

ABSTRAKT

Předkládaná diplomová práce prezentuje problematiku míry regulace genové exprese tří HSP70 genů v mononukleárních buňkách periferní krve. Sledovali jsme závislosti regulace (inducibility) genové exprese na vybraných bodových mutacích – SNP (single nucleotide polymorphisms) v těchto genech. Mononukleární buňky jsme získali z periferní žilní krve zdravých jedinců. Pro analýzu exprese jsme selektovali jedince, kteří byli homozygotní alespoň v jedné ze sledovaných bodových mutací. Při zohledňování kritéria zdravého jedince jsme vycházeli z dotazování se na úrovni osobní anamnézy. Závislost míry regulace genové exprese studovaných genů na genotypech - sledovaných polymorfismech jsme stanovovali u dvou buněčných stresem indukovatelných genů HSP70-1 (HSPA1A) a HSP70-2 (HSPA1B) a u jednoho konstitutivně exprimovaného genu HSP70-Hom (HSPA1L). Geny HSP70 jsou lokalizovány v oblasti hlavního histokompatibilního systému MHC (major histocompatibility complex) na chromozómu 6p21. Míru regulace genové exprese studovaných genů jsme stanovovali v závislosti na SNPs lokalizovaných v genu HSP70-1 (-110A/C ~ rs1008438 a +190G/C ~ rs1043618), v genu HSP70-2 (+1267A/G ~ rs1061581 a +2074G/C ~ rs539689) a v genu HSP70-Hom (+2437T/C ~ rs2227956). Míru regulace genové exprese studovaných genů jsme dále stanovovali v závislosti na pětinukleotidové mutaci (rs9281590) genu HSP70-2. Podařilo se nám úspěšně indukovat zvýšení genové exprese HSP70-1 a HSP70-2 genů v experimentálních podmínkách. Zjistili jsme, že v omezené míře lze indukovat i gen HSP70-Hom. Statisticky významné rozdíly v míře genové exprese v závislosti na genotypech lokalizovaných v jednotlivých genech jsme nepotvrdili. Zjistili jsme statisticky významný vliv polymorfismů na genovou expresi genů, v nichž se polymorfismy nenalézají.

Klíčová slova: hlavní histokompatibilní komplex (MHC), heat-shock protein o velikosti 70 kDa (HSP70), bodová mutace (SNP), regulace exprese, teplotní indukce genové exprese.