

Cílené zásahy do genové exprese a jejich využití při léčbě nádorů

LUCIA KNOPFOVÁ, JAN ŠMARDA

Masarykova univerzita v Brně, Přírodovědecká fakulta, Katedra genetiky a molekulární biologie, Kotlářská 2, 611 37 Brno, e-mail: smarda@sci.muni.cz

Přijato do tisku 30. 5. 2005



1. Úvod	249
2. Epigenetické zásahy do genové exprese	250
2.1. Methylace DNA	250
2.1.1. Inhibitory methylace DNA	251
2.1.2. Hypermethylační činidla	253
2.2. Acetylace a deacetylace histonů	253
2.2.1. Inhibitory histonových deacetylas	254
2.2.1.1. Kombinace inhibitorů HDAC a inhibitorů methylace DNA	256
2.2.2. Inhibitory a aktivátory histonových acetyltransferas	256
3. Zásahy do genové exprese prostřednictvím protismyslových nukleových kyselin	256
3.1. Protismyslové oligonukleotidy	257
3.2. Protismyslové RNA	258
3.3. Katalytické nukleové kyseliny	259
3.3.1. Ribozymy	260
3.3.2. DNAzymy	262
3.4. Návnadové („ <i>decoy</i> “) oligonukleotidy	262
3.5. RNA interference	263
4. Závěr	265

1. Úvod

Cílem je podat přehled metod, které umožňují měnit expresi specifických genů, uvést jejich princip a potenciální terapeutický význam. Tato práce se zabývá ovlivněním expre-

Použité zkratky: AdoHcy – S-adenosylhomocystein; AdoMet – S-adenosyl-L-methionin; 5-Aza-CdR – 5-aza-2'-deoxycytidin; 5-Aza-CR – 5-azacytidin; dCTP – deoxycytidintrifosfát; ER α – estrogenový receptor α ; HAT – histonová acetyltransferasa; HDAC – histonová deacetylasa; hRz – kladivový (*hammerhead*) ribozym; PDP – PNA-DNA-PNA chiméry; PNA – peptidová nukleová kyselina; RA – kyselina retinová; RISC (*RNA-induced silencing complex*) – nukleoproteinový komplex, jehož součástí je siRNA; shRNA (*short hairpin RNA*) – krátká vlásenková RNA; siRNA (*short interfering RNA*) – krátká interferující RNA; TSA – trichostatin A.



253A083439