Úloha č. 3

DETEKCE POLYMORFIZMU TaqIA GENU PRO DOPAMINOVÝ RECEPTOR D2

DOPAMIN

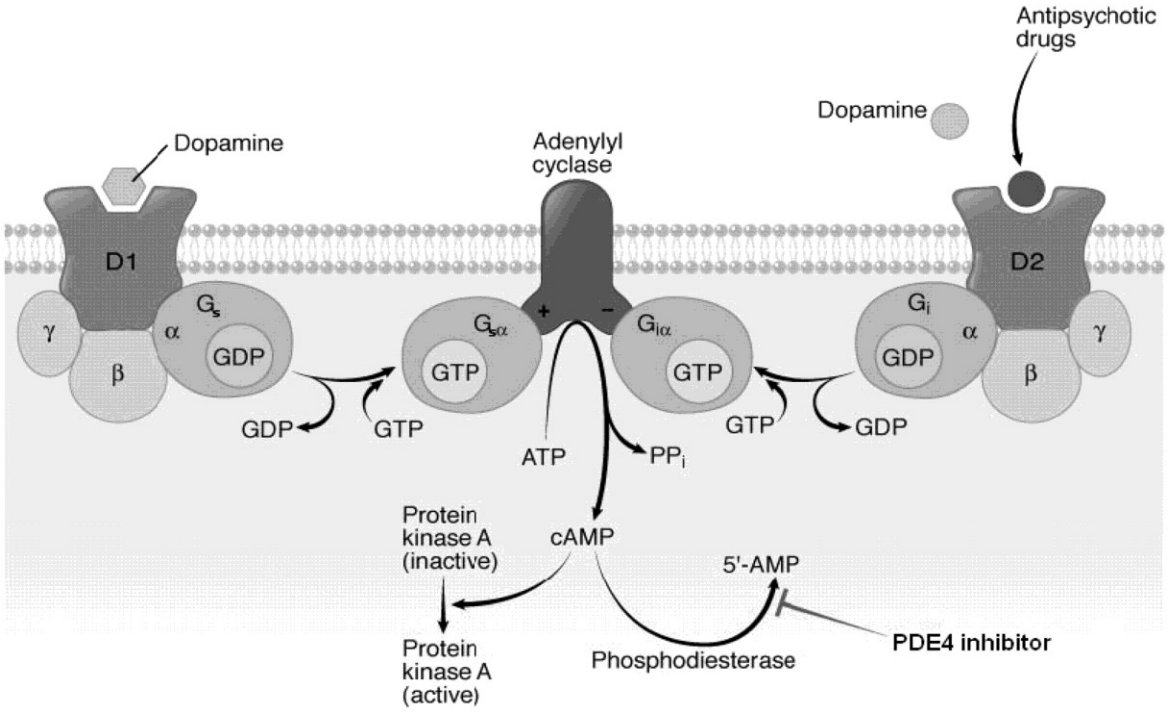
- Neurotransmiter, neurohormon (inhibice prolaktinu)

- Dopaminergní neurony – hypotalamus, substantia nigra, ventrální tegmentum – bohatá komunikace s ostatními částmi mozku (prefrontální kortex).

- Funkce:
  - Kontrola motoriky
  - Spánek, nálada, pozornost, odměňovací systém, modulace chování
  - Učení, paměť, kognitivní funkce

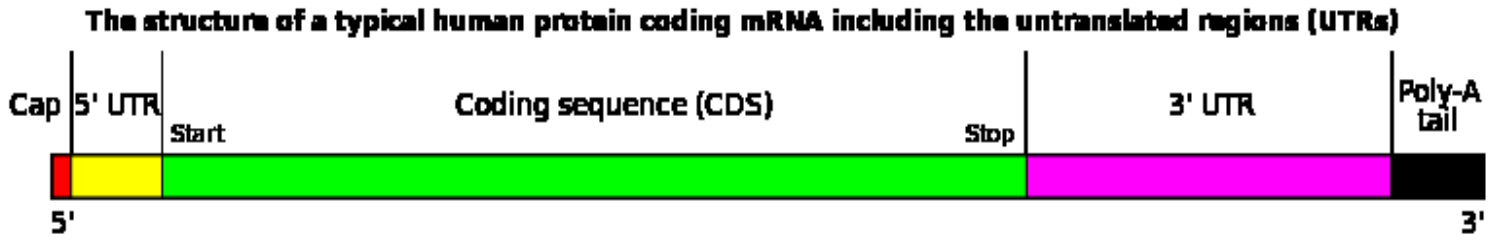
DOPAMIN

- Receptory – D_1, D_2, D_3, D_4, D_5 …
  - spřažené s G proteiny (inhibiční i excitační účinky)
  - D_2 – inhibice adenylyl cyklázy



TaqIA POLYMORFIZMUS

- SNP polymorfizmus v genu pro DRD2 na chromozomu 11
- lokalizovaný v 3‘ UTR oblasti mRNA



- tvoří 2 alely: A1 a A2

  Homozygoti pro alelu A1 mají o 30 – 40 % nižší denzitu D_2 receptoru v mozku.

ADHD

attention deficit hyperactivity disorder – hyperaktivita s poruchou pozornosti

- multifaktoriální onemocnění podmíněné různými kandidátními geny
- výskyt: u 6 –10 % dětské populace v poměru chlapci:dívky 3:1 až 10:1 (dle diagnostických kritérií)
- symptomy: nadměrná aktivita, nepozornost a impulzivita
- souvislost mezi TaqIA polymorfizmem (riziková alela A1) a ADHD, kdy homozygoti pro tuto alelu vykazují výrazně vyšší frekvenci onemocnění

KANDIDÁTNÍ GENY

- geny kódující jednotlivé proteinové složky dopaminergního systému
  dopaminové receptory (DRD2, DRD3, DRD4 a DRD5),
  dopaminový transportér (DAT1),
  dopamin-β-hydroxylázu (DBH),
  serotoninový transportér (5-HTT).

- sleduje se přítomnost rizikových alel, hodnotí se jejich vliv a kombinace vlivů interagujících genů na vývoj a závažnost onemocnění

POSTUP

- **PCR**
- **restrikční analýza**
- **agarózová elektroforéza**

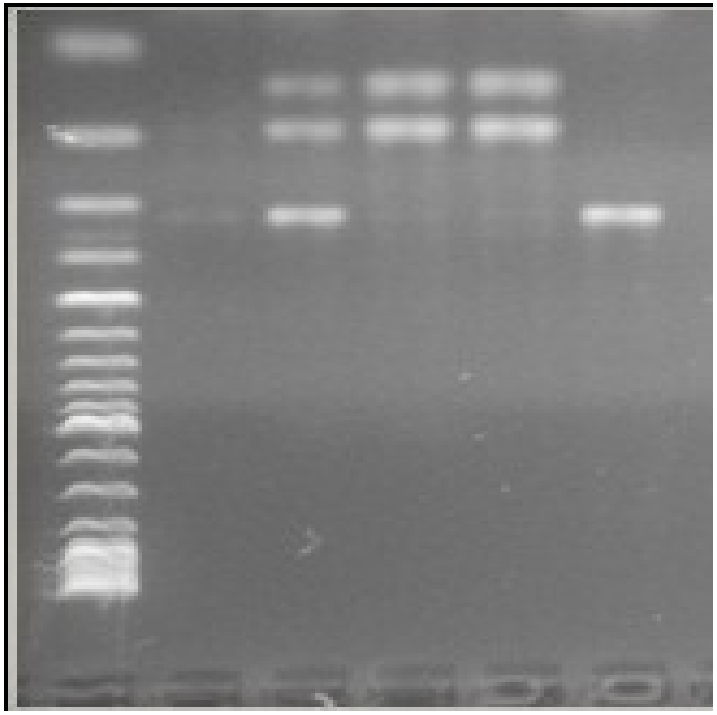
RESTRIKČNÍ ANALÝZA

- restrikční endonukleáza štěpí dsDNA ve specifické sekvenci (restrikční místo).
- cílová sekvence enzymu obsahuje 4 – 8 bazí a většinou je palindromatická

TaqI
restriktáza

5'...T | C G A...3'
3'...A G C | T...5'

možnost detekce SNP, je-li v místě restrikce

VÝSLEDKY

- TaqI A1 jeden neštěpený fragment o délce 310 bp
- TaqI A2 dva štěpené fragmenty o délce 180 a 130 bp