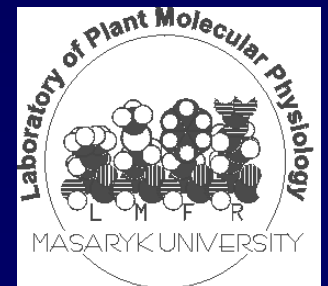


C8202 Základy proteomiky

Proč právě proteomika?

Jan Hejátko



C8202 Základy proteomiky

zdrojová literatura

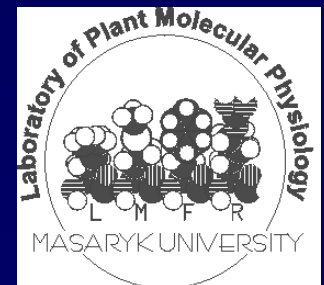
▪ Zdrojová literatura k první přednášce:

Monografie a učebnice

- Plant Functional Genomics, ed. Erich Grotewold, 2003, Humana Press, Totowa, New Jersey
- Proteome Research: New Frontiers in Functional Genomics, ed. Wilkins, M.R., Williams, K.L., Appel, R.D., Hochstrasser, D.F., 1997, Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg
- Dubová J., Hejátko J., Friml J. (2005) Reproduction of Plants, in Encyclopedia of Molecular Cell Biology and Molecular Medicine (ed. R. A. Meyers), pp. 249 – 295. Wiley-VCH, Weinheim, Germany

Publikace v mezinárodních časopisech

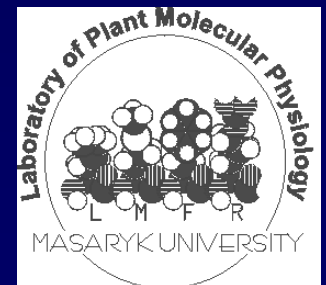
- Wang, L. and Wessler, S.R. (1998) Inefficient reinitiation is responsible for upstream open reading frame-mediated translational repression of the maize R gene. *Plant Cell*, **10**, (1733)
- Friml, J. and Palme, K. (2002) Polar auxin transport. Old questions and new concepts?. *Plant Mol. Biol.*, **49**, 273-284
- Mello, C.C. and Conte Jr., D. (2004) Revealing the world of RNA interference. *Nature*, **431**, 338-342
- Surpin, M. and Raikhel, N. (2004) Traffic jams affect plant development and signal transduction. *Nature Reviews/Molecular Cell Biology* **5**, 100-109



C8202 Základy proteomiky

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika
 - analýza posttranslačních modifikací



C8202 Základy proteomiky

Proč právě proteomika?

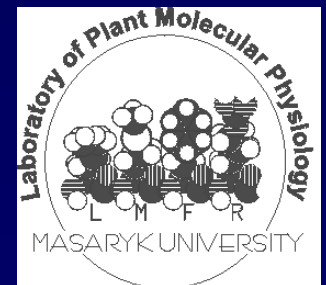
- PROTEOME = PROTEins expressed by genOME (konference 2-D ELFO, Siena, 1994)
 - DNA: GENOME, HAPLOME, EPIGENOME
 - RNA: TRANSCRIPTOME
 - **PROTEIN**: ORFEOME, PROTEOME, LOCALISOME, INTERACTOME, METABOLOME, PHENOME, ...
 - PHENOME: kombinace různých dat, zahrnujících fenotyp, expresní data různých (ideálně všech) genů daného organismu a proteinová data (interakce, jednotlivé vlastnosti proteinů, ...)
- Proč vůbec studovat proteiny, když máme tolik genetických dat? (sekvence genomů, expresní profily genů, fenotypy mutantů,...?)



V koncovém výsledku, tedy **fenotypu**, se vždy projeví regulace na všech úrovních, od genu po protein a jeho modifikaci



Na konci je vždy **BIOLOGICKÝ PROBLÉM !!!!**



Anotace genů a odhad aminokyselinových sekvencí předpokládaných proteinů

Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst

- dnes k dispozici v databázích více než 700 000 záznamů (nr databáze) různých organizmů
- Získané informace lze zpracovat pomocí **bioinformatiky**



```
19470700 cacacctatagtatagctcaattctagataaaaatatagaaatggatcttgagaatcattttttttgtattotttttgttat
gctccgaggaagaagataaatagaaaagagcttttttaggggttatcatctccttgactttgcaaaacgtgaaatgtaaggca
19470500 tgttgctttttatacgtatcgtctcctacaataagttaacaatgctcctcgtagaattgcaaaaacatttgggaccgtgatt
ttcagtggtctctttgcagcagctctctccttgaggactaatcaagacagaaatctgtctcttaaaaacgatcgcggtct
19470300 ttgacgagcttgatctttagaatcaaatttataagggatcacgagatacacgtattaattattttttttttttttgtt
tcactcaaatgatgggtaaagttaaaaagcttggtctcactcactcaaatgtggctctttgogtctggttaattctgctctt
19470100 atgattctacatttctactcatctcgttctgtttttcaaatgatataaattattgtgtgtatatcaccattcatgtatatt
ttcctgggtggttgtttcgagtgcatttggatctcaaatggcgaacaacaacggagaacctagtcaagaggtcgcttcatt
19469900 caagtctagtttcggagattgaaaacatcggaaaatttacatagccaagacaaccttatctacgatcggtttagcgagagt
caacaacgacactggtttacagagattcaaacacaggttgttaaaactaattacataaattcaattcttagttatattatc
19469700 tataaacatttaactataaatttatgttgggttgggttgggttattattgttcttcagatcgcacattgttggttgagctt
gtctcacaagtttcgtacatcagtagggacggctctcatgtttcttacatgacagaatcaaacacaagtgctgctgtttttgc
19469500 caagtcgtggagactacacttggtagactcaaacctggatcagtttaactggctgcttcaacgggaactcaacgaaatctca
tacagattggttccaagcagcacagagtaataactacactacagcctttgtaggaacgagcttggggaggaagaataacgag
19469300 gttagcttgtacagcaagaaggcttctgtttcttttagggttccgggttaagactttaacogaagtttgaaacttgaactc
acatgtggacaaaggacgggacgggtgcttctgtggaaggttcaactgaatgatctttcttcatctccaatggctcgattgc
19469100 ctcctctggtctcaatgcatcctcgtgaaattgcaagttccagtggtcagaggtggagatcaaaaagataaagataccaagctt
gttcggggcttctctggttaaactgaaacataatttcaactttagtgagcaaaaatgcatcgactgttgttctcagctt
19468900 tttgccaagatacacactcatgtttcccaacaaggaggacaacacgcatacaagccaagcggaaaaggcaaaaatcaac
atctctggcttcgggtggcctgtatggtttgtgtgggttatgatgcaagcaacaaggagagagatgcatagctgcaacgc
19468700 gcgacacaacaagctgagagaaagagatgaacaagagtcagcatttgcaaatgctagccacgatattagaggtgcccctgc
ttgatatagtcgtgatggagttaaacctggctccgacgtagacaccactctcaaccaagtgaatgtttgcccgaaggattgc
19468500 tctttagcttctctatgcgctttcttcaacttctctcaacagaaaattcttctcagttgtttaaattacagctctgct
tgagcaaaaatcgaaagcgggaagatgcagttagtggaagaagatttcaacttgtcgaacttcttgaagacgtcatcgattt
19468300 gaagaaaggggttgatgtagttttggatccgacagatggctcgggtttcaaatctcgaatgtacagaggggatagtgccagac
aatcttgttagcaatgctgtcaagttcaccgtcgacgggacatagcggtaagagcttgggctcagagggccaggttccaata
19468100 catatcctaaaggtgtgtccaagtttgaagagatggttctgcaagaataaagaagagtcatacaacctacgagacagaaata
caatgcaaacacgatggagtttgtgttgaagtgatgatactggtaaaaggataacctatggagatgcgtaagtcggatttt
19467900 agagaaaacagctcaaggacaccaaggaactggtttagggtcgggatgtgacagcttgggtaagctactaaacagaaacac
taaatctagatggtttcaatttgggtctattattataggttaagataaatgggaggggagataagaatcaccgacaaggccat
19467700 gtttccaattcaatgttttatgacaacatagagctctcctcagtgagtgacatgaaagtgagacagaggaatcgaagcagg
gccaacctcgggctgactataaacacttcaacttggaggtagcatgaatatacgtaacctgagctctagattcaacaactgct
```

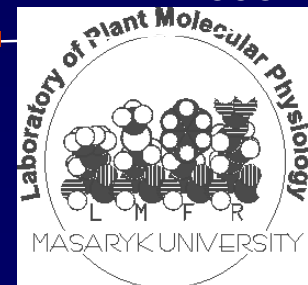
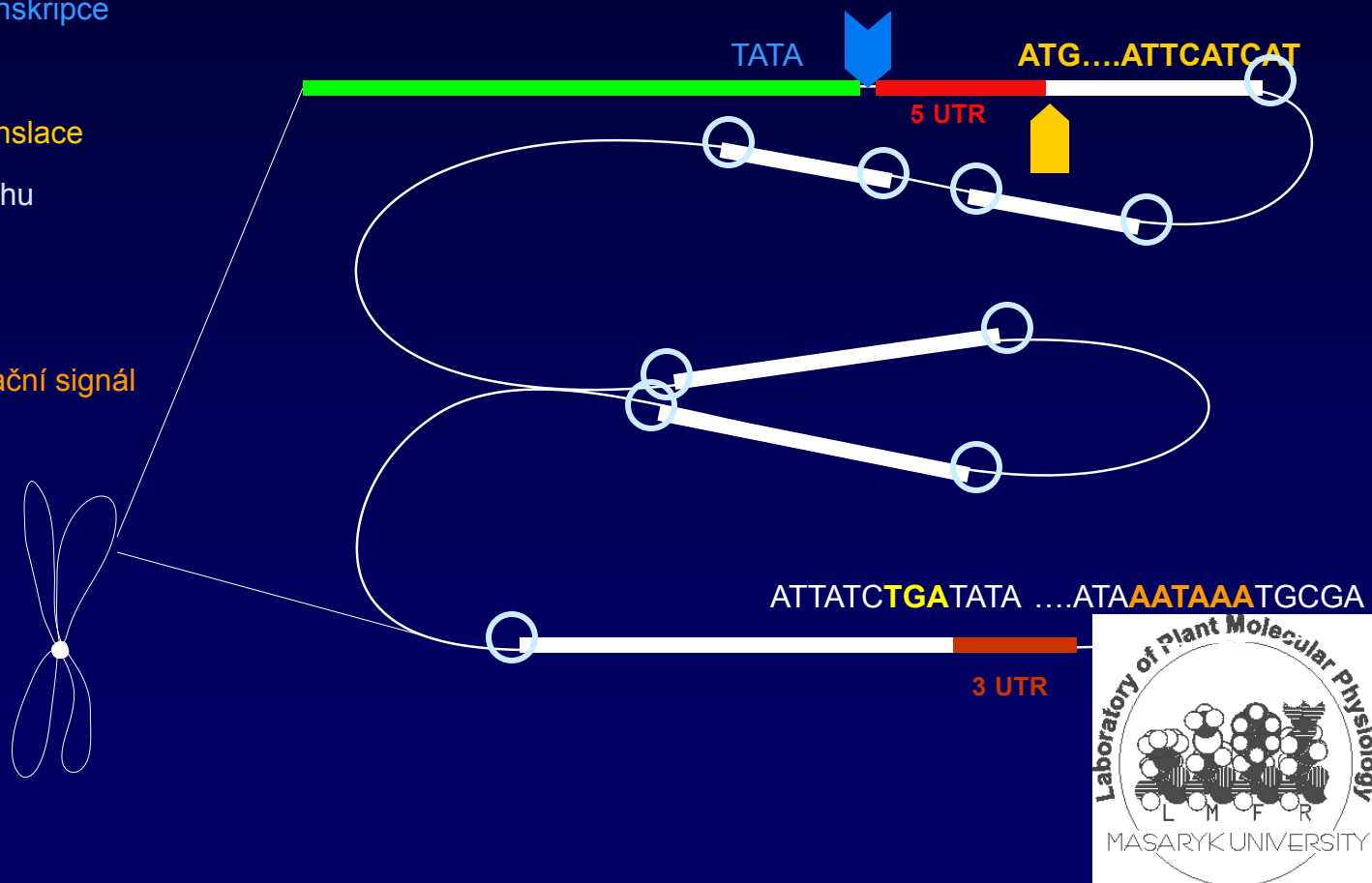


Predikce funkce genů *in silico*

struktura genů

- struktura genů

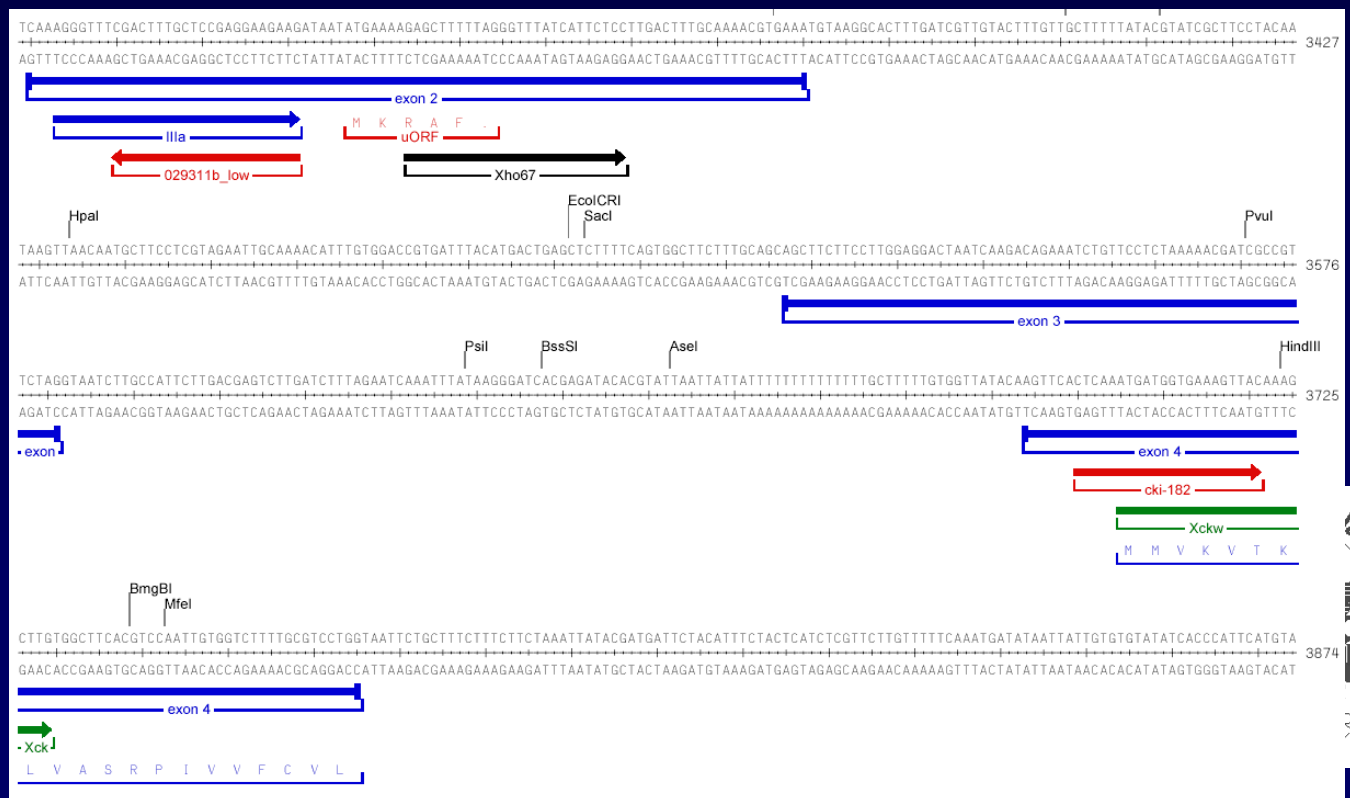
- promotor
- počátek transkripce
- 5 UTR
- počátek translace
- místa sestřihu
- stop kodon
- 3 UTR
- polyadenylační signál



Anotace genů a odhad aminokyselinových sekvencí předpokládaných proteinů

Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst

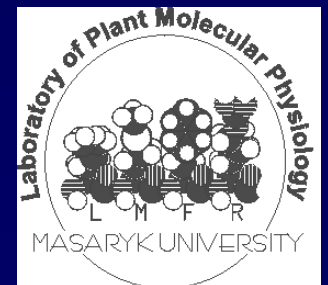
- dnes k dispozici v databázích více než 700 000 záznamů (nr databáze) různých organizmů
- Získané informace lze zpracovat pomocí **bioinformatiky**



C8202 Základy proteomiky

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování

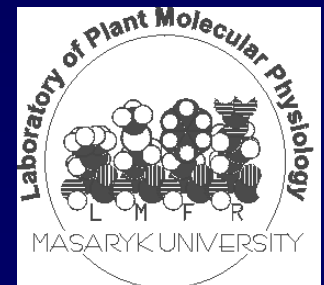


Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování

- Genom vs. Proteom



Danaus plexippus (monarch)



Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování

Možná analogie s textem a jeho interpretací

DNA:

Když adoperbtabijsemdfjfwúcsaknclůsnínjxldalnxckjcnbychcxmasizdciksrdceasnanaazxcnlsdlaň.

Když-----jsem-----snídal ní-----dal-----bych-----si-----srdce-----na-----dlaň.

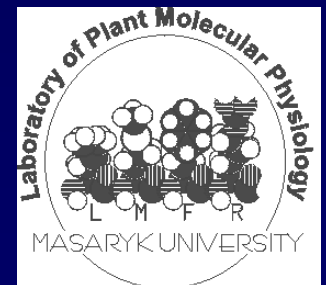
RNA:

Když jsem s ní, dal bych si srdce na dlaň.

Když jsem s ní, dal bych si srdce na dlaň.

Když jsem snídal srdce.

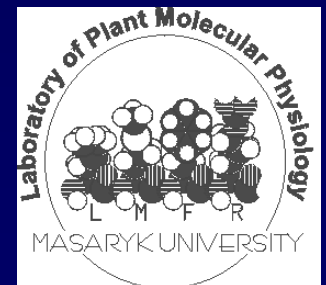
PROTEIN:



C8202 Základy proteomiky

Proč právě proteomika?

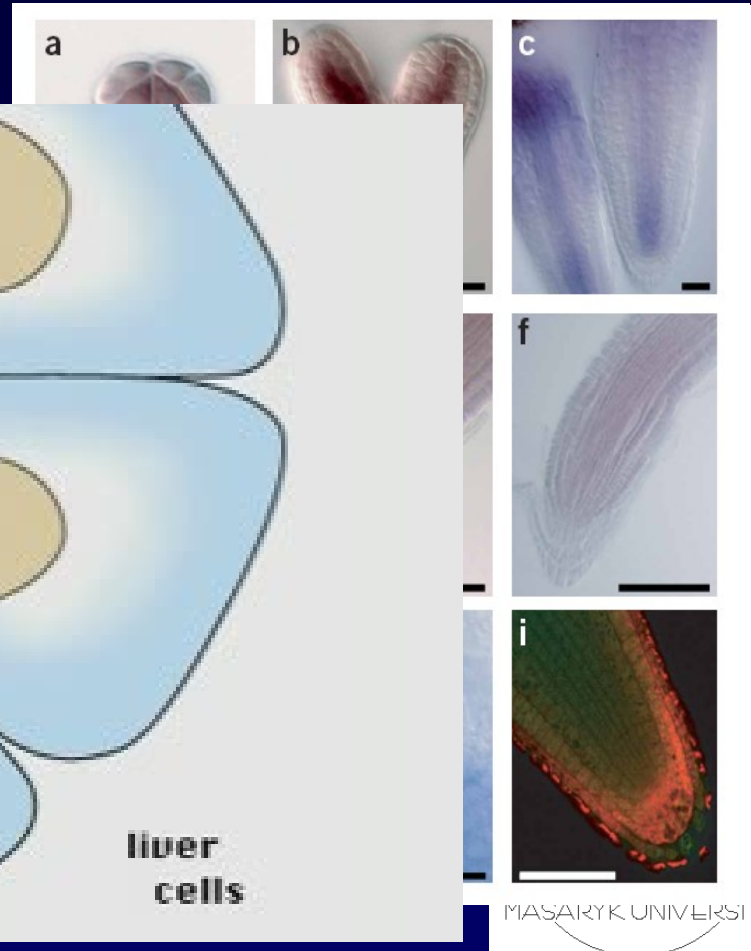
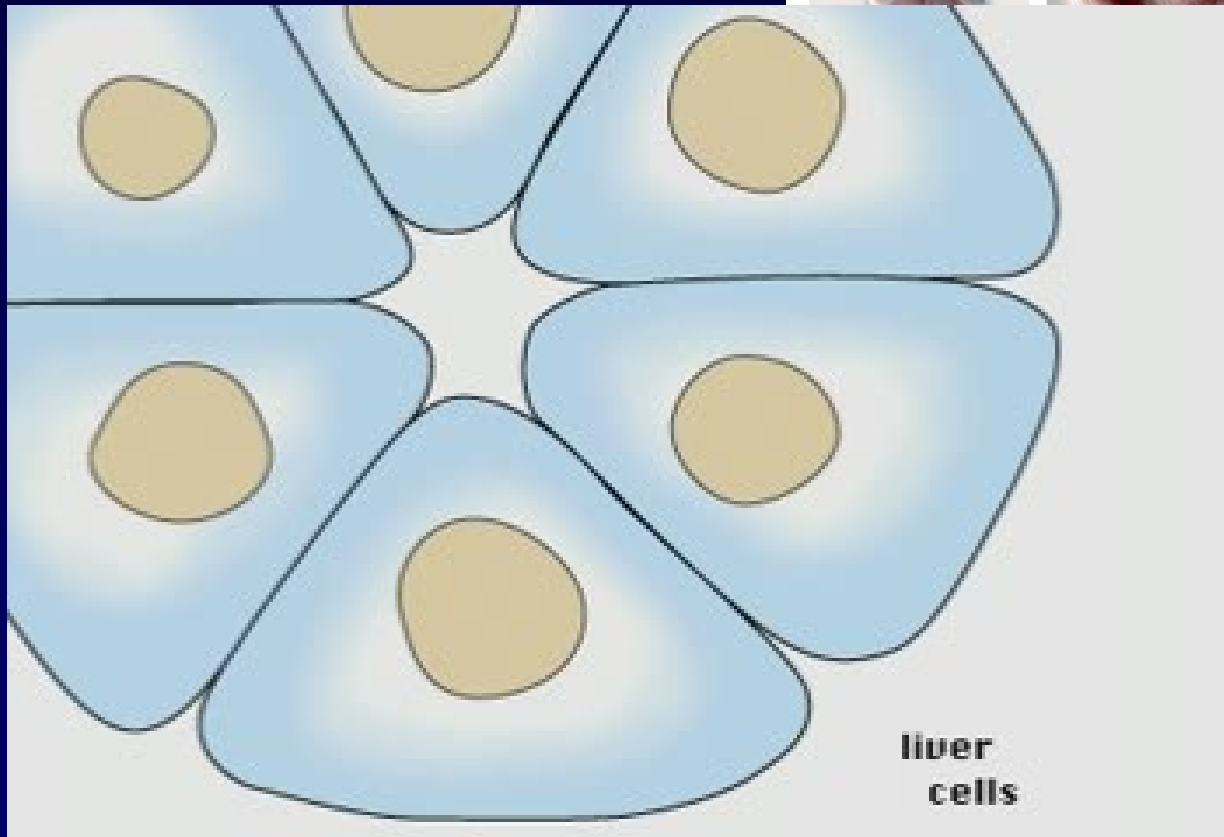
- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

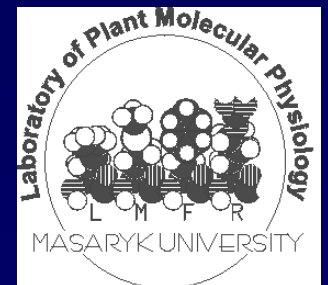
- regulace transkripce



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

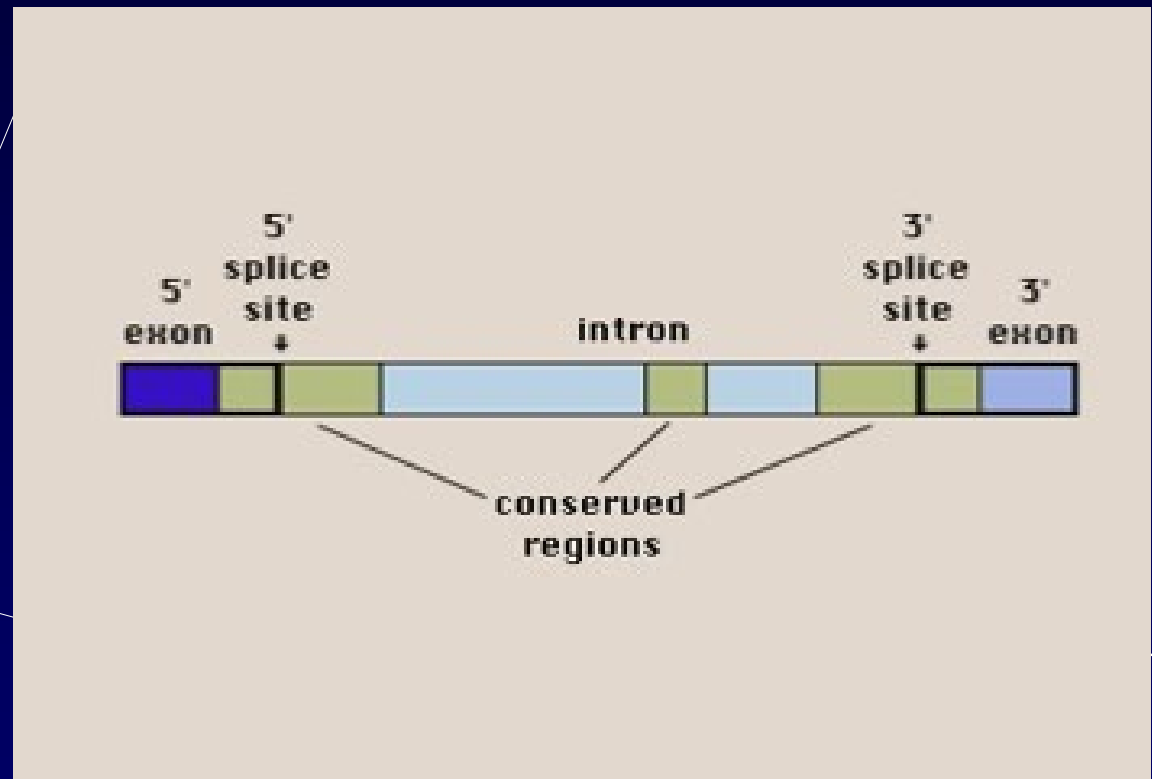
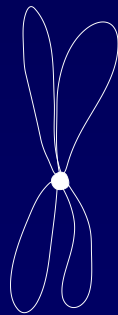
- regulace transkripce
- sestřih RNA



Základní mechanismy regulace genové exprese

struktura genů

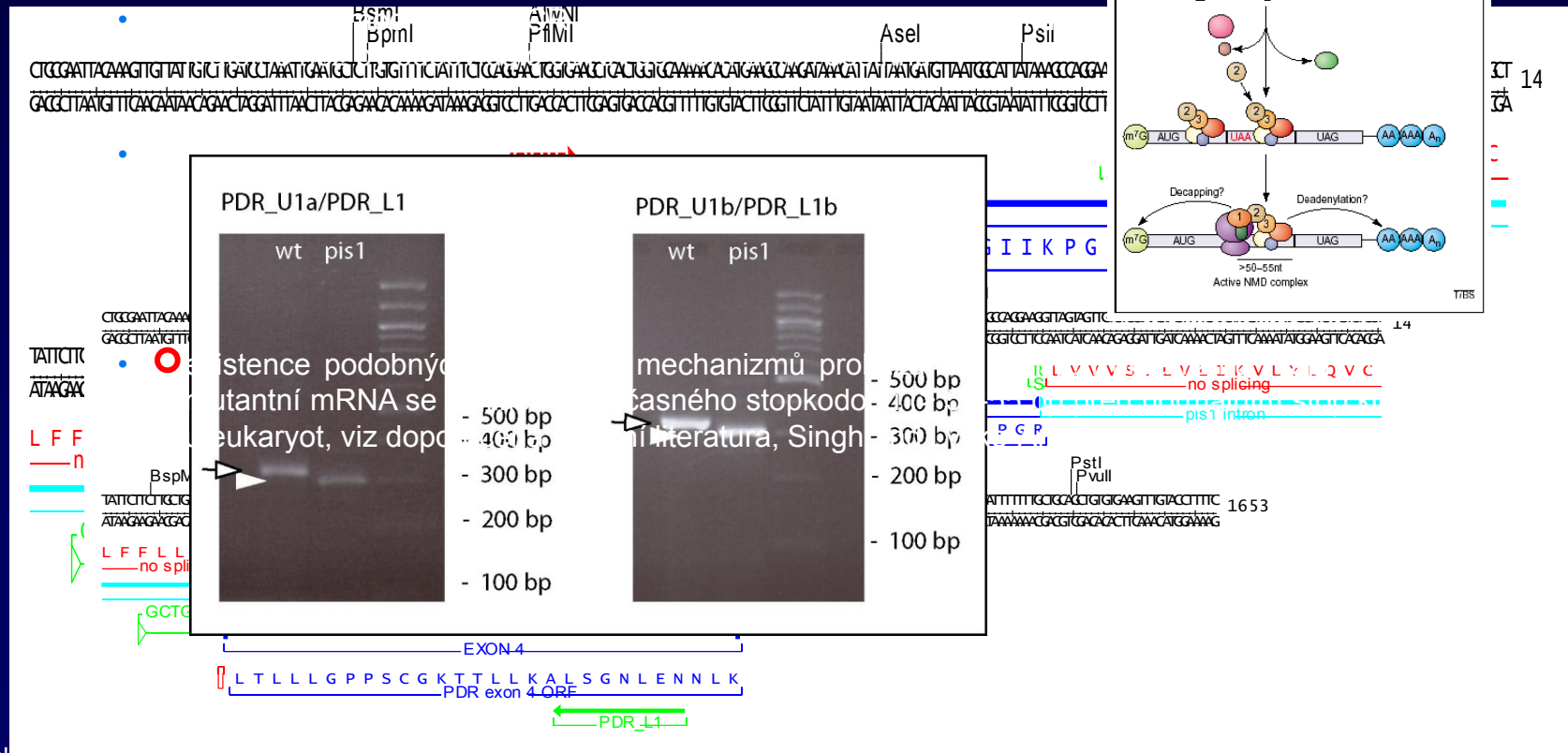
- struktura genů
 - promotor
 - počátek transkripce
 - 5' UTR
 - počátek translace
 - místa sestřihu
 - stop kodon
 - 3' UTR
 - polyadenylační signál



Základní mechanismy regulace genové exprese regulace transkripce

- odchyly rozpoznávání míst sestřihu u rostlin v praxi - příklad vývojové plasticity (nejen) rostlin

- identifikace mutanta s bodovou mutací (tranzice G→A) přesně v místě sestřihu na 5' konci 4. exonu

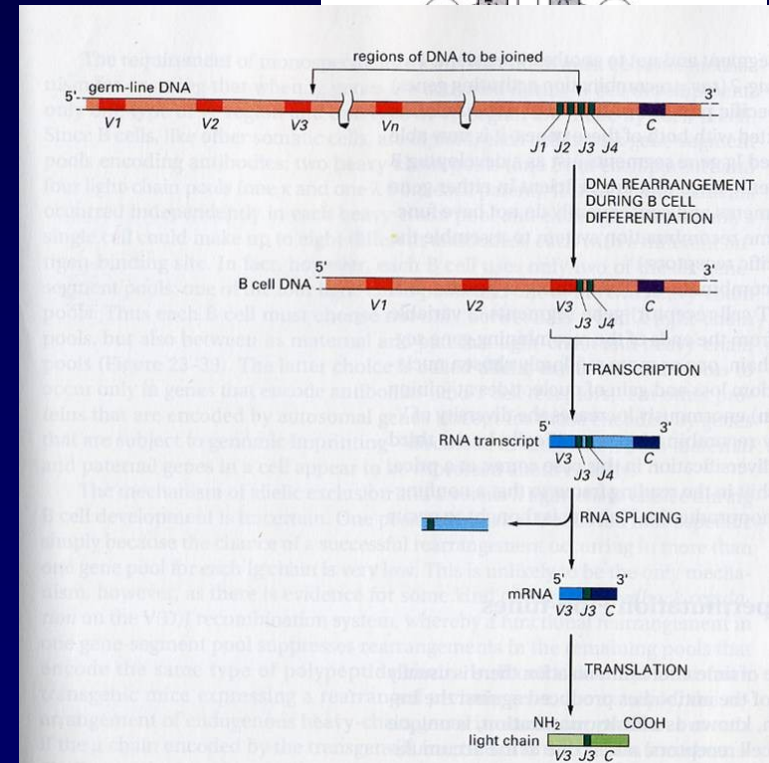
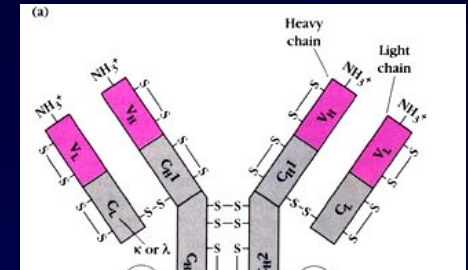


Základní mechanismy regulace genové exprese

přeskupování subgenů při produkci protilátek

Přeskupování subgenů jako specifický mechanismus při produkci protilátek

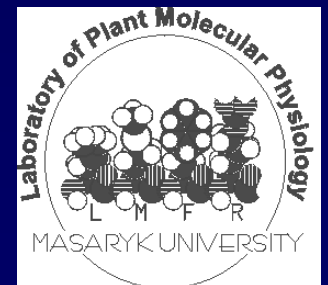
- protilátky variabilní oblast (V) a konstantní oblast (C) a lehký (L) a těžký (H) řetězec
 - každá z V oblastí L řetězce u myši je kódována 2 subgeny (V a J)
 - každá z V oblastí H řetězce u myši je kódována 3 subgeny (V, J a D)
- v zárodečných liniích myších B-lymfocytů dochází k tzv. **kombinatorické diversifikaci** (přeskupování) **subgenů** (místně-specifickou rekombinací)
 - L řetězec (κ): cca 300 V sub-genů a 4 J subgeny ($300 \times 4 = 1200$ možností)
 - H řetězec: cca 500 V sub-genů, 4 J subgeny a 12 D subgenů ($500 \times 4 \times 12 = 24000$ možností)
- celkové množství kombinací u myši: cca $1200 \times 24000 = 28$ mil. různých V oblastí (protilátek rozpoznávající různé antigeny)
- antigen indukuje tzv. **afinitní dozrání** mechanismem **somatické hypermutace**
 - po aktivaci B-lymf. pomocnými T-lymf. dochází ke zvýšenému výskytu mutací ve V oblastech (1 mutace/V oblast/generaci, cca 1 mil. X vyšší než je obvyklé (např. u tzv. „house-keeping“ genů) a selekci protilátek se zvýšenou afinitou k antigenu



Od genu k proteinu a zpět

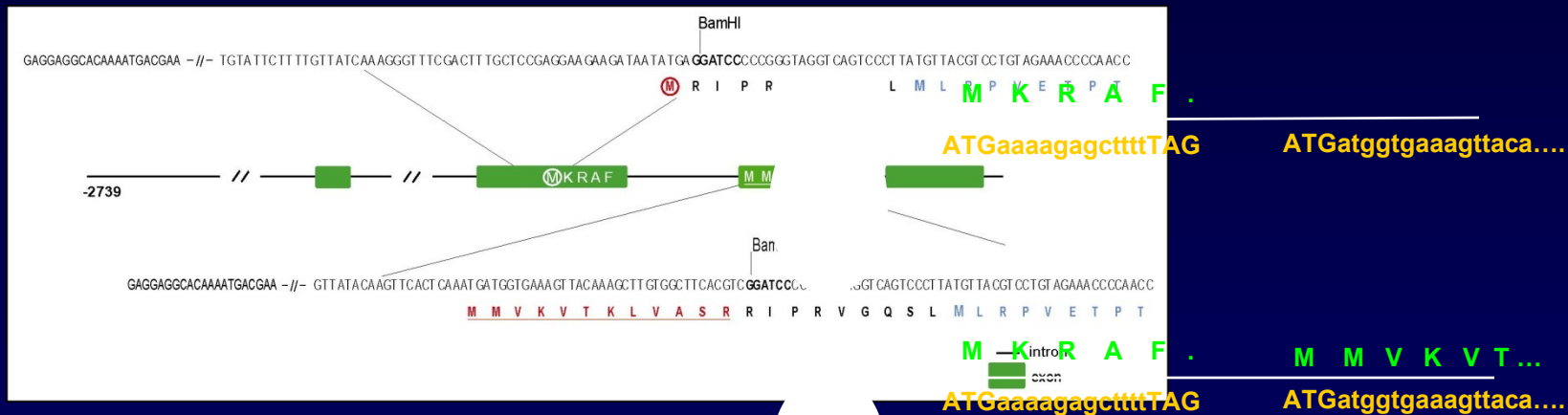
Základní mechanismy regulace genové exprese

- regulace transkripce
- sestřih RNA
- translační represe

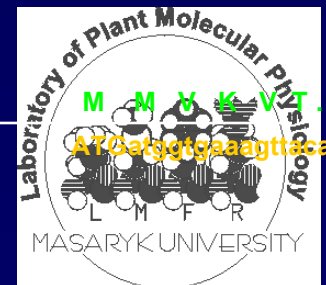


Regulace genové exprese mechanismem translační represe

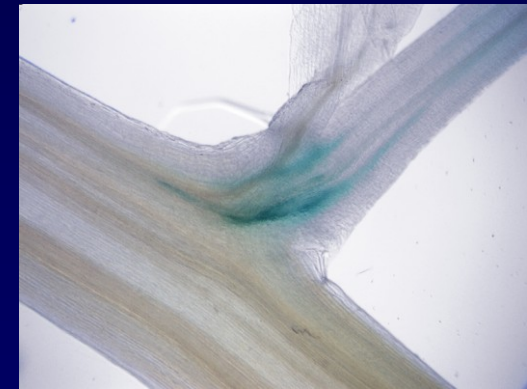
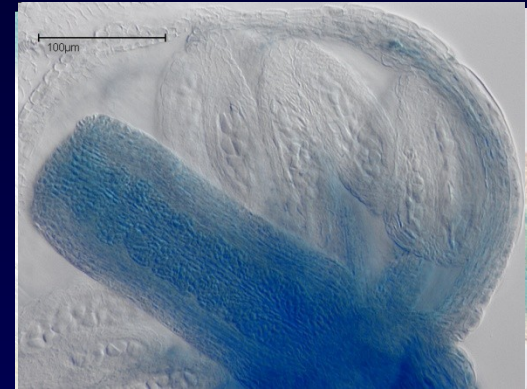
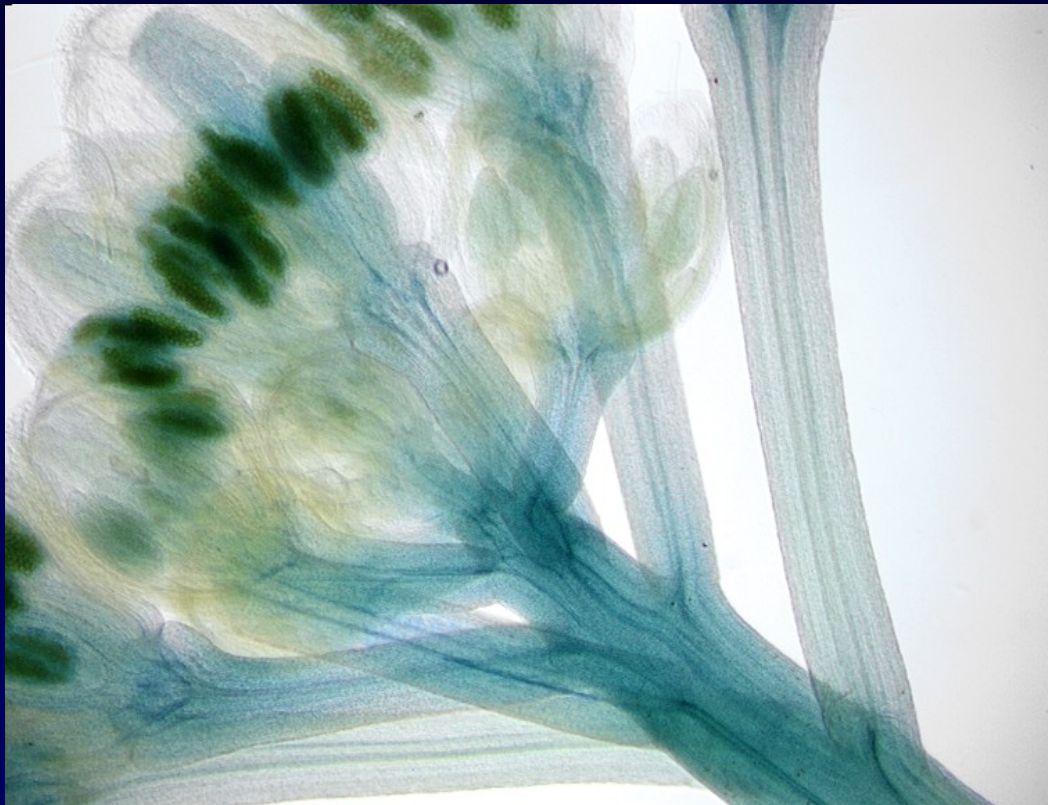
- Funkční význam sestřihu v nepřekládaných oblastech - důležitá regulační součást genů



- V případě CKI1 pokus prokázat tento způsob regulace genové exprese pomocí transgenních linií nesoucích *uidA* pod kontrolou dvou verzí promotoru, zatím nepotvrzeno



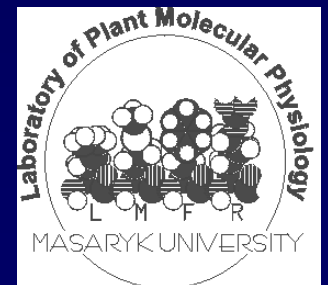
Expression of *CK11* in Diploid Generative Tissue Inflorescence



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

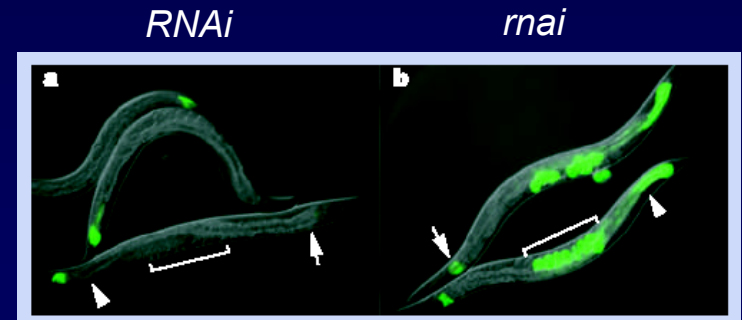
- regulace transkripce
- Sestřih RNA
- translační represe
- posttranskripční umlčování mechanismem siRNA



Genomika III.

mechanismus RNA interference

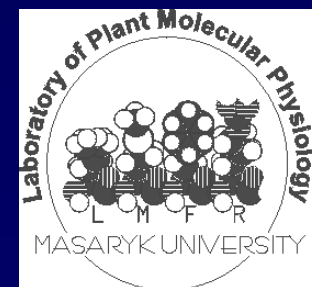
- Molekulární podstata posttranskripčního umlčování genů (PTGS)
 - RNAi objevena u *Coenorhabditis elegans*
 - umlčování bylo indukováno jak sense tak antisense RNA (pravd'. kontaminace obou při *in vitro* transkripci)
 - dsRNA indukovala umlčování cca 10-100x účinněji
 - dsRNA indukce je závislá na vlastních genech-gen. vyhledávání



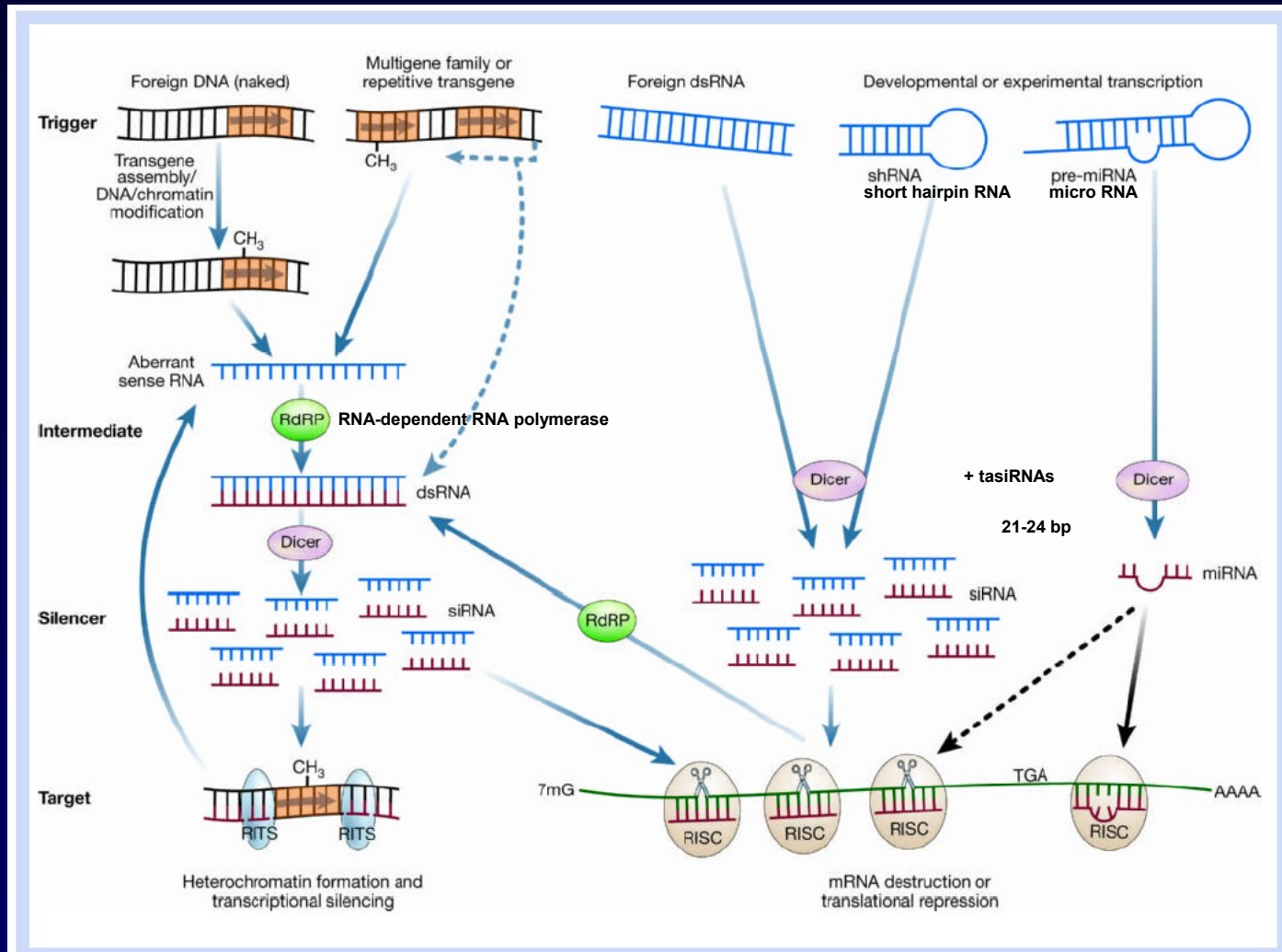
Genomika III.

mechanismus RNA interference

- Molekulární podstata posttranskripčního umlčování genů (PTGS)
 - RNAi objevena u *Coenorhabditis elegans*
 - je to přirozený mechanismus regulace genové exprese u všech eukaryot
 - podstatou je tvorba dsRNA, která může být spuštěna několika způsoby:
 - přítomnost cizí „aberantní“ DNA
 - specifické transgeny obsahující obrácené repetice částí cDNA
 - transkripce vlastních genů pro **shRNA** (short hairpin RNA) nebo **miRNA** (micro RNA, endogenní „vlásenková“ RNA)
 - dsRNA je procesována enzymovým komplexem (DICER), což vede k tvorbě **siRNA** (short interference RNA), která se pak váže buď na enzymový komplex **RITS** (RNA-induced transcriptional silencing complex) nebo **RISC** (RNA-induced silencing komplex)
 - **RISC** zprostředkovává buď **degradaci mRNA** (v případě úplné similarity siRNA a cílové mRNA) nebo vede pouze k **zastavení translace** (v případě neúplné homologie jako je tomu např. v případě miRNA)
 - **RITS** zprostředkovává **reorganizaci genomové DNA** (tvorba heterochromatinu a inhibice transkripce)



Mechanism of RNA interference



Mello and Conte, *Nature* (2004)



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2006

"for their discovery of RNA interference - gene silencing by double-stranded RNA"



Andrew Z. Fire

USA

Stanford University School of Medicine
Stanford, CA, USA

b. 1959

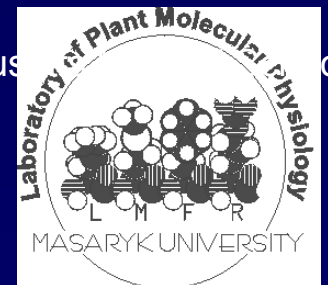


Craig C. Mello

USA

University of Massachusetts
Worcester, MA, USA

b. 1960



Od genu k proteinu a zpět

transkripční umlčování mechanismem siRNA

květů u *Arabidopsis* prostřednictvím miRNA

vývoje květních orgánů u rostlin

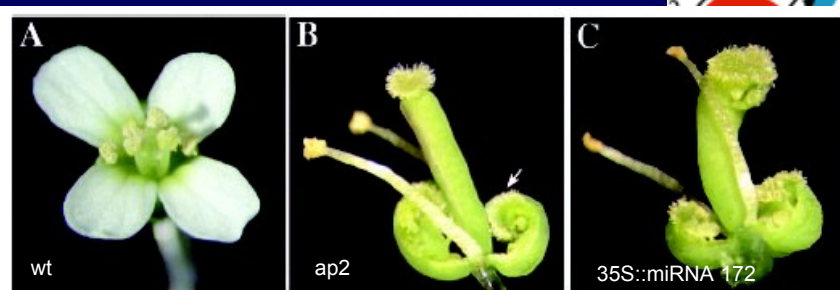
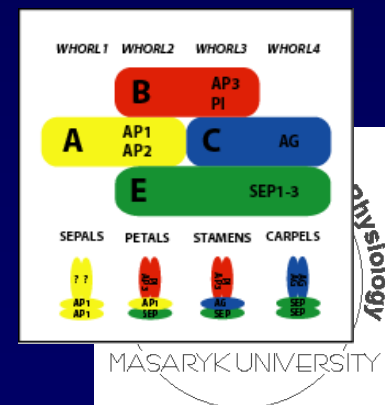
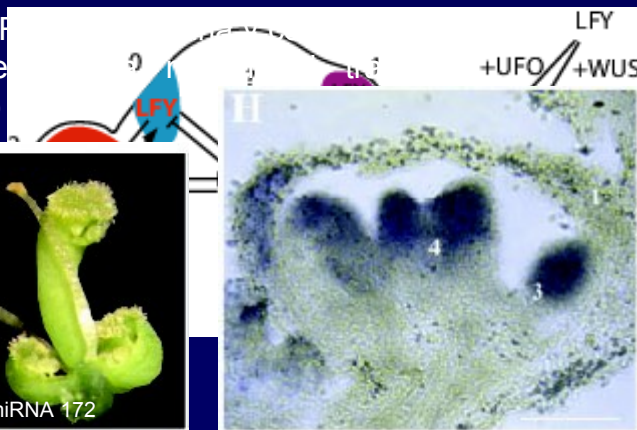
u květních orgánů dochází k určování identity jednotlivých květních orgánů u eukaryotických genů

kontrolují většinou rostlinné homology MADS-box

novými geny dochází k tzv. katastrálním mutacím, které jednoho genu inhibuje expresi dalšího

- např. *AP1* je nejprve aktivní v celém květním meristému, po indukcii exprese *AG* pak *AG* inhibuje expresi *AP1* ve vnitřních dvou kruzích)

- výjimkou je expresi genu *AP2*, jehož expresi v celém meristému, ale expresi *AP2* je reprimována prostřednictvím miRNA (gen miRNA 172)

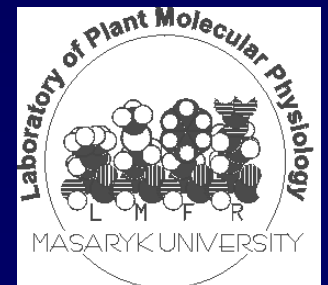


in situ lokalizace miRNA172 v 3. a 4. kruhu

Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

- regulace transkripce
- Sestřih RNA
- translační represe
- posttranskripční umlčování mechanismem siRNA
- směřování proteinů

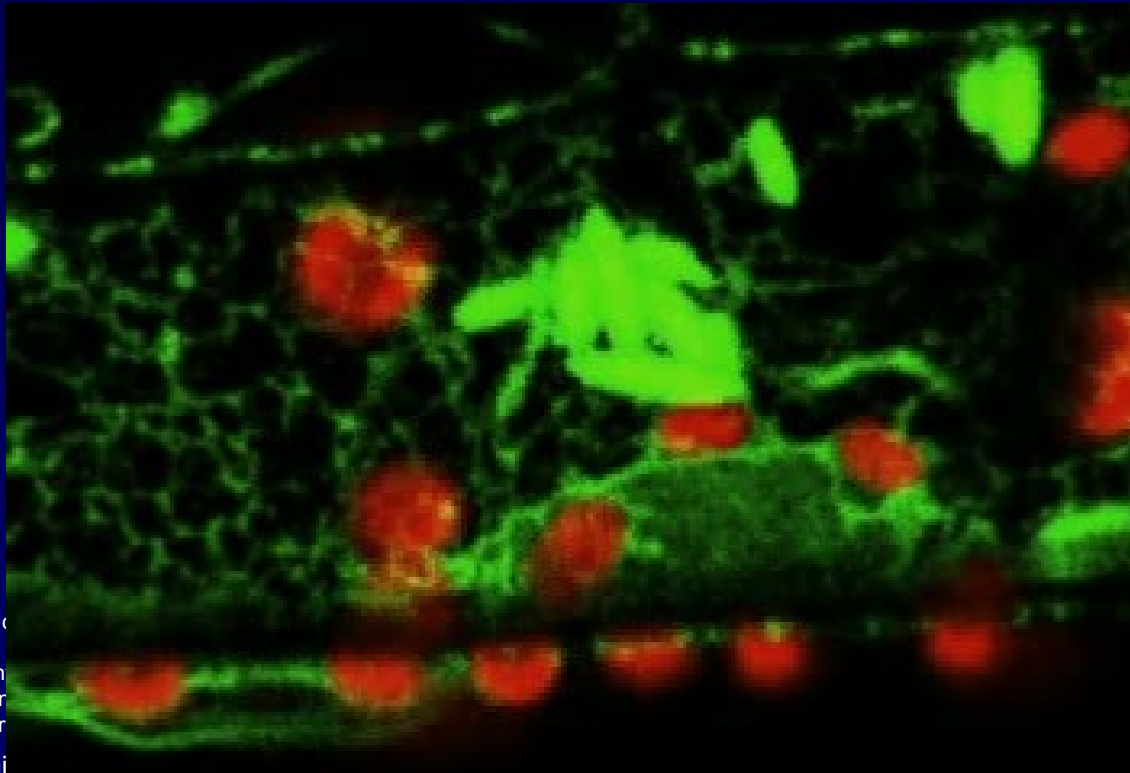


Od genu k proteinu a zpět

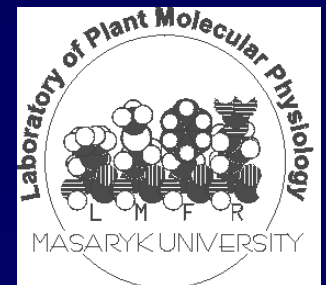
směrování (cílování) proteinů

▪ Intracelulární lokalizace proteinů

- Pro funkci proteinů v buňkách je zásadní jejich správná lokalizace prostřednictvím tzv. signálních sekvencí
- v rostlinných buňkách dochází k velice dynamickým procesům, zprostředkovaným zejména tzv. endomembránovým transportem (viz film, GFP směrované do ER)

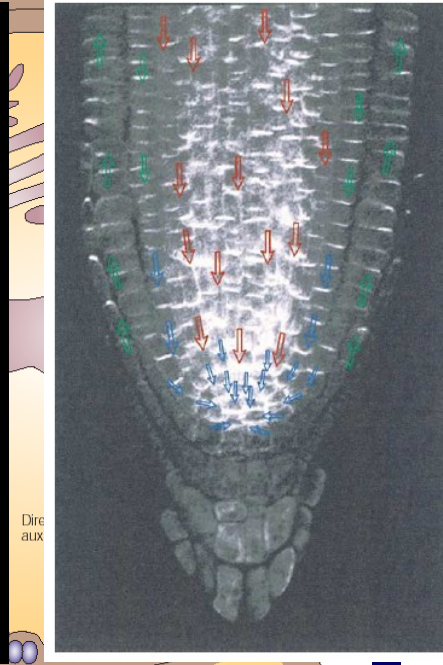
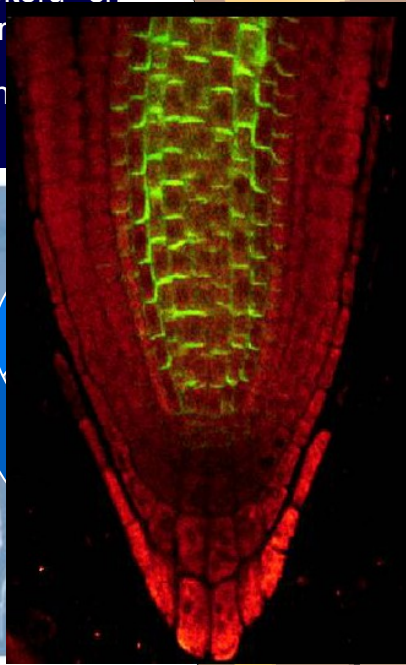


CV, central vacuole; DV, central vacuole; GA, Golgi apparatus; LV, large vacuole; ER, endoplasmic reticulum; PSV, protein storage vacuole; SV, secretory vacuole



Od genu k proteinu a zpět směřování (cílování) proteinů

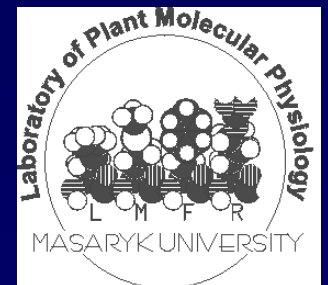
- **Cyklování auxinových přenašečů u *Arabidopsis***
 - auxin je rostlinný hormon se silným morfogenním účinkem
 - proteiny podílející se na transportu proteinů jsou tzv. PIN proteiny, polárně lokalizované v buněčkách kořene u *Arabidopsis*
 - PIN proteiny cyklují v endomembránovém systému rostlinné buňky
 - v přítomnosti inhibitorů endocytózy těchto proteinů v intracelulárním prostoru
 - ...čímž je zároveň narušen transport auxinu



Od genu k proteinu a zpět

Základní mechanismy regulace genové exprese

- regulace transkripce
- sestřih RNA
- translační represe
- posttranskripční umlčování mechanismem siRNA
- směřování proteinů
- posttranslační modifikace proteinů

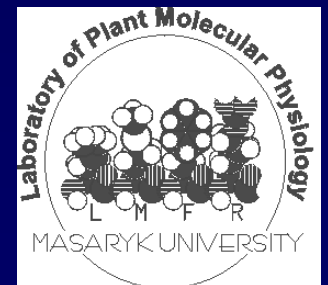


Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

Význam posttranslačních modifikací proteinů

- regulace enzymové aktivity
- regulace interakcí proteinu s dalšími proteiny nebo jinými biomolekulami
- lokalizace proteinu v buňce
- změna mechanických vlastností proteinu
- přenos signálu

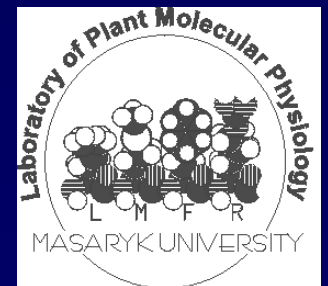


Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

Typy posttranslačních modifikací proteinů

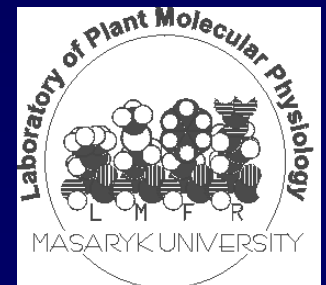
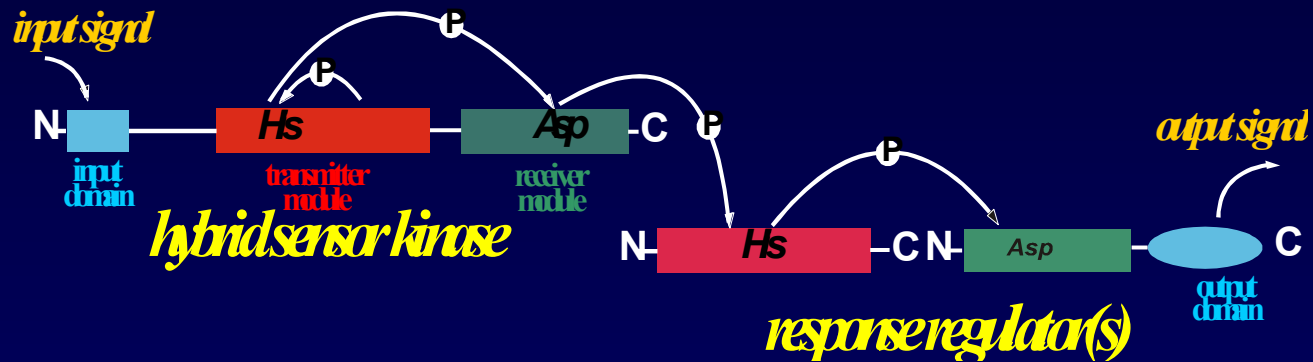
- přidání glykosylfosfatidylinositolové (GPI) kotvy
- fosforylace
- sulfonace
- glykosylace
- N-myristolyace
- N-metylace
- hydroxylace
- karboxylace
- prenylace
-



Od genu k proteinu a zpět postranlační modifikace proteinů

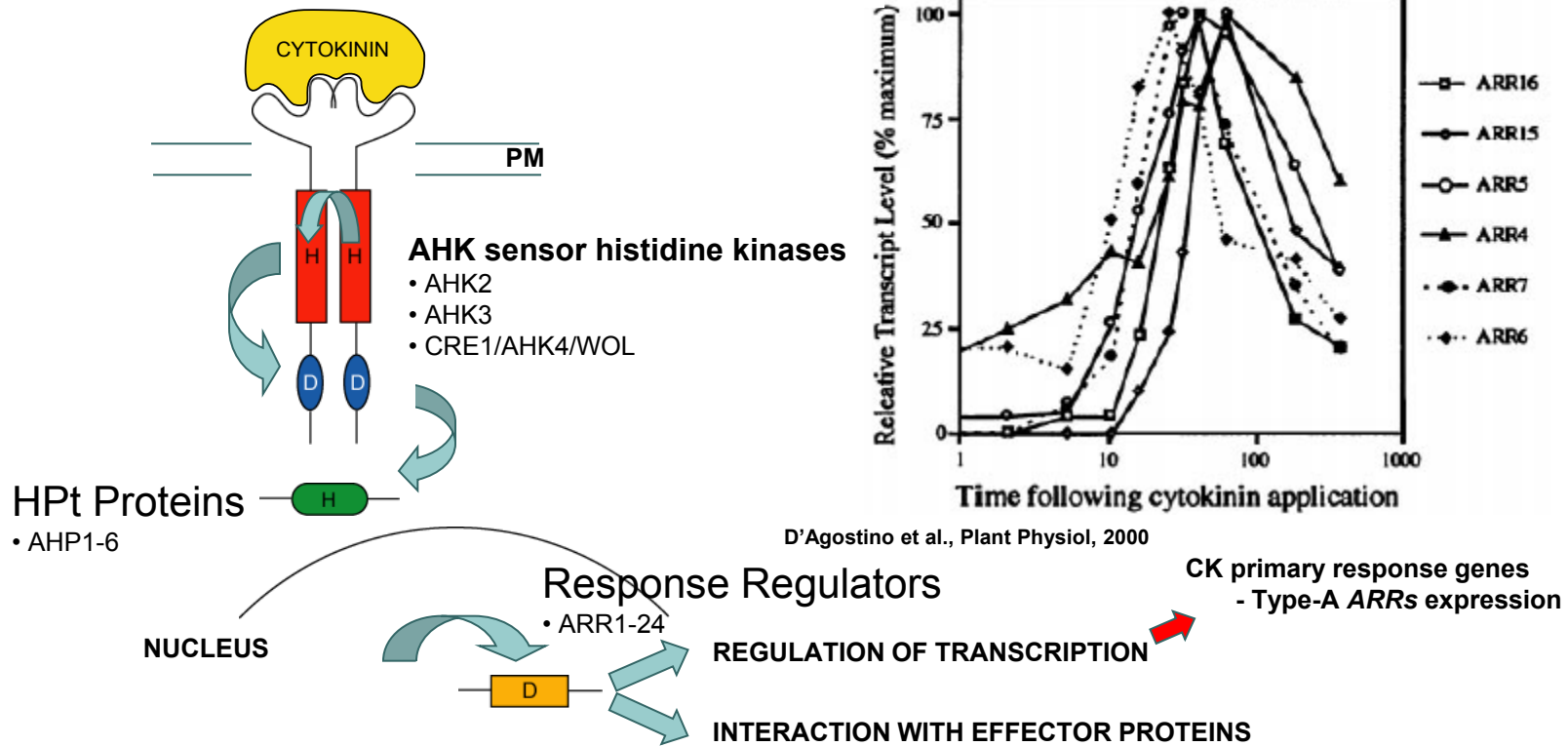
Přenos signálu a regulace genové exprese prostřednictvím fosforylace

- přenos cytokininového signálu u rostlin



Signal Transduction via TCS

Recent Model of the CK Signaling via TCS Pathway

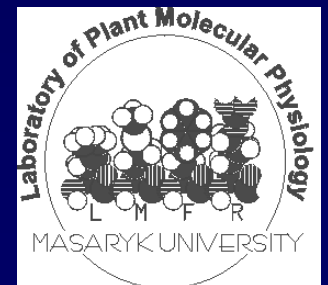


Od genu k proteinu a zpět

postranlační modifikace proteinů

Přenos signálu a regulace genové exprese prostřednictvím fosforylace

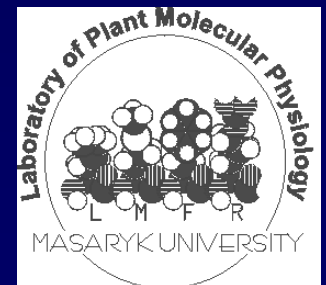
- přenos signálu prostřednictvím TGF β (Transforming Growth Factor) u živočichů



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů

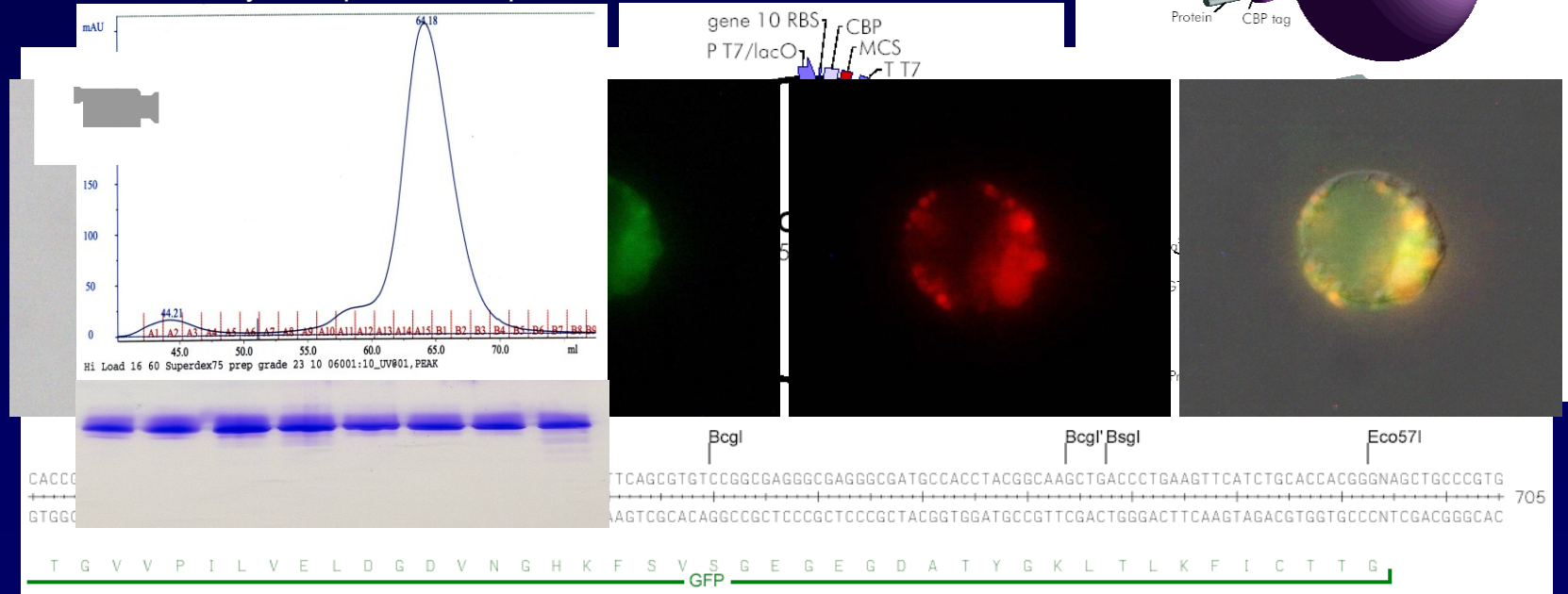
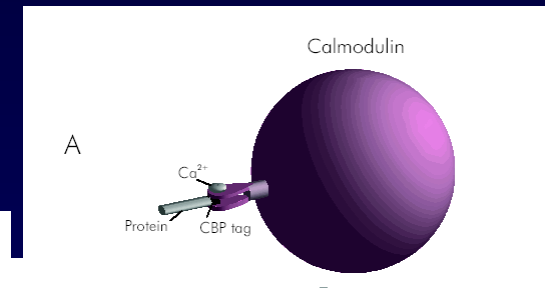


Přístupy současné proteomiky

exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů

Technologie rekombinantních proteinů

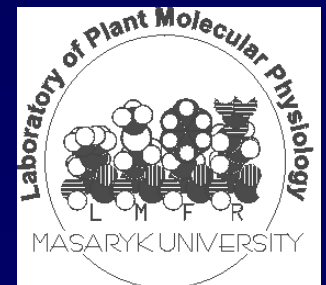
- umožňuje získat velké množství analyzovaného proteinu ve velké čistotě
- využívá technologie rekombinantní DNA
- principem je vložení „přívěsku“ prostřednictvím přípravy rekombinantní DNA, který usnadní purifikaci (afinitní purifikace)
- možnost využití „přívěsku“ i pro lokalizaci a další



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů

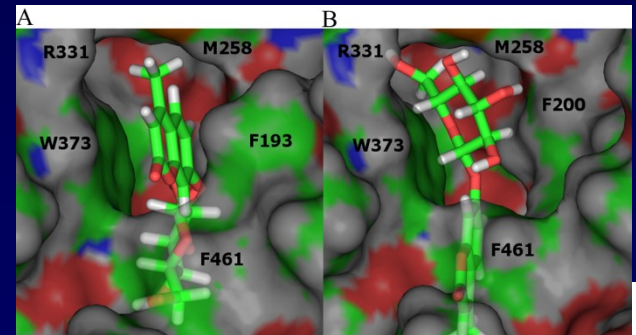
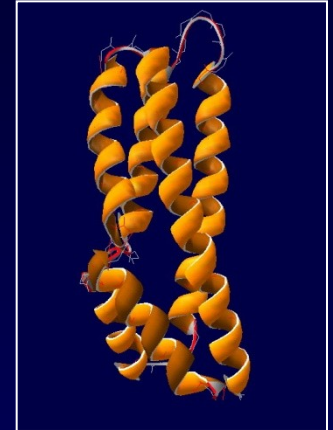


Přístupy současné proteomiky

analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů

Analýza vztahu mezi funkcí a strukturou proteinu

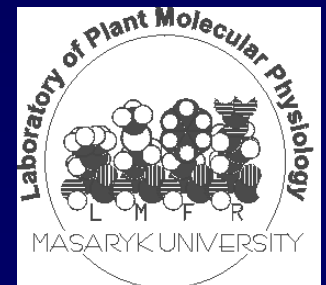
- využívá technologie produkce rekombinantních proteinů a místně řízené mutagenese
- umožňuje analyzovat strukturu rekombinantního proteinu pomocí rentgenové krystalografie nebo NMR
- komparativní analýzou lze pak analyzovat strukturu a funkci jak u standardního typu tak i mutantního proteinu



Základy proteomiky 2012

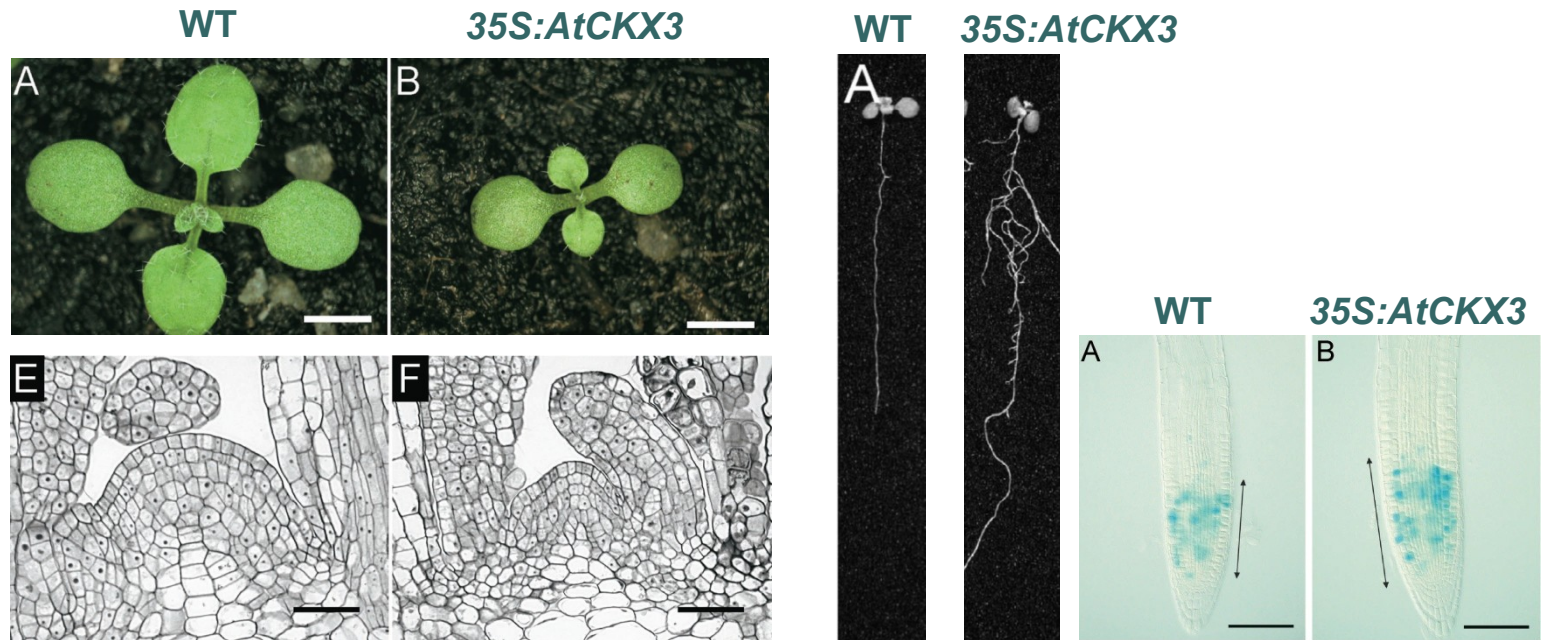
Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika



Tissue Specificity of CK Response

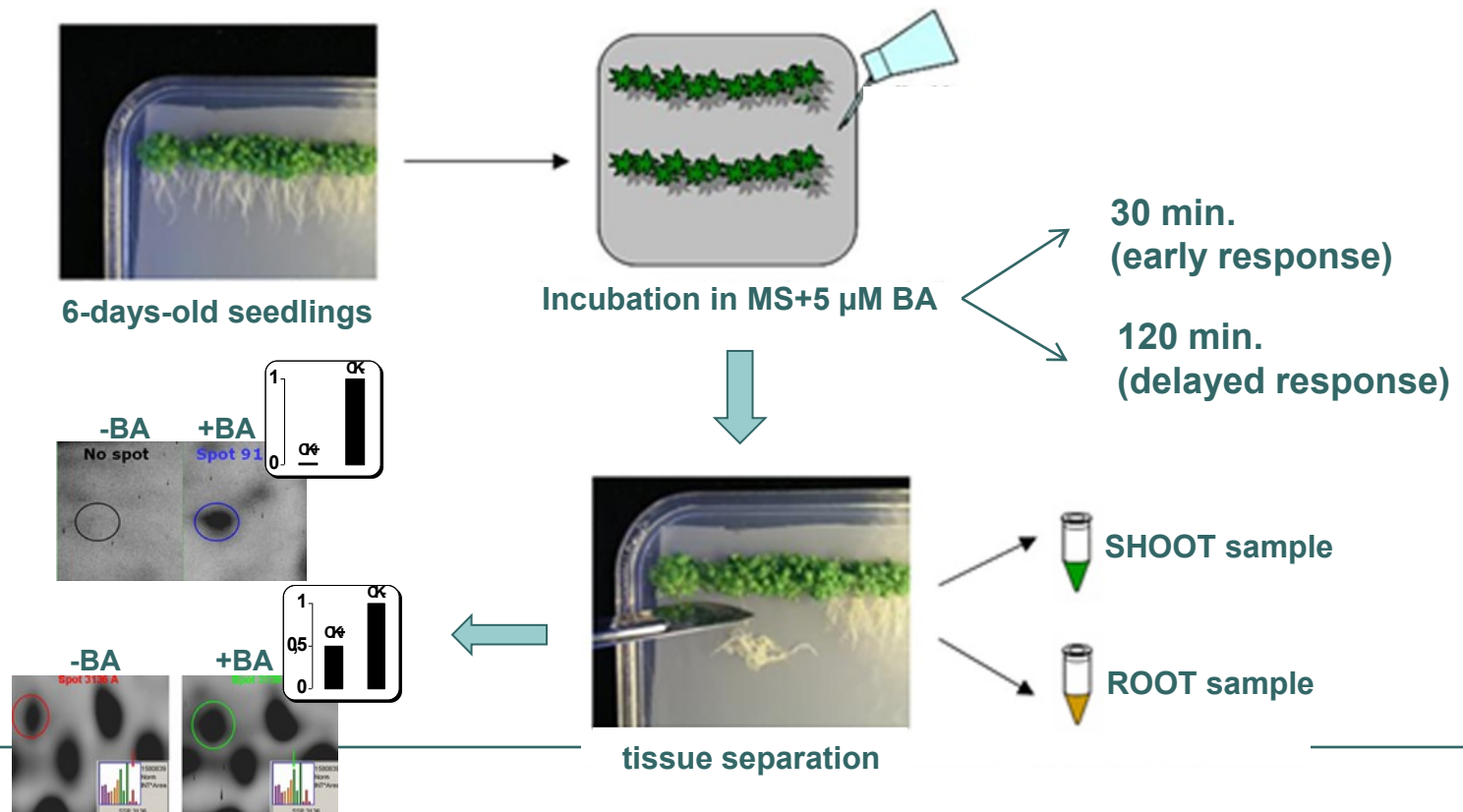
- Cytokinins are supposed to play *opposite role* in the control of *shoot and root development*



Werner et al., *Plant Cell* (2003)

Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

- Is there a shoot- and root-specificity in a *proteome response to CK* ?



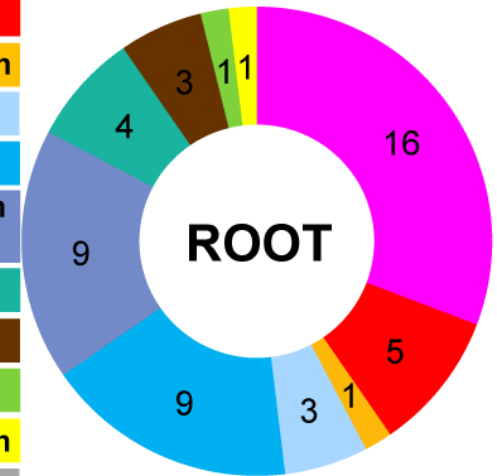
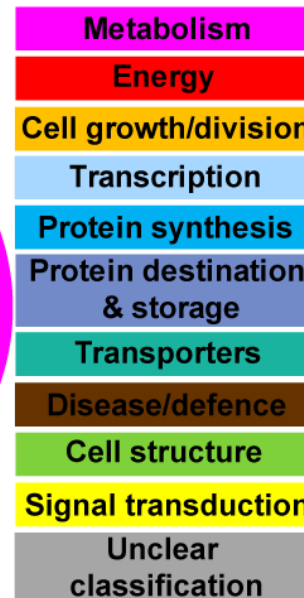
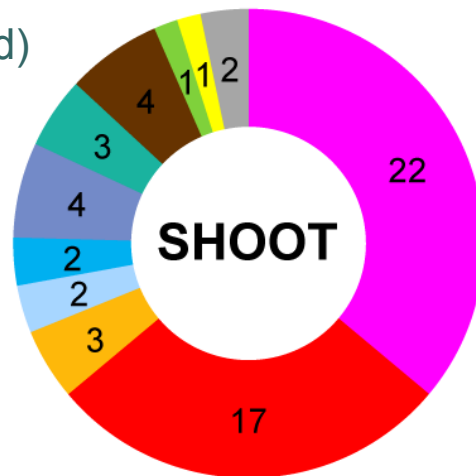
Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK



SHOOT: 43/18

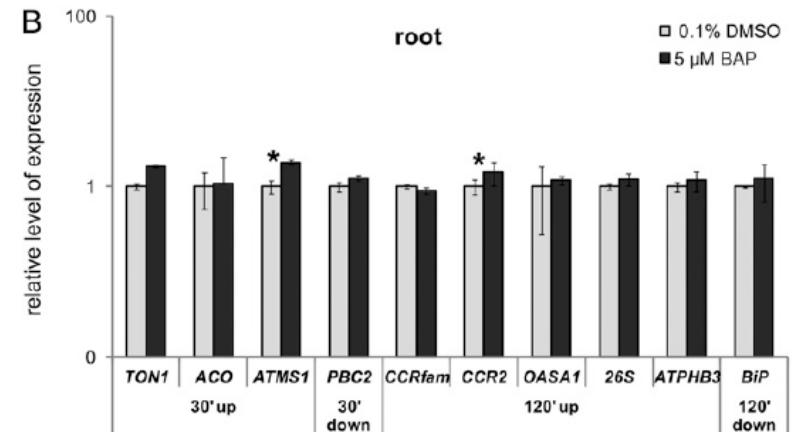
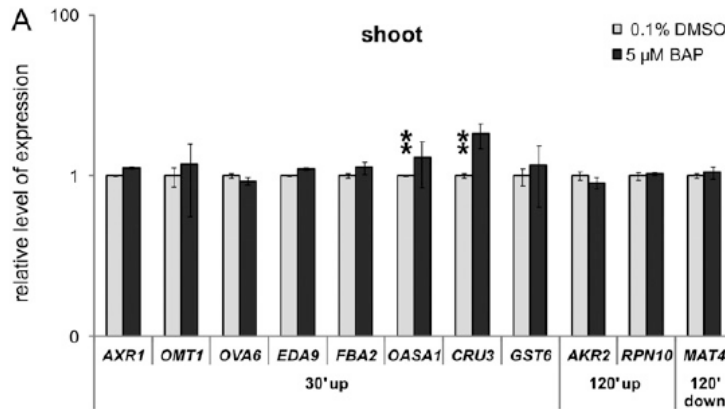
(early/delayed)

ROOT: 31/21



Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

- *Transcriptional* vs *post-transcriptional* type of regulations

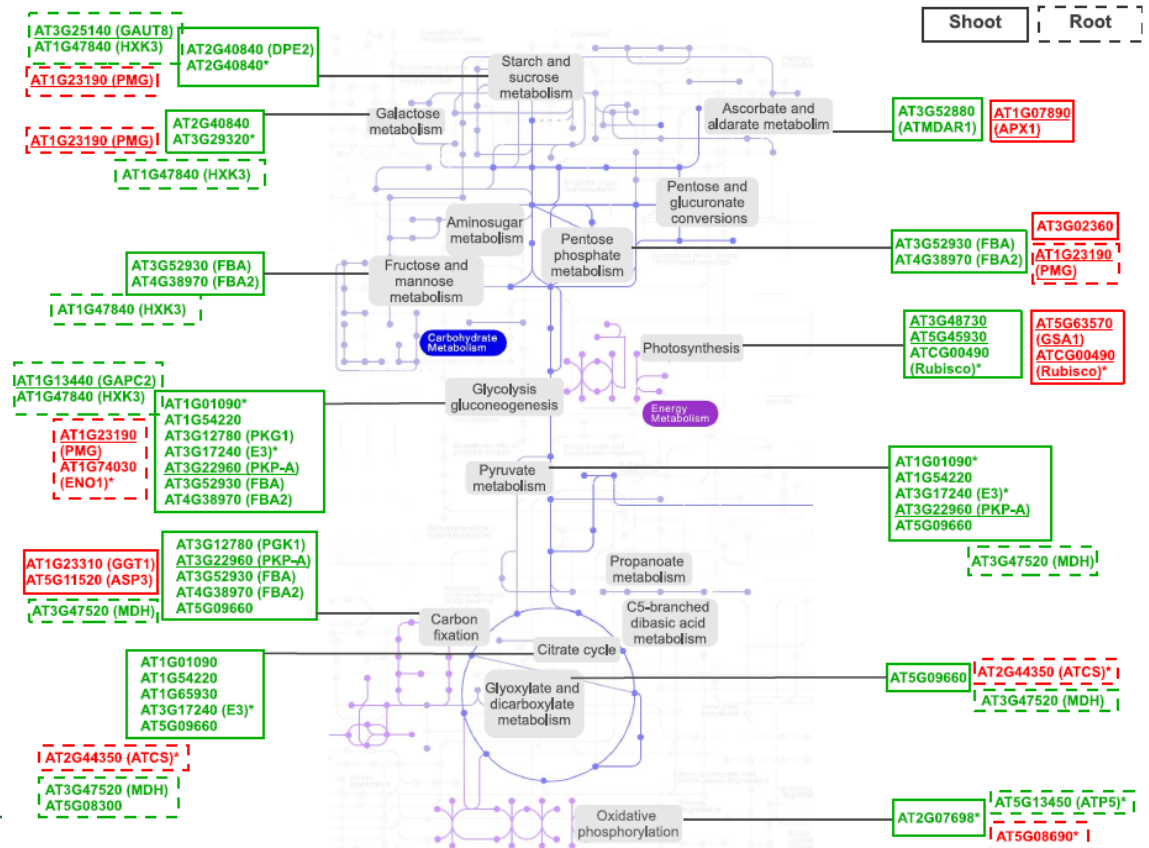


Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

Carbohydrate Metabolism



SHOOT

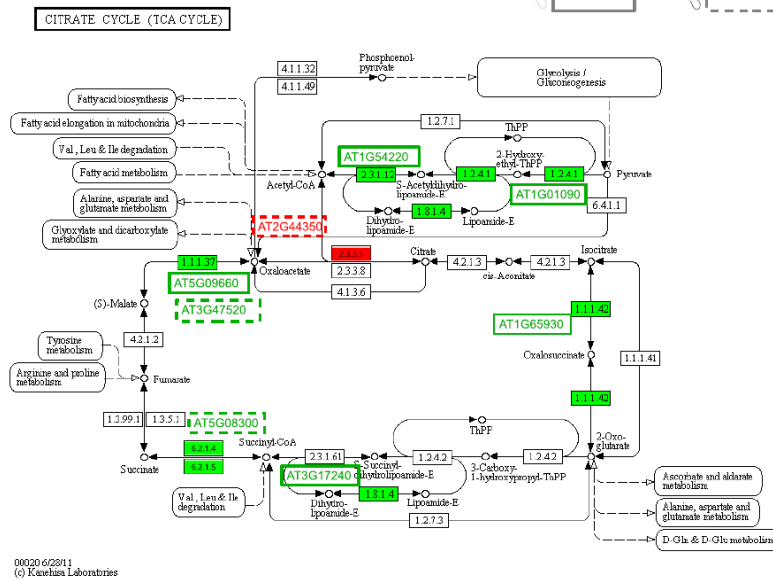


Shoot- and Root-Specificity of Proteome Response to CK

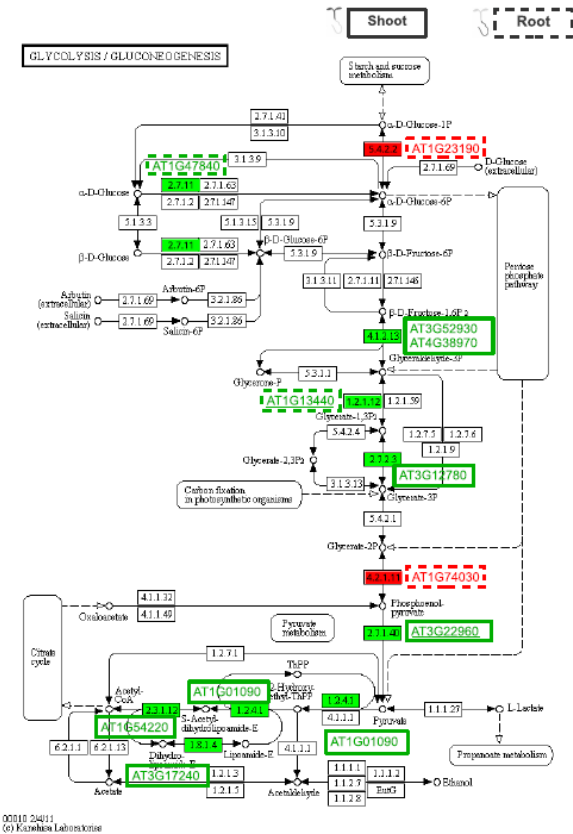
Carbohydrate Metabolism



SHOOT



00020 6/28/11
(c) Kewchua Laboratories

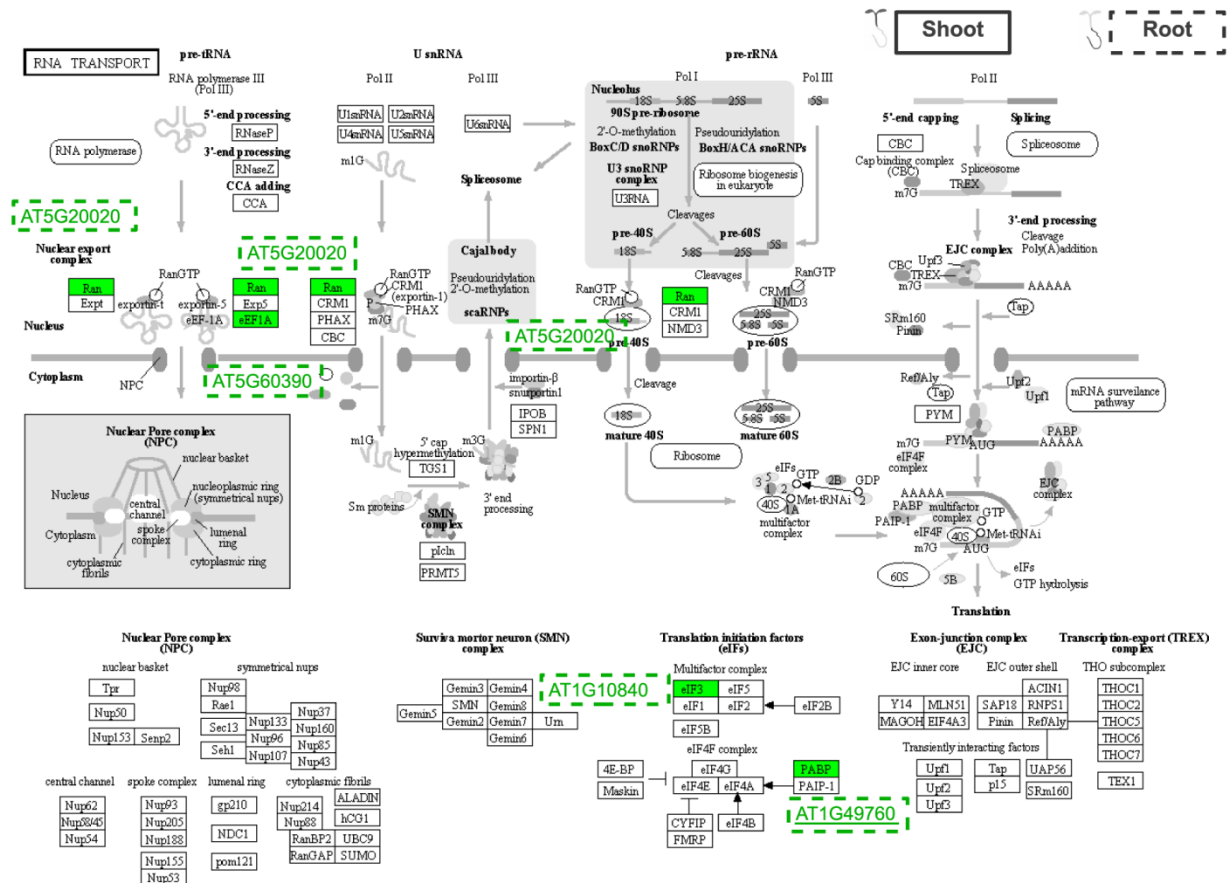


00010 24/11
(c) Kewchua Laboratories

Žďárská et al., *Plant Physiology*, 2012

Shoot and Root Specificity of CK Response

Protein Synthesis and Destination

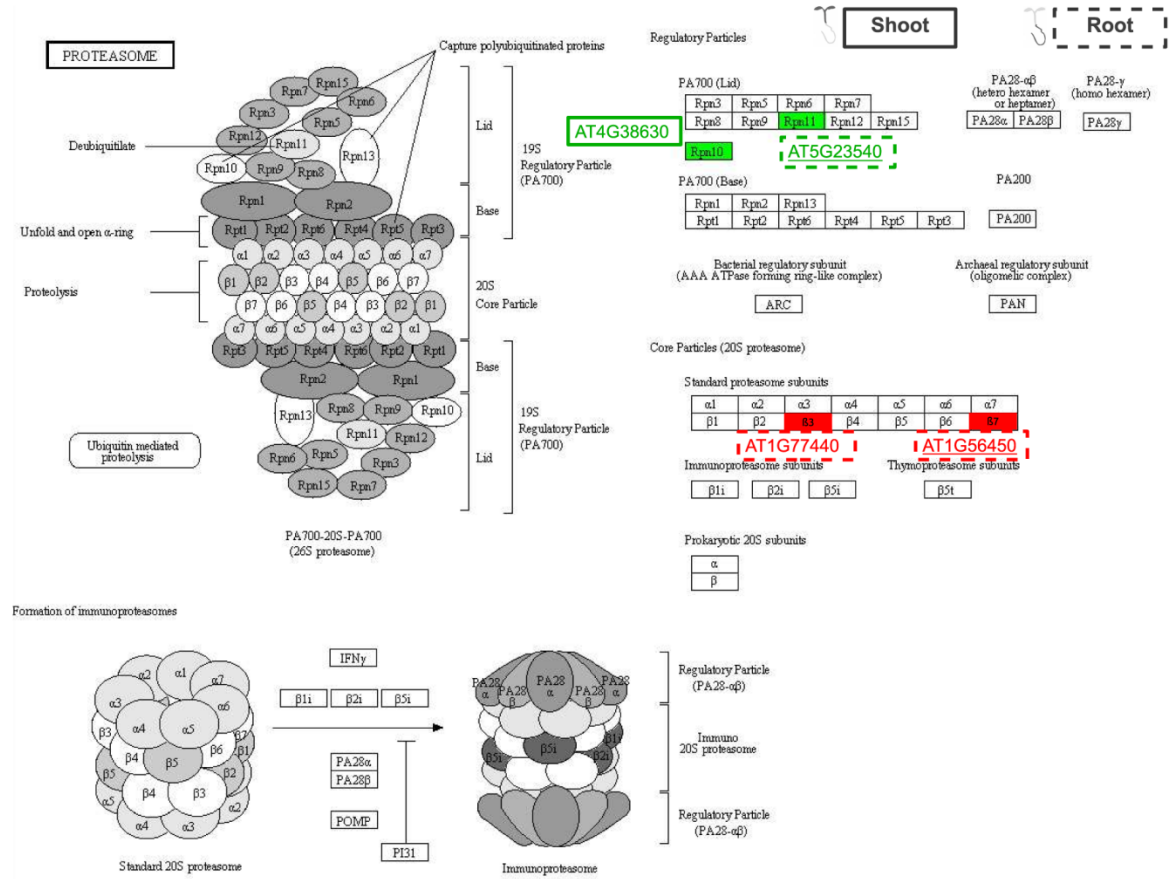


Shoot and Root Specificity of CK Response

Protein Synthesis and Destination



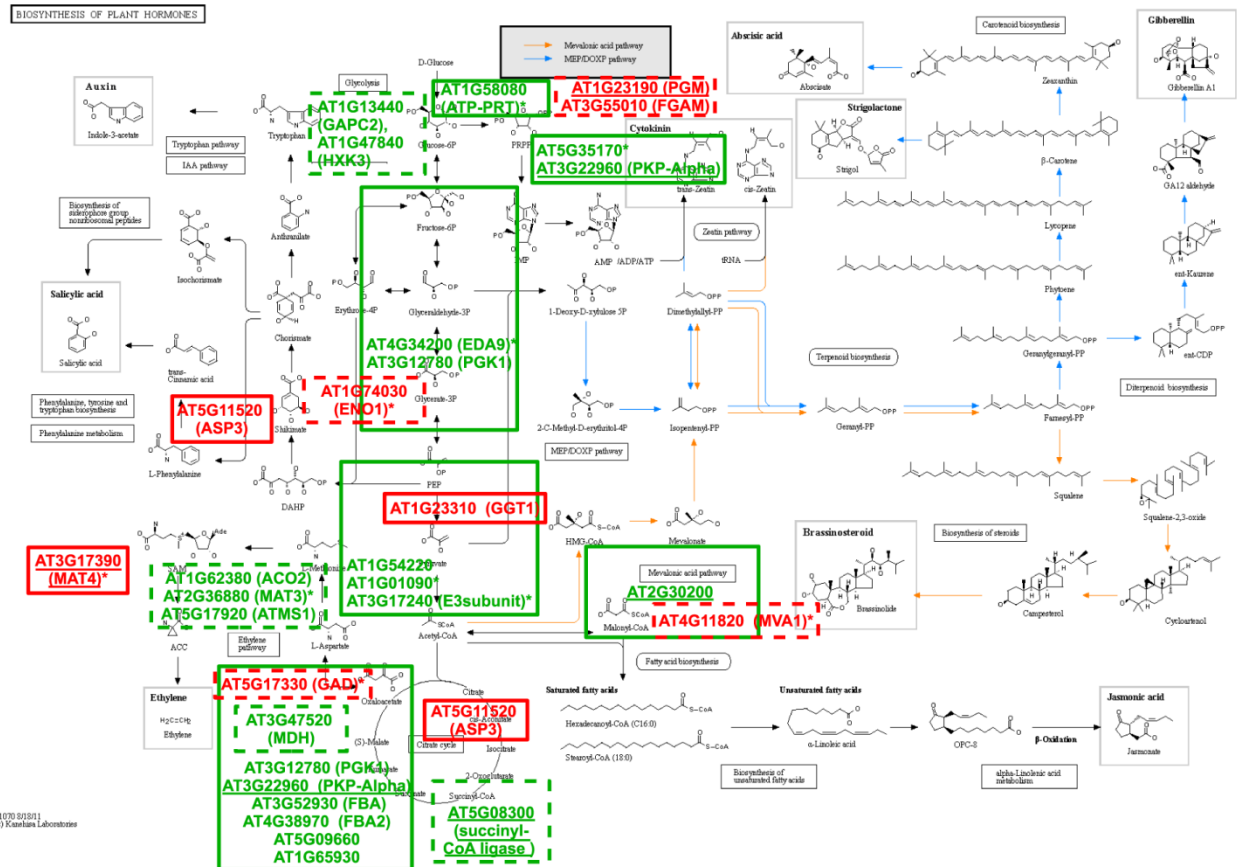
ROOT



03050 12/1/10

Shoot and Root Specificity of CK Response

Hormonal Metabolism

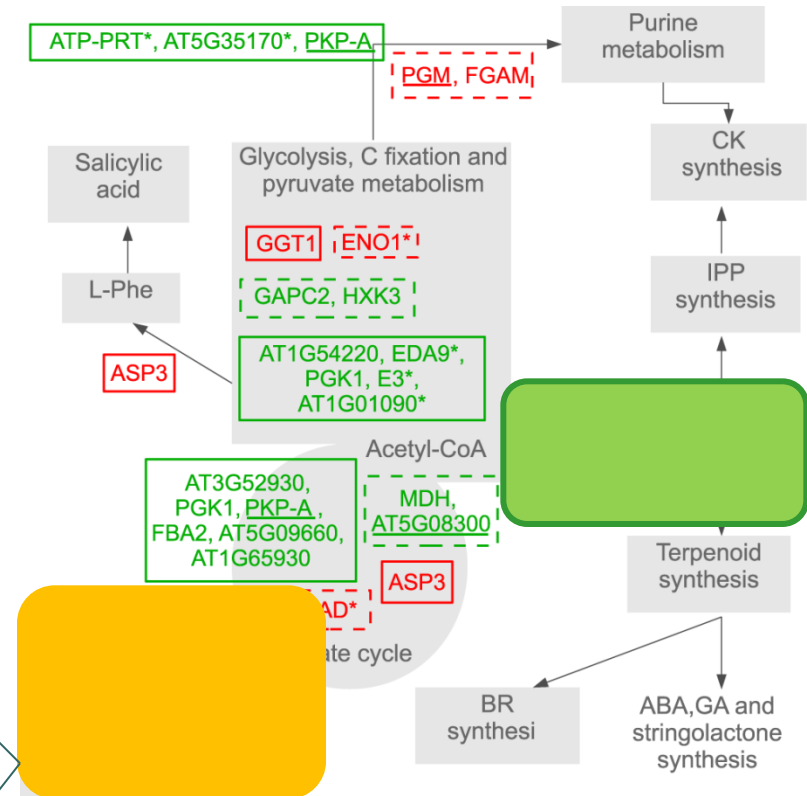
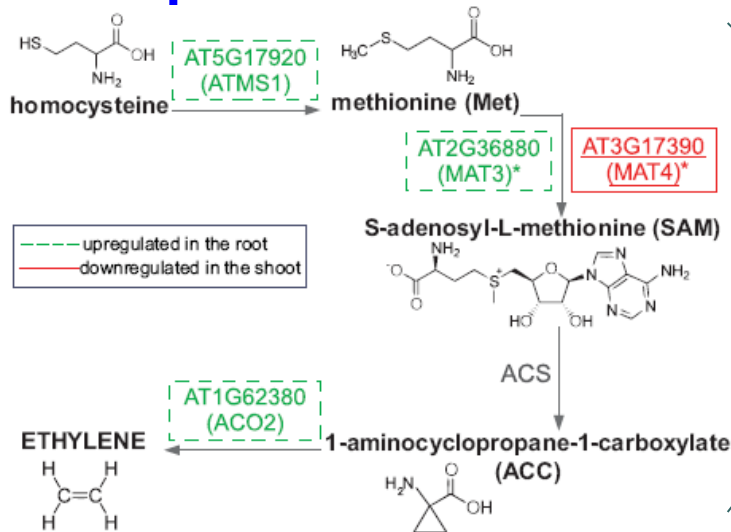


Shoot and Root Specificity of CK Response

Hormonal Metabolism

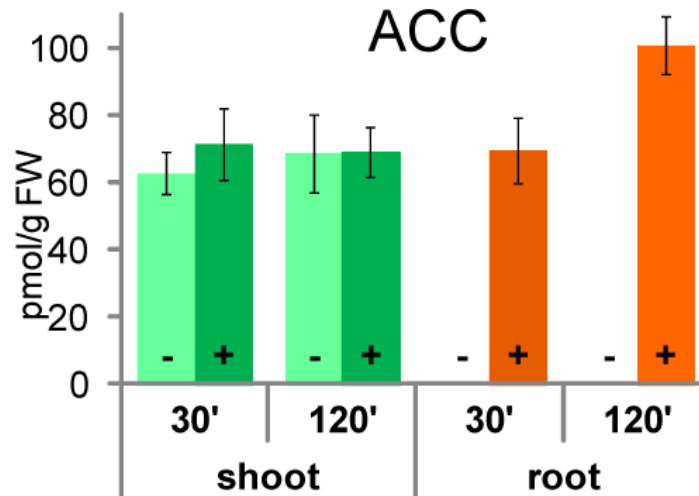
SHOOT: MAV pathway

ROOT: C₂H₄



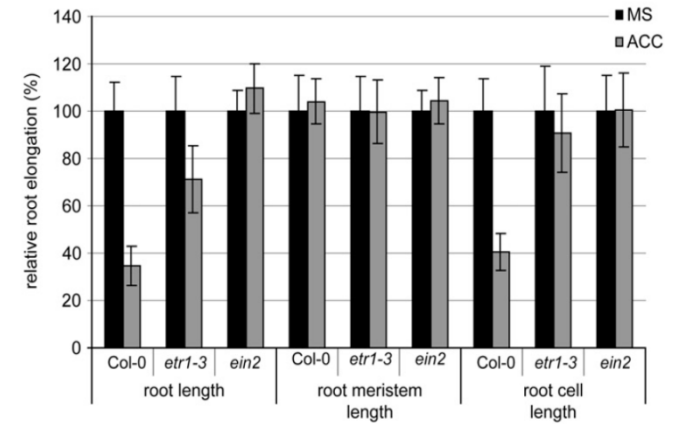
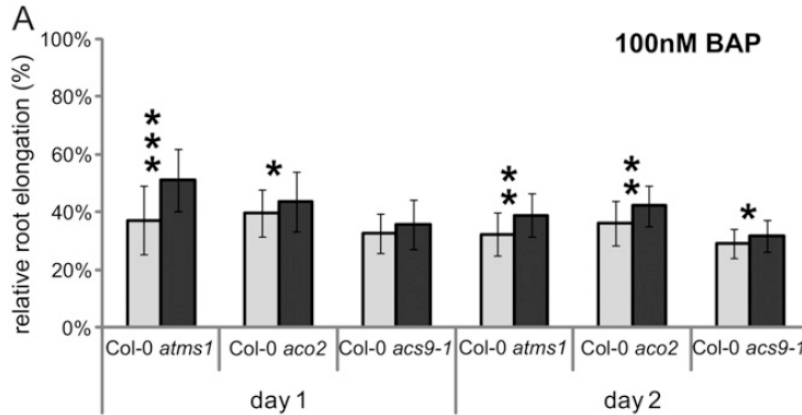
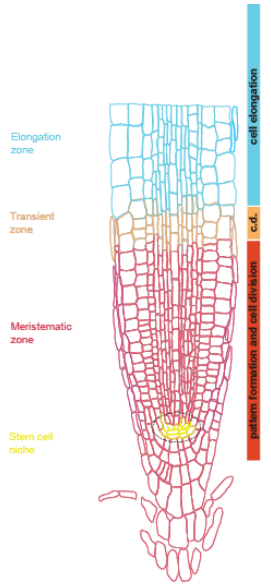
Shoot and Root Specificity of CK Response

Endogenous Hormone Levels

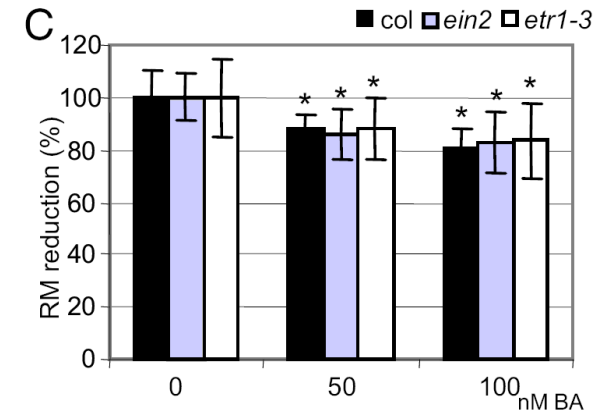


Ethylene in the RAM

Development

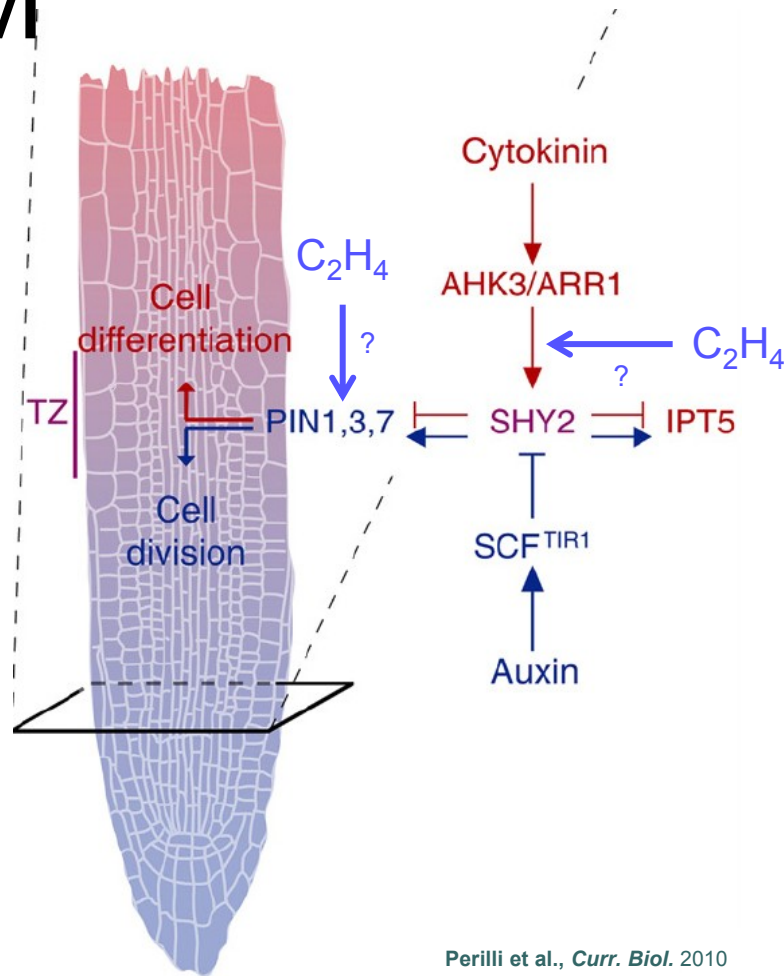


Ruzicka et al., *Plant Cell*, 2007

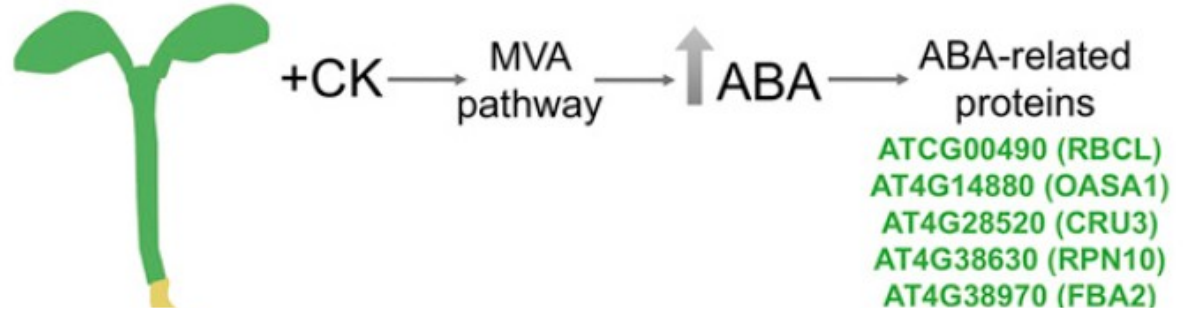


Ruzicka et al., *PNAS*, 2009

CK/Ethylene Crosstalk in the RAM



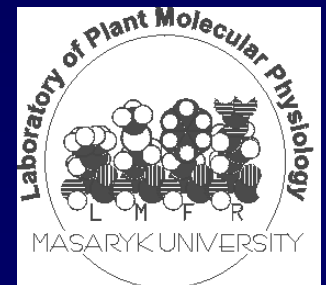
Shoot and Root Specificity of CK Response



Základy proteomiky 2012

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika
 - analýza posttranslačních modifikací

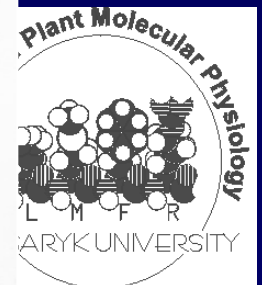


Přístupy současné proteomiky

analýza posttranslačních modifikací

Analýza posttranslačních modifikací

- pomocí specifických metod lze identifikovat kotranslační a posttranslační modifikace, buď v gelu nebo po blotování na membránu (barvení spec. barvičkami)
- identifikace modifikací pomocí MS technik (MALDI TOF, ESI-MS, ...)
- fosforylace
 - přenos signálu
- acetylace
 - regulace chromatinových struktur a transkripční aktivity prostřednictvím regulace vazby histonů
- glykosylace
 - velice heterogenní (aktivátor plasminogenu 3 místa pro glykosylaci na N-konci, až 11. 520 možností vizoforem)



Základy proteomiky 2012 shrnutí

Proč právě proteomika?

- Postgenomová éra a co s informacemi, které neumíme číst
- Genotyp vs. fenotyp, aneb co všechno se děje při vyjadřování
- Od genu k proteinu a zpět
- Přístupy současné proteomiky
 - exprese, purifikace a analýza rekombinantních proteinů
 - analýza vztahu mezi strukturou a funkcí proteinů
 - diferenční proteomika
 - analýza posttranslačních modifikací

