

Telomery a telomerasa

Telomery

Telomery jsou koncové části jaderných chromosomů eukaryot. U člověka jsou telomery tvořeny až 2000 opakování (repetic) krátkých hexanukleotidových sekvencí 5'-TTAGGG-3', které se váží se specifickými proteiny chránícími telomery před degradačními a reparačními enzymy. Jde o klíčové struktury chromosomu – uplatňují se při replikaci, jsou nezbytné pro celistvost chromosomů, uplatňují se při synapsi homologních chromosomů v profázi prvního meiotického dělení, závisí na nich i proces rekombinace (crossing-over). Délka telomer úzce souvisí s buněčným cyklem a replikativním stárnutím.

Úloha telomer v replikaci

Replikace DNA vyžaduje pro tvorbu nového vlákna DNA-polymerasu, deoxynukleotidy a tzv. primer, oligonukleotidovou sekvenci RNA, která se připojuje k vláknu (templátu) DNA na principu hybridizace, tj. na základě komplementarity purinových a pyrimidinových basí, a umožňuje zahájit jeho replikaci. DNA-polymerasa u vyšších organismů nemůže sama iniciovat syntézu nového vlákna DNA, může pouze existující úsek vlákna prodlužovat. Iniaci tak zajišťuje primer. Po ukončení replikaci jsou primery enzymaticky destruovány. Po odstranění primerů na 5' konci dceřiného vlákna DNA-polymerasa (vzhledem ke své schopnosti pouze připojovat nukleotidy ke 3' konci molekuly DNA) nemůže nahradit odstraněné sekvence nukleotidů primeru. V důsledku toho je dceřiné vlákno DNA na 5' konci po každé replikaci kratší. Zkracování DNA po replikaci se odehrává v repetitivních sekvencích telomer – během každé replikace dojde ke zkrácení o 50 – 200 párů basí. Délka telomer je tedy marker replikativního stáří buněk. Navíc dosažení určité minimální délky indukuje apoptózu a zánik buňky.

Telomerasa

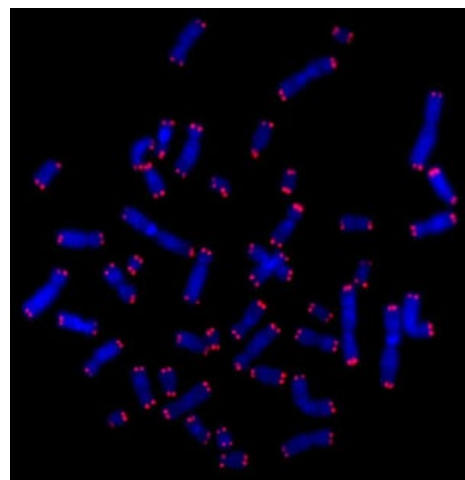
Některé typy buněk obsahují aktivní enzym telomerasu, který před replikací prodlužuje telomerické sekvence jednovláknové DNA.

Telomerasa je ribonukleoprotein s RNA-dependentní DNA-polymerasovou aktivitou. Přidává sekvence telomerických repetic ke 3' konci jednovláknové DNA. Prodlužováním vlákna telomerické DNA před replikací jsou tyto buňky schopny kompenzovat zkracování telomer, ke kterému dochází během replikace DNA.

Aktivita telomerasy

Aktivita telomerasy souvisí s funkcí a s proliferační aktivitou buněk. Je vysoká např. v embryonálních buňkách, v buňkách obnovujících se tkání (lymfocyty, hematopoetické kmenové buňky, bazální buňky epidermis, buňky intestinálního krypt) a v mužských zárodečných buňkách. Naopak mizí v diferencovaných somatických buňkách. Také u některých nádorů je telomerasa aktivní. Její aktivace se podílí na imortalizaci nádorových buněk, nejde však o obecnou charakteristiku.

Za objev telomerasy a funkce telomer byla v roce 2009 udělena Nobelova cena (https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/advanced-medicineprize2009.pdf) Elizabeth H. Blackburnové, Carol W. Greiderové a Jacku W. Szostakovi.



Chromozomy modře, telomery červeně

Odkazy

Související články

- Replikace DNA
- Replikativní stárnutí
- Apoptóza
- Kmenové buňky