

Molekulárně biologické základy dědičnosti

MAKROMOLEKULY

Nejvýznamnější biomakromolekuly

- Nukleové kyseliny
- Proteiny
- Polysacharidy
- Lipidy

Nukleové kyseliny

Funkce

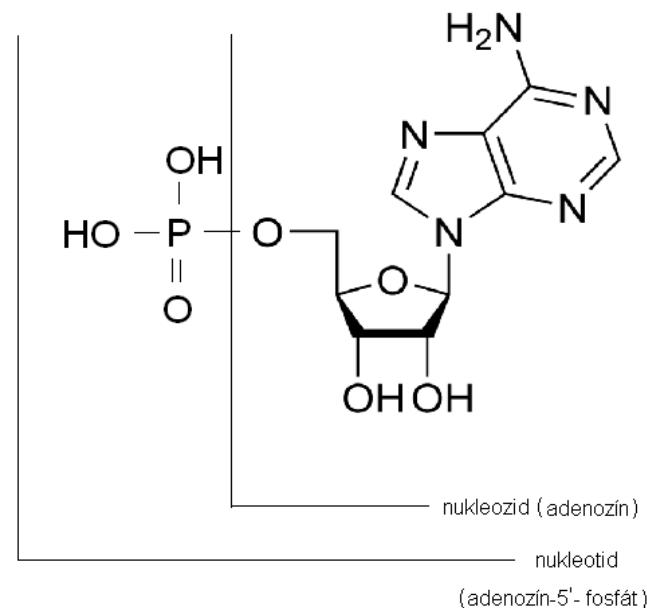
Uchovávání a přenos (během dělení buněk) genetické informace
Určují „program“ buňky a nepřímo i celého organizmu

Stavba

řetězec – polymer nukleotidů vzájemně spojených
(tisíce až milion nukleotidů)

DNA=deoxyribonukleová kyselina

RNA=ribonukleové kyselina



Nukleotid – jednotkou nukleových kyselin - 4 druhy

Cukr + báze + zbytek kys. fosforečné

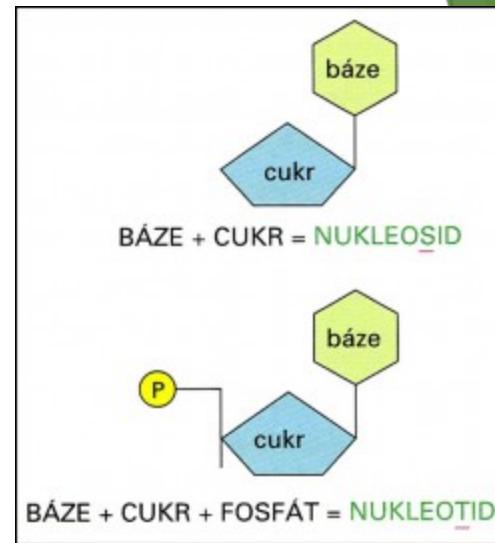
Nukleotid

5 uhlíkatý cukr (pentóza)

2-deoxy-D-ribóza (DNA) /D-ribóza (RNA)

Fosfát (zbytek kyseliny fosforečné) HPO₃

Báze – 4 druhy



Nukleosid

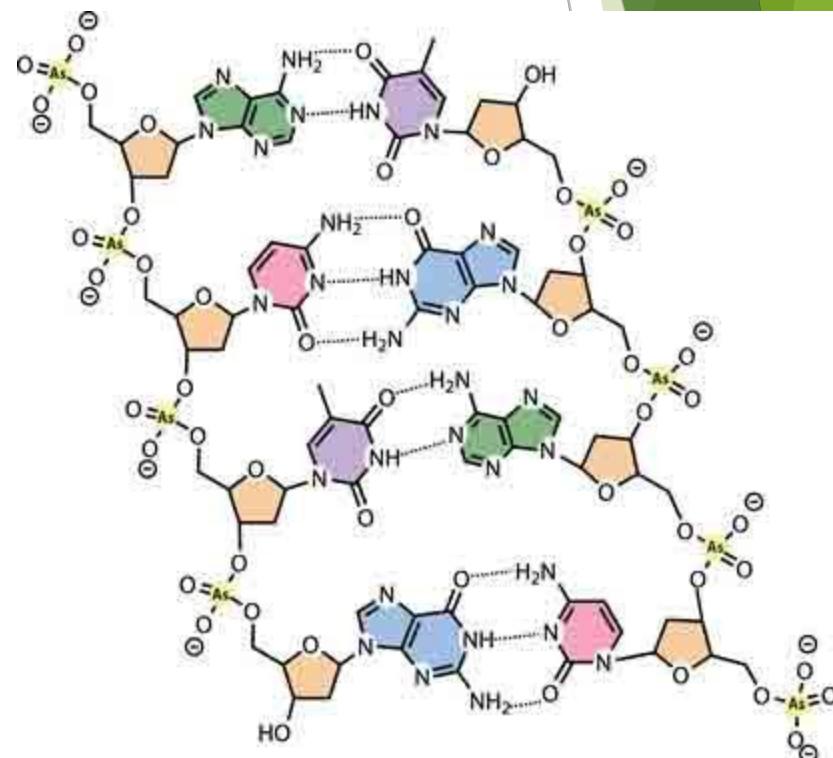
5 uhlíkatý cukr (pentóza)

2-deoxy-D-ribóza (DNA)/D-ribóza (RNA)

Báze – 4 druhy

Spojení horizontální: vodíkové můstky

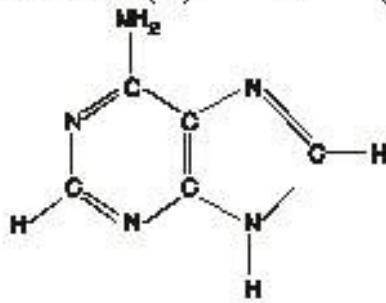
Spojení vertikální: fosfodiesterové vazby



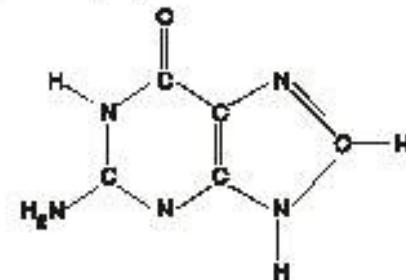
Dusíkaté báze - párování

DNA	RNA
A-T	A-U
C-G	C-G

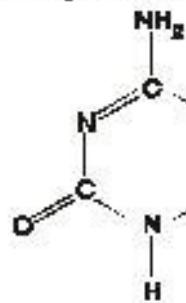
- purinové – **adenin** (A)



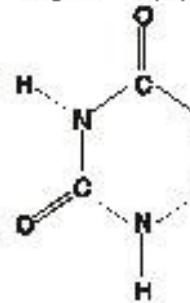
a **guanin** (G)



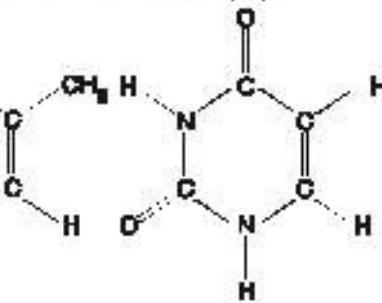
- pyrimidinové – **cytosin** (C),



thymin (T)



a **uracil** (U)



Obecná struktura NK

- Primární struktura –sekvence bazí nukleových kyselin ve vláknech
- Sekundární struktura –set interakcí mezi bázemi
- Terciární struktura –3D
- Kvartérní struktura –vyšší úrovně organizace
 - DNA v chromatinu
 - interakce RNA jednotek v ribosomu nebo spliceosomu.

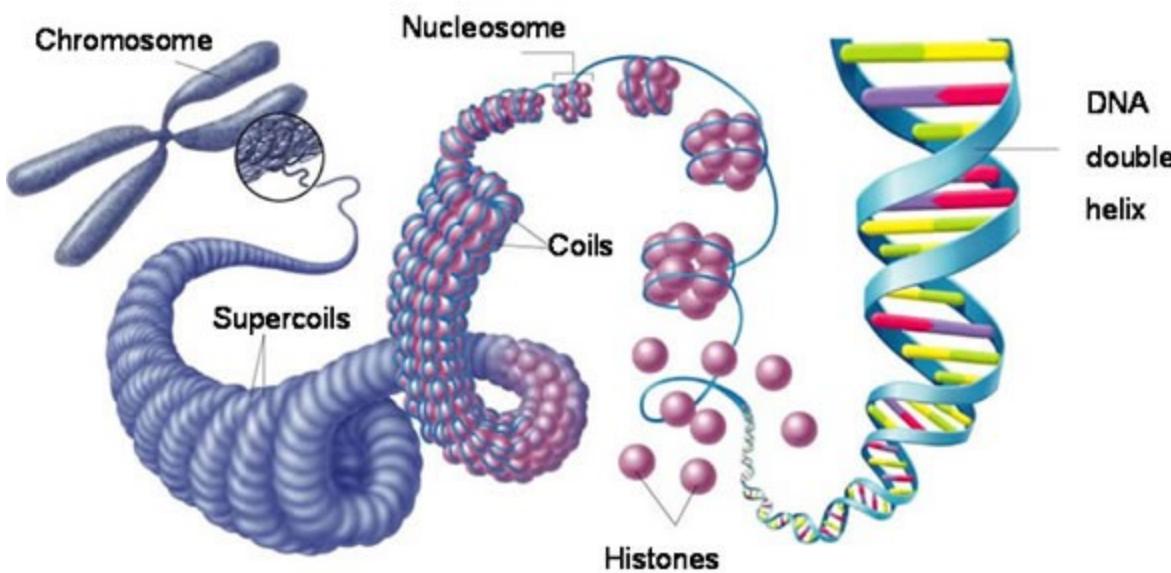
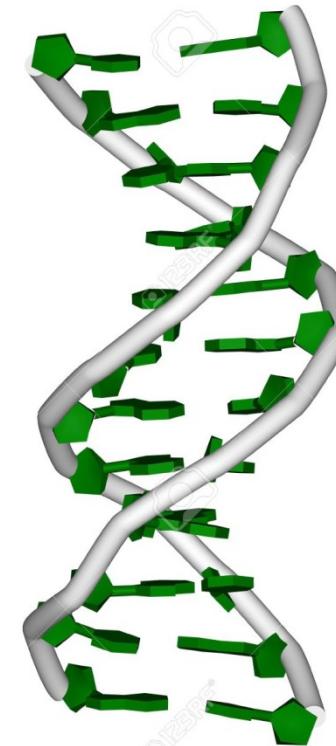
DNA - deoxyribonukleová kyselina

Skládá se ze 2 vláken - řetězců („double helix“)

- komplementární a antiparalelní

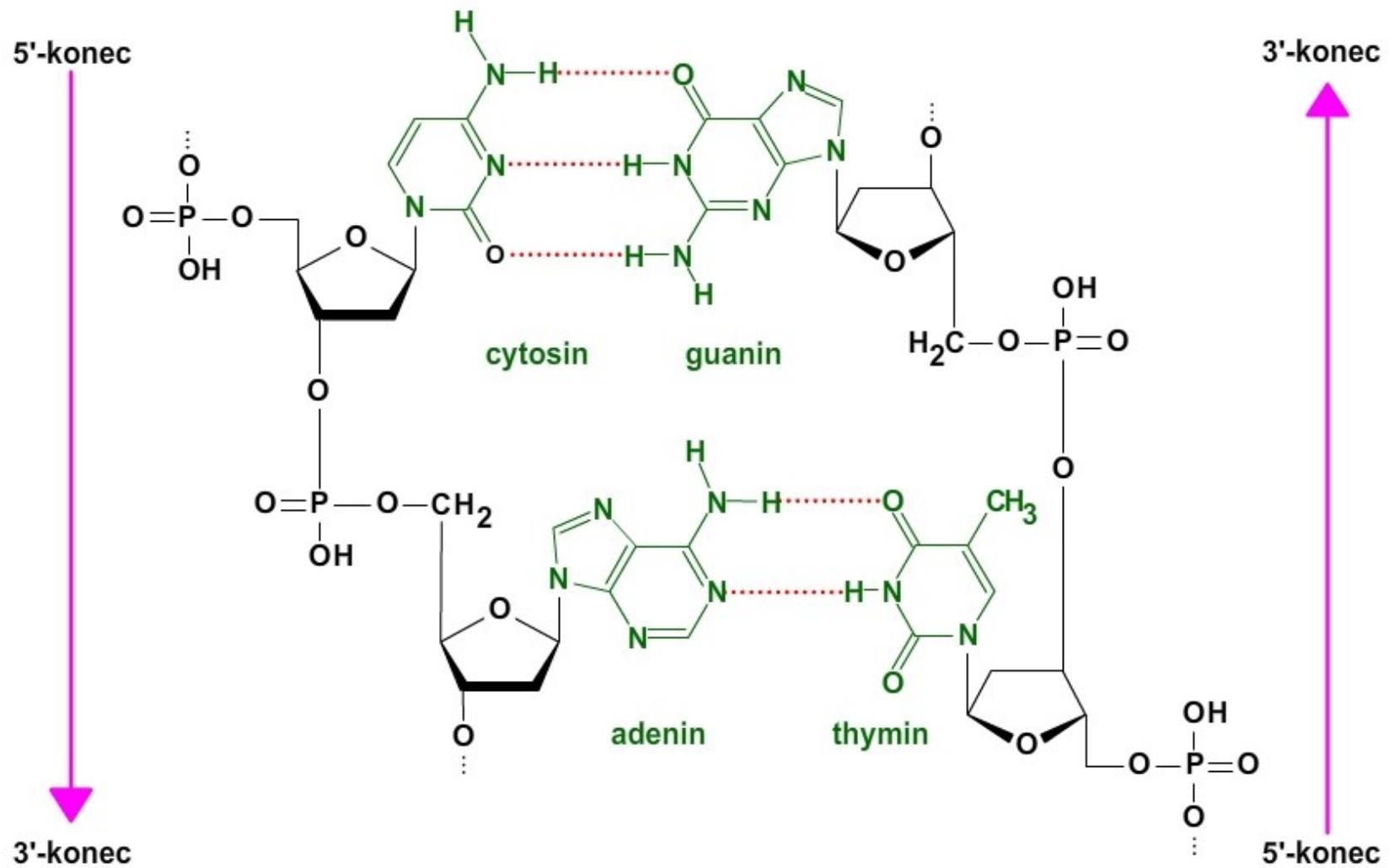
Řetězce se otáčí proti sobě a vytvářejí dvoušroubovici
Spojení prostřednictvím vodíkových můstků v místě bazí

Stabilní (neopouští prostor buněčného jádra)



Antiparalelní řetězce DNA a komplementarita bází

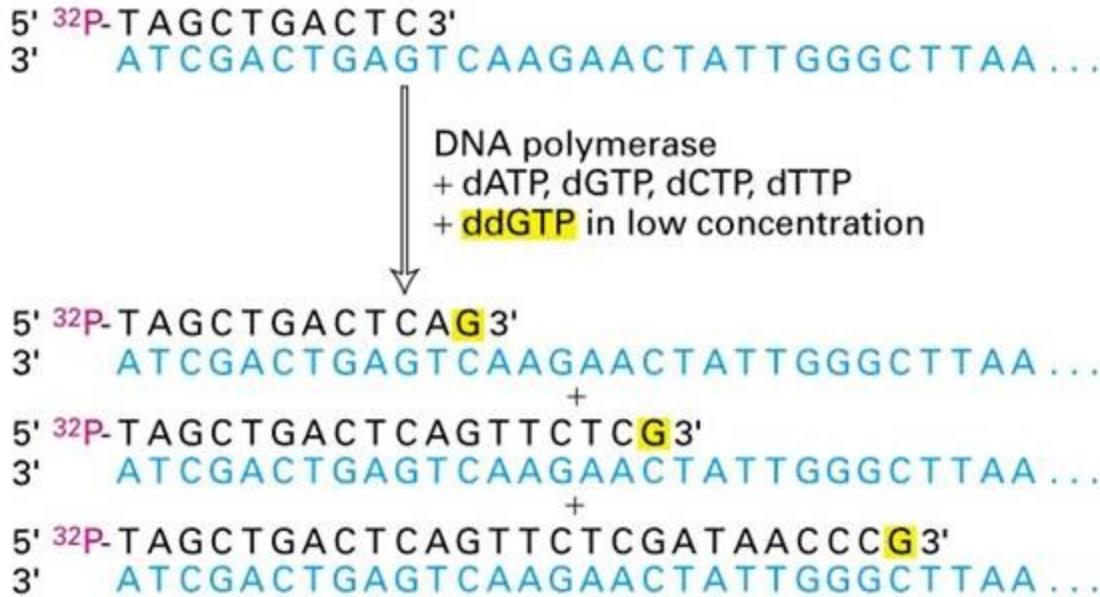
Komplementarita bází - DNA



Gen

=konkrétní úsek DNA nesoucí dědičnou informaci pro tvorbu bílkoviny

(b)



Sled nukleotidů (bází) v sobě uchovává genetickou informaci.

.....Informace pro utvoření určité vlastnosti organizmu.

Různým sledem nukleotidů lze dosáhnout velkého počtu kombinací.

CCCTGTGGGCCACACCCCTAGGGITGGCCA
ATCTACTCCCAAGGAGCAGGGAGGGAG
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG
CCATCTATTCCTTACATTGGCTTCCTGACAC
AACTGTGTCACTAGCAACTCAAACAGACA
CCATGGTGACCCCTGACTCCCTGAGGAGAAGT
CTGTGGGGCAAGGTGA
AGGTACAAAGCACAGGT
TTAAGGAGGCCAATAGAAAACCTGGGATGTG
GAGACAGAGAAAGACTCTTGGGTTCTGATA
GGCACTGACITCTCTCGCTTATGGCTCTAT
TTTCCCACCTTAGCCTGCTGGCTAC
CCTTGGACCCAGAGGTCTTTGAGTCCTT
GGGGATCTCTCCACTCTCTGATGCTGTATG
GGCAACCCCTAAAGTGAGGCTCATGCCAG
AAAGTGCTGGTGCCTTATGATGGCTG
GCTCACCTGACAACTCAAGGGCACCTT
GCCACACTGAGTGAAGTCACCTGTAACAG
CTGCACGTOGATCTGAGAACCTCAGGGTG
AGTCATGGGACCCCTGATGTTCTTCC
CCTCTTTCTATGGTAAAGTCATGTCAT
AGGAAGGGAGAAGTAAAGGGTACAGGTT
AGAATGGGAAACAGACGAATGATTGATCA
GTGTGAACTCTCAGGATCGTTAGTTTC
TTTATTTCTGTTCTATAACAAATTGTTTC
TTTGTGTTAACTCTGCTCTCTTTTTTT
CTTCGGCAATTTCATTTACTTATACTTAA
TGCCCTAACTTGTGTTAAACAAAAGGAA
TATCTGAGATACTTAAAGTAACTTAAA
AAAACCTTACACAGTCGCTTACAGTACATT
ACTATTTGGAAATAATGTTGCTTATTTG
ATATTCATATCTCCCTACTTATTTCTT
TTATTTTAAATTGATACATAATCATTATAC
ATATTTATGGGTTAAAGTGAATGTTTAA
TATGTGACACATATTGACCAATCAGGGT
AATTTCGCTTGTAAATTTTAAAATGCT
TTCTCTTTAAATACTTTTGTATC
TTATTTCTAAATCTCCCTAATCTCTTC
TTTCAGGGCAATAATGATACATGTATCAT
GCCTTTGCACCATCTAAAGAATACAG
TGATAATTCTGGTTAAGGCAATAGCAAT
ATTCTGATATAAAATTCTGATATAA
ATTGTAACCTGATGTAAGAGGTTTCAATTG
CTAATAGCGCTCACATCCAGCTACCATC
TGTCTTATTTATGGGATAAGGCTG
GATTATTCGAGTCAGCTAGGCCCTTTT
GCTTAATCTGATATACTCTCTTATCTCT
AGCTCCIGGGCAACGTCGCTGCTG
TGGGCCATCATTGGCAAAGGATT
CACCCUACCAAGTCAGGCTGCTATCAGAA
AGTGGTGGCTGGTGGCTATGCCCCCTGGC
CCCAAGTATCACTAACTGCGCTTCTTC
TGTCCAATTCTTAAAGGTTCTTGT
CCCTAAAGTCCAACCTAAACTGGGGGATA
TTATGAAGGGCTTGGAGCATCTGGATCTG
CTTAAATAAAAACATTATTTCTGATGCAA
TGATGTATTTAAATTCTGATATAA
AATAAAAAAACGCAATGTCGGAGGTGAGTGA
GAGCTGTTCT
TATCTTAA
CTCCATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAACAG
CTAATGCACATTTGGCAACAGGCCCTGATGC
CTATGCGCTTATTCATCTCCCTGAGAAAAGGAT
TCTTGTAGAGGCTTGGATTGAGGTTAAAG
TTTGTGATGCTGTTATTTACATTACTTAT
TGTGTTAGCTGCTCATGAATGTCCTTTC

Gen

Strukturní

- nese informaci o primární struktuře proteinu:
 - stavebního proteinu
 - s biologickou nebo chemickou funkcí

Regulační

- úsek DNA, plnící regulační funkci
- vazebná místa pro specifické proteiny, určující,
- zda gen bude či nebude přepisován

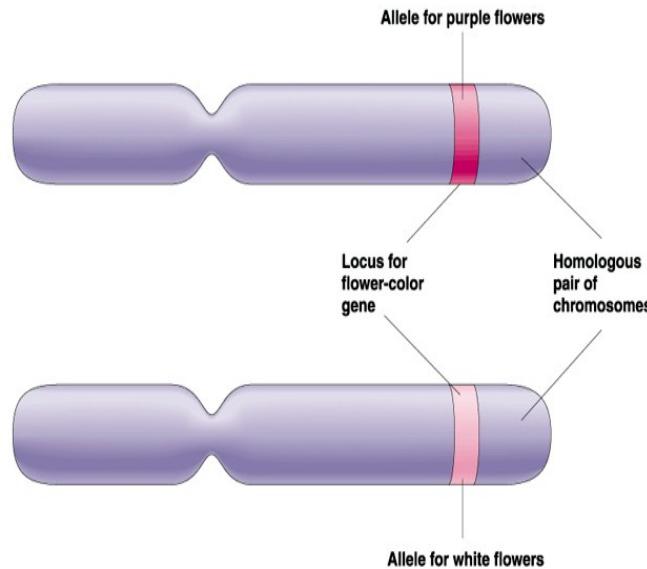
Geny pro RNA

- nesou informaci pro stavbu tRNA a rRNA

CCCTGTGGGCCACACCCCTAGGGITGGCCA
ATCTACTCCCAAGGAGCAGGGAGGGCAGGAG
CCAGGGCTGGGCATAAAAGTCAGGGCAGAG
CCATCTATTGCTTACATTGCTTCAGACAC
AACTGTGTCACTAGCAACTCAAACAGACA
CCATGGTGACCTGACTCTGAGGGAGAAGT
CTGCGGTTACTGGCCCTGAGGGCAGGTYGA
ACGTGGATGAAGTTGGTGTGAGGOCCTGG
GCAGGGTGGTATCAAGGTACAAGNCAGGT
TTAAGGAGGCCAATAGAAAATGGCATGTG
GAGACAGAGAAGACTTGGGTTCTGATA
GGCACTGACCTCTCTGCTTATGGCTCTAT
TTTCCCACCTTAGCTGTGGTCTAC
CCTTGGACCCAGAGGTCTTTGAGTCCTT
GGGGATCTGCCACTCCCTGATGCTGTATG
GGCAACCCCTAAGGTGAGGGCTATGCCAG
AAAGTGCTGGTCTTTAGTGTGAGGGCTG
GCTCACCTGACAACTCAAGGGCACCTT
GCCAACACTGAGTGAAGTGCACGTGACAG
CTGCACTGAGTGCAGAACCTCAGGGTG
AGTCTATGGGACCCCTGAGTTTTCTTC
CCTCTTTCTATGGTAAAGTTCATGTCAT
AGGAAGGGAGAGAATACAGGGTACAGTT
AGAATGGGAAACAGACGAATGATTGATCA
GTGTGAACTCTCAGGATCTGTTAGTTTC
TTTATTCTGTCATAACAATTGTTTC
TTTGTGTTAACTCTGCTTCTCTTTTTT
CTTCGGCAATTTCATCTTAACTTAA
TGCCCTTAACATGTTATAACAAAAGGAA
TATCTGAGATACTTAAGTAACCTAAAA
AAAACCTTACACAGCTGCTTACAGTACATT
ACTATTTGGAAATAATGTTGCTTATTTG
ATATTCATATCTCCCTACTTATTTCT
TTATTTTAAATTGATACATAATCATTATAC
ATATTTATGGGTTAAAGTGTAAATGTTAA
TATGTGACACATATTGACCAAATCAGGT
AATTGGCTTTGTAATTTTAAAATGCT
TTCTCTTTTAATATACTTTTGTATC
TTATTTCTAAATACTTCCCTAATCTCTTC
TTTCAGGGCAATAATGATACAAATGTATCAT
GCCTTTGCAACCTCTAAAGAATAACAG
TGATAATTCTGGGTTAGGGCAATAGCAAT
ATTCTGCTATATAAATATTCTGCTATCAA
ATTGTAACIGATGTAAGAGGTTTCAATTG
CTAATAGCAGCTCACATCCAGCTACCATC
TGCCTTTATTTATGGGATAAGGCTG
GATTATTCTGAGTCAAGCTGAGGGCTT
GCTTAATCTGCTCATCTCTTATCTCT
CCCAAGCCTGGGCAACGTCGCTGCTG
TGTGCTGGGCCATCATTGGCAAAGAATT
CACCCCCACAGTGCAGGCTGCTTACAGAA
AGTGGTGGCTGGCTAATGCCCCTGCC
CCCAAGTATCACTAACGCTGCTTCTTGC
TGTCCAATTCTATTAAAGGTTCTTGTG
CCCTAAGTCCAATCTAAACTGGGGGATA
TTATGAAGGGCCTTGAGCATCTGGATCTG
CTTAATAAAAACATTATTCTCATGCAA
TGATGTATTAAATTATTCTGAATATTT
ACTAAAAAGGGATGTGGGAGGTAGTGCA
TTTAAAACATAAAAAGGATGATGAGCTGTC
AAACCTTGGGAAATACACTATCTTAA
CTCCATGAAAGAAGGTGAGGCTGCAACAG
CTAATGCACATTGGCAACAGCCCCCTGATG
CTATGCCATTCTCATCTCTGAGAAAAGGAT
TCTTGTAGAGGCTTGATTGCGAGGTTAAAG
TTTGTATGCTGTATTTCATGATTACTTAT
TGTGTTAGCTGCTCATGAATGTCCTTTC

Alela = je varianta genu na molekulární úrovni

- alela zajišťuje konkrétní fenotypový projev genu
- každá alela má nepatrný rozdíl v sekvenci nukleotidů
- u jedince mohou na homologních jaderných chromozomech být přítomny pouze dvě alely
- alely se buď vyskytují v populaci ve dvou formách, tzn. že existují dvě odlišné alely daného genu nebo ve více formách – mnohotná alelie



RNA - ribonukleová kyselina

Funkce

je prostředníkem realizace (exprese) informací uložených v DNA

=proteosyntéza=syntéza bílkovin

Stavba

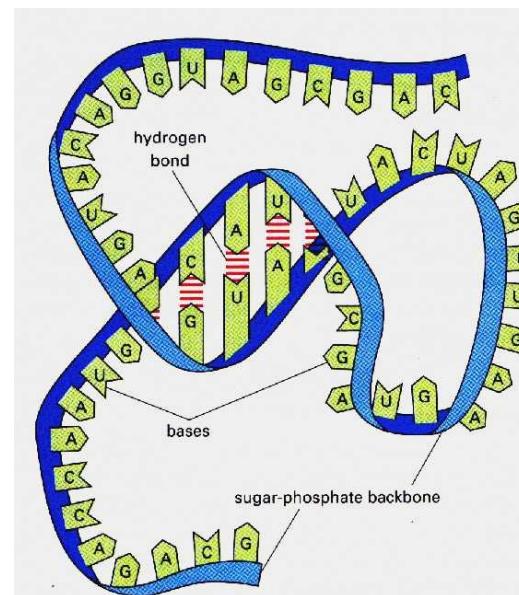
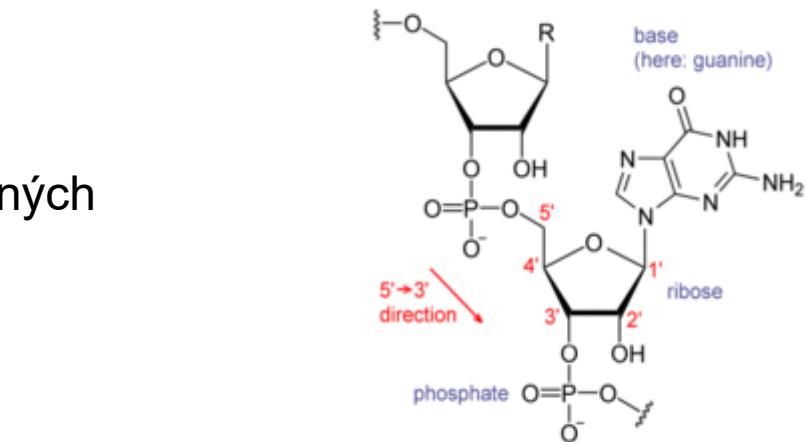
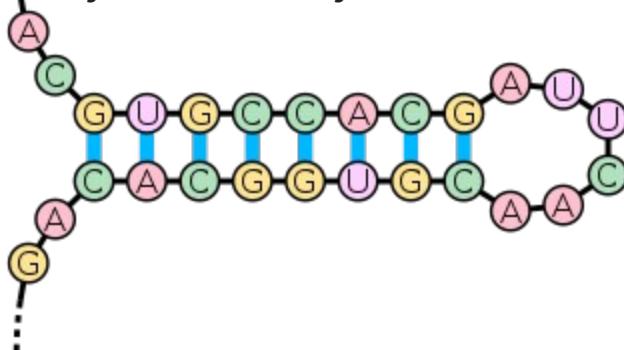
řetězec – polymer nukleotidů vzájemně spojených

5 uhlíkatý cukr (pentóza):**D-ribóza**

Fosfát (zbytek kyseliny fosforečné) HPO₃

Báze – 4 druhy – A, U, C, G

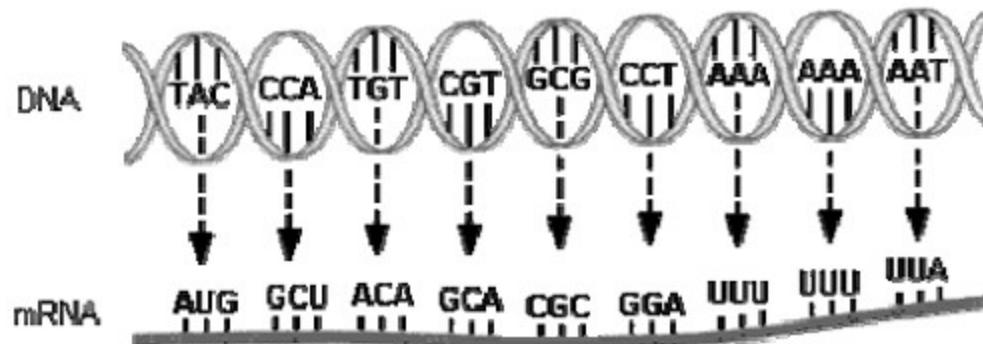
- na rozdíl od DNA obvykle jednovláknová
- často ovšem díky vnitřnímu párování zaujímá složitější struktury



Druhy RNA

m-RNA

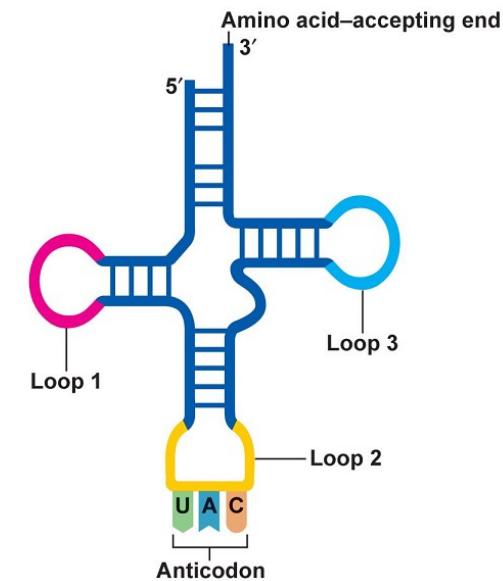
- ▶ Messenger RNA, informační RNA, mediátorová RNA;
- ▶ přenáší dědičnou informaci, která je uložena v genu a kóduje přesné pořadí AMK v bílkovině;
- ▶ vzniká přepisem (transkripcí) z DNA a následným sestřihem (splicing);
- ▶ z jádra je transportována do cytoplazmy, kde se ve spojení s ribozomy účastní syntézy bílkovin (translace)



Druhy RNA

t-RNA

- Transferová RNA;
- přináší aminokyseliny na správné místo vznikajícího polypeptidu – na proteosyntetický aparát buňky
- za klasické schéma molekuly tRNA je považován „trojlístek jetele“;
- na konci CCA 3' je navázána esterovou vazbou přenášená AMK.
- vzniká transkripcí polymerasou III genů roztroušených na různých místech genomu;
- primární transkript je upraven sestřihem, kdy jsou odstraněny introny;

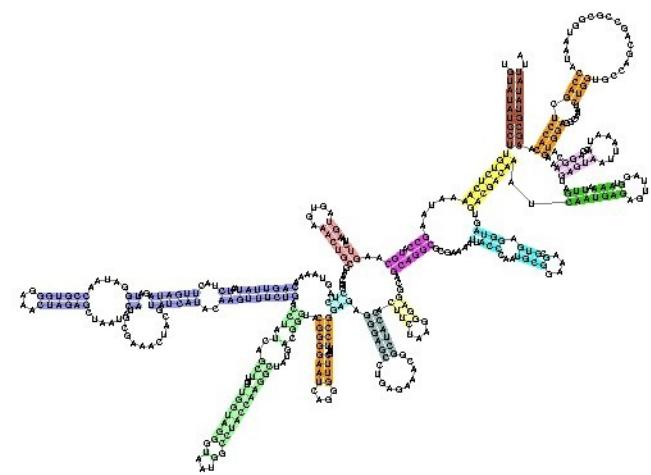
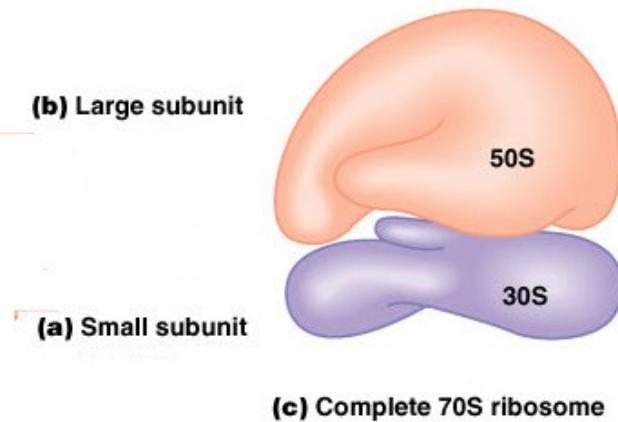


Druhy RNA

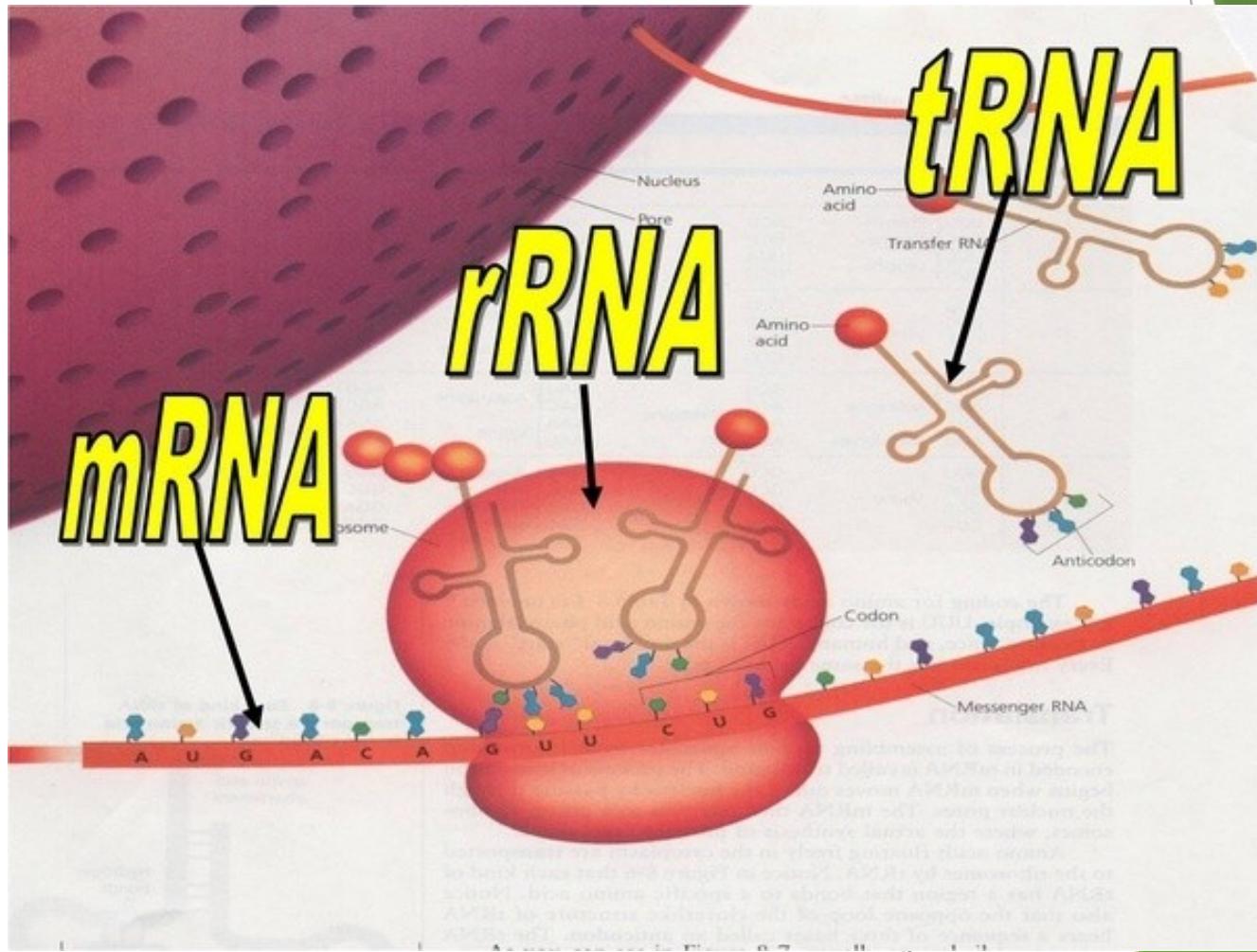
r-RNA

- Ribozomová RNA;
- spolu se specifickými bílkovinami se podílí na tvorbě ribozomu
- pravděpodobně zodpovědná za funkci rRNA v proteosyntéze
- Jednovláknotá i dvoušroubovice
- vzniká v jadérku podle zvláštního

přec



(c) Complete 70S ribosome



DNA vs. RNA

DNA

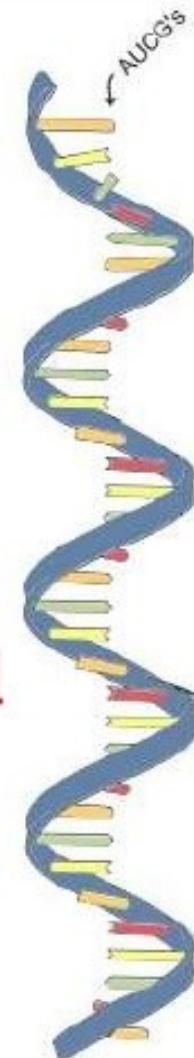
- deoxyribose sugar
- nitrogen bases
 - ◆ G, C, A, T
 - ◆ T : A
 - ◆ C : G
- double stranded



DNA

RNA

- ribose sugar
- nitrogen bases
 - ◆ G, C, A, U
 - ◆ U : A
 - ◆ C : G
- single stranded



RNA

Bílkoviny (proteiny)

- nejdůležitější biomakromolekuly
- součástí svalů, kůže, vlasů, krve.... 19% hmotnosti člověk
- ... univerzální, mohou mít funkci:

Stavební – keratin (vlasy, nehty), kolagen (kosti, šlachy, chrupavky, kůže)

Řídící a regulační – hormony (inzulín, tyroxin, glukagon)

Zásobný – dlouhodobý nedostatek sacharidů a tuků vede ke štěpení svalů, feritin (zásobní železo)

Biochemická – enzymy (štěpení škrobu amyláza, pepsin štěpení bílkovin)

Transportní – hemoglobin, albumin

Pohybová – myosin, aktin (svaly), tubulin (spermie)

Kontrolní

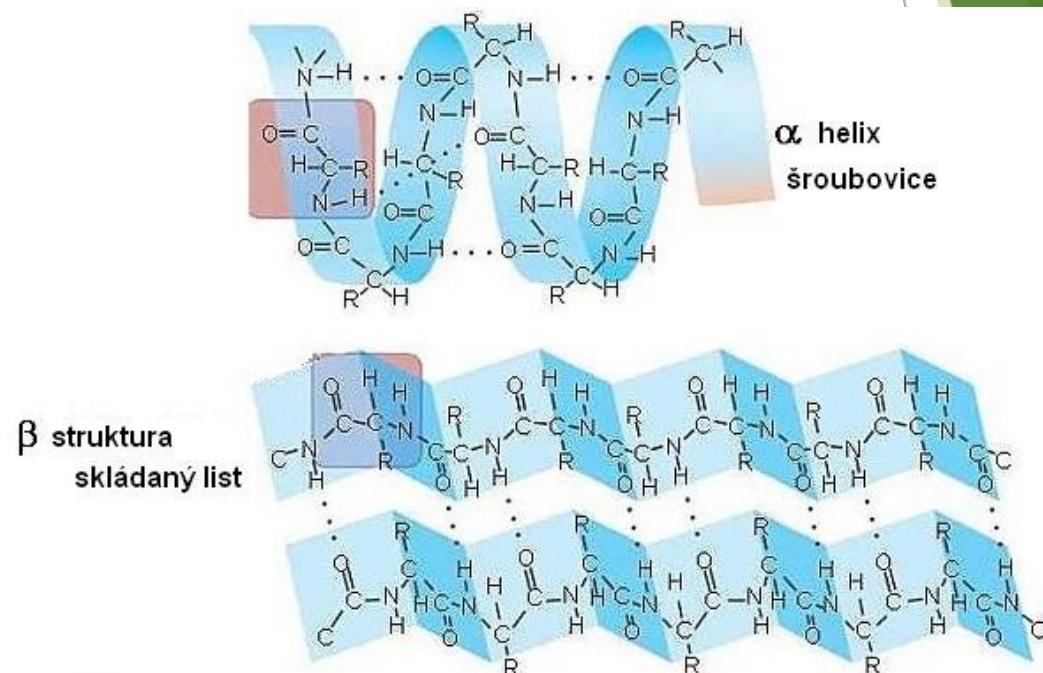
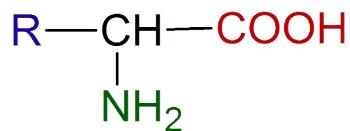
Ochranná – imunoglobuliny, fibrin

....odpovědné za realizaci projevů života!

Bílkoviny (proteiny)

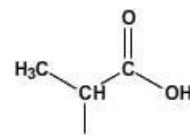
skládají se z AK (aminokyselin) spojených peptidickou vazbou

Makromolekuly bílkovin zaujímají v prostoru růžná složitá uspořádání

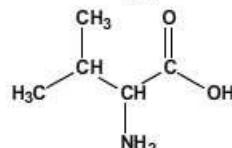


Přehled základních aminokyselin

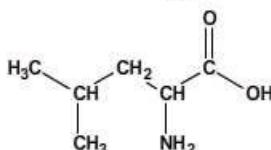
alanin (Ala)



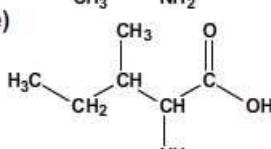
valin (Val)



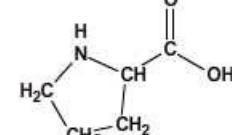
leucin (Leu)



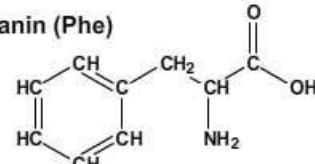
isoleucin (Ile)



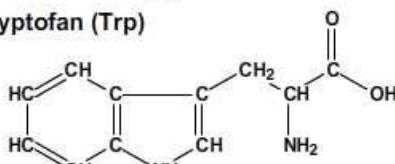
prolin (Pro)



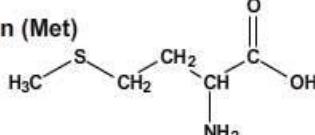
phenylalanin (Phe)



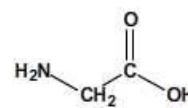
tryptofan (Trp)



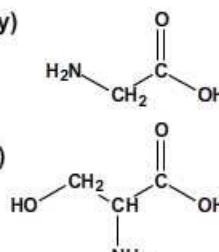
methionin (Met)



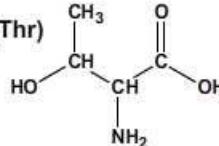
glycin (Gly)



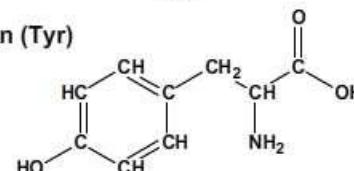
serin (Ser)



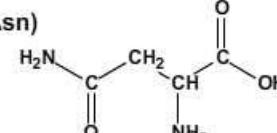
threonin (Thr)



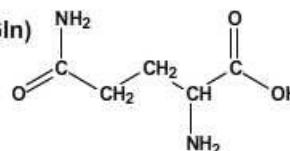
tyrosin (Tyr)



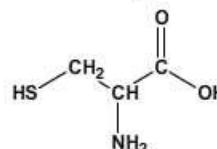
asparagin (Asn)



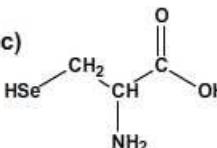
glutamin (Gln)



cystein (Cys)



selenocystein (Sec)



neutrální s nepolárním postranním řetězcem

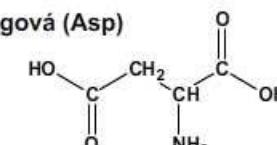
neutrální s polárním postranním řetězcem

kyselé

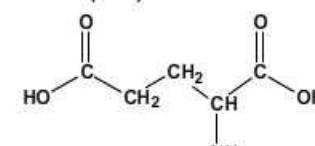
zásadité

esenciální

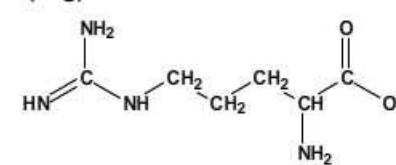
kyselina asparagová (Asp)



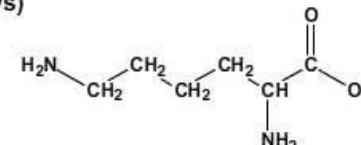
kyselina glutamová (Glu)



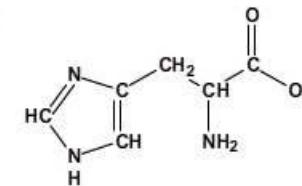
arginin (Arg)



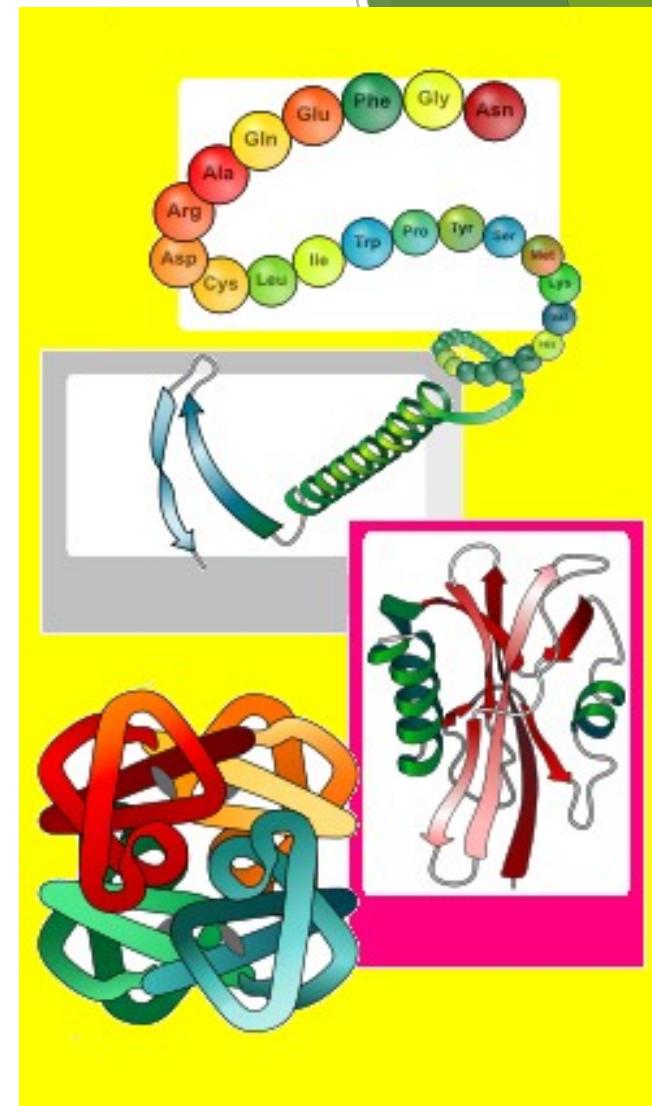
lysin (Lys)



histidin (His)



- Primární
- (pořadí AMK)
- Sekundární
- (geometrické uspořádaní řetězce)
- Terciární
- (prostor. Uspořádní sekundární struktury,
- obhacené vodík. Můstky....)
- Kvartérní
- (podjednotkové složení)



Specifický vztah mezi strukturou a funkcí:

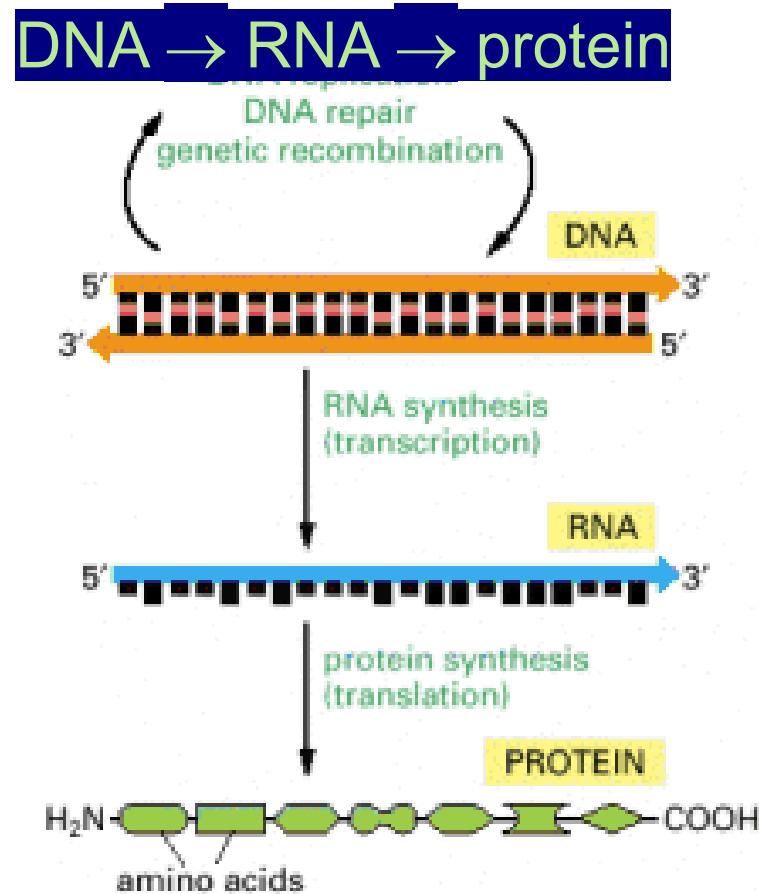
posloupnost aminokyselin \Rightarrow **struktura** \Rightarrow **funkce**

*Kritická podmínka pro zachování životních
pochodů buňky:*

**mít možnost podle potřeby vytvořit protein
pro zabezpečení dané funkce**

Centrální dogma molekulární biologie

Přenos genetické informace v živých organismech
vždy



Centrální dogma molekulární biologie

Přenos genetické informace v živých organismech
vždy

DNA → RNA → protein

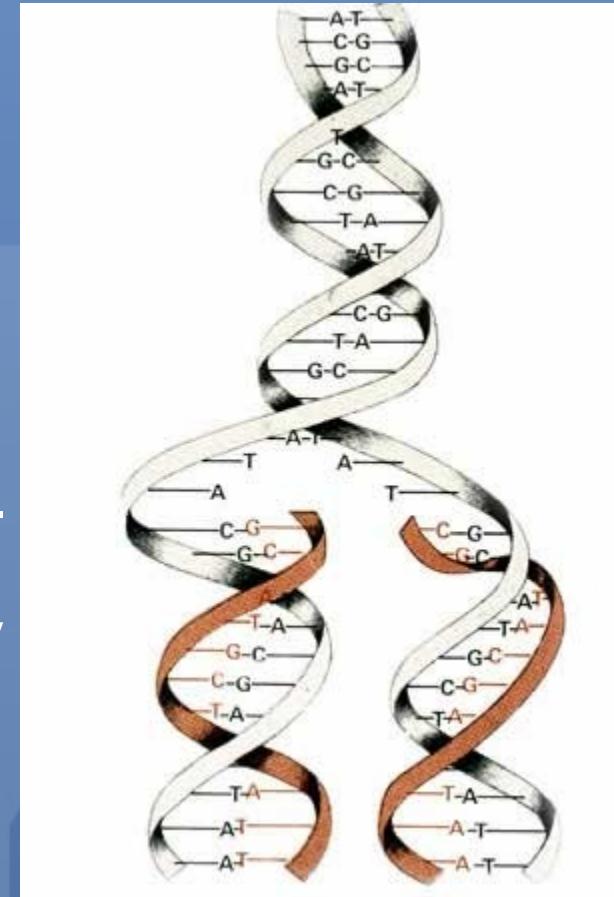
Vyjádřením informace obsažené v genech (resp. v DNA)
do bílkovinné struktury se nazývá: **EXPRESE GENU.**

- 1. Replikace**
- 2. Transkripce**
- 3. Translace**

EXPRESE GENU

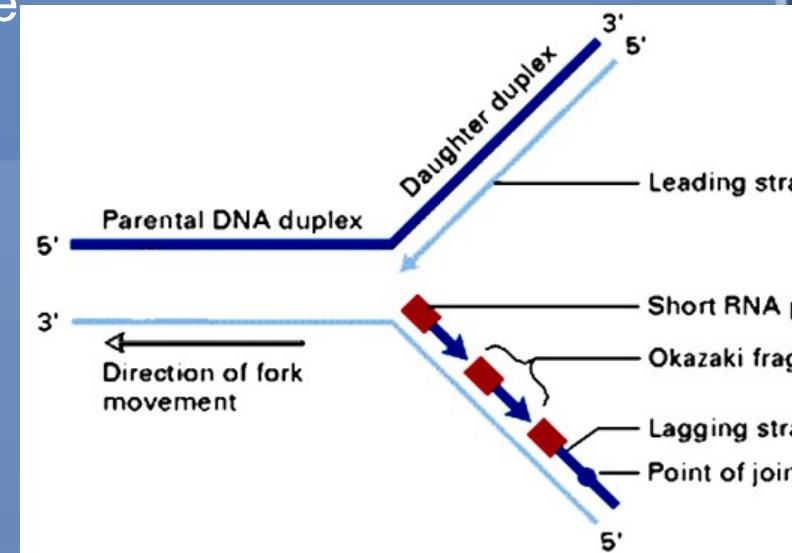
Replikace

- = zdvojení DNA
- je proces tvorby kopií molekuly DNA, čímž se genetická informace přenáší z jedné molekuly DNA (templát, matrice) do jiné molekuly stejného typu (tzv. replika)
- celý proces je **semikonzervativní**, tzn. každá nově vzniklá molekula DNA má jeden řetězec z původní molekuly a jeden nový, syntetizovaný



Replikace

- Celý proces probíhá **semidiskontinuálně** – vedoucí řetězec se syntetizuje kontinuálně
váznoucí řetězec se syntetizuje diskontinuálně – Okazakiho fragmenty
- dochází k řazení nukleotidů jeden za druhým, a to podle vzorové původní molekuly DNA
- výsledkem tohoto řazení nukleotidů je nakonec kompletní DNA daného organizmu, v podstatě identická kopie původní DNA



Replikace

Enzymy:

- ▶ DNA polymeráza, DNA primáza – katalyzuje polymeraci
- ▶ DNA helikáza, DNA topoizomeráza, DNA ligáza
- ▶ Iniciátorové a stabilizační enzymy

Replikace

- je v základních rysech stejná u všech organismů a obecně je možné její průběh rozdělit do tří základních kroků:
- Iniciace – rozpletení dvoušroubovice DNA, vznik replikační vidlice a navázání enzymatického komplexu
- Elongace – přidávání nukleotidů a postup replikační vidlice
- Terminace – ukončení replikace

Replikace

Iniciace

- začíná připojením primerů na specifických místech – počátcích replikace
- Eukaryota – i několik tisíc replikačních počátků
- Bakterie – jeden počátek
- Enzymatické rozvolnění vlákna mateřské DNA

Replikace Elongace

- DNA polymerázy provádí syntézu nových řetězců

Terminace

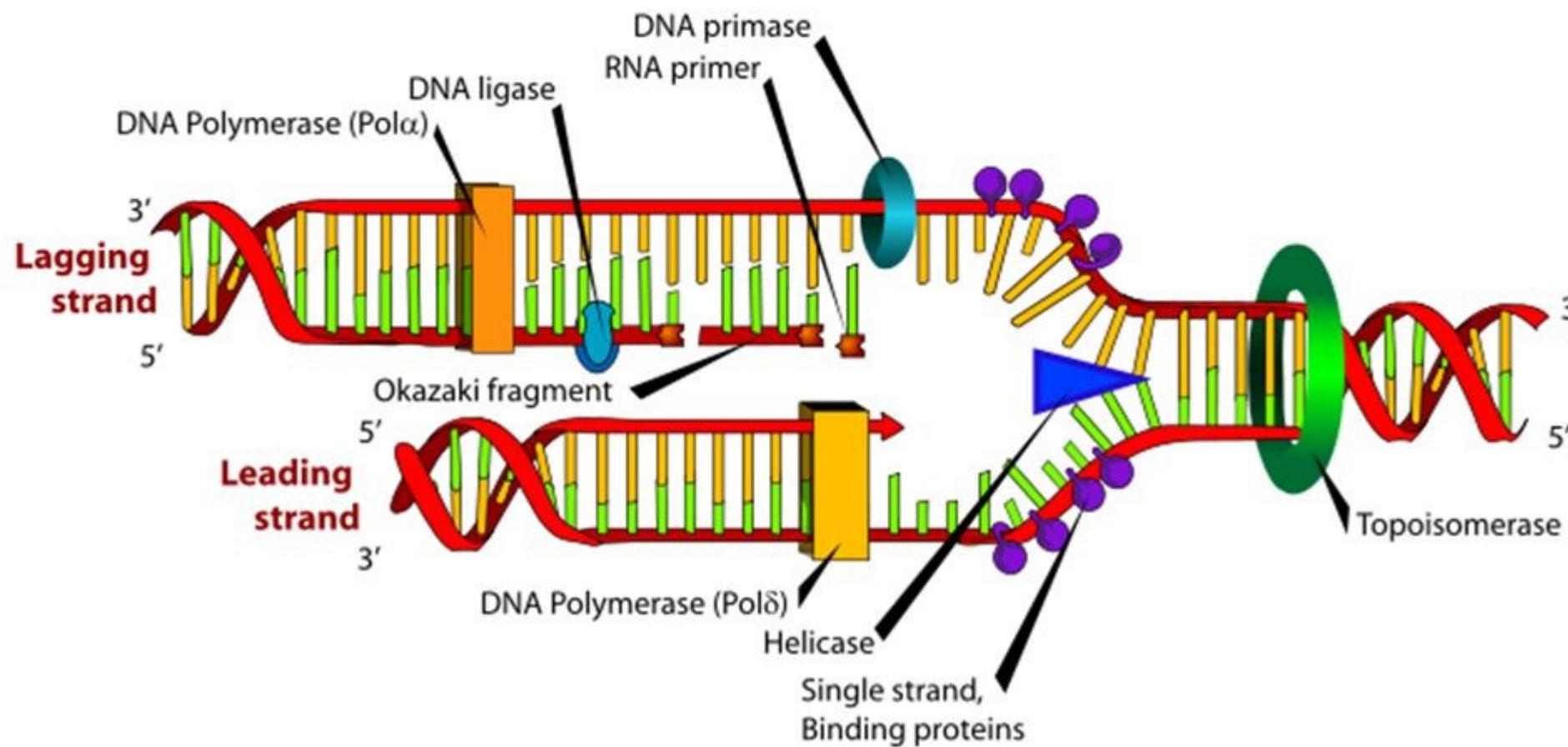
- Ukončení replikačního procesu

Replikace

- Bakterie – replikace má jeden nebo několik set replikačních počáteků (nukleoid – jedna kruhová DNA), replikace probíhá v kruhu
- Eukaryota – více replikačních počátků, složitější enzymatické děje
- Viry – popsaný proces využívají jen některé viry, své modifikace

průběh replikace DNA

- DNA polymerasa, DNA ligasa, DNA primasa
- topoisomerasy, helikasa
- vedoucí a opožďující se vlákno (Okazakiho fragmenty)

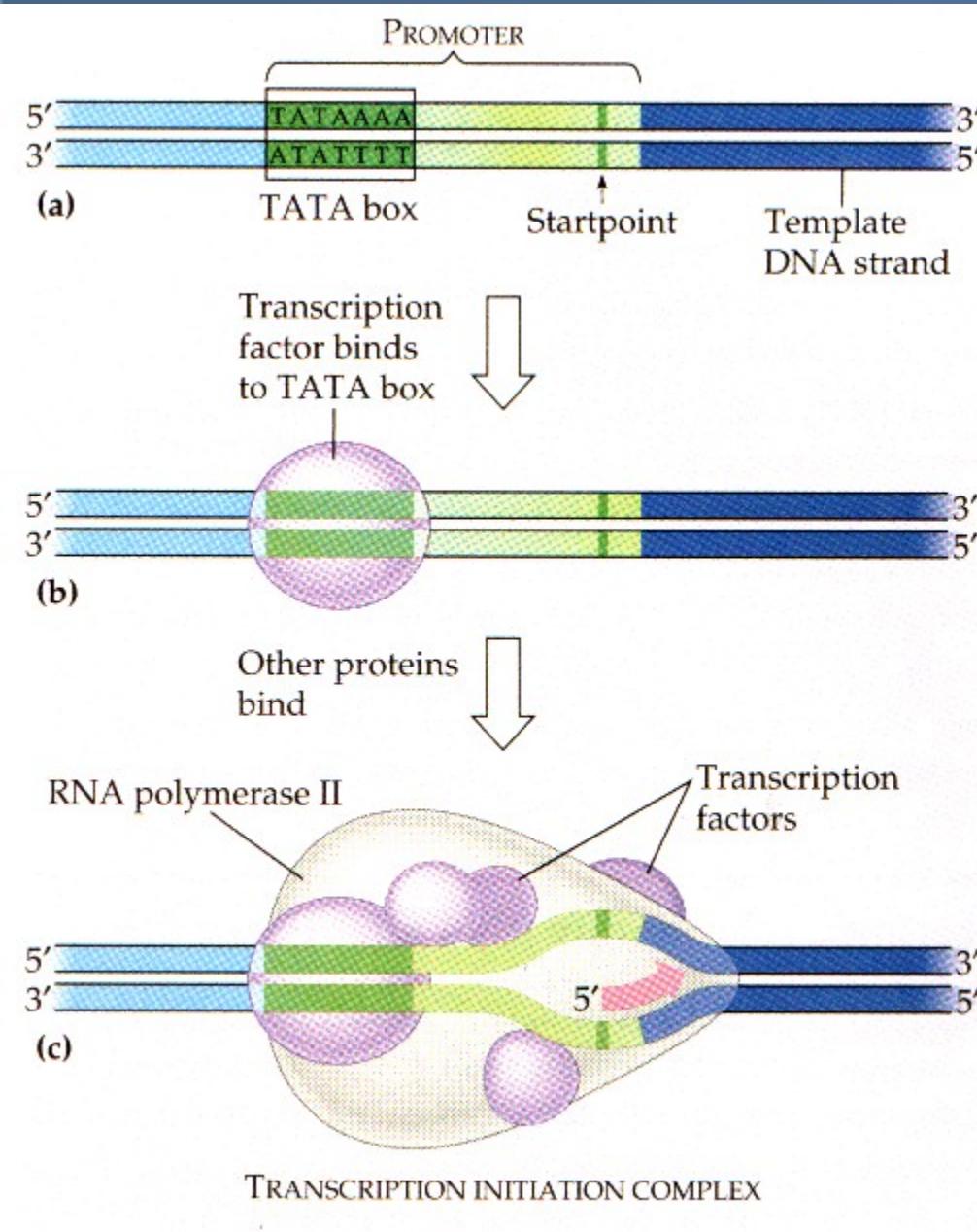


Transkripce

- = „**přepis**“ z DNA do mRNA podle principu komplementarity bazí
- je proces, při němž je podle genetické informace zapsané v řetězci DNA vyráběn řetězec RNA
- probíhá u všech známých organizmů včetně virů. U bakterií se odehrává volně v cytoplazmě, u některých vyšších organizmů (tzv. eukaryota probíhá v buněčném jádře)
- Enzymatický proces: enzym **RNA polymeráza**, schopný podle vzoru v podobě DNA vyrábět kopii v podobě RNA

Transkripce

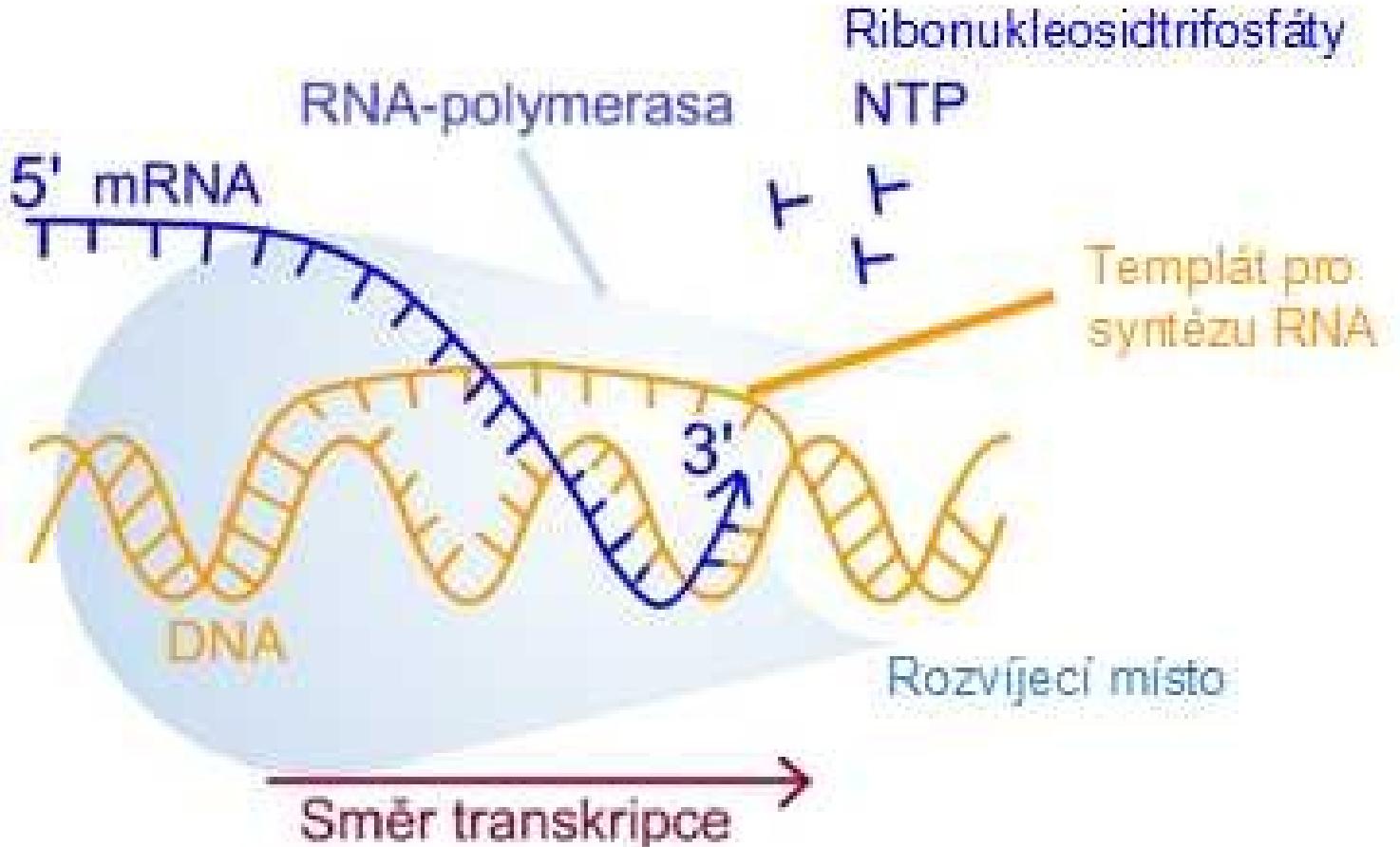
- Nejdříve se rozplete dvoušroubovice DNA, která se skládá z jednotlivých genů
- RNA polymeráza vyhledá promotor – specifický sekvence nukleotidů (např. TATA box), naváže se na začátek genu a začne na nukleotidy DNA připojovat komplementární nukleotidy RNA
- Když se do mRNA přepíše celý gen, jednořetězcová lineární molekula mRNA se odpojí a v typickém případě putuje k ribozomu, kde z ní v procesu translace vzniká bílkovina.



Transkripce

Fáze:

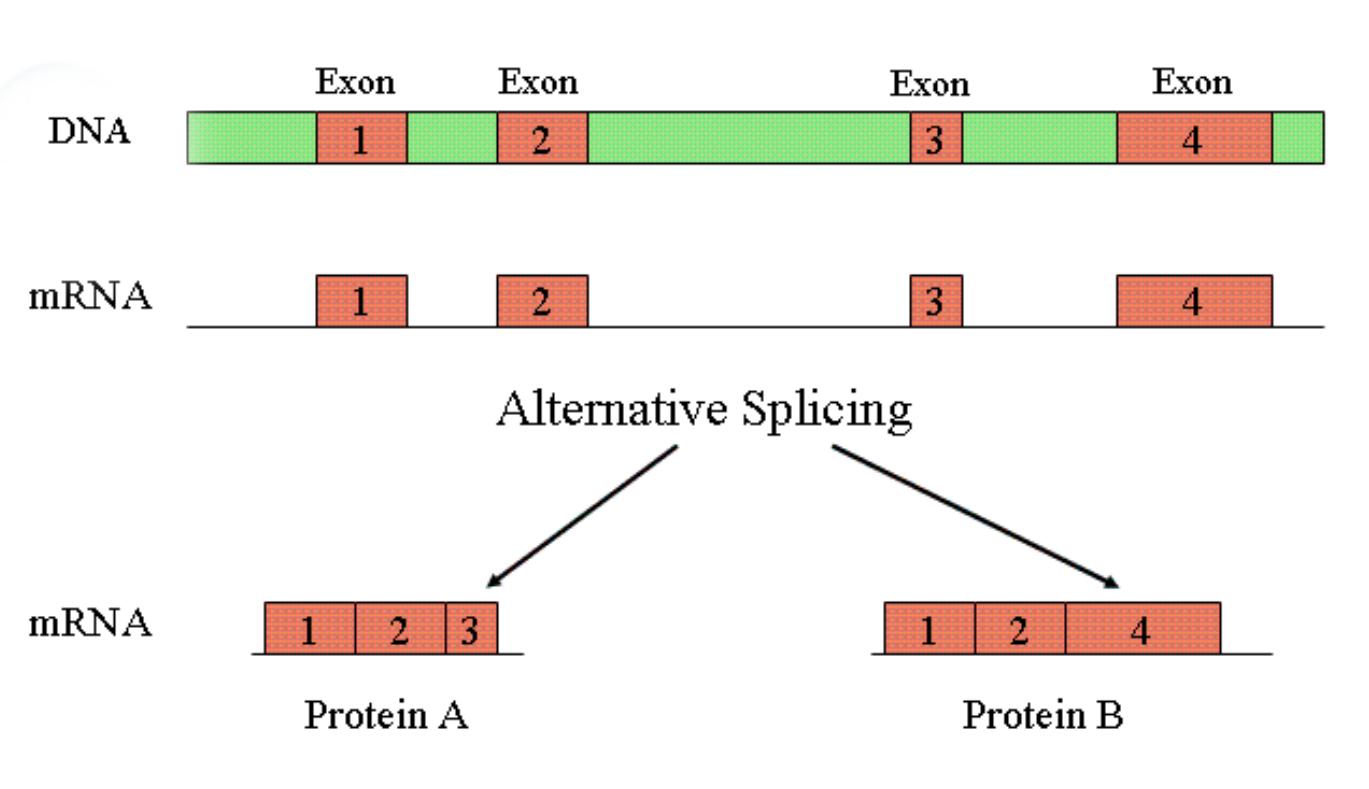
- ▶ Iniciace – rozvine se dvoušroubovice DNA, začne se vytvářet RNA za účasti RNA polymerázy
- ▶ Elongace – prodlužování řetězce
- ▶ Terminace – ukončení transkripce a uvolnění RNA molekuly; následuje několik posttranskripčních úprav, které ovšem nejsou součástí procesu transkripce



Transkripce

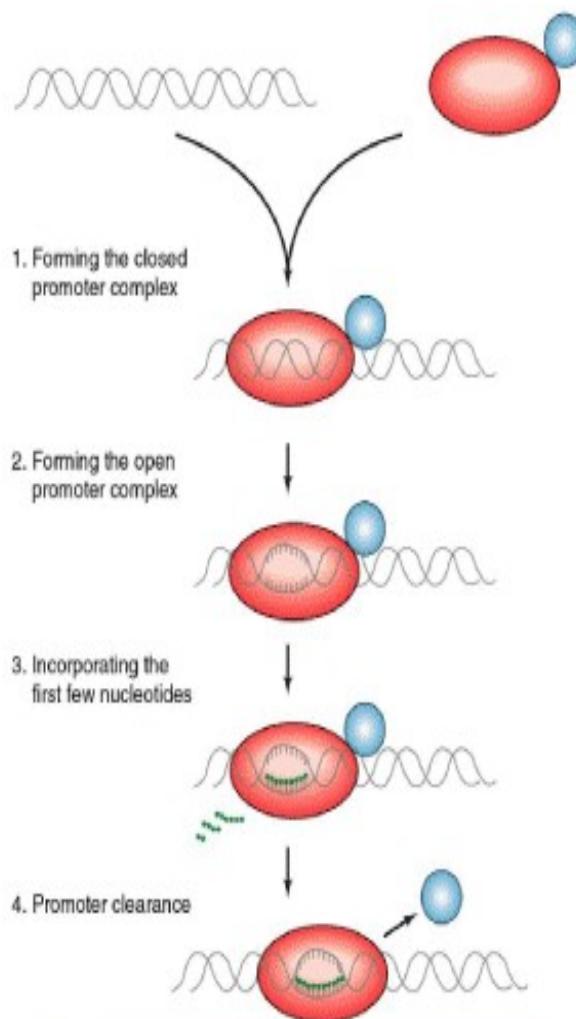
Posttranskripční úpravy

- ▶ „**Splicing**“ ...sestřih
- ▶ Spočívá ve vystrižení nekodujících částí = intronů z původních vlákna a vlákno je dále tvořeno exony = kodující část vlákna, která jsou k sobě enzymaticky spojena

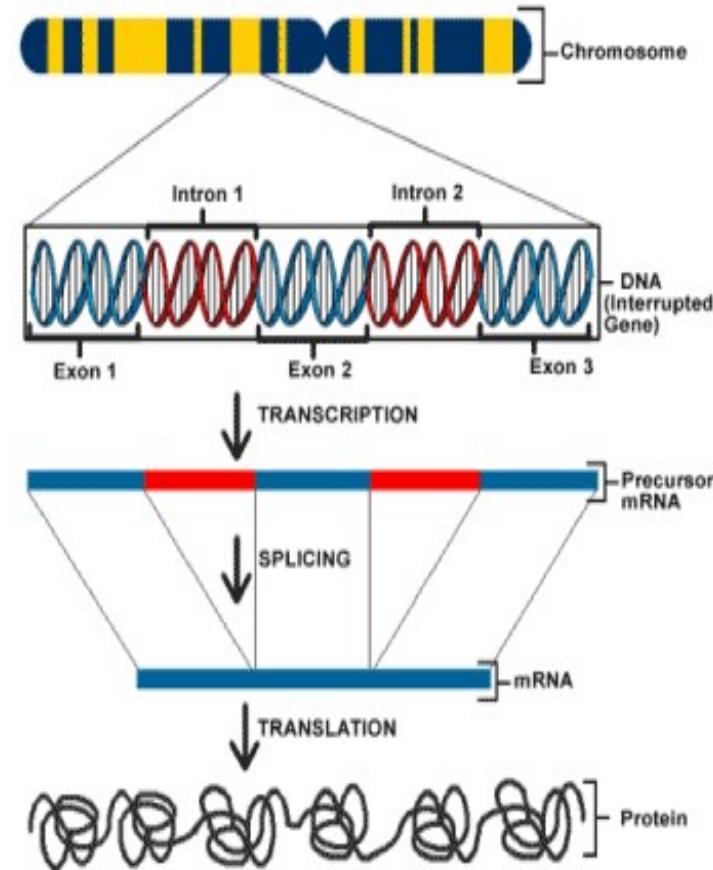


- Co jsou zač introny
- Paratizický původ?
- Zvýšení evolučního potenciálu?

PROKARYOTIC TRANSCRIPTION VS. EUKARYOTIC TRANSCRIPTION



PROKARYOTIC TRANSCRIPTION



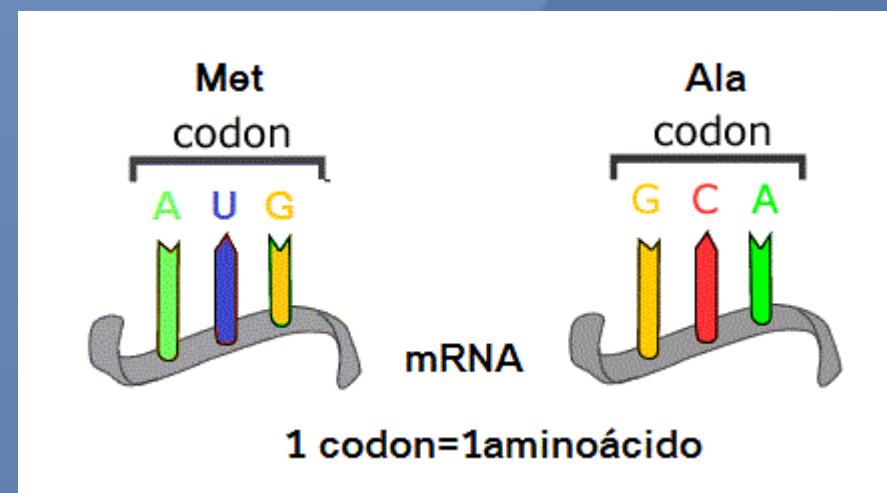
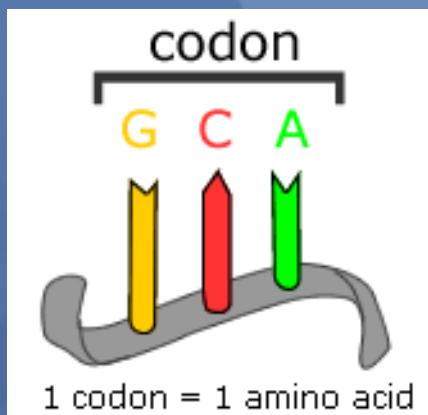
EUKARYOTIC TRANSCRIPTION

Translace

- = překlad
- **Translace** neboli **proteosyntéza** je překlad nukleotidové sekvence **mRNA** do sekvence **aminokyselin** proteinu
- Proces probíhá na ribozomech a jednotlivé aminokyseliny jsou zařazovány podle pravidel genetického kódu

Genetický kod

- ▶ **1. Tripletový** - každá trojice bází kóduje jednu aminokyselinu - tyto úseky na mRNA se **nazývají kodony**

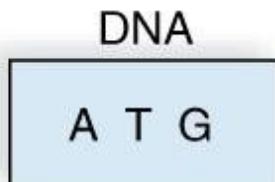


	U		C		A		G	
U	UUU	fenylalanin	UCU	serin	UAU	tyrosin	UGU	cystein
	UUC	fenylalanin	UCC	serin	UAC	tyrosin	UGC	cystein
	UUA	leucin	UCA	serin	UAA	stop	UGA	stop
	UUG	leucin	UCG	serin	UAG	stop	UGG	tryptofan
C	CUU	leucin	CCU	prolin	CAU	histidin	CGU	arginin
	CUC	leucin	CCC	prolin	CAC	histidin	CGC	arginin
	CUA	leucin	CCA	prolin	CAA	glutamin	CGA	arginin
	CUG	leucin	CCG	prolin	CAG	glutamin	CGG	arginin
A	AUU	izoleucin	ACU	treonin	AAU	asparagin	AGU	serin
	AUC	izoleucin	ACC	treonin	AAC	asparagin	AGC	serin
	AUA	izoleucin	ACA	treonin	AAA	lysin	AGA	arginin
	AUG	metionin	ACG	treonin	AAG	lysin	AGG	arginin
G	GUU	valin	GCU	alanin	GAU	kys.	GGU	glycin
	GUC	valin	GCC	alanin	GAC		GGC	glycin
	GUA	valin	GCA	alanin	GAA	kys.	GGA	glycin
	GUG	valin	GCG	alanin	GAG		GGG	glycin

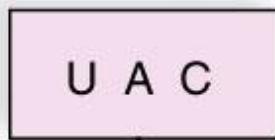
Genetický kod

- ▶ **2. Degenerovaný** - pro asi 20 aminokyselin existuje mnohem více kódujících kodonů, z toho plyne, že některé aminokyseliny jsou kódované více triplety. Tato degenerace má své výhody - například pokud dojde k bodové mutaci (substituci) na třetí pozici kodonu - je ve většině případů zařazena stejná aminokyselina.

No mutation

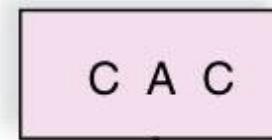
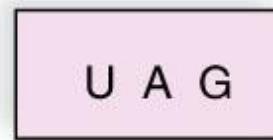
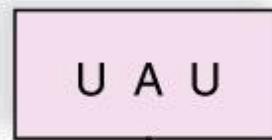


mRNA



tyrosine
(normal protein)

Point mutations



tyrosine
(normal protein)

stop
(incomplete protein)

histidine
(faulty protein)

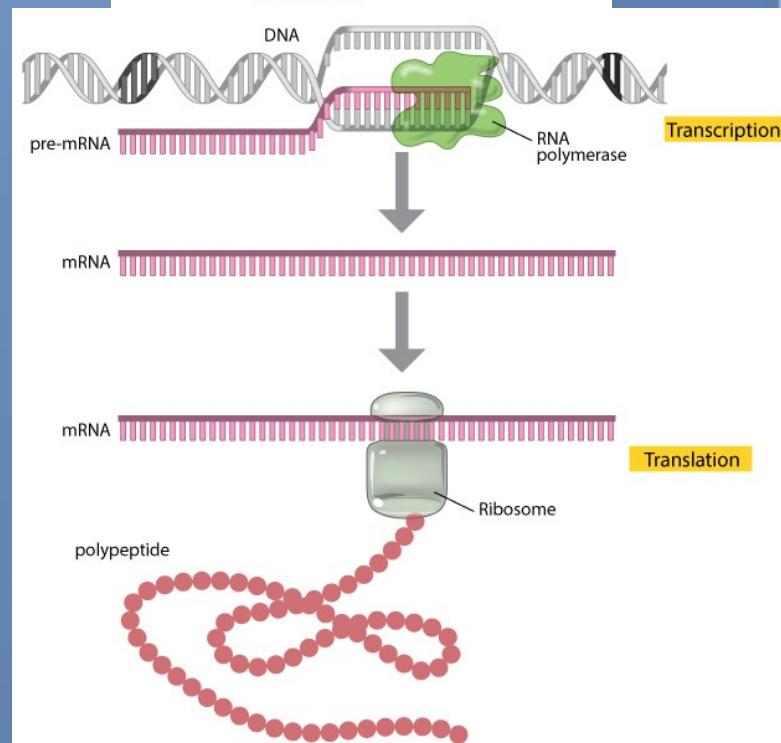
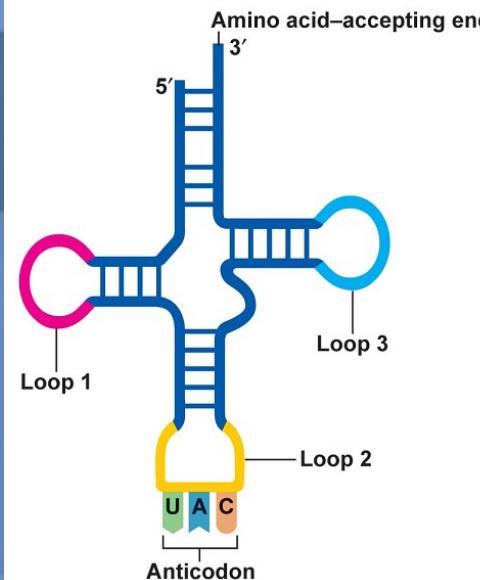
Genetický kod

- ▶ **3. Univerzální** - je platný pro všechny organismy na Zemi (existují ale i výjimky - např. u genetického kódu lidských mitochondrií)
- ▶ celkem jsou 4 báze, takže pro kombinaci máme celkem $4 \times 4 \times 4 = 64$ možností
- ▶ triplet **AUG** - iniciační (zároveň kóduje methionin)
- ▶ triplety **UAA**, **UAG** a **UGA** - terminační, neboli beze smyslu.

Translace

Pro translaci jsou zapotřebí:

- ▶ RNA molekuly:
 - ▶ **mRNA** (informační) – nese informaci o pořadí aminokyselin
 - ▶ **rRNA** (ribosomální) - stavební jednotky ribosomu (kromě proteinů)
 - ▶ **tRNA** (transferová) – přenašeč aminokyselin při syntéze proteinů na ribosomu
- ▶ enzymy podmiňující jednotlivé reakce (eIF, GTP, ATP, aminokyseliny atd.)



Translace

- u prokaryot:

- translace probíhá současně s transkripcí → tedy na jednom konci vznikající molekuly mRNA probíhá již translace a na druhém pokračuje transkripce;

- u eukaryot:

- transkripcí vzniká pre-mRNA a následně dochází k posttranskripčním úpravám;
 - definitivní molekula mRNA je nejprve transportována z jádra do cytoplazmy pomocí *transportních proteinů* → pak teprve dochází na ribozomech k translaci;
 - proteiny, které vznikají na volných ribozomech, zůstanou pro buňku;
 - proteiny vzniklé na ribozomech endoplazmatického retikula pak buňka transportuje do extracelulárního prostoru.

Translace

Iniciace

- ▶ **iniciační tRNA** (zvláštní tRNA přenášející AMK **Methionin**: Met-tRNAMet), **GTP** (potřebný zdroj energie)...
- ▶ komplex je navázán na malou podjednotku (**40S**) ribosomu;
- ▶ k této malé podjednotce ribozomu připojena molekula **mRNA**
- ▶ za pomoci energie získané štěpením ATP se molekula mRNA **posunuje** po malé jednotce ribozomu tak dlouho, dokud nenařazí na první triplet **AUG** (triplet pro **Met**) → dojde k **otevření čtecího rámce** (mechanismus zajíšťující čtení informace po trojicích bazí mRNA) a zahájení translace;
- ▶ vzniklý komplex je následně **spojen s větší podjednotkou** ribozomu za pomoci energie uvolněné štěpením GTP

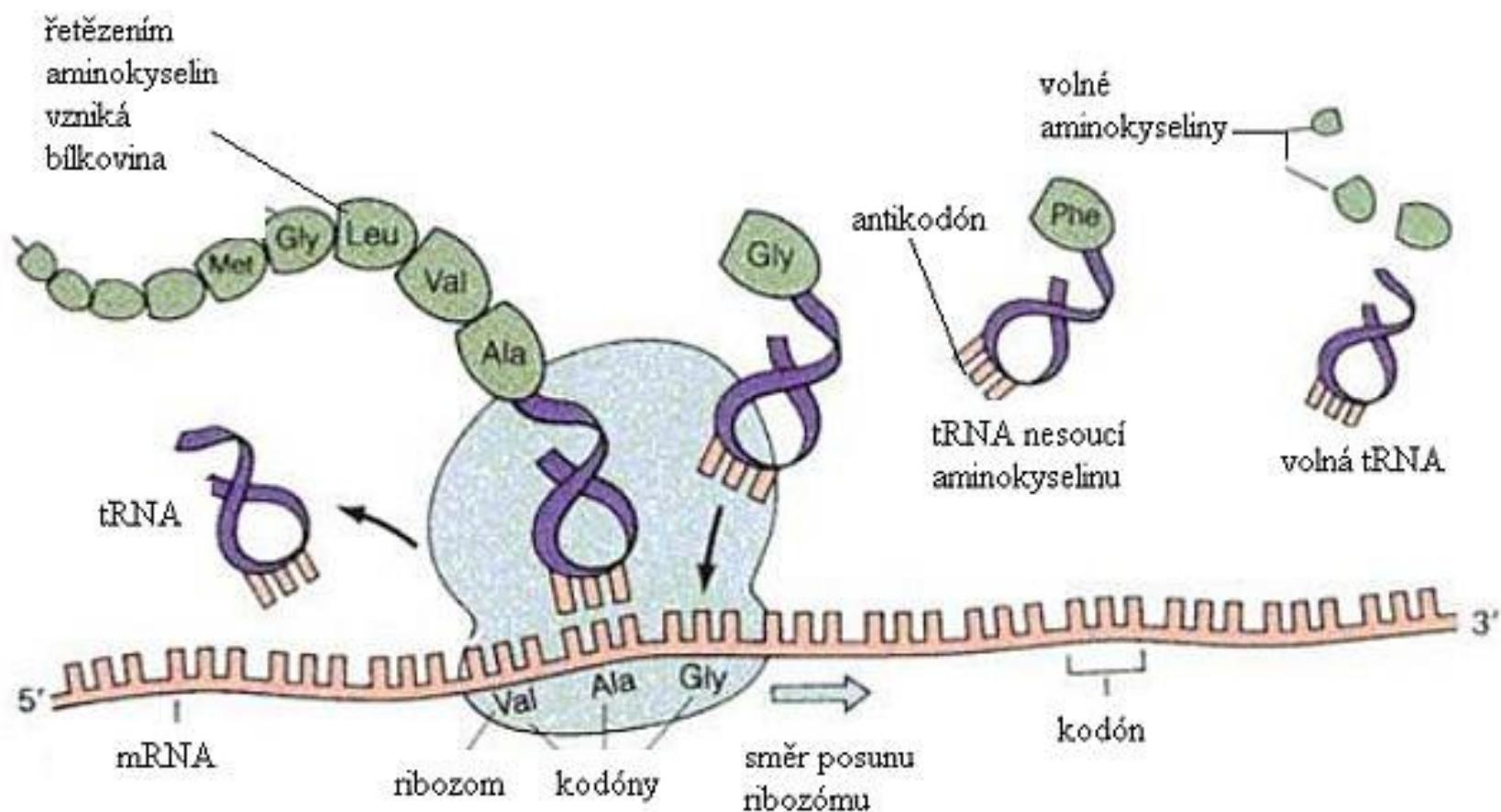
Translace

Elongace:

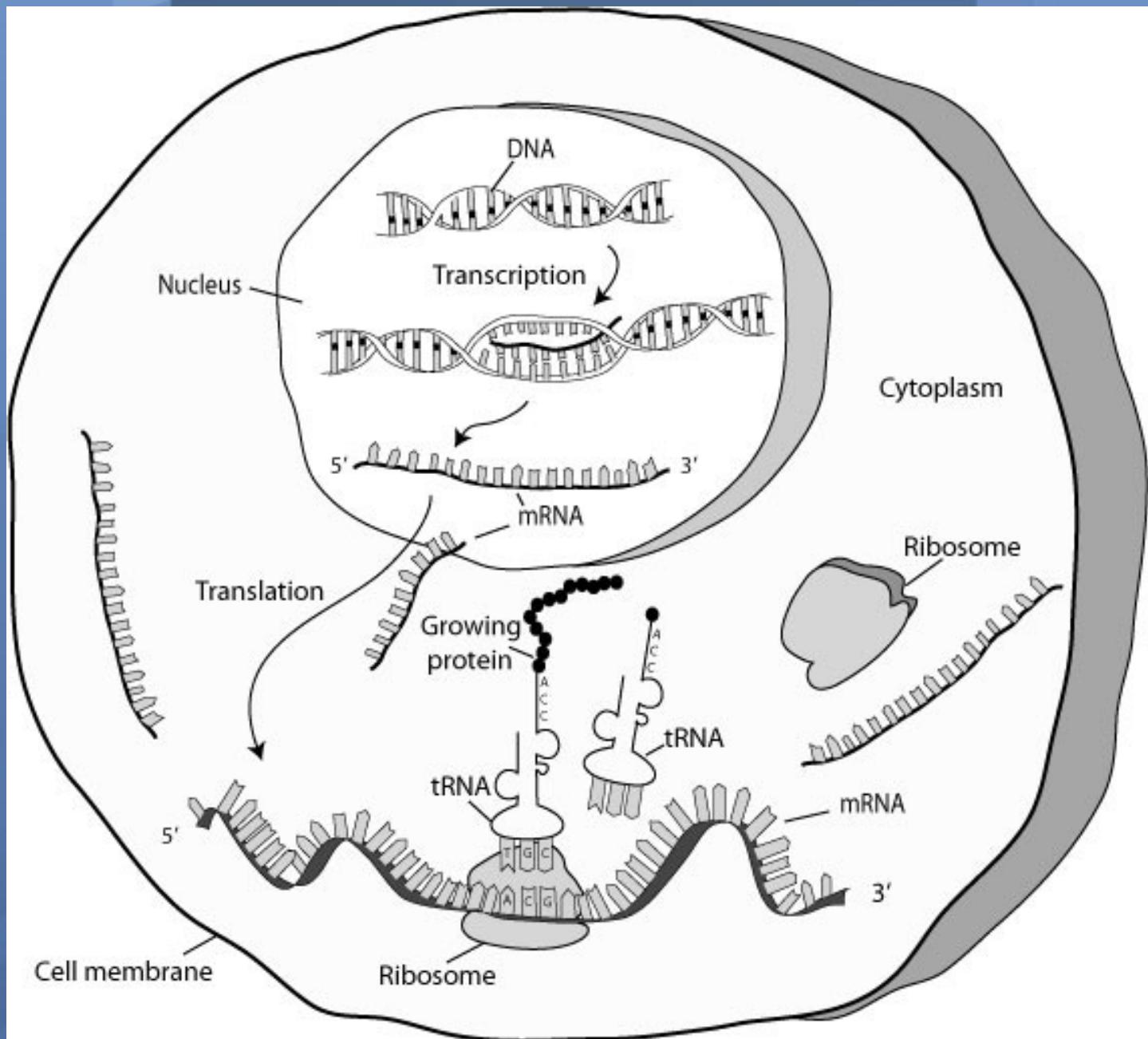
- ▶ celý děj (systém kodon na mRNA – antikodon na tRNA) se opakuje až do doby, než je na molekule mRNA nalezen některý **stop-kodon = terminační kodon** (UAA, UAG, UGA);

Terminace:

- ▶ pak nastupuje další bílkovinný faktor (RF), který hotový **polypeptid uvolní** z ribozomálního komplexu.



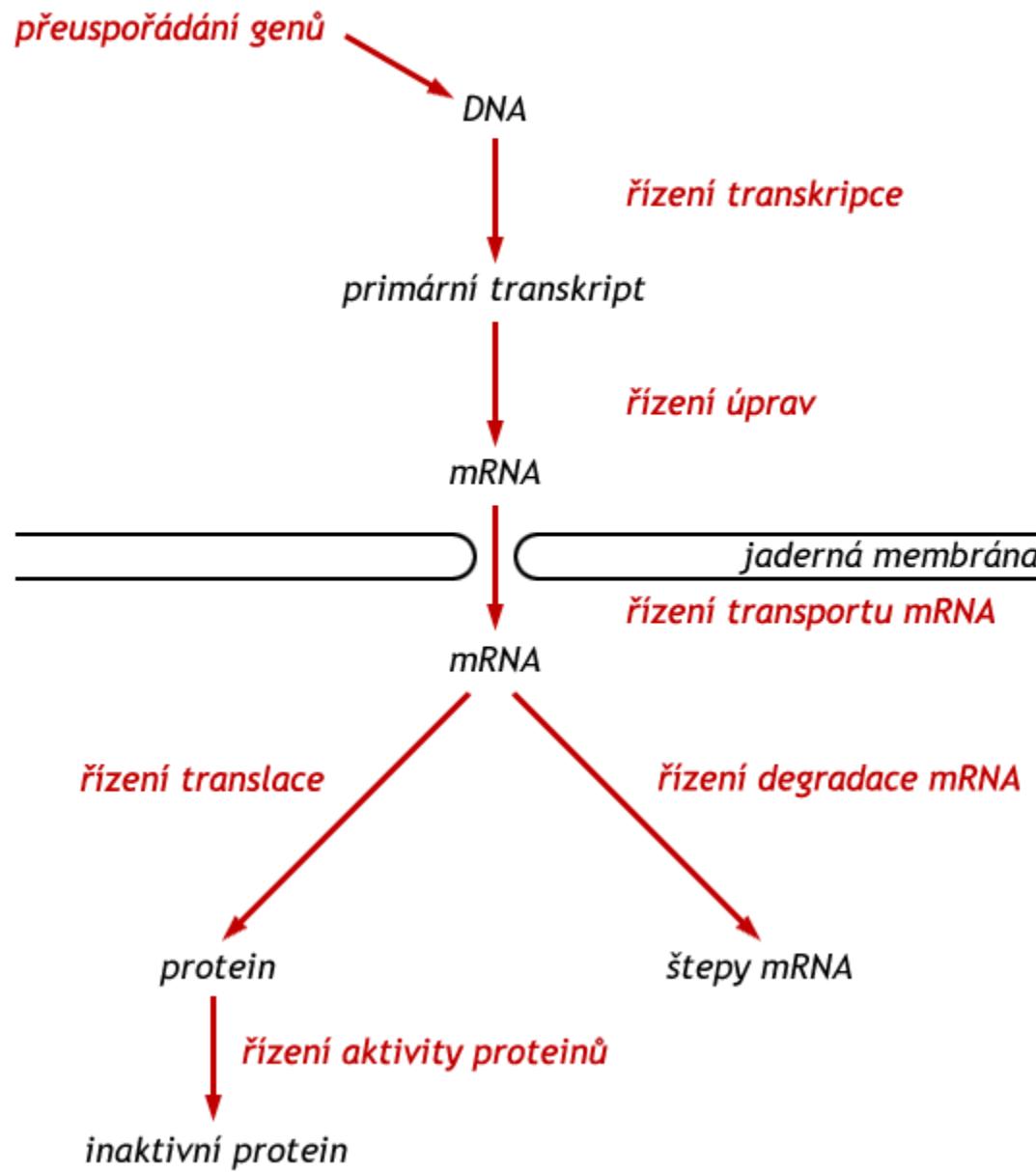
Copyright © 2000 Benjamin/Cummings, an imprint of Addison Wesley Longman, Inc.



Regulace a řízení exprese genů

- Je dobře prostudovaná u prokaryot
- U eukaryot má více úrovní a mechanizmy jsou složitější

Úrovně regulace exprese genů u eukaryot



Odlišní exprese genů u odlišných buněk

Všechny buňky našeho těla vznikly mitózou, první buňkou byla zygota. A (téměř) všechny buňky našeho těla obsahují stejný genom

Jak je tedy možné, že se naše tělo skládá z cca 200 typů buněk? (svalové, nervové...?)

Typická lidská buňka přepisuje v daném čase jen asi 20 % svých genů, velmi diferencované buňky, jako jsou svalové buňky přepisují dokonce ještě menší procento genů.

Jednotlivé buňky se tedy od sebe liší ani ne tak tím, že by obsahovaly odlišné geny, nýbrž tím, že odlišné geny jsou exprimovány.

Otázkou tedy jest, jak může RNA polymeráza najít v nezměrném moři písmen začátek správného genu, který má v této buňce v tomto čase přepsat?!