

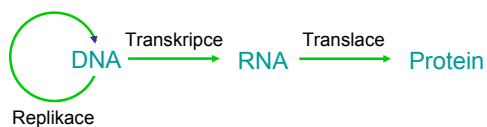
## Nukleové kyseliny

1865 zákony dědičnosti (Johann Gregor Mendel)

1869 objev nukleových kyselin (Miescher)

1944 nukleové kyseliny obsahují

## Centrální dogma molekulární biologie



## Nukleové kyseliny

- polynukleotidy

člověk  $3 \cdot 10^9$  párů nukleotidů  
23 chromosomů v haploidní buňce

bakterie cca  $2 \cdot 10^6$  párů nukleotidů

## Složení nukleových kyselin

	DNA	RNA
nukleové kyseliny (angl. nucleic acid, NA)	deoxyribonukleové	ribonukleové
Tři složky:		
• pentosa	2-deoxyribosa	ribosa
• dusíkaté báze	A, G, C T	A, G, C U
• kyselina fosforečná		

## Genetická informace

- je obsažena v DNA (u virů též v RNA) v pořadí deoxyribonukleotidů:

- deoxyadenylát (A)
- deoxyguanylát (G)
- deoxycytilát (C)
- thymidylát (T)

- **triplety nukleotidů**  $4^3 = 64$  možností pro 20 AK

dublety nukleotidů  $4^2 = 16$  možností nedostatečné pro 20 AK

## Gen a genom

### Gen

- základní jednotka genetické informace

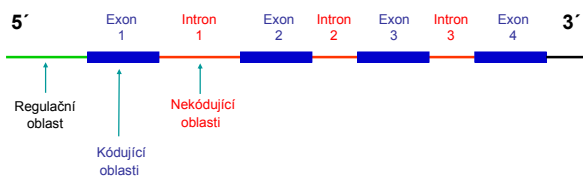
### Strukturální gen

- úsek DNA, který obsahuje informace o syntéze jednoho druhu proteinu

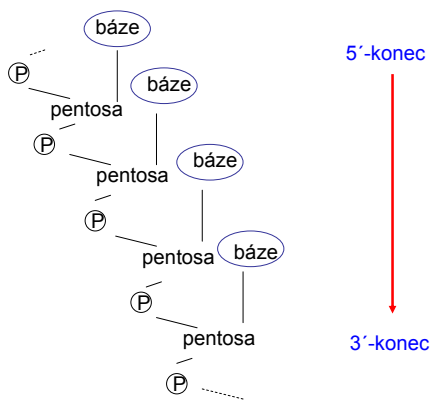
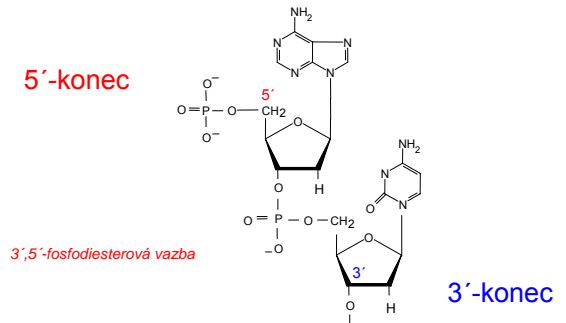
### Genom

- soubor všech genů (u člověka asi genů)

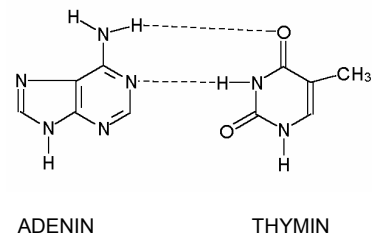
## Struktura genu



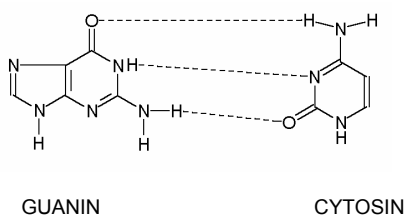
## Lineární řetězec polynukleotidů



## Párování bází



## Párování bází



## Primární struktura DNA

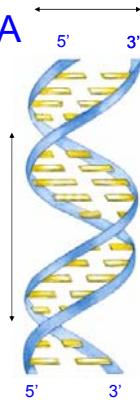
- sekvence bází v polynukleotidovém řetězci ve směru od ...'-konce k ...'-konce
- genetická informace zakódovaná v podobě tripletů bází

5' ... -ACG-TTA-GCT- ... 3'



## Sekundární struktura DNA

- dvouvláknová pravotočivá šroubovice
- 2 komplementární řetězce
  - párování bází (A=T, G≡C)  
(poměr A/T = 1, G/C = 1)
  - 10 párů bází / otáčku (u B-formy DNA)
- antiparalelní orientace řetězců
  - fosfátové skupiny (-) směřují vně helixu
  - deoxyribosy paralelně s osou helixu
  - báze vodorovně nad sebou uvnitř helixu



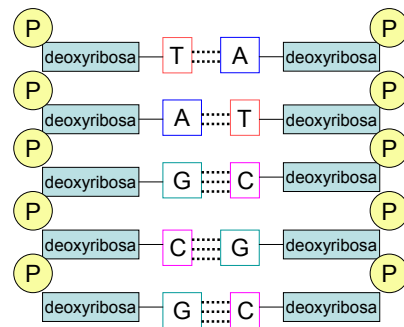
## Charakteristika DNA

- u eukaryontů převážně v jádře  
(v mitochondriích cca 1 %)
- molekuly DNA asociovány s proteiny (histony)  
(do kondenzované formy **chromatinu**)
- při dělení buněk probíhá současně **replikace DNA**  
tj. **přenos genetické informace**

## Replikace

- proces vytvoření nového vlákna DNA komplementárního k původnímu vláknu DNA
- **pravidlo o párování bází** (A – T, G – C)
- probíhá v jádře
- probíhá pouze během S-fáze buněčného cyklu
- katalyzuje **DNA-polymerasa**

## Komplementární řetězce



## Ribonukleové kyseliny

- obvykle jednovláknové, kratší než DNA
- vznikají v jádře transkripce DNA
- některé působí jako enzym (mají katalytickou aktivitu)

### Základní typy RNA

- **Mediátorová** (messenger, informační) - **mRNA**
- **Transferová** (přenosová) - **tRNA**
- **Ribosomální** - **rRNA**

## Mediátorové RNA

mRNA

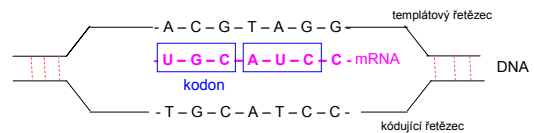
- přenáší genetickou informaci z DNA na místo syntézy bílkovin – ribozomy
- proteosyntéza začíná translací mRNA od 5'-konce
- transkripce DNA v jádře vznikají tzv. heterogenní jaderné RNA, hnRNA (prekurzory mRNA)
- hnRNA obsahují kódující oblasti (**exony**) oddělené sekvencemi nukleotidů (**introny**)
- po úpravě hnRNA v jádře vstupují do cytoplazmy nativní mRNA (pouze spojené exony)

## Kodon

- sekvence 3 nukleotidů (triplet) v mRNA
  - každá AK má svůj kodon
- 64 kódujících tripletů:
- 61 kodonů - pro 20 (+ 1) kódovaných AK
  - 3 kodony nesmyslné – slouží např. jako terminační signály
- některé AK jsou kódované více kodony (genetický kód je degenerovaný)

## Transkripce

- **přepis** genetické informace z DNA do RNA (párování A – U, G – C, C – G, T – A)
- probíhá v **jádře**
- je katalyzována **RNA-polymerasou**



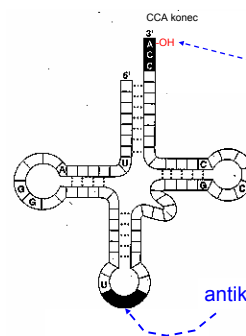
## Transferové RNA

tRNA

- přenáší AK na místo syntézy proteinů a zařazují je do polypeptidového řetězce
- tRNA jsou specifické pro jednotlivé AK (je jich minimálně tolik druhů, kolik je AK)
- tRNA se aktivuje po navázání dané AK

## Sekundární struktura tRNA v rovině

tvár jetelového trojlístku



vazba aminokyseliny

(esterovou vazbou přes 3'-OH skupinu na adenosin)

Terciární struktura

- konformace v prostoru připomíná písmeno L

## Ribosomové RNA

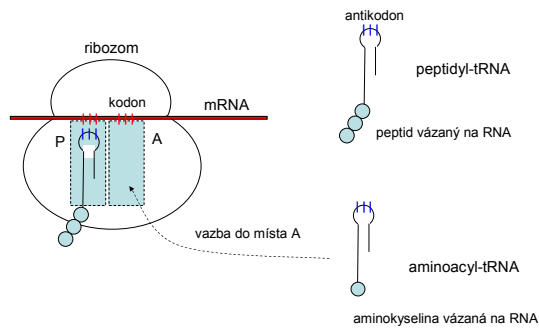
rRNA

- strukturální součást ribozomů (nukleoproteinů)
- nejrozšířenější typ RNA v buňce (80 % všech RNA)
- 2 vazebná místa pro aktivované tRNA
  - vazebné místo P
  - vazebné místo A
- 1 vazebné místo pro mRNA

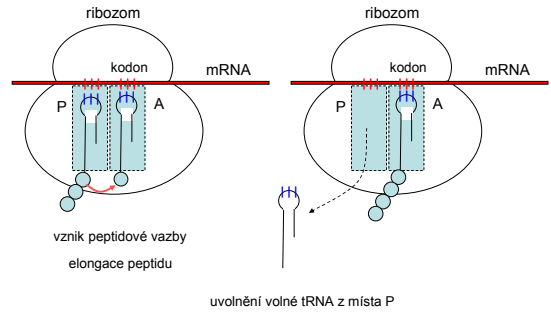
## Translace

- informace uložená v mRNA (pořadí kodonů) se **překládá** do molekuly proteinu (pořadí AK)
- translace začíná od 5'-konce mRNA za vzniku *N*-konce řetězce proteinu
- syntéza proteinů (proteosyntéza)
  - probíhá v cytoplazmě na ribozomech (ribozomy většinou vázány na ER, méně volné)

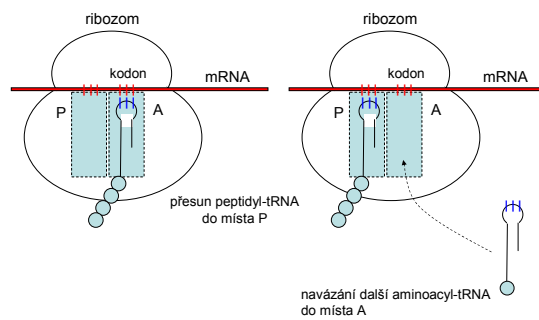
## Průběh translace



## Průběh translace

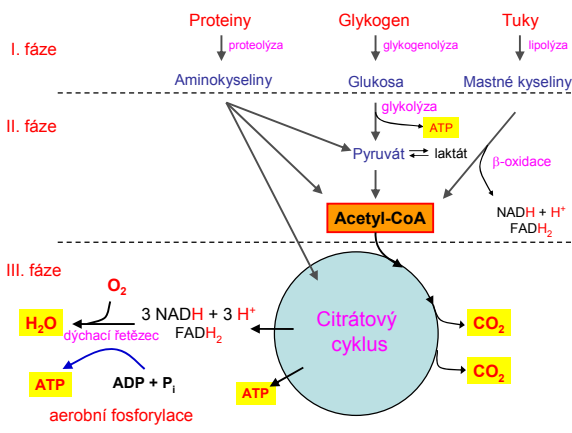


## Průběh translace



## Tři fáze katabolismu

Katabolismus živin až na  $\text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O}$

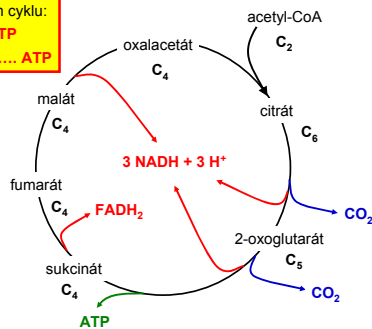


## Citrátový cyklus

- lokalizován v matrix mitochondrií
- 4 dehydrogenační reakce:
  - vznik 3 NADH a 1 FADH<sub>2</sub>
- 2 dekarboxylační reakce:
  - acetyl-CoA je oxidován na 2 CO<sub>2</sub>
- vznik 1 ATP (GTP)

## Průběh citrátového (Krebsova) cyklu

Zisk v citrátovém cyklu:  
přímo ..... ATP  
nepřímo celkem ..... ATP

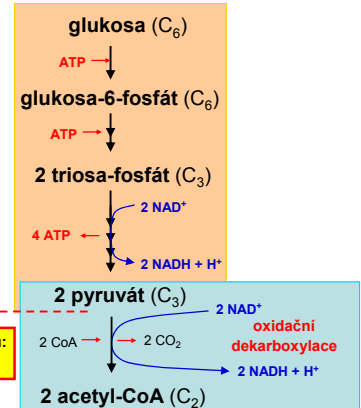


## Glykolýza

za **aerobních** podmínek

v **cytoplasmě**

Zisk:  
... ATP



Zisk v citrátovém cyklu:  
..... ATP

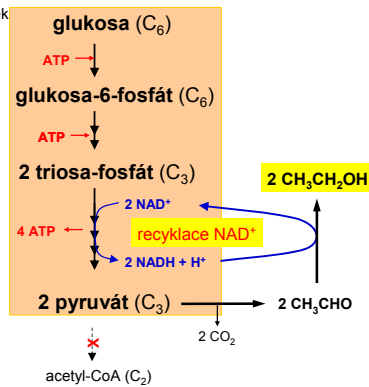
## Glykolýza

za **anaerobních** podmínek

u **kvasinek**

**ethanolové kvašení**

Zisk:  
..... ATP



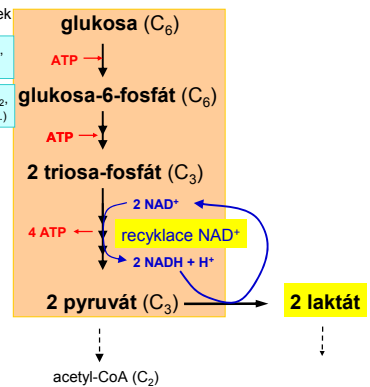
## Glykolýza

za **anaerobních** podmínek

(v buňkách bez mitochondrií, např. ....);  
(při nedostatečném přísunu O<sub>2</sub>, např. ....)

**mléčné kvašení**

Zisk:  
..... ATP



## Katabolismus mastných kyselin

- v matrix mitochondrie
- aktivace R-COOH vazbou na koenzym A
- opakující se **β-oxidace** = sekvence 4 reakcí
- vznikající acetyl-CoA → citrátový cyklus
- vznikající NADH a FADH<sub>2</sub> → dýchací řetězec

