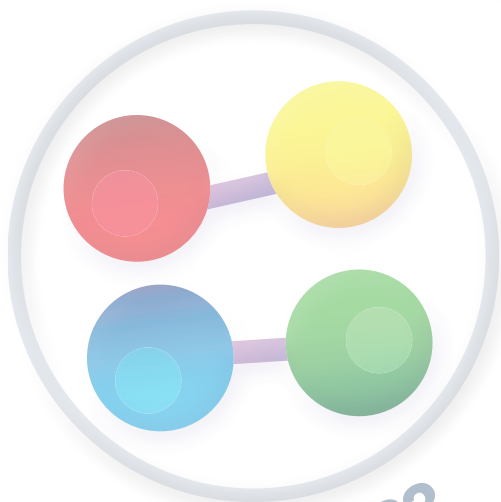


Anna Trakovická • Martina Miluchová
Alica Navrátilová • Michal Gábor

Nutričná genomika



Nitra 2023



Názov: Nutričná genomika

Autori: prof. Ing. Anna TRAKOVICKÁ, CSc.

doc. Ing. Martina MILUCHOVÁ, PhD.

Ing. Alica NAVRÁTILOVÁ, PhD.

Ing. Michal GÁBOR, PhD.

Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre
Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov
Ústav výživy a genetiky

Recenzenti: prof. Ing. PaedDr. Jana Žiarovská, PhD.
Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre
Fakulta agrobiológie a potravinových zdrojov
Ústav rastlinných a environmentálnych vied

prof. Ing. Jindřich Čítek, CSc.
Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích
Fakulta zemědělská a technologická
Katedra genetiky a biotechnologií

Vysokoškolská učebnica vznikla s podporou projektu **APVV-20-0161 „Vplyv efektov šľachtenia na realizáciu genetickej premenlivosti a manifestáciu úžitkovosti a zdravia hospodárskych zvierat“**. Táto publikácia bola spolufinancovaná Európskou úniou zo zdrojov projektu **Erasmus+ 2021-1-SK01-KA220-HED-000032068 „Inovácia obsahu a štruktúry študijných programov v oblasti manažmentu živočíšnych genetických a potravinových zdrojov s využitím digitalizácie“**. Vyjadrené názory a postoje sú názormi a vyhláseniami autora(-ov) a nemusia nevyhnutne odrážať názory a stanoviská Európskej únie alebo Národnej agentúry programu Erasmus+. Európska únia ani organizácia udeľujúca grant za ne nepreberajú žiadnu zodpovednosť.

Schválila rektorka Slovenskej poľnohospodárskej univerzity v Nitre dňa 10. 11. 2023
ako vysokoškolskú učebnicu pre študentov SPU v Nitre.

ISBN 978-80-552-2672-9



SPU
Slovenská
poľnohospodárska
univerzita v Nitre

Obsah

Úvod	8
1 Koncepcia, východiská a nástroje nutričnej genetiky.....	9
1.1 Východiská nutričnej genetiky	9
1.2 Koncepcia a nástroje nutričnej genetiky.....	10
1.3 Mapovanie a sekvenovanie ľudského genómu	11
2 Organizácia ľudského genómu	12
2.1 Jadrová DNA a organizácia chromatinu.....	12
2.2 Chromozómy a karyotyp človeka	13
2.3 Mitochondriálna DNA.....	15
3 Organizácia génov v ľudskom genóme	17
3.1 Hlavné charakteristiky ľudského genómu	17
3.2 Unikátne funkčné gény.....	18
3.3 Génové rodiny.....	19
3.4 Nekódujúca DNA	19
4 Molekulová podstata génu	22
4.1 Deoxyribonukleová kyselina (DNA)	22
4.2 Ribonukleová kyselina (RNA).....	23
5 Realizácia funkcie génu	25
5.1 Reduplikácia DNA	25
5.2 Transkripcia.....	28
5.2.1 Posttranskripčná úprava mRNA	30
5.3 Translácia	31
5.3.1 Genetický kód a jeho vlastnosti	32
5.3.2 Stupne translácie.....	33
5.3.2.1 Aktivácia aminokyselín a formovanie ribozómov.....	34
5.3.2.2 Iniciácia translácie	35
5.3.2.3 Elongácia translácie	35
5.3.2.4 Terminácia translácie.....	36
5.3.3 Posttranslačné úpravy	36
6 Regulácia génovej expresie.....	37
7 Mutácie ako príčiny zmien génovej expresie.....	40

7.1 Mutácie kódujúcich génov	41
7.2 Mutácie v nekódujúcich sekvenciách	43
7.3 Mutácie a genetický polymorfizmus	43
8 Molekulárno-genetické metódy detekcie polymorfizmu DNA.....	46
8.1 Polymerázová reťazová reakcia (Polymerase Chain Reaction – PCR)	47
8.2 Polymorfizmus dĺžky reštrikčných fragmentov (RFLP)	48
8.3 Modifikácie PCR	49
8.4 Sekvenovanie DNA	54
8.5 Mikročipová analýza	55
9 Gény a výživa	57
9.1 Metabolizmus a genómová integrita	57
9.2 Genetická kontrola a regulácia metabolizmu	59
9.3 Funkcie živín a metabolitov v regulácii metabolizmu	59
10 Dedičné poruchy metabolizmu a metabolický syndróm.....	61
10.1 Klasifikácia genetických chorôb na základe genetickej determinácie.....	62
10.2 Mechanizmus vzniku dedičných porúch metabolizmu.....	63
10.3 Charakteristika DPM.....	64
11 Gastrointestinálne gény	65
12 Genetická kontrola metabolizmu bielkovín.....	67
12.1 Gény metabolizmu sírnych AMK	69
12.1.1 Gén <i>MTR</i>	71
12.1.2 Gén <i>MTRR</i>	72
12.1.3 Gén <i>MTHFR</i>	72
12.1.4 Gén <i>CBS</i>	72
12.1.5 Gén <i>SHMT1</i>	73
12.1.6 Gén <i>BHMT</i>	73
12.2 Gény metabolizmu aromatických AMK.....	74
12.3 Gény metabolizmu vetvených AMK.....	77
12.4 Gény metabolizmu aminokyselín s nepolárnym postranným reťazcom	80
12.4.1 Gén <i>AASS</i>	80
12.4.2 Gény metabolizmu serínu	81
12.4.3 Gény metabolizmu glycínu.....	82
12.5 Gény transportu aminokyselín	85
13 Gény cyklu močoviny	89
14 Gény metabolizmu cukrov	92
14.1 Gény glykolýzy.....	93

14.1.1	Gén <i>GCK</i>	94
14.1.2	Gén <i>GPI</i>	95
14.1.3	Gén <i>PFKL</i>	95
14.1.4	Aldolázy	96
14.1.5	Gén <i>TPI1</i>	96
14.1.6	Gén <i>PGK1</i>	97
14.1.7	Fosfoglycerátmutázy	98
14.1.8	Enolázy	99
14.1.9	Pyruvátkinázy	100
14.2	Gény metabolizmu laktózy a galaktózy	103
14.2.1	Laktóza	103
14.2.2	Galaktóza	105
14.2.2.1	Galaktozémia	107
14.3	Glykogén	109
14.3.1	Glykogenéza (syntéza glykogénu)	110
14.3.1.1	Gény glykogenézy	111
14.3.2	Glykogenolýza	112
14.3.2.1	Gény glykogenolýzy	113
14.4	Glykogenózy GSD	116
14.5	Gény transportu glukózy a ich funkcia	117
15	Genetická kontrola metabolizmu lipidov	121
15.1	Génová integrita v lipolýze a lipogenéze	123
15.1.1	Gén <i>LPL</i>	124
15.1.2	Gény transportu mastných kyselín	125
15.2	Gény β -oxidácie mastných kyselín	127
15.2.1	Špecifické acyl-CoA-dehydrogenázy	128
15.2.2	Mitochondriálny trifunkčný enzým	129
15.3	Gény pre lyzozomálne hydrolázy a ich aktivátory	131
15.3.1	Gén <i>GBA</i>	131
15.3.2	Prosaposín	132
15.3.3	Gangliosidový aktivátor GM2	133
15.3.4	Hexozaminidázy	134
15.4	Gény pre lyzozomálne membránové proteíny	135
16	Mikronutrienty a genómová integrita	138
16.1	Vitamíny a genómová stabilita (vitamín A a skupina vitamínov B)	138
16.1.1	Vitamín B ₁₂	138

16.1.2	Vitamín A.....	141
16.1.3	Vitamín B ₂	144
16.1.4	Vitamín B ₆	145
16.1.5	Vitamín B ₃	148
16.1.6	Thiamín (vitamín B ₁).....	149
16.1.7	Vitamín D.....	151
16.1.7.1	Nukleárny receptor VDR.....	153
16.2	Antioxidačné mikroprvky a genómová integrita (vitamín E, C, β-karotén a selén).....	156
16.2.1	Plazmatické bielkoviny v antioxidačných procesoch.....	157
16.2.1.1	Ceruloplazmín.....	157
16.2.1.2	Transferín.....	157
16.2.1.3	Haptoglobín.....	158
16.2.2	Vitamín C a jeho úloha pre funkciu génov.....	159
16.2.2.1	Gény transportu a distribúcie vitamínu C.....	161
16.2.3	Vitamín E.....	163
16.2.3.1	Gény vstupujúce do interakcií metabolických dráh a vitamínu E.....	165
16.2.4	Selén a jeho antioxidačná úloha.....	166
16.2.5	Gény metabolických dráh zinku a horčíka.....	167
16.2.5.1	Zinok.....	167
16.2.5.2	Horčík.....	169
16.3	Mikroprvky a genómová integrita v gametogenéze, reprodukcii a plodnosti.....	170
16.3.1	Foláty a gén <i>MTHFR</i>	170
16.3.2	Železo.....	171
16.3.3	Vitamín K.....	173
16.4	Mikroprvky a genómová integrita v produkcii energie a génovej expresii.....	174
16.4.1	Meď.....	174
16.4.1.1	Gény transmembránových proteínov ATP.....	175
16.4.2	Jód.....	176
16.4.2.1	Cyklická fosfodiesteráza.....	177
16.4.2.2	Gény rodiny DIO.....	177
16.4.3	Fosfor.....	178
16.4.3.1	Gén <i>ALPL</i>	180
16.4.3.2	Gény rodiny SLC (sodík-dependentných fosfátových transportérov).....	182
16.4.3.3	Gény <i>FGF23</i> a <i>PHOSPHO1</i>	182
16.4.4	Draslík.....	183
16.4.4.1	Integrálny membránový proteín Na ⁺ /K ⁺ -ATPáza1.....	183

17 Gény a metabolický syndróm	186
18 Kardiovaskulárne gény.....	188
18.1 Gény renín-angiotenzínového systému (RAS)	188
18.1.1 Gén angiotenzinogénu a jeho receptory.....	189
18.1.2 Gén <i>ACE</i> pre angiotenzín – konvertujúci enzým.....	191
18.1.3 Gény rodiny NOS	192
19 Gény súvisiace s obezitou	194
19.1 Gény rodiny PPAR.....	194
19.2 Gén hormónu adiponektín	197
19.3 Gény rodiny apolipoproteínov	198
19.4 Monogénová obezita	202
19.5 Ďalšie gény vstupujúce do interakcií pri metabolickom syndróme.....	204
20 Gény regulácie energetickej homeostázy a nutričného stavu organizmu.....	207
20.1 Centrálna regulácia príjmu a výdaja energie	207
20.1.1 Gény pre anorexigénne peptidy centrálnej regulácie	209
20.1.1.1 Gén <i>POMC</i>	209
20.1.1.2 Gén <i>CART</i>	210
20.1.1.3 Melanokortínový systém	211
20.1.2 Gény pre orexigénne peptidy centrálnej regulácie	211
20.1.2.1 Gén <i>NPY</i>	211
20.1.2.2 Gén <i>AGRP</i>	213
20.1.2.3 Gén <i>MCH</i> a jeho receptory	213
20.2 Periférna regulácia príjmu a výdaja energie	213
20.2.1 Gény pre pankreatické hormóny	214
20.2.2 Inzulín a jeho genetická kontrola	216
20.2.3 Glukagón a jeho genetická kontrola	221
20.3 Gény pre gastrointestinálne hormóny čreva	223
20.3.1 Gén cholecystokinínu	223
20.3.2 Gény pre glukagon-like peptid a jeho receptory	224
20.3.3 Gén pre peptid YY	225
20.3.4 Gén ghrelínu a jeho receptory	225
20.4 Ďalšie gastrointestinálne hormóny čreva	226
20.5 Gény pre hormóny tukového tkaniva.....	227
20.5.1 Gén leptínu a jeho receptor.....	228
21 Poruchy príjmu potravy	231
Literatúra.....	234

Úvod

Nutričná genomika je mladý vedný odbor, ktorý vznikol až na začiatku 21. storočia. Nástup pandémie civilizačných chorôb poukázal na potrebu komplexného pohľadu na biologické procesy a ich reguláciu v interakcii genóm – výživa. Živiny a bioaktívne zložky potravín, ako „dietetické signály“, môžu totiž priamo alebo nepriamo ovplyvňovať funkciu génov a procesy regulácie pri formovaní nutričného stavu organizmu.

Zmapovanie genómu človeka a nové technologické možnosti v expresnom profilovaní génov otvorili kvalitatívne nové perspektívy v oblasti základného a klinického výskumu výživy ľudí. Poznanie vplyvu živín na molekulové procesy v bunke a poznanie funkcie génov v konkrétnom nutričnom prostredí otvorili možnosti ovplyvňovania expresie génov prostredníctvom zložiek diéty. Nutričná genomika zhromaždila obrovský objem poznatkov o mutáciách unikátnych funkčných génov determinujúcich priebeh základných metabolických dráh. Je popísaných viac ako 800 génov, v ktorých polymorfizmus alebo mutácia sa prejavuje zmenou funkcie v realizácii konkrétnej metabolickej dráhy. Dnes vieme, že gény vstupujú do vzájomných interakcií, čo sa v konečnom dôsledku môže prejavovať ako metabolický syndróm. Preto je úlohou výživy využiť tieto poznatky na programovanie výživových stratégií a navrhovať široké spektrum diét pre rôzne skupiny ľudí v zdravej populácii, ako aj pri rôznych typoch porúch metabolizmu.

Cieľom vydania tejto učebnice je poskytnúť študentom aktuálny, zrozumiteľný a vyvážený súbor poznatkov z nutričnej genetiky. Učebnica je rozdelená do 21 kapitol, v ktorých text dopĺňujú obrázky, grafy a tabuľky pre efektívne pochopenie vzťahu génov a výživy. Úvodné kapitoly sú zamerané na východiská a nástroje nutričnej genetiky a význam prepojenia genetiky a výživy človeka. Následne sa študenti oboznámia s organizáciou ľudského genómu, funkciou génov a reguláciou ich expresie. Tieto poznatky sú potom rozvinuté problematikou o vzájomnej integrite génov a živín v metabolických dráhach a regulácii energetickej homeostázy, teda procesov nevyhnutných pre formovanie zdravia človeka.

Predložená učebnica je určená predovšetkým študentom zameraným na výživu a zdravie človeka a tiež odborníkom, ktorí sa venujú výskumnej a odbornej práci v oblasti genetiky a výživy.

Kolektív autorov

Nutričná genomika

Autori

Anna Trakovická
Martina Miluchová
Alica Navrátilová
Michal Gábor

Vydavateľ: Slovenská poľnohospodárska univerzita v Nitre

Vydanie: prvé

Rok vydania: 2023

Náklad: 250 ks

Počet strán: 238

Redakčná úprava: Ľubica Ďudáková, Katarína Drábiková

Grafická úprava: Martin Lopušný

Tlač: NIKARA s.r.o., Krupina

AH – VH: 18,35 – 18,70

ISBN 978-80-552-2672-9



SPU
Slovenská
poľnohospodárska
univerzita v Nitre



SPU · FAPZ
Fakulta agrobiológie
a potravinových
zdrojov