

Abstrakt

V procesu spermatogeneze jsou histony spermií nahrazeny bazickými proteiny protaminy, které usnadňují transport DNA do vajíčka v průběhu oplození. Pouze 1% histonů, jejichž N-terminální konce mohou být post-translačně modifikovány, zůstává ve zralé myši spermii zachováno. V této práci se zabývám konkrétní modifikací, a to acetylací lysinu 12 na histonu H4 (H4K12ac). Fyziologicky tato modifikace představuje důležitý faktor uplatňující se jako signál pro akumulaci transkripčních faktorů a pro vlastní zahájení genové exprese.

Přítomnost a intenzita zastoupení H4K12ac v různých pronukleárních stádiích jednobuněčných embryí a partenogenetických vajíček byla hodnocena imunofluorescenčně s využitím anti-H4K12ac protilátky. Paternální prvojádru vykazuje silný acetylační signál na lysinu 12 histonu H4 od počátečních stádií prvojader, zatímco u maternálního prvojádru signál narůstá kontinuálně až do fúze pronukleí. Současně s H4K12ac byl sledován i stupeň DNA metylace u obou prvojader. K detekci stupně DNA metylace bylo využito anti-5mC a anti-5hmC protilátek. Paternální prvojádru je od svého vzniku postupně demetylováno, snižuje se abundance 5mC signálu a zesiluje se signál 5hmC. Maternální prvojádru si zachovává silný stupeň metylace. Obecně jsou H4K12ac a DNA demethylace modifikace, které aktivují genom k transkripci. Z jejich zastoupení v obou prvojádrech tak lze usuzovat rozdíly v transkripčních aktivitách formujících se prvojader.

H4K12ac byla detekována i v prvojádrech partenogeneticky aktivovaných vajíček, čímž byla prokázána důležitost této modifikace v časném embryonálním vývoji.

Klíčová slova: H4K12ac, epigenom, posttranslační modifikace histonů, DNA metylace, 5mC, 5hmC, časný embryonální vývoj