

Alternativní sestřih pre-mRNA je důležitým buněčným mechanismem, který umožňuje produkci velkého množství proteinových isoform z omezeného množství genů. Na regulaci sestřihu alternativních exonů se podílí cis-elementy na pre-mRNA a trans-vazebné faktory (SR a hnRNP proteiny). Vzhledem k tomu, že sestřih probíhá během transkripce, začíná se uvažovat o možné roli struktury chromatinu v regulaci alternativního sestřihu. V této diplomové práci jsme studovali vliv histonové acetylce na alternativní sestřih. Na bázi alternativního exonu EDB, který se nachází ve fibronektinovém genu, jsme vytvořili sestřihový reportér. Ukázali jsme, že inhibice histonových deacetyláz ovlivňuje alternativní sestřih EDB exonu z reportéru stejně jako sestřih endogenního exonu. Dále jsme ukázali, že struktura promotoru má vliv na sestřih alternativního EDB exonu z sestřihového reportéru. Zároveň jsme zjistili, že struktura promotoru ovlivňuje míru acetylce histonu H4 na reportérech. Vkládání EDB exonu do mRNA bylo nepřímo úměrné histonové acetylaci reportéru. Tyto výsledky by mohly vysvětlit proč odlišné promotory mají různé sestřihové poměry alternativních exonů.