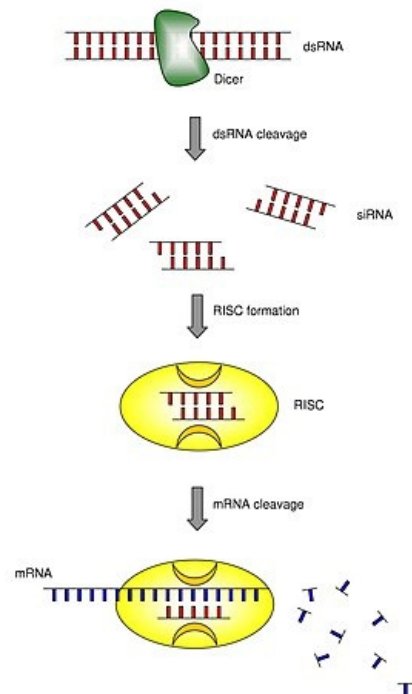


RNA interference

RNA interference je proces, při kterém interferují (párují se) **nekódující molekuly RNA** s cílovými úseky mRNA, což má za následek **zabránění genové exprese** těchto mRNA. Zkráceně se takovýto proces nazývá též RNAi. Radíme ho mezi **posttranskripční mechanismy** genové exprese. Většina eukaryotických organismů je schopna RNA interference, poprvé byl tento proces prostudován u hlístice *C. elegans*.^[1]

Dráhy RNA interference

Schopnost RNAi je založena na několika dějích. Nejdříve v buňce musí docházet k tvorbě malých nekódujících (interferujících) molekul RNA, což mohou být **siRNA** (short interfering RNA) nebo **microRNA** (miRNA). Tyto molekuly prochází různými úpravami než dosáhnou své konečné podoby. Poté se mohou siRNA nebo miRNA **začlenit do ribonukleových částic**. V ribonukleové částici pak musí dojít k další úpravě těchto nekódujících RNA. miRNA či siRNA je **rozpletena** ze své dvouvláknové podoby, **jedno** z vláken je **degradováno** a **druhé** zůstává **součástí ribonukleové částice**. Takovýto komplex (ribonukleová částice s jednovláknovou siRNA či miRNA) se nazývá RISC. **Komplex RISC** je pak připraven k vybrání cílové **sekvence mRNA**, která je **komplementární k interferující RNA**. Po navázání RISC komplexu na cílovou mediátorovou RNA, dojde k interferenci mezi miRNA či siRNA s vláknem mRNA, což má za následek **zabránění následné exprese mRNA**. Interakce mezi interferující nekódující molekulou RNA a mRNA může mít za následek buď **úplnou degradaci** cílové mRNA (v případě, že RISC páruje dokonale se sekvencí mRNA) nebo pokud k sobě RISC se sekvencí cílové mRNA **nepárují dokonale**, dojde k jejich **trvalému spojení** a tím i **zabránění** jakékoli **translace mRNA**.^[2]



Mechanism of RNA interference

Interference krok za krokem

1. Vstup virové dsRNA / uměle vytvořené dsRNA do buňky
2. dsRNA je rozštěpena specifickou endonukleasou DICER (kódována genem DICER1, z rodiny RNáz III.)^[1] (<https://en.wikipedia.org/wiki/Dicer?wprov=sfti1>) na malé dvouřetězcové molekuly o sekvenci cca 21bp
3. Molekula siRNA je rozvinuta do dvou vláken, z nichž jedno je degradováno
4. Dochází k tvorbě RISC (RNA-induced silencing complex) komplexu = siRNA + protein Argonaut
5. RISC se pomocí komplementarity řetězce siRNA naváže na molekulu mRNA, kterou díky své endonukleasové aktivitě rozštěpí a znemožní tak translaci

miRNA jsou ss molekuly RNA, které jsou transkribovány v buňce. Díky jejich vlásečkovité struktuře, která připomíná dsRNA, může být DICERem rozpoznána a spolu s ním zapojena do RNA interference.

Využití

RNAi je využívána zejména při zneškodňování dsRNA virových částic, které napadají buňku. Díky schopnosti potlačit translaci se interference využívá v genetickém inženýrství.

Odkazy

Související články

- RNA
- miRNA

Externí odkazy

► RNAi Discovered (<https://www.youtube.com/watch?v=H5udFjWDM3E>) – YouTube video vysvětlení (anglicky)

https://vydavatelstvi-old.vscht.cz/knihy/uid_es-002/ebook.html?p=rna-interference

https://en.wikipedia.org/wiki/RNA_interference?wprov=sfti1

Literatura

1. SNUSTAD D a SIMMONS MICHAEL J. *Genetika*. Vyd. 1. Brno: Masarykova univerzita, 2009, xxi, 871 s.
2. SLABÝ ONDŘEJ a SVOBODA MAREK. *MikroRNA v onkologii*. 1. vyd. Praha: Galén, c2012, xvii, 324 s.

