

Obsah

1 ÚVOD	5
2 HISTORIE EPIGENETIKY	6
3 MECHANIZMY EPIGENETICKÝCH PROCESŮ	11
3.1 Metylce cytozinu.....	11
3.1.1 Distribuce 5-metylcytosinu.....	12
3.1.2 DNA metyltransferázy a vazebné proteiny	13
3.1.3 Inhibitory metylce DNA.....	14
3.2 Modifikace jaderných histonů	16
3.2.1 Struktura chromatinu	16
3.2.2 Acetylce histonů	19
3.2.3 Metylce histonů.....	20
3.2.4 Ubiquitinace a sumoylace histonů	22
3.3 Proteiny skupin Polycomb a Trithorax	22
3.4 Úlohy malých molekul RNA	24
3.4.1 Historie objevu RNA interference	25
3.4.2 Mechanizmy RNAi.....	26
3.5 Chromatin remodelující proteiny.....	28
3.6 Priony	28
3.7 Trojrozměrná struktura jádra.....	29
3.8 Divergence epigenetických mechanismů.....	29
4 METODY STUDIA EPIGENETIKY	31
4.1 Analýza genové exprese	31
4.2 Analýza metylce DNA	33
4.3 Studium modifikací histonů.....	36
5 JEDNODUCHÉ EUKARYOTICKÉ MODELY	39
5.1 Prvoci	39
5.1.1 Trepka, <i>Paramecium tetraurelia</i>	39
5.1.2 Cytoplazmatická dědičnost	41
5.1.3 Strukturální dědičnost.....	42
5.1.4 Chromatin makrojádra a mikrojádra	43
5.1.5 Restrukturalizace genomu makrojádra	43
5.1.6 Umlčování genů cestou RNAi	44
5.1.7 Dědičnost restrukturalizací genomu	44
5.2 Kvasinky	46
5.2.1 Kvasinka pивní, <i>Saccharomyces cerevisiae</i>	46
5.2.1.1 Genová konverze	46
5.2.1.2 Charakteristika heterochromatinu.....	47
5.2.1.3 Reportérové geny	47
5.2.2 Kvasinka, <i>Schizosaccharomyces pombe</i>	49
5.2.2.1 Centromerický poziční efekt	49
5.2.2.2 Charakteristika centromerického heterochromatinu	49
5.3 Plíseň chlebová, <i>Neurospora crassa</i>	50
5.3.1 Životní cyklus	50
5.3.2 Epigenetické procesy u <i>N. crassa</i>	51
5.3.2.1 Repeticemi indukované bodové mutace, RIP	51

5.3.2.2	Potlačování genové exprese, quelling	52
5.3.2.3	Meiotické umlčování nepárované DNA, MSUD	52
6	MODELY STUDIA BEZOBRATLÝCH ŽIVOČICHŮ	53
6.1	Hlístice, <i>Caenorhabditis elegans</i>	53
6.1.1	Determinace pohlaví	53
6.1.2	Kompenzace dávky genů	54
6.1.3	Potlačování funkce chromozomu X v zárodečné linii	55
6.1.4	RNA interference	56
6.2	Moucha octomilka, <i>Drosophila melanogaster</i>	58
6.2.1	Determinace pohlaví	59
6.2.2	Kompenzace dávky X-vázaných genů	60
6.2.3	Poziční efekt	61
6.3	Parentální imprinting u hmyzu	63
7	EPIGENETICKÉ PROCESY U KRYTOSEMENNÝCH ROSTLIN	65
7.1	Epimutace	67
7.2	Nukleolární dominance	71
7.3	Paramutace	72
7.4	Umlčování mobilních genetických elementů	74
7.5	RNA interference u rostlin	76
7.6	Epigenetické řízení květního vývoje	79
7.7	Genomový imprinting	80
8	EPIGENETIKA SAVCŮ	84
8.1	Metylace genomu a CpG ostrovy	84
8.2	Kompenzace dávky X-vázaných genů	84
8.3	Genomový imprinting	88
8.4	Dědičnost epigenetických změn	97
8.5	Dědičnost řízená RNA a proteiny	101
9	MEDICÍNSKÉ ASPEKTY EPIGENETIKY	104
9.1	Zárodečná linie a kmenové buňky	104
9.2	Reprodukční a terapeutické klonování	106
9.3	Choroby člověka s epigenetickými aspekty	108
9.3.1	Poruchy genomového imprintingu	108
9.3.2	Choroby způsobené poruchou metylace DNA	110
9.3.3	Choroby související se strukturou chromatinu	110
9.3.4	Epigenetické choroby vázané na chromozom X	112
9.4	Epigenetika nádorového bujení	113
9.5	Epigenetika a neurobiologie	115
9.6	Transgenerační efekty	117
10	SHRNUTÍ EPIGENETICKÝCH JEVŮ	120
11	SLOVNÍČEK NEJDŮLEŽITĚJŠÍCH TERMÍNŮ	122
12	INTERNETOVÉ STRÁNKY	135
13	POUŽITÁ A DOPORUČENÁ LITERATURA	137