovat s molekulami mRNA (siRNA, miRNA a jim podobné interakce), čím pádem asi i jistým způsobem zasáhnout do tvorby proteinů.

Gen obsahuje ve své transkribované části oblasti přímo kódující pořadí aminokyselin proteinu (**exony**) i oblasti nekódující (**introny**) a nepřepisované oblasti na 3' konci (polyadenylační signál) a 5' konci (promotor). Navíc expresi genu mohou ovlivňovat vzdálené sekvence zvané **enhancery** a **silencery**.

Část DNA související s tvorbou proteinu (geny včetně kódujících i nekódujících částí, enhancery a silencery) zabírají v lidském genomu celkem cca 20 % délky DNA, části kódující proteiny pouze asi 3 %. Zbýlých 80 % je tvořeno DNA s nejasnou funkcí. Z tohoto množství je přibližně polovina tvořena repetitivními sekvencemi.

⚠ Obecně můžeme tedy říci, že oblasti DNA přímo kódující sekvenci proteinů jsou pouze exony genů, zatímco nekódující oblasti jsou introny, 5' a 3' nepřekládaná oblast a nekódující mimogenová oblast tvořená z cca 50 % repetitivními sekvencemi.

Repetitivní sekvence

 Podrobnější informace naleznete na stránce *Repetitivní sekvence v genomu člověka*.

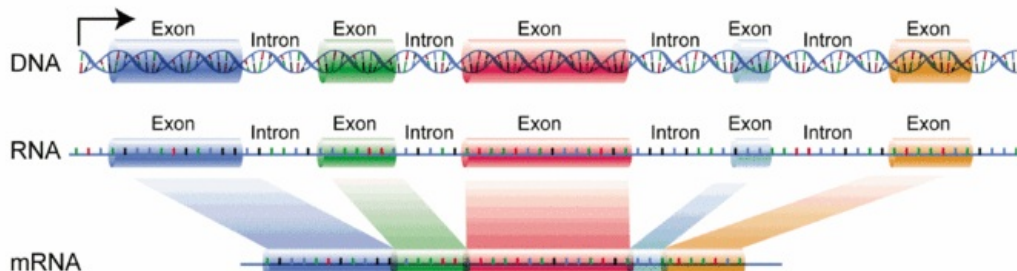
Z hlediska množství v genomu jsou repetitivně sekvence nejpočetnější, tvoří přibližně polovinu DNA, která nesouvisí s tvorbou proteinů, tedy přibližně 40 % celé délky genomu. Jedná se o části genomu, ve kterých se pravidelně opakují určité sekvence nukleotidů.

Repetitivní sekvence můžeme dělit na sekvence tandemové a rozptýlené. **Tandemové repete** jsou periodicky se opakující sekvence DNA, které jsou seřazeny těsně za sebou. Podle délky repetované sekvence a délky celkové repete rozlišujeme mikrosatelity, minisatelity a makrosatelity. **Rozptýlené repete** jsou opakující se sekvence, které jsou rozptýleny po celé délce DNA vlivem opětovného kopírování a vštěpování na jiném místě. Dělíme je na *retrotransposomy* (kopírování reverzní transkripcí) a *DNA transposomy*. Mezi retrotransposomy patří sekvence SINE a LINE.

Proteinotvorné a neproteinotvorné části genu

Přepis DNA do RNA je podobný pro všechny organismy, ačkoliv následné úpravy se již liší. U bakterií se DNA nachází přímo v cytoplazmě, kde se nacházejí i ribosomy, a tak dochází rovnou i k překlada mRNA do proteinu. U eukaryot je však DNA uložena v jádře, odkud následně prostupuje (po přeložení do RNA) jadernými póry do cytoplazmy. Před překladem této RNA do aminokyselinové sekvence dochází k posttranskripčním úpravám – nejdříve **přidání čepičky** (*capping*) a **polyadenylace**. Dále probíhá splicing – z RNA jsou vyštěpeny **introny** (části, které se nepřekládají, tvoří většinu genu). Zbývající části označujeme jako **exony**.

Exony – proteinotvorné sekvence



Exony tvoří relativně malou část DNA a jaderné RNA. Jedná se asi jen o 5 % původní sekvence. Po vystřížení intronů dochází ke spojení zbylých částí mRNA. Tato jaderná forma se dostává na ribosomy, kde je v procesu translace přeložena do jednotlivých bílkovin. Z toho vyplývá také důležitost těchto sekvencí. Dojde-li k poškození v oblasti intronů, obvykle nedochází k výrazným škodám. Jakýkoliv zásah do oblasti exonů je však naprosto zásadní a často vede ke vzniku defektní nebo pozměněné bílkoviny.

Introny – neproteinotvorné sekvence

Introny jsou součástí DNA i jaderné RNA, do cytoplazmy a na ribosomy se však již nedostávají. Jejich informace není totiž překládána do bílkovin. Tvoří drtivou část lidského genu (95 %). Jejich velikost bývá různá, často mezi 80–10 000 nukleotidy.

Při vzniku mRNA dochází k transkripci intronů i exonů. Před tím, než opustí jádro, jsou však všechny introny vystřiženy a exony pospojovány – cytoplazmatická mRNA je tedy výrazně kratší. Tato úprava se nazývá **RNA splicing** – RNA sestřih. Enzymatický komplex, který má na starosti RNA splicing, nazýváme spliceosom.

Podle čeho dochází k rozpoznání intronů k vystřihnutí? O všem rozhodují nukleotidy na obou koncích intronů. Obvykle jsou první dva nukleotidy intronu GU a poslední dva AG. O odstranění se starají speciální enzymy – **snRNP** (small nuclear ribonucleoprotein particles) – malé jaderné ribonukleoproteinové částice. Kromě vystřihnutí intronů zajišťují i spojení exonů. Enzymy umožní přiblížení obou konců intronu a vznik lasovité struktury, která je nakonec odstraněna.

Význam intronů

K čemu jsou tedy zdánlivě zbytečné části DNA potřebné? Svoji roli hrály zejména v počátku evoluce genů, často urychlovaly vznik nových bílkovin pomocí rekombinace exonů. Druhou výhodou je pak možnost tzv. *alternativního sestřihu* – místo vyštěpení jednoho intronu se může stát, že je jeden exon „přeskočen“, takže vyštěpená oblast obsahuje intron, exon a následující intron, na jehož konci je až rozpoznán konec oblasti pro splicing. Takto může vznikat na základě vývojového stádia buňky hned několik různých typů mRNA. Z jednoho genu tak může vznikat několik různých bílkovin. Vše závisí na spojení kódujících sekvencí – **exonů**.

Pokud dojde k mutacím v intronech, převážně v prvních nebo posledních dvou nukleotidech, nemusí dojít k rozpoznání konce nebo začátku intronu spliceosomem, takže může dojít k alternativnímu sestřihu. Například u proteinu BRCA jsou však známy i mutace 18 nukleotidů před koncem intronu, které způsobují aberantní sestřih.

Je pravděpodobné, že existoval společný předchůdce prokaryot a eukaryot, který introny obsahoval. V rámci evoluce se však jednotlivé skupiny oddělily. Prokaryota se vyznačují velkým počtem dělení. Kratší genom (tvořený pouze exony) je pro ně tedy výhodou. Dochází tak k urychlení procesu tvorby bílkovin. U eukaryot nedochází k tak častému dělení, a proto si nekódující části genomu zachovala. Větší genom přináší na druhé straně výhodu možné rekombinace, gen složený z intronů a exonů pak má možnost alternativního sestřihu.

3' a 5' nepřekládaná oblast genu

Na obou svých koncích obsahuje gen oblasti, které se nepřekládají do proteinu, ale určují míru jeho exprese. Na 5' konci genu se nachází promotor, na který nasedají **transkripční faktory** a **DNA polymeráza**. Tato oblast tedy určuje míru *exprese genu*. Na 3' konci genu se nachází *polyadenylační signál*, který má vliv na *ukončení transkripce*.

Odkazy

Související články

- Genom
- Transkripce
- Translace
- mRNA
- Rekombinace
- Ribosom

Externí odkazy

- RNA splicing (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK28319/figure/A1709/?report=objectonly>)

Použitá literatura

- ALBERTS, B, D BRAY a A JOHNSON. *Základy buněčné biologie*. 2. vydání. Espero Publishing, 2005. 740 s. ISBN 80-902906-2-0.
- OTOVÁ, Berta, et al. *Lékařská biologie a genetika I. díl*. 1. vydání. Praha : Karolinum, 2008. 123 s. ISBN 978-80-246-1594-3.