

Inovace studia molekulární a buněčné biologie reg. č. CZ.1.07/2.2.00/07.0354

Investice do rozvoje vzdělávání



INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Genomika (KBB/GENOM)

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Úvod do studia genomiky

Ing. Hana Šimková, CSc.

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Cíl přednášky

- seznámení studentů s náplní vědního oboru genomika, základními genomickými pojmy a s obsahem genomových projektů

Klíčová slova

- genomika, genomové projekty

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

GENOMIKA

- **Doporučená literatura:**

- Gibson, G., Muse, V.S.: A Primer of Genome Science (2004)

- Kole, Ch., Abbot, A.G.: Principles and Practices of Plant Genomics (2008)

- Šmarda a kol.: Metody molekulární biologie (2005)

- Meksem, K., Kahl, G.: The Handbook of Plant Genome Mapping (2005)

Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

PŘEDMĚT STUDIA GENOMIKY

Genomika – se zabývá studiem genomů z hlediska

- struktury
- informačního obsahu
- evoluce

V širším slova smyslu zahrnuje také analýzu exprese a funkce genů a proteinů.

1. genom DNA viru ϕ X174 – 5375 bp – r.1977

V současné době osekvenováno přes 500 bakteriálních a archaeobakteriálních genomů, řada genomů bezobratlých a obratlovců, vyšších i nižších rostlin.

Souhrnné informace o osekvenovaných organismech:

GNN (Genome News Network)

www.genomenetwork.org

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

Hlavní cíle genomových projektů

1) zřídit integrovanou databázi a výzkumné rozhraní na webu

– mnohé projekty – společný software pro hledání dat a on-line analýzu

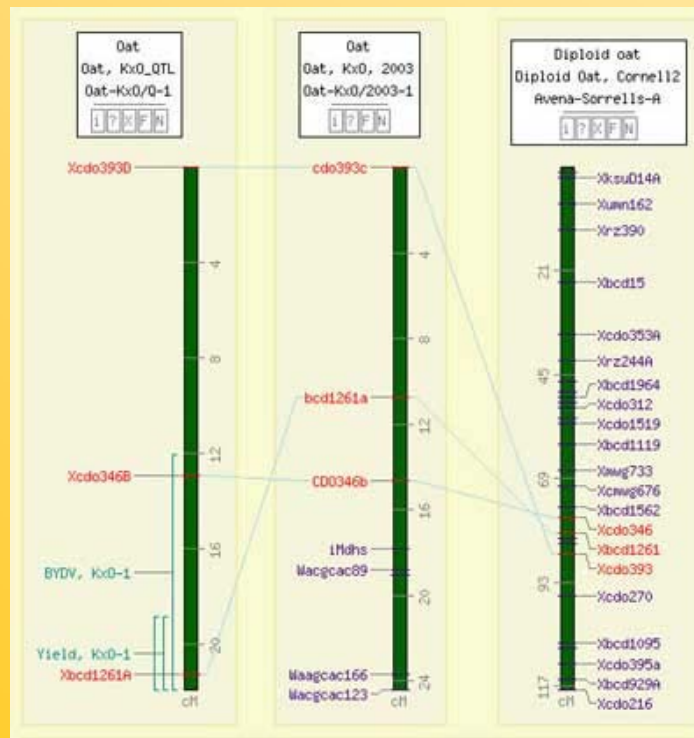
Investice do rozvoje vzdělávání



Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.



GrainGenes is a compilation of molecular and phenotypic information on wheat, barley, rye, triticale, and oats. The project is supported by the USDA-ARS Plant Genome Research Program, and by the community of scientists who are providing the information and the reasons to be interested in it.



Investice do rozvoje vzdělávání

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

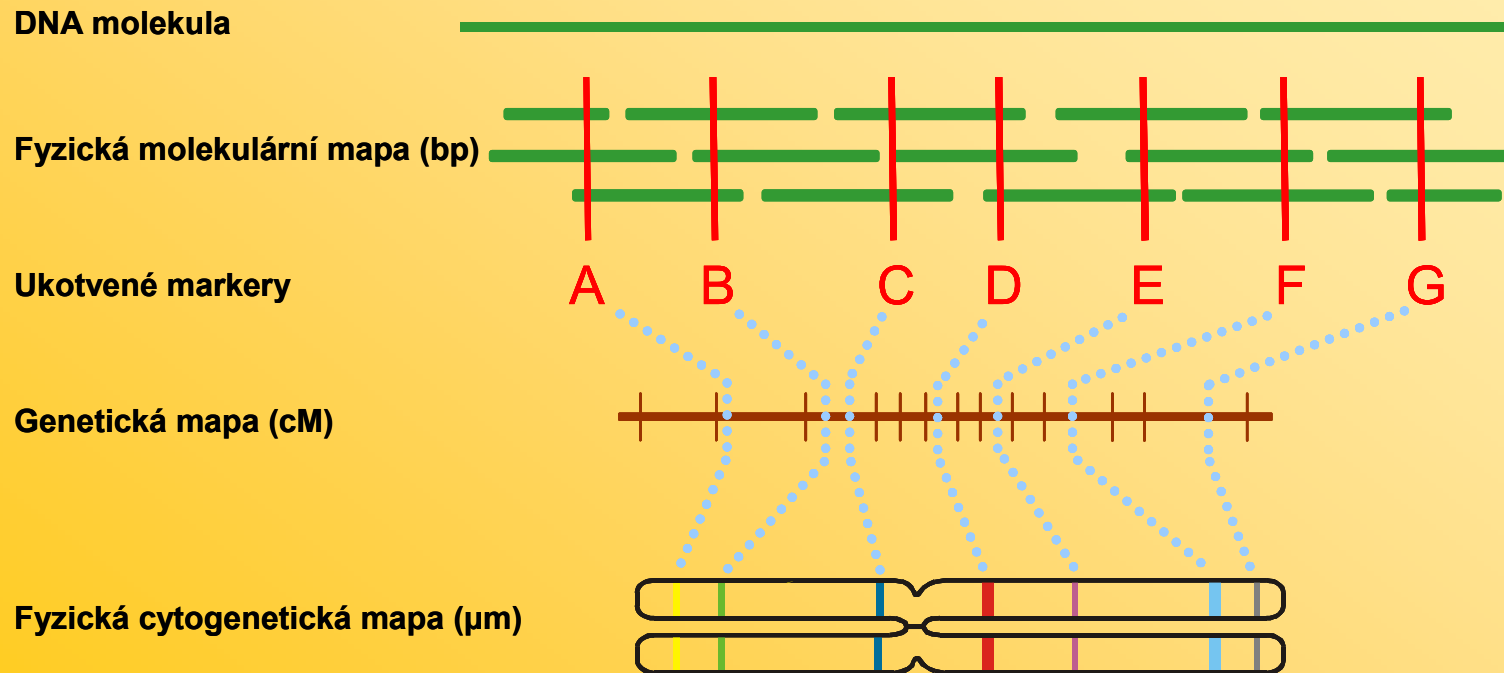
2) sestavit fyzickou a genetickou mapu genomu

fyzická mapa – specifikuje vzájemnou pozici jednotlivých lokusů na základě fyzické vzdálenosti (bp)

genetická mapa – na základě frekvence rekombinací (cM)

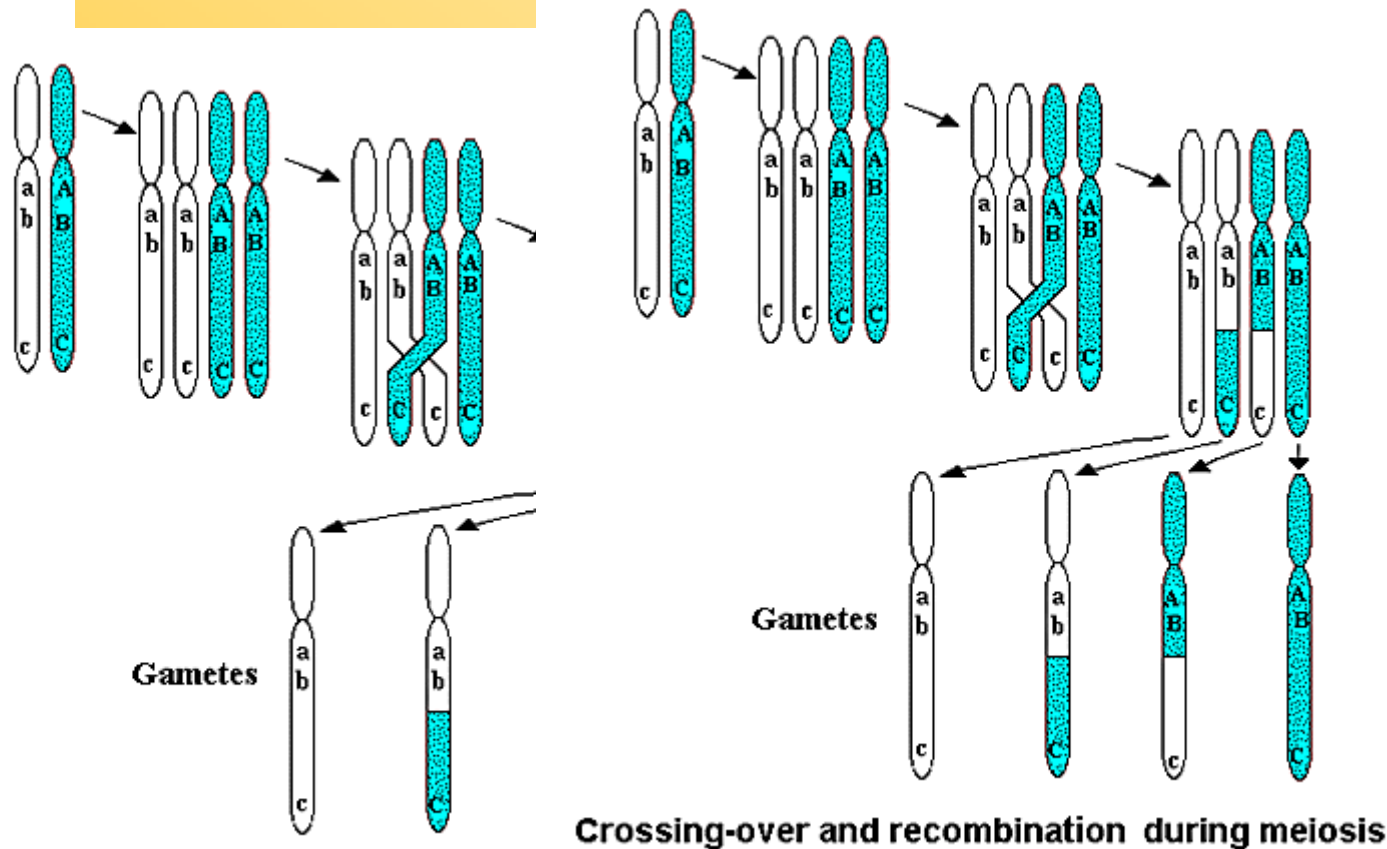
Investice do rozvoje vzdělávání

Jednotlivé typy map



Investice do rozvoje vzdělávání

Schéma genetické rekombinace



Crossing-over and recombination during meiosis

3) získat a uspořádat genomické a exprimované genové sekvence

sekvenování (většinou „shotgun“), sestavování do kontigů (= sestava fragmentů DNA uspořádaných do spojitého lineárního vlákna na základě přesahů na koncích) – sekvence genomové DNA,

případně redukovaný přístup zaměřuje se na kódující sekvence, např. v podobě cDNA → EST (osekvenováním z 1 konce)

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

4) identifikovat a anotovat kompletní sestavu genů

identifikace genů – na základě propojení cDNA a genomových sekvencí, homologie, vyhledávání sekvencí typických pro geny

anotace – do databáze sekvence + genetická data o funkci, expresi, mutantních fenotypech proteinů spojených s danou sekvencí, komparativní údaje z homologie proteinů jiných organismů

Investice do rozvoje vzdělávání

5) charakterizovat diverzitu sekvencí DNA

polymorfismus – existence 2 nebo více variant pro určité sekvenční místo, vyskytující se v přírodních populacích 1 organismu (nejvýznamnější – SNP= polymorfismus v 1 nukleotidu, dále inserce/delece)

Haplotyp – sestava za sebou jdoucích SNP na delším úseku DNA (International HapMap Project)

Investice do rozvoje vzdělávání

6) vytvořit atlasy genové exprese

zejména informace ze sekvenování cDNA
(knihovny pro jednotlivé tkáně)

Sondy reprezentující celý soubor genů určitého organismu, např. sbírka unikátních ESTů („*unigene set*“) pro daný organismus se může nanést na silikonový čip nebo nasyntetizovat jako oligonukleotid (= microarray) a hybridizovat s cDNA z různých tkání

7) shromáždit údaje o funkci, včetně biochemických a fenotypových vlastností genů

Funkční genomika (FG) – objasňuje biochemické, buněčné, příp. fyziologické vlastnosti každého produktu genu

Metody: - skríniny sbírek mutantů

- vysokokapacitní reverzní genetika – systematická a specifická inaktivace jednotlivých genů

Součástí FG:

- strukturní genomika – chování a interakce proteinů
 - terciální struktura proteinů – k odhalení funkce, vytvoření modelů pro farmakogenomiku
- farmakogenomika – interakce mezi malými molekulami a proteiny
 - cílem je individuální terapie

Farmakogenomika (U.S. Department of Energy Human Genome Program)

Within the next decade, researchers will begin to correlate DNA variants with individual responses to medical treatments, identify particular subgroups of patients, and develop drugs customized for those populations. The discipline that blends pharmacology with genomic capabilities is called pharmacogenomics. More than 100,000 people die each year as the result of adverse responses to medications that are beneficial to others. Another 2.2 million experience serious reactions, while others fail to respond at all. DNA variants in genes involved in drug metabolism, particularly the cytochrome P450 multigene family, are the focus of much current research in this area. Enzymes encoded by these genes are responsible for metabolizing most drugs used today, including many for treating psychiatric, neurological, and cardiovascular diseases. Enzyme function affects patients' responses to both the drug and the dose. Future advances will enable rapid testing to determine the patient's genotype and drastically reduce hospitalization resulting from adverse reactions.

Investice do rozvoje vzdělávání



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání
pro konkurenceschopnost

INVESTICE
DO ROZVOJE
VZDĚLÁVÁNÍ

Tento projekt je spolufinancován Evropským sociálním fondem a státním rozpočtem České republiky.

8) poskytnout materiály a data pro porovnání s jinými organismy – komparativní genomika

Komparativní mapy umožňují využít genetická data jednoho druhu k analýze jiného druhu, neboť lokální uspořádání genů podél chromozómů je do jisté míry konzervované po miliony roků.

Syntenie – společný výskyt určité skupiny genů (klastry), pozorovaný mezi příbuznými organismy

Kolinearita – mají-li tyto geny obdobné uspořádání podél chromozómu

Konzervace genové funkce mezi vzdálenými organismy (např. genové dráhy pro vývoj srdce)