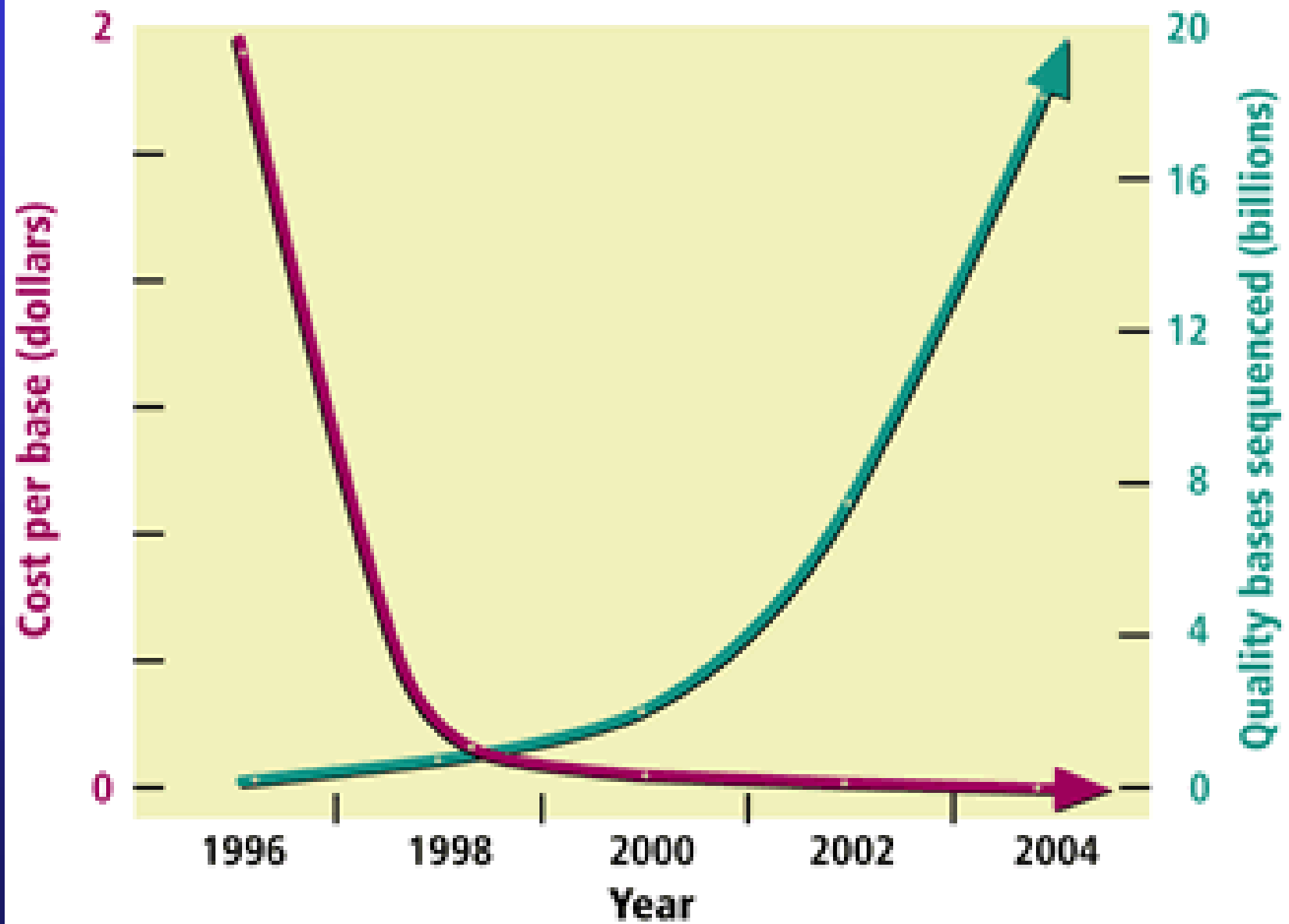


# Lidský genom

TCACAAATTTAGACATCTAGTCTTCCACTTAAGCATATTTAGATTGTTTTCCAGTTTTCCAGCTTTTATGACTAAATCTTCTAAAATGTTTTTCCCTAAATGTATATTTTTAAATTTGTCTCAGGAGTAGAATTTCTGAGTCATAAAGCGGT  
CATAATGATAAAAATTTAGTGGCCTCATAGCTCTTCAAATAGTCATCCATTTTATACATCCAGGCAATATATAGAGATTCTTGGTGCTCCACATCTTAGCTAGGATTTGATGTCAACCAGTCTCTTAAATTTAGATATTTCTAGTACAT  
ACAAAATAATACCTCAGTGAACCTCTGTTGTATTTCCCTTGATTAAGTATGCTGAGCACATCTTCATGTGCTTATTGACCATAAATAGTCTTATTTGTTAAATGTCTCAAAATTTTTATACAGTTTTACATTTGTTTATTCATT  
TTTTAAAAATTCATTTAGGTTATATGATGTGTGTCAAAGTGTTGTACATCTATTTGATATATGATGTCTATATATCTGGATACCATCTGTGTTTTCATGCATTGCATATATATTTGCCATTTAGTGGTTTTATCTTTTCAT  
TTTTCTTTTGGTATCTTTTCATTAAGAAATGTTATTTATTTTGGAGTAAGTAAATTTAATATATCTGTAAACATTTAATGAATCATTTATGTTATGTTAGTATTAATAATTTCTGAAAACATTTCTAGTATCTACTAGAATTCGATAA  
TTTTATCTTTATATACATTTGATATTTTATGTCAAATATGATAGGATGTGATATTTGACATGTTTAAATTCAGTTAAATGTTCTTCCAGATGTTTGTACCATTCCAACATCAATTAATCATTAATGAAAAGCCTTTCCCTTAC  
TAGCTAGCCAGCTTTGAAAATCCATTCATAGGGTTTGTTGTTAATATATTTTTGGTTCTTTTTTTCCTTTCTACTGATCTCTTTATATTAATACCTACTGTGGCTTTATATGAAGTCATGGAATAATACGTAGTAGCCCTCTAACCT  
GTTCTGTACTGTTGTTATGTTTTCTCAGGGTACTTTGAAAATATCCAGATTTTATATTTTTTATAGTAGCTTAGATTCAAGATTTGTTTTGACGATCAATTTTTGAATCAATTTGTCATATTTTGTAAATAAAATGATGATTTTTG  
ATTGGAAAACATAAATCTATAAGCCAAATGGAGATTATGATATATAAACAATAAGTTTCCAGTCCATGAATGATGACATATAAATAATTTCACTTAAAGTATGTCTTTTTTAAAGTTTTAGTTTTTCAGCAGTATATGTTT  
GTTACATAGGTAAACTCCTGTATGAGGGTGTGTTGTACAGTTATTTTATCATCCAGGCCAATAAGGCCACTACCCAGTATGTTTTCTGTCTCTCTCCCTCCTGTCACCCTCCACTCTCAAGTAGACCCCAAGTTTCTGTGTTTCT  
TCTTCTTTGATTAATGACTTCTCATCATTTAGATTGCATTTGATAGGAGAACAGGACTGATGTGGTTTTTCTACTCTGTGTAGTTTGCTAAGGATAAACCCTCCATCTCCATCCATGTTCCACAAAAGACATGATCTCCTTTT  
TTATGGCTGCATATATTTCCATGGTATATATGATACCACATTTCTTTATCCAATCTGTCTATGATGGACATTAGGTTGTTTTCCACATCATTGCCGTTGTAATACTGCTGCAGTGAATATTCGTGTGTATGCTTTTATGGTAGAATG  
ATTTATATCTCCTCTGGGTATATTTCCAAGTAATGGGATGGTTGGGTCAAATGGTAATCTGTCTTTGAGTTTTTGAGGAATGCCCATATGTCCTTTCAACCGTTGAACATAATTTACTCCCAAGAGTGTATAAGTTGTTCTTTTTT  
TCTCTGCAACCTCGACATCACCTGTTATTTAGCTTTTATAAATAGCCATCTGTCTGGTCTGAGATGGTATCTCATTATGATTTTGTATTTGCATTTCTCAATGTCTCAGTGAATTTGAGCTTTGGTGCATATATGCTTCTTTTTAA  
AAATATCTGTTCACTGTTGCTTTGCCATAATTTATAACGGGTTGTTTTCTTTGTAATTTGTTAAAGTTCCTTATAGATTTAGGATTTAAACCTTTTTTCAGAGCGTGGCTTGCATAATTTCTCCTCATATAGGTTGTT  
CTGTTTATCTGTTGATAGTTTTCCCTTGTCTGCAGAGCTCTTAACTTTAATTAGATCCGACTTTGCAATTTTTGCTTTGGTCGAATTTGCTTTGATGTTATGTCGTGAATCCTTTGCTAGTTCTTAGGTCCAGGATGATATTGC  
CCAAGTTGCTTCCAGGGCTTTTATAATTTGGATTTACATTTAAGCTTAAATATAATTTATAAATTTGTTAGGTTCCAGGATACAAGGACAATATAGCAGCAAACAATGTAAGTAAAATCTGAAAATAATAGAAAACAGTTT  
AATGAACACTTTACCATTATGTAAATGCCTTCTTTGCTTTCCCTGATCTTTGTTGGTGTGAAGTTCAAAAAGACAAAATTAATGGTACAATAGGATTTGTAGATTTTCAGGACTTTCTGTATAAATAATTTTGTATAATAGATA  
TCAATTTTTATTTCAGCTTTTAAACATTTCTTAAACATTTTCTTATGCTTCACTTCACTCAGTACGACTAGGACCATCAGGACAGTGTGAACAGAAATTTGCAGACTGATCATAACAACCTTTTTCTAGATTTTGAAGGAAATTTTTCT  
TTATTTCAACATAAAGCAGCAGTAAATGGCAAGTTTAAATGTTGTTAATGTTAATGTTGTAATTTTCTACATTTTACCAAGAAATTTTGGTAGGATTTTAAATTTAAAATCATTTGTTTAAATTTCACTGT  
ATTTTTTTTATTTCTTTTTTACCCTTAAGAGATTAACCTGACTACAGATTTGAAATAAACA  
TTAGACATTTTGGCTCGATATTTATGAGGGATTTGATCTGTAAGAAATTAATAATGCCTTTGACAGATTTTGATAGCAGTGTATTCTGGCCTAATAAATCAAACTGAGGTATGATCTTCTTCTTTCTATTCTTAAATAGCATT  
TAAATTTGTTGTTTTTTCTTCTCCTTACTGAAATTTACCAGCAAAGTAAACAGGCCTTATAATTTCTCTGTGGAATAATTTAATTTCAAAATTAATGGTATTTGTCTTGTAGGGTGGTAATTTCTCCTGTGTTGGTCTTAAATGGAC  
TCTTAGCTGATCACCCAGTTACTCAGCGAGGTCTTCACTCTGGAAGAGCTGGAATCCAGTGTGTTTTAGTGCAGCATGACCAGGGTATTACCCTTCAACATTTAGGCTTTATCAGTGATAAATATTGTCCTCATGGAGTTTT  
GCCGCTGGGCTACACAGTTTAGGCTTCAGCTTAGAACACATAATGAATTTCTATGAGATTTTCTGCCACCTTTGACCTTTCAAGATTTTCTTCTTTGGTAAAGCTGCCTTATTAATCTGATACACTTCAGCAGTCCAGAATCA  
CTTCTCCCTTCTCTGCTTGGAGATGACTCTTTTGTCTGAGATTCATTTTGTCTGTGCTGAAAAAAGAAAGTGTCTCAAGGAAGATACCAAGGAAATCAACAGGCTCATTTATGATTTCTCTTCTTTCAAGGACTACAGCTTTGT  
GTTGCCATGTTCAATTTCTGAAAATAATAGACATATATACTCTGTGTGAGAAGGCAAAATCCAGACAGTTAGTTTTGTATGACTAGAAGCAGAAGTCTACATGGAGAATTTTACTTAACTGTGTTATAGTTTCTTTAATTTCAA  
GAGTATGTTTAATGTTTCCAGATCTCATCTATAAATCTTTATCATCTTAGAGCTCTGATACATTTTAGAATTAATCTATTTCTCAAATAAGAGATTAGAAAACAGGGTTATATTGGGTAGGTGTGCTTACTTTTCTGGGAACAAA  
GCATATTAATTTAGCCAGTTTAAACACTCTCATGATGCACAAAGATATATATTTACATCTGCAAAATCATTCTTCCCTTTTTGAATTTGAAAAGGATCTTTGGTATACAGATTTCAATAGCCAGCCTGAAGATTCATTTGAAT  
TCATTTAATGTTTAGATTACTACATGAATGATCCAGAAGAGACTCAAATAAAGTATCTATAACGATGGAATATACATCTCCACTGCCAAGATGGTGTAGTCAATATTTGATCATGTTGAGACGTTGCAAGTGTACT  
CAGGTCTCAATATTTAAATGATTAAGCTTTAATTAATGTAAATTTGAATTTAGCAAAAACATGTATAGCTGTGTTACTGTTTTATTCAAGTGCCAAATATAGAACATTTCCATGATTACAGAAAGTTACTTTAGAATACTCAGTTCT  
GGACTATTTTATCTGGCTAAAATTAATGTTAAAATATTACAATTTATCTTCCAGGCTGGCTGTTGAAATTTTTTATAGCAAAAAGTCATTTATAAAATTTAAAACCTCAAATAATTTATCTTTTCAATATGTAATAATATGCTTTACATAT  
TCTACTCCCTTCTTACATACATATCTGATGTAACATAGGATTTCTCTTATTCATGCACACTGAAATGACACATAAATAATTTTACTAAGTGTACCATATAAAAACTTTGAACAAAATCAGATTATATCACTGTGGATATTTCTA  
TTTTGAACCTTACTAGATGATAATTTAATCTATATCTTAGATGAACTTTAATCAATAAATCTCTCAATGGTGTATAAATCTCAAGGCATTTAGCCACTGATTATCCCATTTTTATCTTTTCAATATTAATTTATGCCATGAT  
GAATGCTGTAGCATCCATGTTTAAATACTAGTTAAACAAAATGCACTGGCATCAGATAAATAAGGATGAAATGAGATATAATTAGGACTCTGGTAAACACATAAAAATTTGAAAGATAAAGCTCAATTAACCAAGCAAGTATTATA  
CCAGCTTATTTAATTTGAGACAGAGTCTGTCTCTCACTCAGGCTGGAGTGCAAGTGTGCAATTTAGGCTCGCTCAAACCTCTGCTCCCAATTTGAAGTATTTCTCGTGCCTCA  
GTCACCAAGCCTGGCTGATTTTTGTAGTTTTAGTAGAGACGGGTTTTCCATGATGCCAGGCTGGTCTTGAACCTCTGCTCAGGCTCAAGTGAACACCTCGGCCTCCTAAAGTG  
TTTGTACCACTTATTGGATGAATGAGTTACATATTTTACATTAATCTGTATTGTTGATAATTTCTCATGTTATTTCCATGTAATAGATTATATAAATGTAATTTTAAATTTTT  
TATAAACAGGATAATAAATAAGACAAAATTTGTTGAAATGCTTCAATTTGACTACTAACTTTTTACATGTTTGTACTTTGAAGCTGTATCAACTTGTGATGATTTACAAT  
TATTATGACACAAAGTCTATAAATCTTATATTTTGGATTTGATTTAAATAACTTGTGAATTTAATTTAAAATAAAATTTCTTCTATGATTGGTCTTCAATCGAGGCATAAA  
TATATGAATTTCTATATTTTAACAACAAATTAATTTGCTAATGAATTTGTAATGTTTTTAAAGACTAGGTGAAATTTATTAATTTTACTACATGCGGATACACAGAGAAAA  
AAAAAGCTTAAAGTTGTTATGATGAGTGGCAGAGATAAATAAGTAAAAAATAAAGCTTAAAGGTTTGGTTTACTATTTATAGGCTCATAAGTGTAAAGTGTGCAAGAAATGAAAA  
AAAACACAGATAAAGCATAAAGATAAAGATAAAGATAAAGATAAAGCATTTAATAAGGCGAGTGTGCTTTTTGAAGAATCCCAACTAAGGACCTACTTTTGTAAATAAATAATAG  
TTTTAGGACATGGAGCAGTGTGACTATGAGTGCCAGAAGCAAGAGTAGAAGCAATTTTAAAATCATGAACACTAGTTTTGTAATAATCTCTACTGAGATATAATATCTGTTTGCCCTAC

1000 telefonních seznamů





2001, HGP - 10 let, \$3 miliardy USD

2001, Celera – 2 roky, \$300 milionů USD

2001, James Watson, \$2 miliony USD

2008, komerčně dostupná sekvenace, \$100,000 USD

Applied Biosystems, 2 týdny, \$60,000 USD

Intelligent Bio-systems, 24 hodin, \$5,000 USD

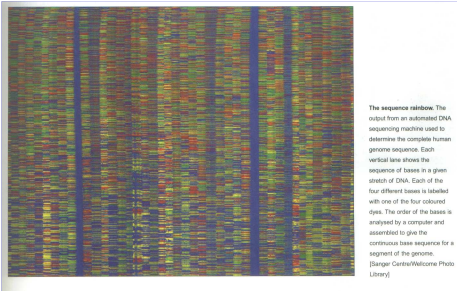
**100 genomů za \$10,000 USD za 10 dnů. Odměna 10 milionů USD, platí do 4. října 2013**

## Pracoviště, které sekvencovaly 85% genomové sekvence

1. **Whitehead Institute for Biomedical Research**, Center for Genome Research, Cambridge, MA
2. **The Sanger Centre**, Cambridge, UK
3. **Washington University Genome Sequencing Center**, St. Louis, MI
4. **US Department of Energy, JGI**, Walnut Creek, CA
5. **Baylor College of Medicine Human Genome Sequencing Center**, Houston, TX

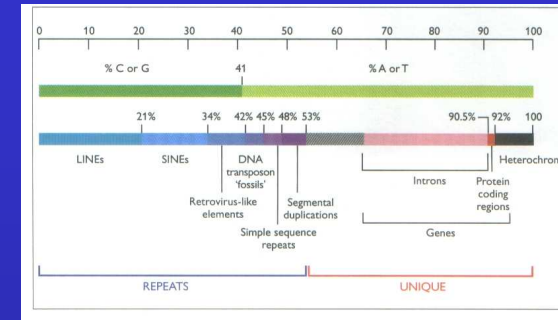
**USA, UK, Japan,  
Germany, China, France**





**Jak jsme genom sekvencovali?**

**Co lze nalézt v genomu?**



**Jaké je využití znalosti genomu?**

- > **Geny podmínující gen. choroby** – poziční klonování (30 genů)
- > **Paralogní geny** (achromatopsie, CNGA3, CNGB3); (971 známých genů => 286 paralogních genů)
- > **Cíle zásahu medikamentů** – recentní kompendium = 483 cílů, 18 nově identifikovaných; (Alzheimer's disease,  $\beta$ -amyloid is generated by processing APP by BACE; BACE2 in obligatory Down's syndrom region of chromosome 21)
- > **Obecná biologie** – hořká chuť – nová rodina G-proteinových receptorů

**Jak si stojíme ve srovnání s nejbližšími příbuznými?**

**Které další projekty z HGP vycházejí?**

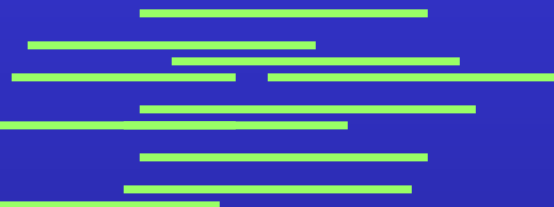


**Kontrolní otázka:**

**Kolik protein-kódujících genů obsahuje lidský genom?**

# Jak? Sekvenace genomu

Genom: 3 Gb



Štěpit genom na větší kusy DNA

Klonovat do BACs: 100 kb

Mapování BAC klonů podél chromosomů



Znovu štěpit



Dokončit sekvenci

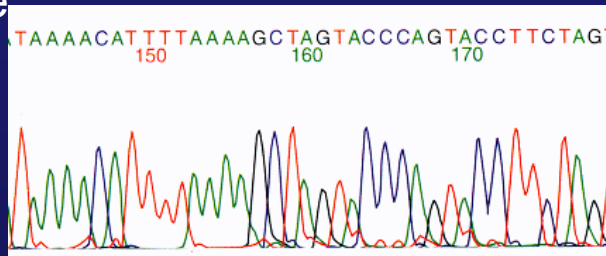
...TTGTAAGTGAGAACAGGACGTAIGTGGTTTTCTACTCCTGTGTT...

uspořádat  
BAC  
sekvence

TTGTAAGTGAGAAC  
AGAACAGGACGTAIGTGGT  
TGTGGTTTTCTACTCC  
CTACTCCTGTGTT

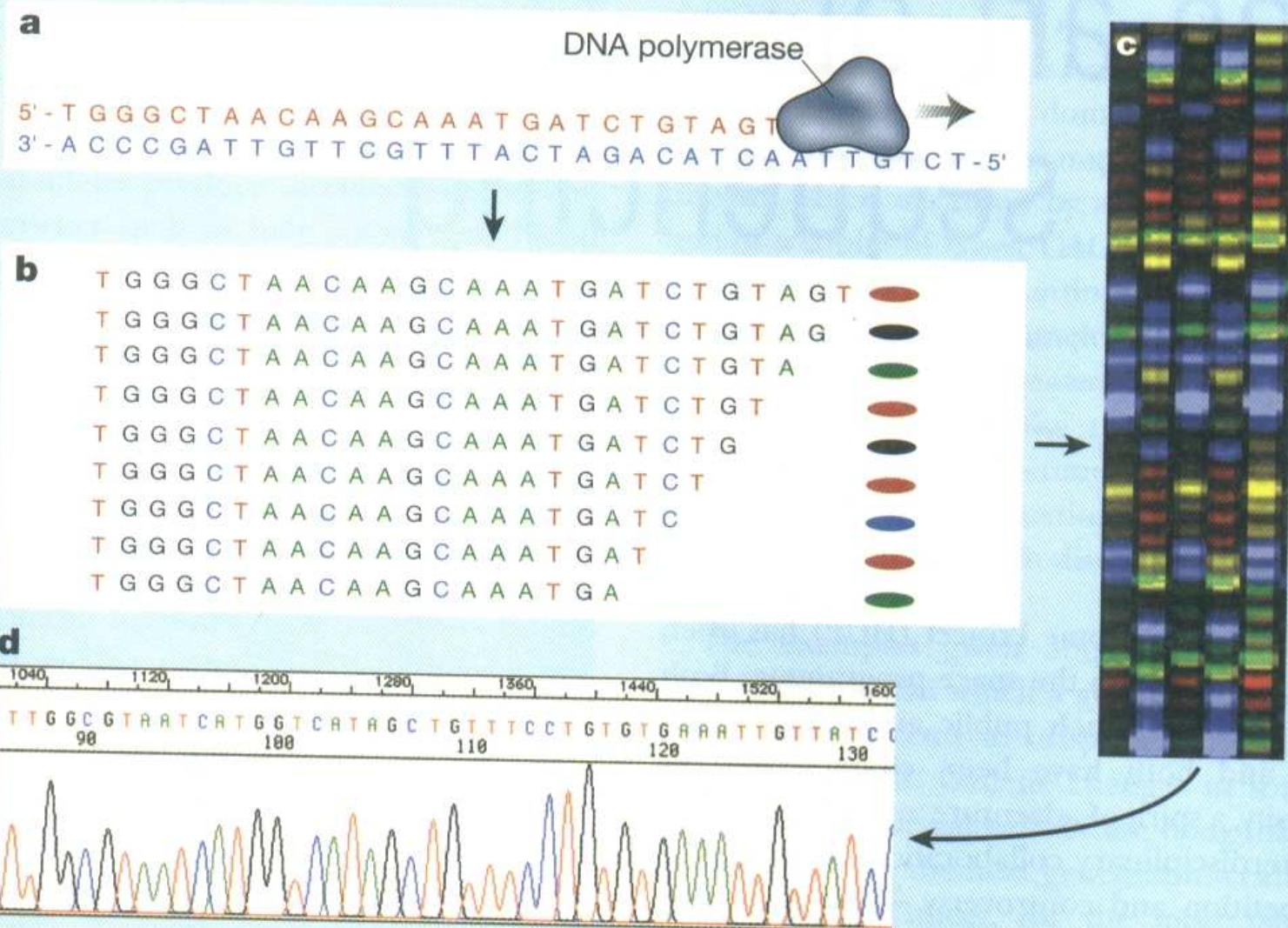


Sekvenace



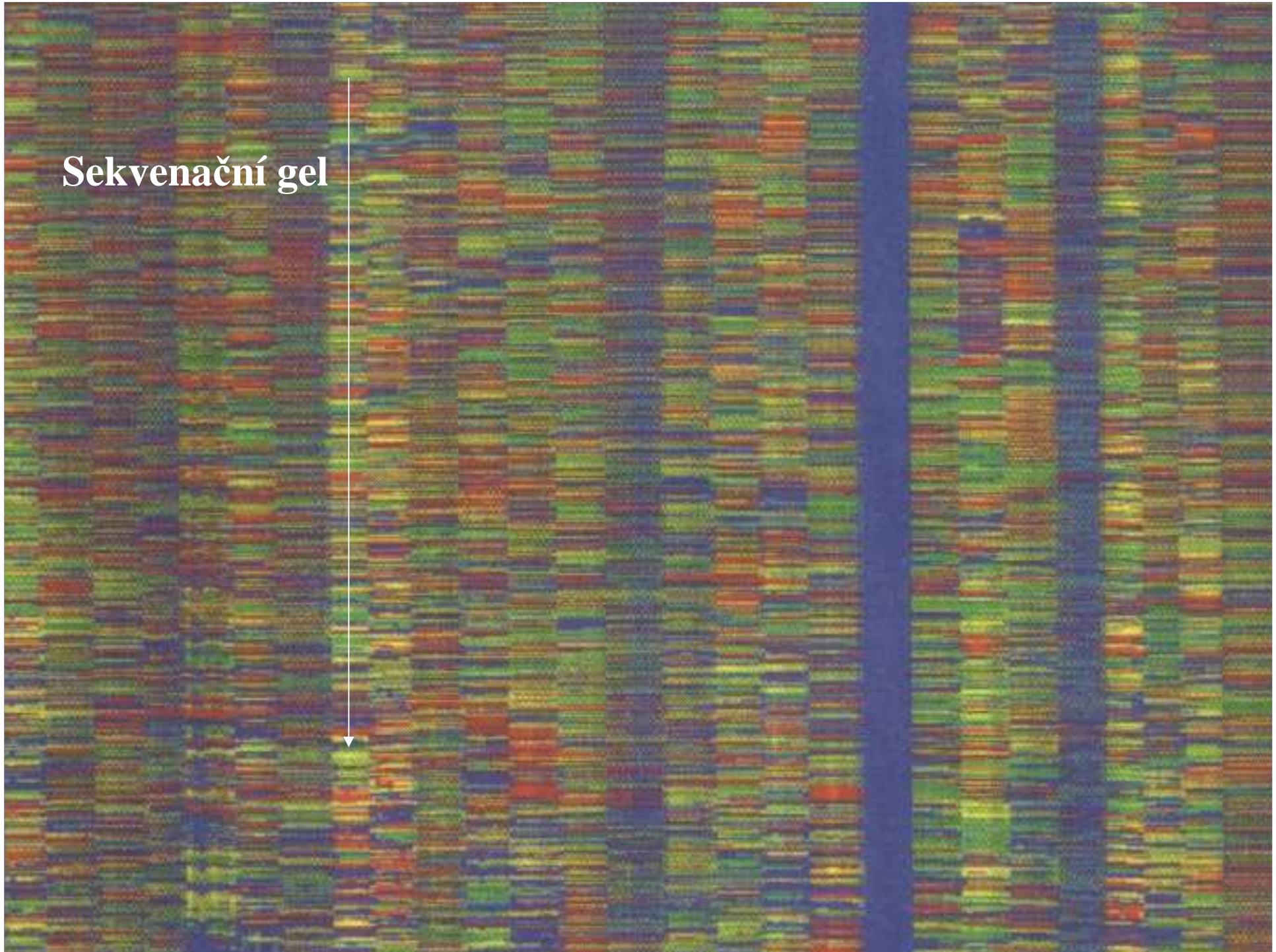


# Princip sekvenace





Sekvenační gel



# Kompletace lidské genomové sekvence

International Human Genome Sequencing Consortium.

Finishing the euchromatic sequence of the human genome.

Nature **2004** Oct 21;431(7011):931-45.

„The current genome sequence (Build 35) contains **2.85** billion nucleotides interrupted by only **341** gaps.

It covers approximately **99%** of the euchromatic genome and is accurate to an error rate of approximately **1 event per 100,000** bases.

Human genome seems to encode only **20,000-25,000** protein-coding genes“

**2.85 miliard nt a 341 neosekvencovaných oblastí.**

**1 chyba na 100 000 nt.**

**20 000-25 000 genů kódujících proteiny.**



PHASE : INTERPRETATION  
TWO

SEEMAN The Star-Ledger



# Co lze nalézt v genomu?

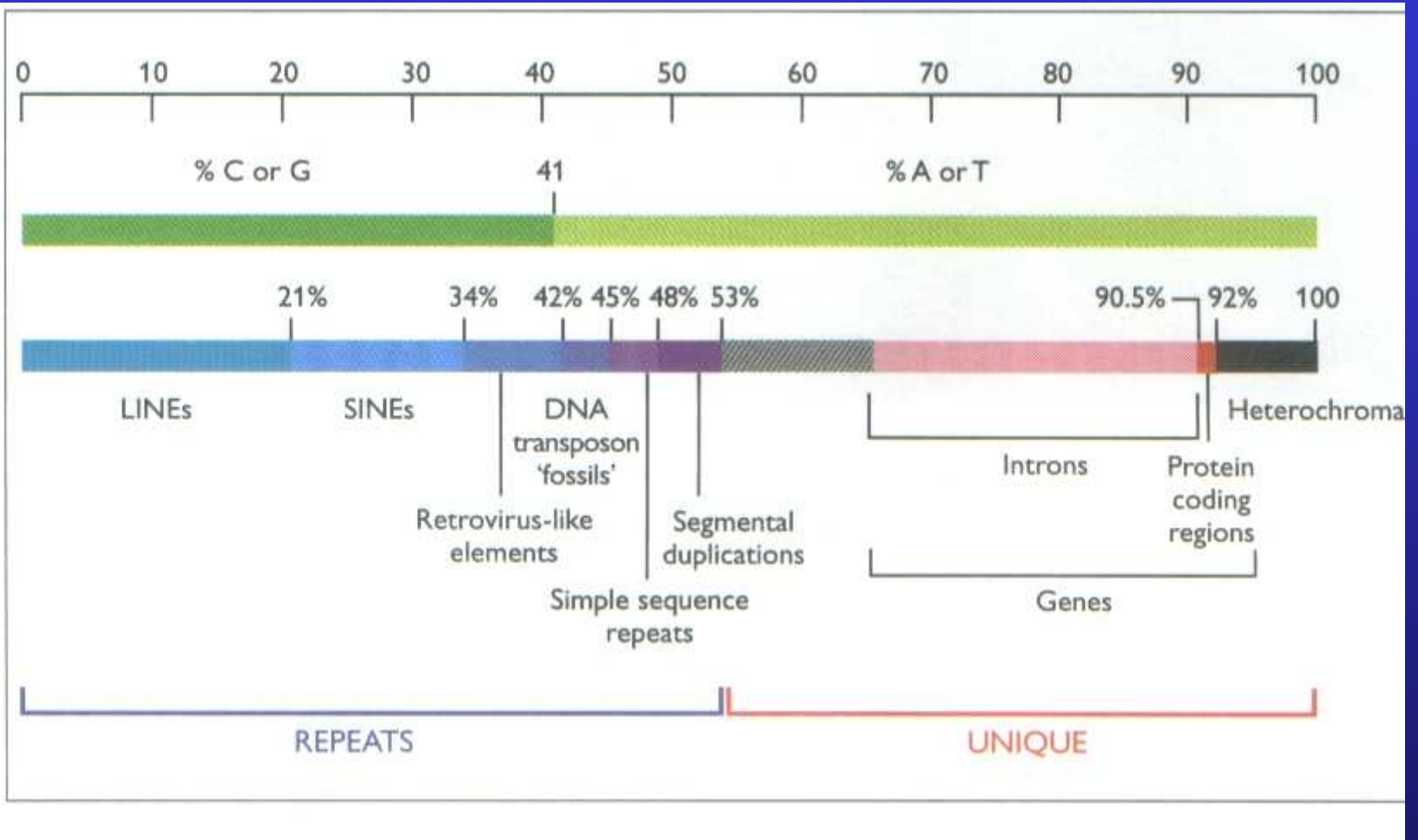
**Geny** (tj. protein kódující oblasti)

jen <2% genomu kóduje proteiny







- geny pro nekódující RNA (rRNA, tRNA, miRNAs, atp.)
- strukturální sekvence (scaffold attachment regions)
- pseudogeny

## **Regulační sekvence**

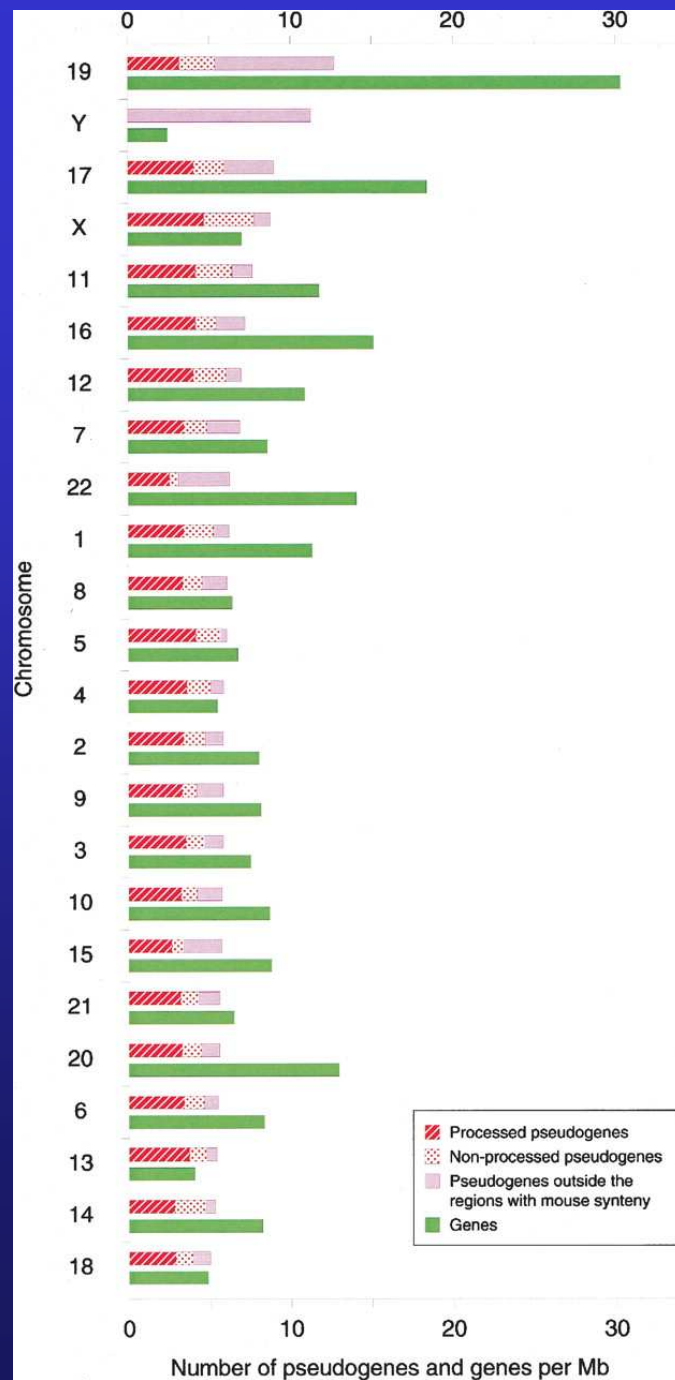
- “junk” (zahrnující transposony, retroviry, atp.)
- 3 miliony konzervovaných nekódujících oblastí (4.7 % genomu)



Classes of interspersed repeat in the human genome

			Length	Copy number	Fraction of genome
LINEs	Autonomous		6–8 kb	850,000	21%
	Non-autonomous		100–300 bp		
Retrovirus-like elements	Autonomous		6–11 kb	450,000	8%
	Non-autonomous		1.5–3 kb		
DNA transposon fossils	Autonomous		2–3 kb	300,000	3%
	Non-autonomous		80–3,000 bp		





# Pseudogeny

- 70 % procesované pseudogeny (retrotransponované geny)
- 30 % neprocesované pseudogeny (duplikované geny)
- ~20,000

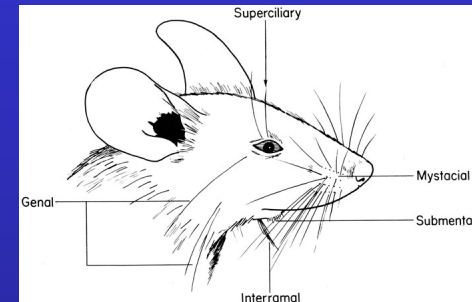
Torrents et al. Genome Res. 2003 13: 2559-67.

Mclean et al., 2011 Nature

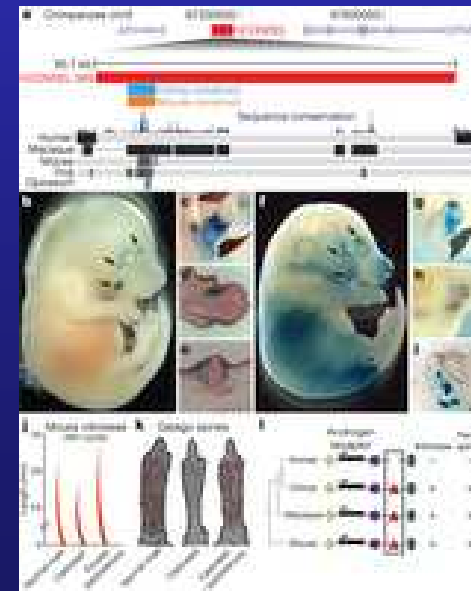
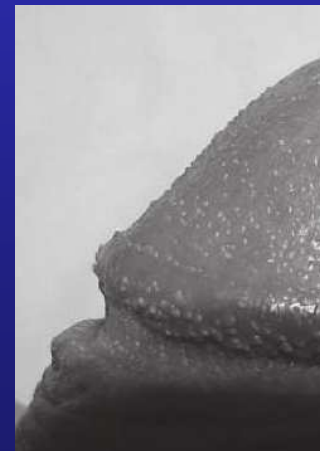
## Bylo nalezeno 510 delecí (v regulačních oblastech)

Delece enhanceru specifického pro mozek  
(subventricular zone enhancer), vedoucí k expanzi mozku

Delece enhanceru pro hmatové vousky a penilní spiny



**ztráta genetické informace  
může vést k zásadnímu  
evolučnímu vývoji !**



# Shrnutí

- Variabilní distribuce řady parametrů (GC, CpG islands, repetice)
- 21.000±1.000 protein-kódujících genů
- Proteom je mnohem komplexnější než u bezobratlých
- ~~Horizontální~~ transfer genů vs. ztráta genu u bezobratlých (113 genů připomíná geny bakteriální)
- 20.000-30.000 pseudogenů
- V genomu se vyskytuje asi 20 miliónů SNP

# Jaké je využití znalosti genomu?

---

## Aplikace znalostí lidského genomu

- **Geny podmiňující gen. choroby** – poziční klonování
  - rok 2000 – 1300 genů pro choroby s jednoduchou mendelovskou dědičností
  - rok 2010 – 2900 genů
  - Zbývá asi 1800
  - 1100 genů asociovaných s 165 častými chorobami (včetně chorob infekčních)
  - (např. IBD 70-100 genů)

# Jaké je využití znalosti genomu?

---

## Aplikace znalostí lidského genomu

➤ **Paralogní geny** (achromatopsie, CNGA3, CNGB3); (971 známých genů => 286 paralogních genů)



➤ **Cíle zásahu medikamentů** – recentní kompendium = 483 cílů, 18 nově identifikovaných; (Alzheimer's disease,  $\beta$ -amyloid is generated by processing APP by BACE; BACE2 in obligatory Down's syndrom region of chromosome 21)



➤ **Obecná biologie** – hořká chuť – nová rodina G-proteinových receptorů (TAS2R38, Kim et al. 2003)

# Jaké jsou příbuzné genomy?

## Sekvenace genomu šimpanze

Chimpanzee Sequencing and Analysis Consortium

**Initial sequence of the chimpanzee genome and comparison with the human genome.**

Nature 2005 Sep 1;437(7055):69-87.

Thirty-five million single-nucleotide changes, five million insertion/deletion events, and various chromosomal rearrangements.

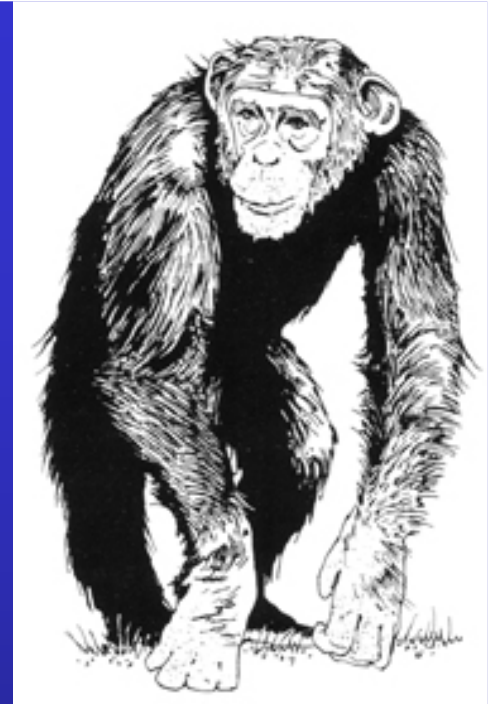
98,6 % identity to human genome sequence

Differences in gene/exon structures

35 miliónů záměn nt, 5 miliónů inzercí, delecí a dalších změn

96% identita s lidskou genomovou sekvencí

Změny ve struktuře genů popř. exonů





## Rozdíly mezi lidmi a dalšími primáty

### *Definitivní*

HIV progrese v AIDS

Symptomatologie chřipky A

Komplikace u hepatitidy B/C

Malárie (*P. falciparum*)

Menopauza

### *Pravděpodobné*

*E. coli* K99 gastroenteritida

Rozvoj m. Alzheimer

Koronární ateroskleróza

Karcinomy

### Lidé

častá

středně těžká až závažná

středně těžké až závažné

citliví

obligátní

rezistentní

kompletní

častá

časté

### Primáti

vzácná

lehká

lehké

rezistentní

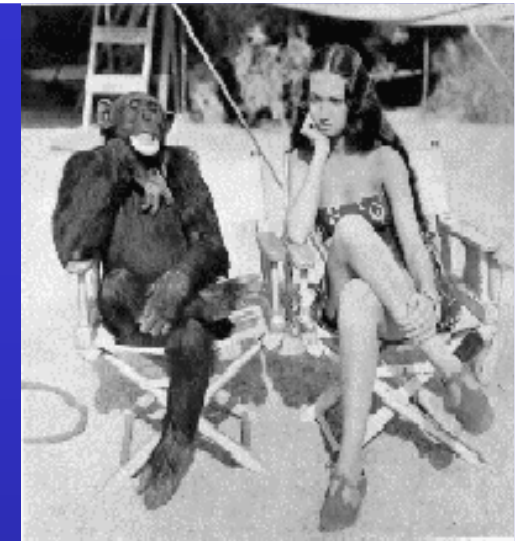
vzácná

sensitivní?

částečný

vzácná

vzácné



**Genetické rozdíly mezi současným člověkem (Člověk moudrý, *Homo sapiens*) a vybranými organismy na celogenomové úrovni a odhadovaná evoluční vzdálenost od posledního společného předka**

<b>Druh</b>	<b>Odhadovaná doba uplynulá od výskytu společného předka</b>	<b>Přibližná příbuznost na úrovni DNA</b>
Člověk moudrý ( <i>Homo sapiens</i> ), kterýkoliv jiný jedinec		~99,9 %
Člověk neandertálský ( <i>Homo neandertalensis</i> )	0,5 mil. let	≈99,5 %
Šimpanz učenlivý ( <i>Pan troglodytes</i> )	6 mil. let	~96 %
Makak rhesus ( <i>Maccaca mulata</i> )	25 mil. let	~93 %
Potkan obecný ( <i>Rattus norvegicus</i> )	75 mil. let	~40 % genomu je sekvenčně příbuzných (nikoliv shodných)





# Neandertálci

- Hominidé nejvíce příbuzní moderním lidem
- Objevili se asi před 500.000 lety
- Evropa and západní Asie
- Vyhynuli před 30.000 lety

## Území pravděpodobného rozšíření člověka neandertálského

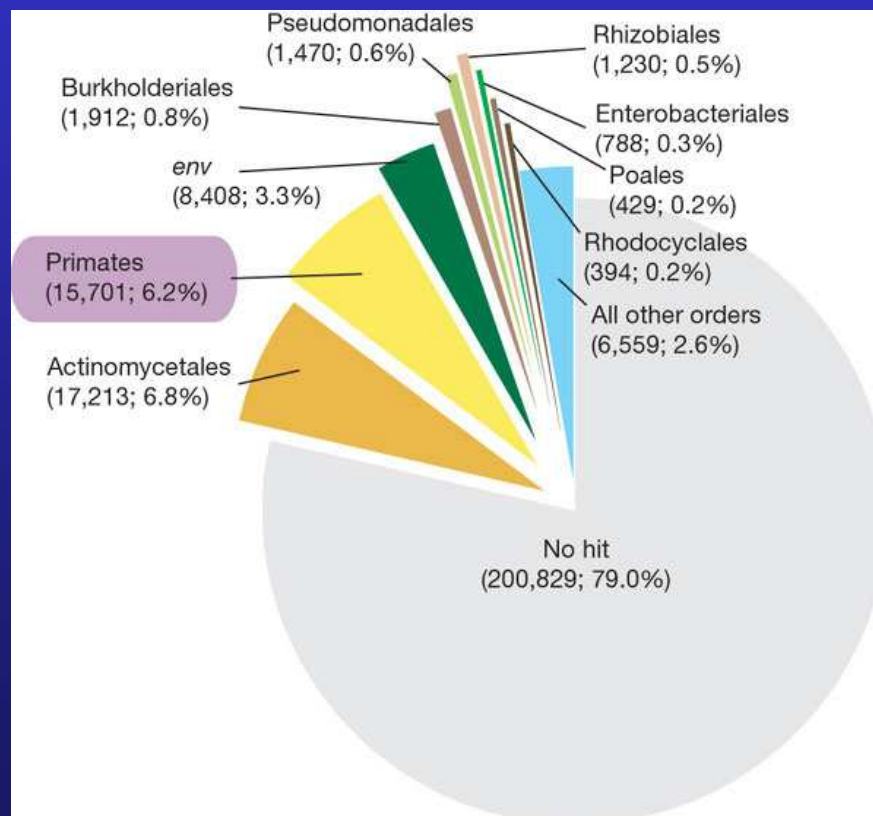
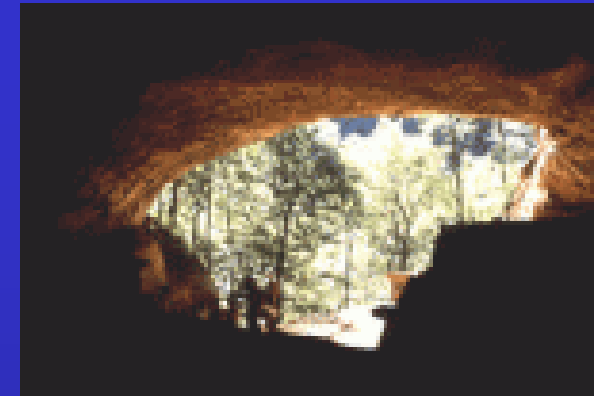


# DNA



- Kost nalezena v roce 1980 v chorvatské jeskyni
- Radioizotopové datování:  
 $38,310 \pm 2,130$  let

# Kost Vi-80 (z jeskyně Vindija)



Genetická odlišnost:  
0,5%

Neandertálci a lidé  
dnešního typu se zřejmě  
vůbec ~~nekřížili~~

V naší DNA jsou stopy  
po neandertálské DNA  
(v mikrosatelitech) **1-4%**

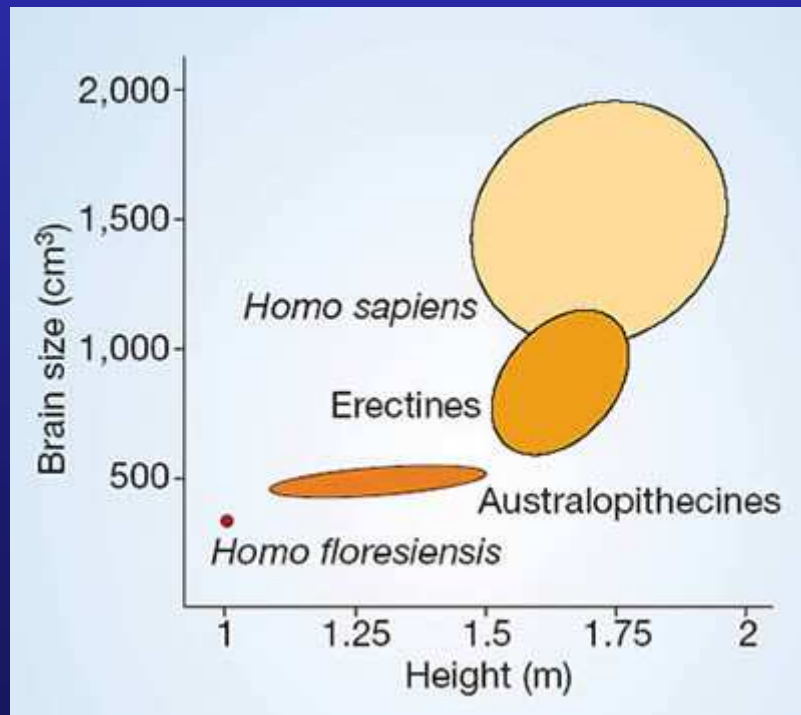


# *Homo floresiensis*

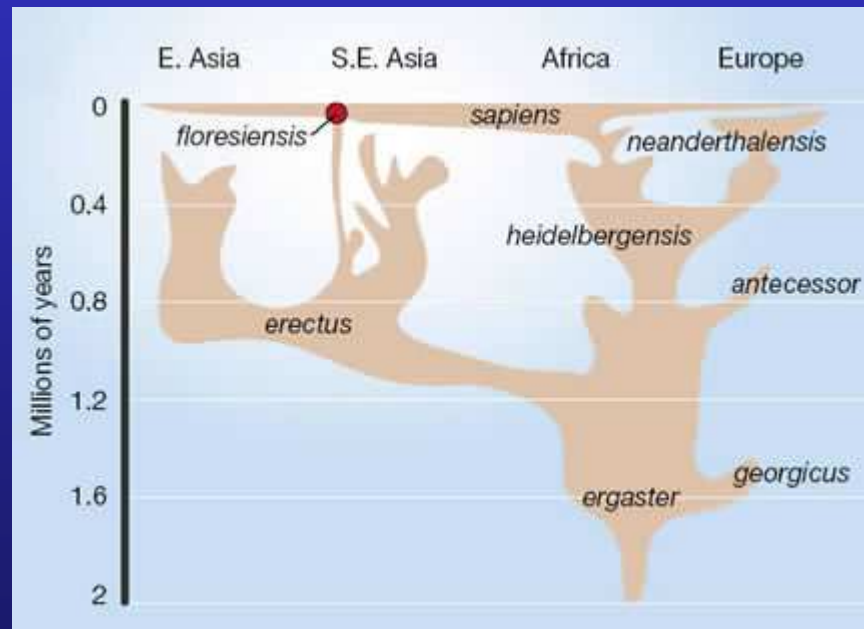
žil před 94.000 - 13.000 lety



Velikost mozku

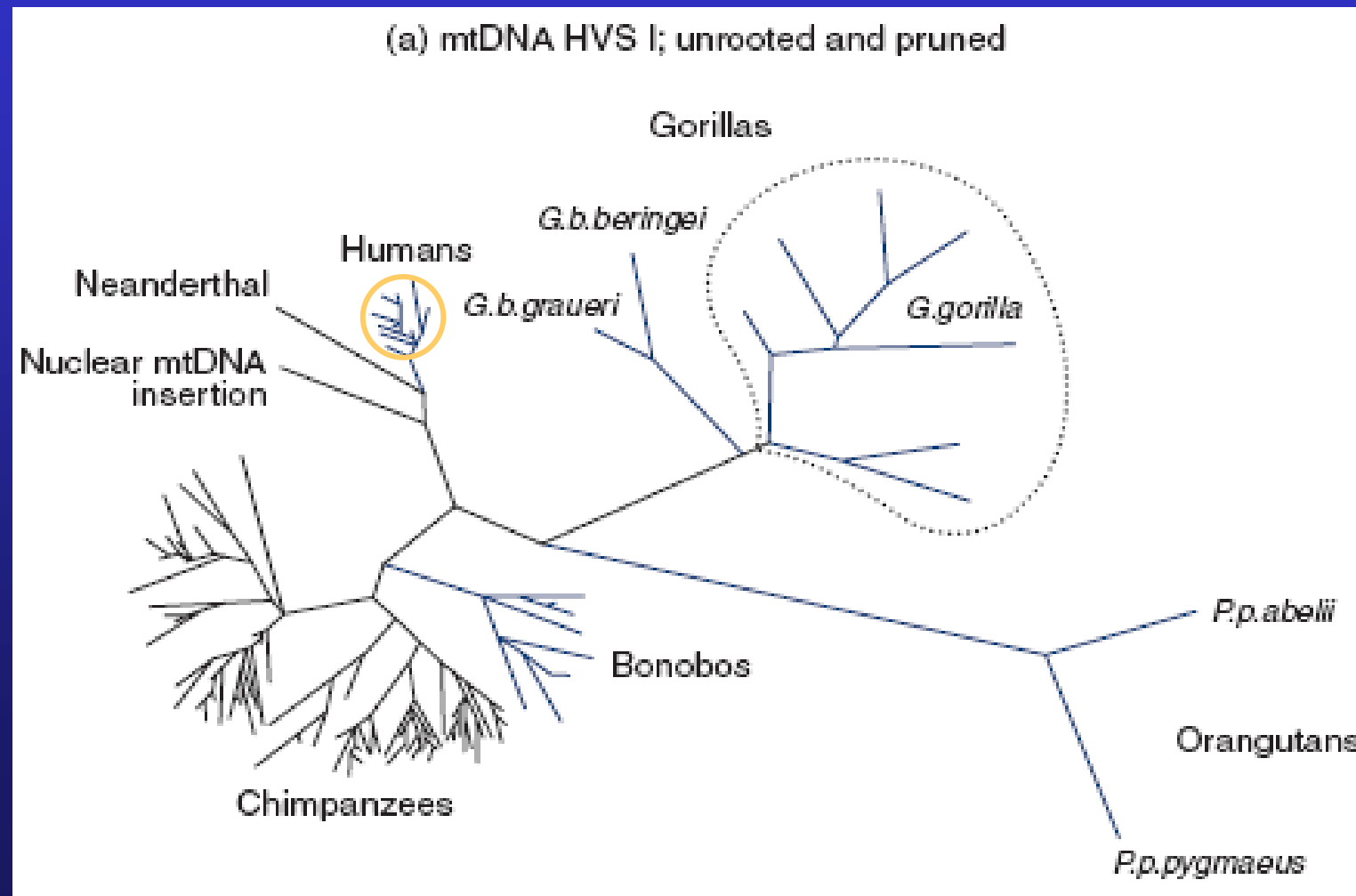


# *Homo floresiensis*



*H. floresiensis* was part of the Asian dispersals of the descendants of *H. ergaster* and *H. erectus*.

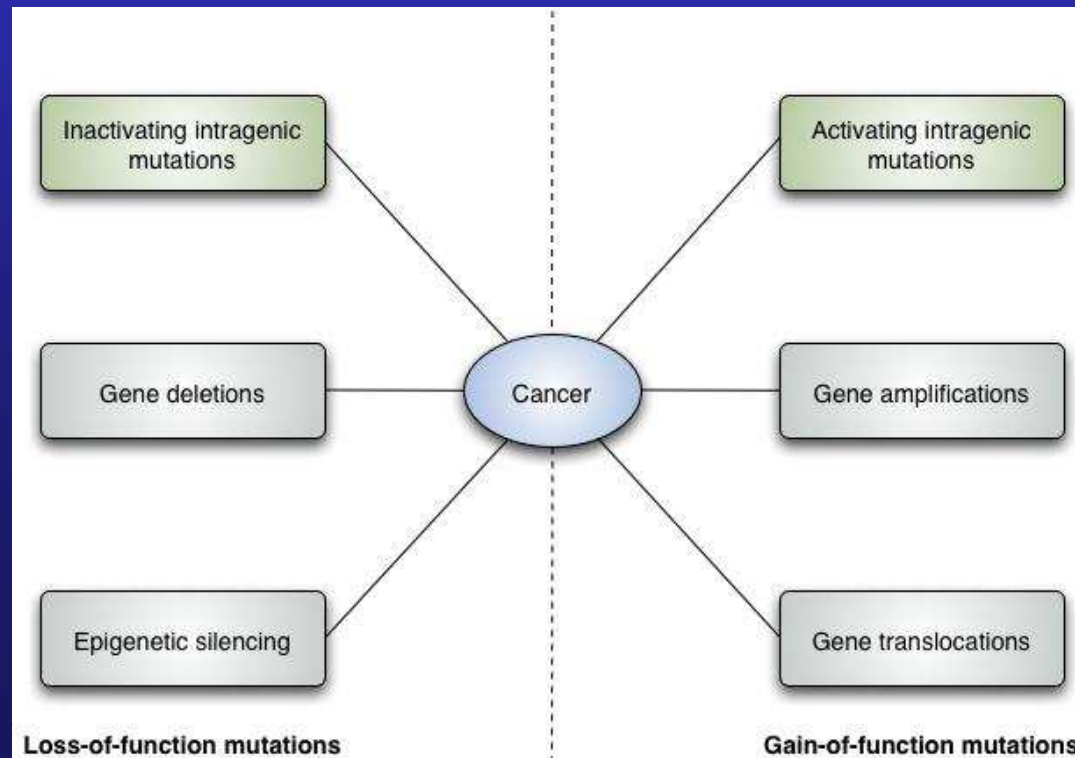
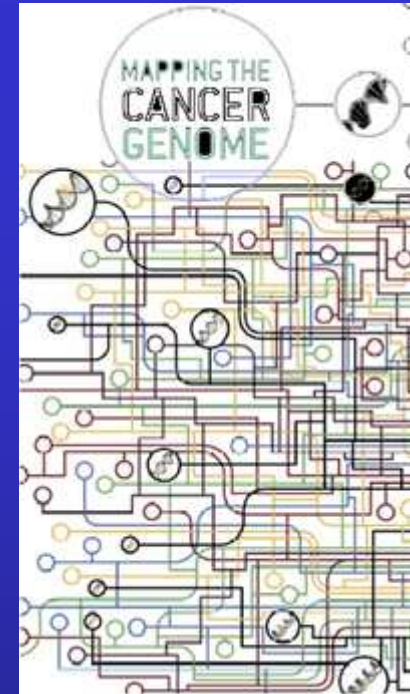
# Genetická diverzita současného člověka



# Které další projekty z HGP vycházejí?

## *The Cancer Genome Atlas (TCGA)*

- Jde o vysokokapacitní sekvenaci (tj. sekvenaci téměř celého genomu) mnoha nádorových vzorků jednoho typu nádoru od mnoha různých pacientů.
- Tohle vše je plánováno pro mnoho typů nádorů. Jde tedy o jakýsi frontální útok na odhalení genetického pozadí nádorových onemocnění.



2000 – 80 genů

2010 – 240 genů

**Potřebujeme  
sekvencovat cca 1 milion  
genomů**

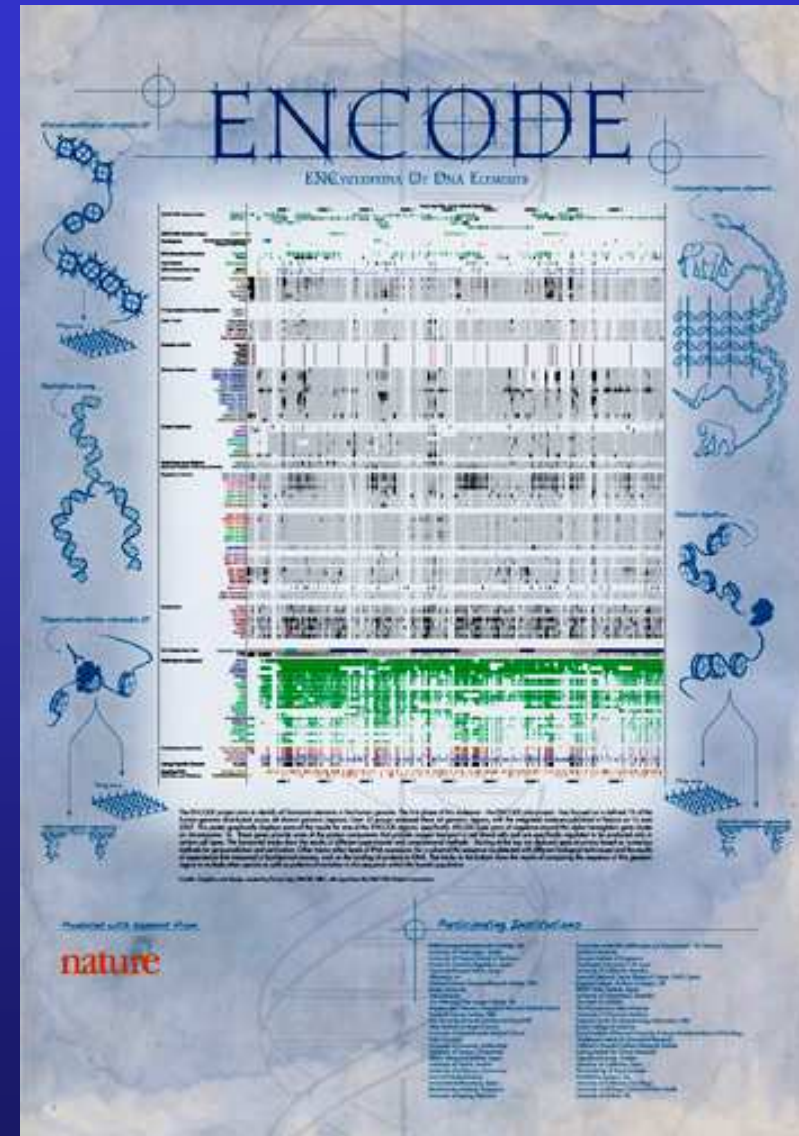


# ENCODE

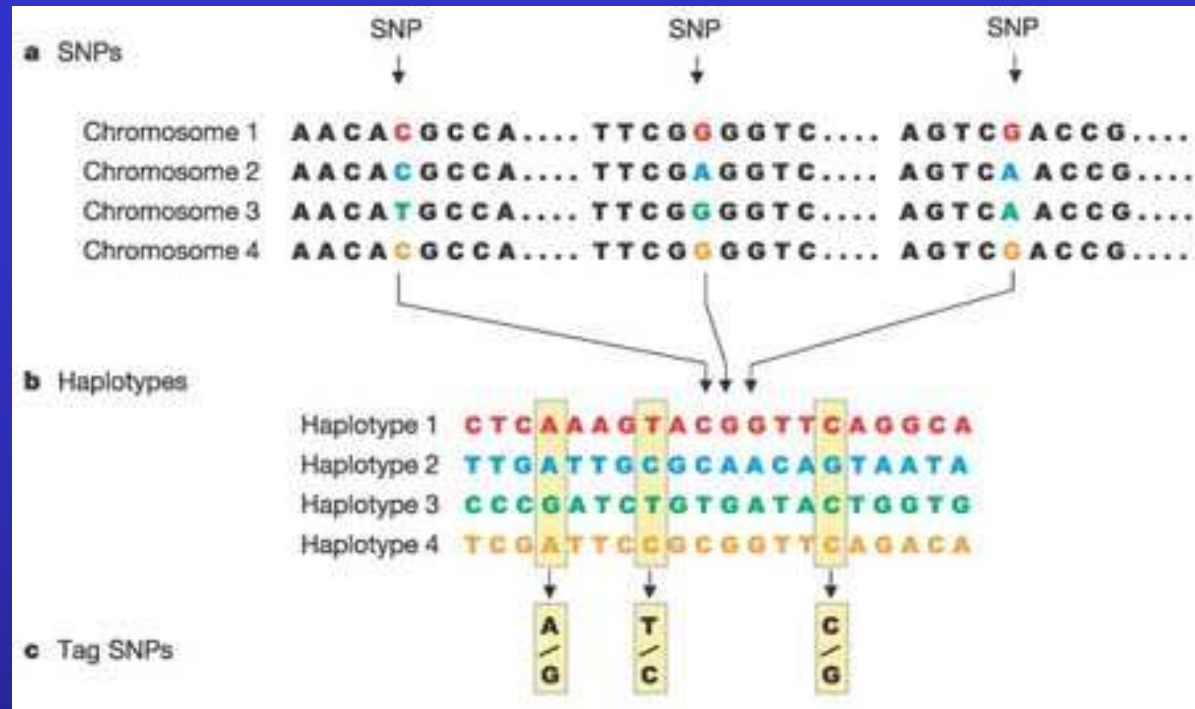
*(Encyclopedia of DNA Elements)*

➤ Transkripčně aktivní jsou také podstatné části genomu (molekuly DNA), o kterých se dosud soudilo, že jsou nefunkční a jsou pouhým „balastem“. Přitom tato DNA tvoří okolo 98 % veškeré lidské DNA.

➤ Znamená to tedy, že i když RNA kódovaná touto „nefunkční“ DNA není přepisována do bílkovin, tvoří se v takovém množství a na tak rozsáhlé části DNA, že nějakou její funkci lze oprávněně očekávat.



## Projekt HapMap



- Vzorke DNA od z 269 lidí z Afriky, Japonska, Číny a USA
- Bylo identifikováno okolo 20 miliónů míst, ve kterých se lidé čtyř různých populací liší nejčastěji. (To přibližně odpovídá shodě 99,9 % mezi kterýmikoliv dvěma osobami.)
- Tato místa se označují jako SNP (jednonukleotidové polymorfismy).
- Platí přitom, že jednotlivé SNP se dědí po určitých blocích (haplotypech). Z toho vyplývá možnost definovat genom individuálního člověka jako kombinaci určitých haplotypů a pro zjištění genotypu konkrétní osoby tedy není třeba mapovat všech 10 miliónů jeho genomových míst, ale stačí genotypovat jen 300.000 – 600.000 klíčových SNP.





## Projekt lidského mikrobiomu

Zdravé lidské tělo je osídleno mnoha různými symbiotickými mikroorganismy, a to na nejrozličnějších svých místech. Ačkoliv úhrnná hmotnost těchto mikroorganismů tvoří jen **1 – 2 % hmotnosti člověka**, počet buněk těchto symbiontů přesahuje počet lidských buněk nejméně **desetinásobně**. Odhaduje se, že jen v lidském střevě žije asi **tisíc bakteriálních druhů a asi sedm tisíc individuálních bakteriálních kmenů**. Toto společenství mikrobů se - mimo jiné - podílí na přeměně živin, syntéze vitaminů, metabolismu cizorodých látek (např. léčiv), na stimulaci obnovování střevního epitelu, stimulaci imunitního systému atp. Soubor všech těchto mikroorganismů žijících v lidech a na nich označujeme jako lidský **mikrobiom**.

## Projekt lidského mikrobiomu

Studium nasální mikroflóry

Studium orální mikroflóry

Studium gastrointestinální mikroflóry

Studium kožní mikroflóry

Studium vaginální mikroflóry

Studium obezity (BMI  $\geq 35$  oproti BMI 18.5-25)

**Mají odlišní jedinci stejný mikrobiom?**

**Existuje vztah mezi mikrobiomem a lidským zdravím?**

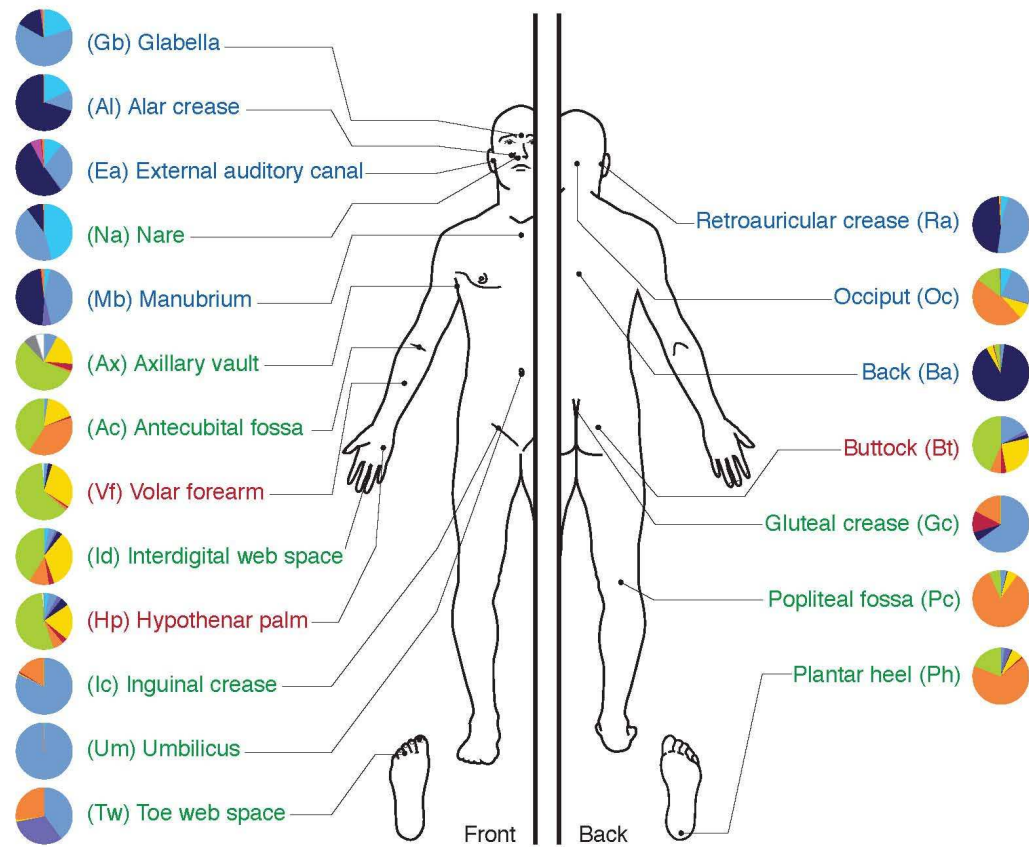
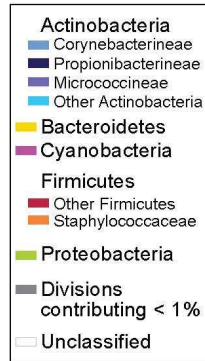
Bakterií je v lidském těle asi 10x víc než eukaryotických buněk  
Kultivovat dokážeme asi méně než 1 % bakterií



## Seznam chorob a příznaků, u kterých je předběžně uvažováno o podílu lidského mikrobiomu na jejich vývoji

	<b>choroba/příznak</b>
<b>Orgánová soustava</b>	
<i>kůže</i>	lupenka (psoriasis) akné atopická dermatitida
<i>trávicí trakt</i>	obezita Crohnova choroba jícnový adenocarcinom nekrotizující enterokolitida ulcerózní kolitida syndrom dráždivého tračníku
<i>urogenitální trakt</i>	bakteriální vaginóza sexuálně přenosné choroby
<i>kombinace orgánových systémů</i>	imunodeficience horečnaté stavy

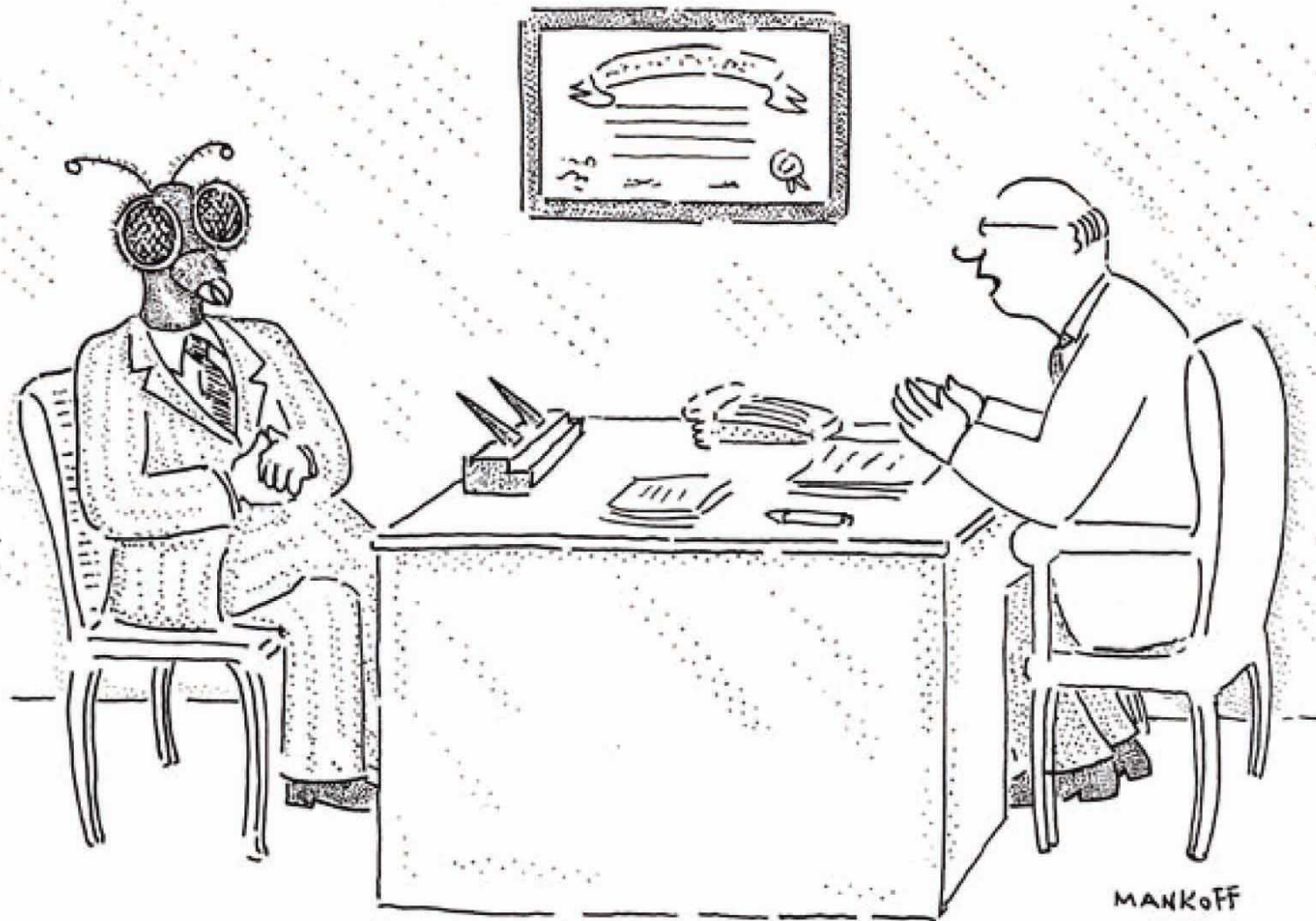
# Studium kožní mikroflóry





**Hlavními záměry projektu lidského mikrobiomu je zjistit:**

- nakolik je lidská mikroflóra **stabilní** a proměnná v čase (např. v průběhu dne a v průběhu celého individuálního života jedince)
- nakolik jsou si vzájemně **podobné** mikrobiomy u členů rodiny eventuálně u členů určitého lidského společenstva a nakolik se tyto mikrobiomy liší od mikrobiomů pocházejících z jiných lidských společenství
- zda lze definovat **základní** mikrobiom společný všem lidem, jak je získáván a přenášen
- co ovlivňuje genetickou **diverzitu** mikrobiomu a jak se mění mikrobiom za různých fyziologických a patologických podmínek



*“We think it has something to do with your genome.”*





