



Laboratoř Metalomiky a Nanotechnologií

Vás zve na seminář k projektu ID 107:

Regulace genové exprese pomocí oligonukleotidů, zvláště aptamerů

Monika Kremplová

Abstrakt

Aptamery jsou synteticky vytvořené oligonukleotidy kyseliny ribonukleové (RNA) a jednořetězcové deoxyribonukleové kyseliny (ssDNA), nebo peptidové molekuly, které se mohou vázat na cílové molekuly s vysokou afinitou a specifitou díky jejich specifické trojrozměrné struktuře. RNA a ssDNA aptamery se od sebe mohou lišit jak sekvencí nukleotidů, tak i strukturním uspořádáním, a to i když se vážou ke stejnému cíli. Koncepce spojení nukleových kyselin s proteiny se začaly objevovat v roce 1980 na základě výzkumu viru lidské imunodeficiency (HIV) a adenoviru.

První mechanismus regulace genové exprese pomocí mRNA byl objeven roku 1993 v genu pro aminoacyl-tRNA syntetázu u gram pozitivní bakterie *Bacillus subtilis* a dostal název T-box. T-box je schopen vázat nenabitou molekulu tRNA a touto vazbou vytvořit tzv. antiterminátor transkripce, čímž pozitivně ovlivňuje regulaci exprese genu pro aminoacyl-tRNA syntetázu. Aptamery resp. aptamerové domény, které jsou velmi důležité pro regulaci genové exprese, byly nalezeny i v 5' nepřekládané oblasti (5' UTR) mRNA genů, které regulují vitamíny B1, B2 a B12. Aptamerové domény mohou být součástí tzv. přepínačů genové exprese, kde tvoří jejich konzervovanou doménu. Na základě těchto sekvencí a struktur bylo klasifikováno více než 24 tříd přepínačů, ke kterým byl experimentálně přiřazen specifický ligand. Tyto přepínače genové exprese jsou nejčastěji využívány bakteriemi, byly ovšem nalezeny i v genomech eukaryot a archaea. U eukaryot se vyskytuje pouze jediná třída přepínačů, která specificky reaguje na esenciální kofaktor thiaminpyrofosfát (TPP). Objev přirozených přepínačů s aptamerovou doménou, které regulují genovou expresi na úrovni mRNA, vedl k využití *in vitro* selektovaných RNA aptamerů pro konstrukci uměle vytvořených nástrojů modulace genové exprese. Ne každý aptamer však reaguje na vazbu příslušného ligandu takovou konformační změnou, aby mohl být současně využit jako regulační prvek.

19. 12. 2014, od 12:00

Ústav chemie a biochemie, Laboratoř metalomiky a nanotechnologií, Zemědělská 1, 613 00
Brno

Kontakt: kizek@sci.muni.cz



PGS13_2013

Biosenzory na bázi kovem značených ODN

