

# Stručný slovník / glosář genetických pojmů

Tento oddíl Aktuální genetiky by měl, alespoň podle našeho původního záměru, vzejít z interakce studentů (a uživatelů obecně) a učitelů autorů. Často se stává, že některé pojmy jsou opakovaně předmětem dotazů a konzultací studentů, mnohdy proto, že se v učebních a jiných textech objeví ve formě dále nevysvětlovaného odkazu. Ač by mnohé z nich jistě zasloužily samostatnou kapitolu (a nelze vyloučit, že v dalších verzích Aktuální genetiky se jim podrobnějšího pohledu dostane), na tomto místě by se postupně měla shromažďovat krátká shrnutí těch termínů, o jejichž definici bude největší zájem a budou spadat do široké oblasti genetiky a genomiky. Své dotazy a návrhy prosím adresujte autorům na mail, uvedený v odkazu [Kontakt](#). Děkujeme a doufáme, že glosář splní úlohu, předestřenou výše.

## Amesův test

Tzv. **Amesův test** slouží pro identifikaci mutageních látek. V 60. letech 20. století vyvinul Bruce Ames test, který dosud nese jeho jméno a stále je využíván jako rychlý a relativně levný způsob posouzení mutagenního potenciálu chemických látek. Amesův test využívá bakterii **Salmonella typhimurium**, která dobře prospívá i na agaru s minimálním zastoupením živin, dokáže sama syntezovat i všechny aminokyseliny. Ames vyšlechtil kmen *S. typhimurium*, který má mutantní gen pro syntézu aminokyseliny histidinu. Pokud není tato aminokyselina přidána do živného média, nemůže tento his- kmen přežít. Princip Amesova testu je potom založen za předpokladu, že aplikace mutagenu vede k mutacím mj. i v tomto defektním genu, z nichž některé vrátí jeho nositeli funkci syntézy histidinu (reverzní mutace). Po vystavení his- *S. typhimurium* testované látce jsou bakterie umístěny na agar, který neobsahuje histidin. Po inkubaci se určí poměr mezi zastoupením přežívajících kontrolních bakterií, které nebyly exponovány mutagenu (a ve kterých došlo ke spontánní mutaci) a přežívajících bakterií exponovaných. Pokud došlo u příliš mnoha bakterií v exponované skupině k reverzním mutacím, považuje se tento nález za průkaz mutagenicity testované látky.

## Arabidopsis thaliana (Huseníček rolní)

Asi nejdůležitější rostlinný model genetiky, první rostlina s kompletně sekvenovaným genomem. Staršího data, ale stále relevantní je volně přístupný článek z Vesmíru z roku 1999 <http://www.vesmir.cz/clanek.php3?CID=867>.

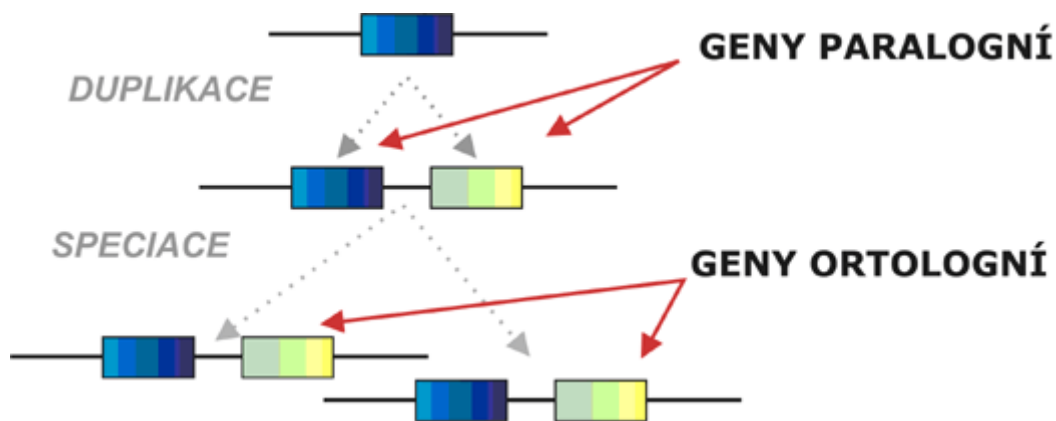
## Eugenika

Pojem eugenika byl poprvé použit v 19. století britským matematikem a vědcem, Sirem Francisem Galtonem. Eugenika je zaměřena na studium metod, které povedou k dosažení co nejlepšího genetického fondu člověka. Ačkoli již Platón vyslovil základní myšlenku pozitivní eugeniky, kdy ideální potomstvo vzejde z "nejlepších" mužů a žen, vešla eugenika do lidské historie spíše díky své negativní formě, dovedené ad absurdum v ideologii nacistického Německa (v jejímž důsledku bylo zlikvidováno několik miliónů lidí nežádoucích rasových či zdravotních charakteristik), ale i v nedobrovolných sterilizacích mentálně postižených, epileptiků a vězňů coby nositelů "defektních" a nežádoucích dědičných znaků v USA mezi lety 1902 až 1964 (přibližně 63 000 sterilizací). Etické otázky v souvislosti s eugenikou se v

současnosti objevují především ve vztahu k in vitro fertilizaci a preimplantačnímu genetickému testování embryí.

## Homologní geny

Jako homologní jsou označovány geny odvozené z jednoho společného (ancestrálního) genu. Již v roce 1970 bylo navrženo dělení homologních genů na dva typy: geny paralogní a geny ortologní. Paralogní geny jsou výsledkem duplikace ancestrálního genu, zatímco ortologní geny jsou výsledkem speciace. Příkladem je k dispozici celá řada, například lidské geny pro jednotlivé apolipoproteiny jsou paralogní, ale geny pro apolipoprotein B u člověka a potkana jsou ortologní.



## MikroRNA

Skupina malých RNA molekul nazvaná mikroRNA (angl. microRNA, miRNA) byla nedávno identifikována v genomech rostlin i živočichů. Jedná se o skupinu evolučně zraněně konzervovanou, což naznačuje jejich funkci v zásadních biologických dějích. Díky svým specifickým vlastnostem a předpokládané funkci se v současnosti miRNA těší značnému vědeckému zájmu. "Zralé" molekuly miRNA jsou přibližně 22 nukleotidů dlouhé produkty štěpení neaktivních prekurzorů. Doposud se podařilo celkově identifikovat asi 1000 miRNA, z toho necelou čtvrtinu u člověka. Předpokládá se, že geny pro miRNA představují asi 1% všech predikovaných genů. Množství miRNA molekul v buňkách se radikálně liší podle typu buněk, vývojového stadia - můžeme nalézt od několika kopií až po 50000. Obdobně jako tomu je u mRNA, předpokládá se, že množství zastoupení vypovídá o aktivitě miRNA v daném kontextu. MikroRNA nejsou překládány do proteinů, ale přímo se účastní regulace (represe) transkripce cílových mRNA, a to pravděpodobně na základě komplementarity sekvencí obou molekul. Tento nově objevený mechanismus post-transkripční regulace zásadně poopravil dosavadní náhled na proces realizace genetické informace. MikroRNA se ukázaly jako důležité regulátory v mnoha fyziologických procesech, např. v krvetvorbě, sekreci inzulínu, vývoji nervové soustavy nebo kancerogenezi. Poznání, že organismus přirozeně využívá krátké RNA molekuly pro regulaci genové exprese vedl k vývoji techniky **RNA interference** (viz).

## RNA interference

Jedná se o techniku, která využívá nedávného zjištění, že rostlinné i živočišné organismy přirozeně využívá krátké RNA molekuly pro regulaci genové exprese. Pomocí této techniky je možné zkoumat funkci genů, signalizačních a metabolických drah, testovat efekt léčiv a

rovněž vytvářet tzv. **knock-down** modely. Aplikací malých dvouřetězcových RNA nekódujících žádný protein je dosaženo utlumení (angl. silencing) exprese cílových genů na základě komplementarity sekvence vnesených dsRNA a endogenně transkribovaných mRNA. Dva druhy dsRNA, které se v podobných případech používají, se označují jako krátké interferující RNA (siRNA, short interfering RNA) a krátké vlásenkové RNA (short hairpin RNA, shRNA). Po vnesení siRNA nebo shRNA je stanovena exprese cílového genu, aby se zjistila míra ztlumení.

## **SNP**

**Jednonukleotidový polymorfismus** (SNP z anglického single nucleotide polymorphism). V 99.9% sekvence DNA se lidé od sebe vzájemně neliší. Ze zbývajících 0.1% rozdílu tvoří SNP přes 80%. Projekt lidského genomu nyní pokračuje mj. ve formě identifikace miliónů SNP, které jsou shromažďovány ve veřejně přístupných databázích, např. dbSNP. Možnost typizace mnoha set tisíc SNP v jednom vzorku pomocí DNA čipů by měla usnadnit identifikaci alel, zodpovědných za řadu prevalentních onemocnění.