

Nukleové kyseliny

Milan Haminger BiGy Brno 2017

- **Nukleové kyseliny** jsou spolu s proteiny základní a nezbytnou složkou živé hmoty. Hlavní jejich funkce je uchování genetické informace a její přenos do dceřinné buňky. Nukleové kyseliny byly poprvé izolovány z jaderného chromatinu, v němž jsou makromolekuly nukleových kyselin sdruženy nekovalentními vazbami s histony a jinými proteiny.

Nukleové kyseliny lze stručně charakterizovat jako biopolymery, **polynukleotidy**. Úplnou hydrolýzou makromolekul nukleových kyselin se získají jen **dusíkaté base**, **pentosa** (ribosa nebo deoxyribosa) a **kyselina fosforečná**.

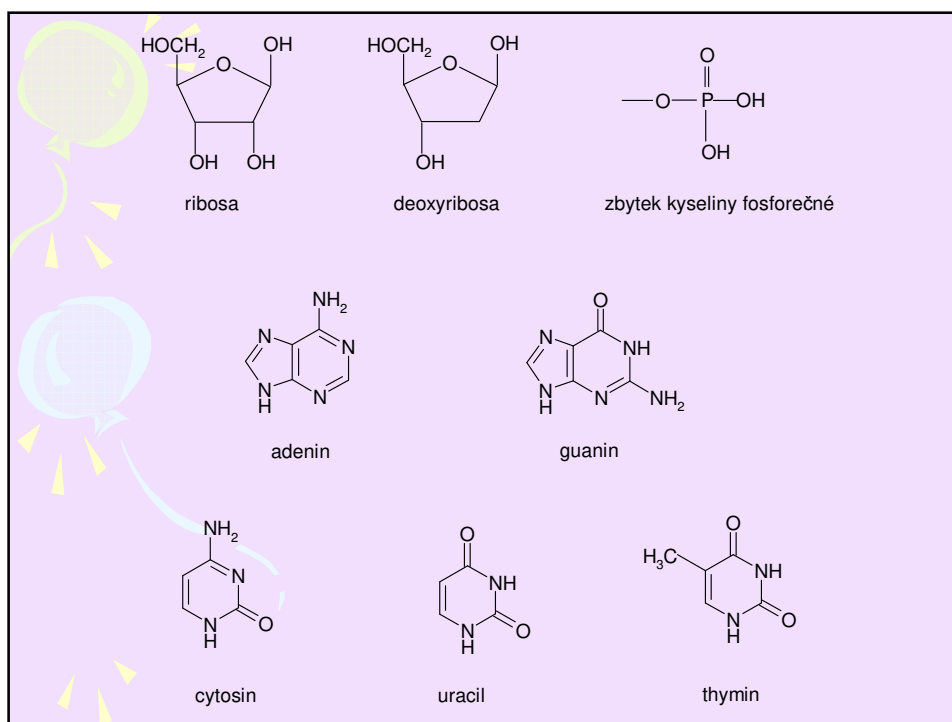
Nukleové kyseliny byly poprvé izolovány z jaderné hmoty buněk, kde jsou vázány na histony.

Rozlišujeme dva druhy nukleových kyselin:

- 1. kyselina deoxyribonukleová, DNA,**
- 2. kyselina ribonukleová, RNA.**

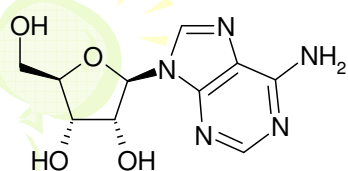
Stavba nukleových kyselin

Složka	DNA	RNA
Pentosa	deoxyribosa	ribosa
Kyselina	kyselina fosforečná	kyselina fosforečná
Dusíkatá base purinová pyrimidinová	adenin, guanin cytosin, thymin	adenin, guanin cytosin, uracil

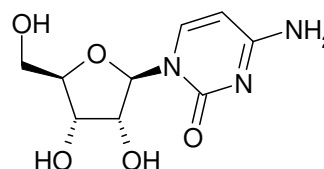


Stavba nukleových kyselin

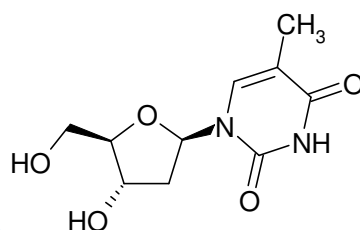
- Spojením dusíkaté base s pentosou N-glykosidovou vazbou vzniká **nukleosid**.
- Jednotlivé nukleosidy mají názvy odvozené od dusíkaté base, kterou obsahují : **adenosin, guanosin, cytidin, uridin**, resp. **deoxyadenosin, deoxyguanosin, deoxycytidin, (deoxy)thymidin**.



adenosin

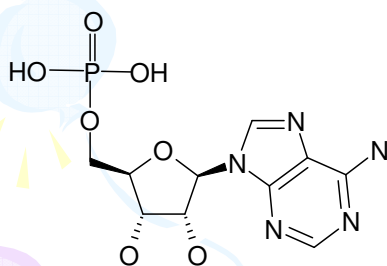


cytidin

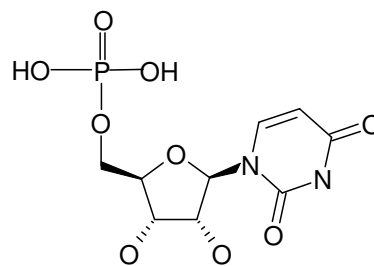


deoxythymidin

Navázáním kyseliny trihydrogenfosforečné na 5' atom uhlíku pentosy **esterovou vazbou** vzniká **nukleotid**: deoxyadenosinfosfát, uridinfosfát, atd.



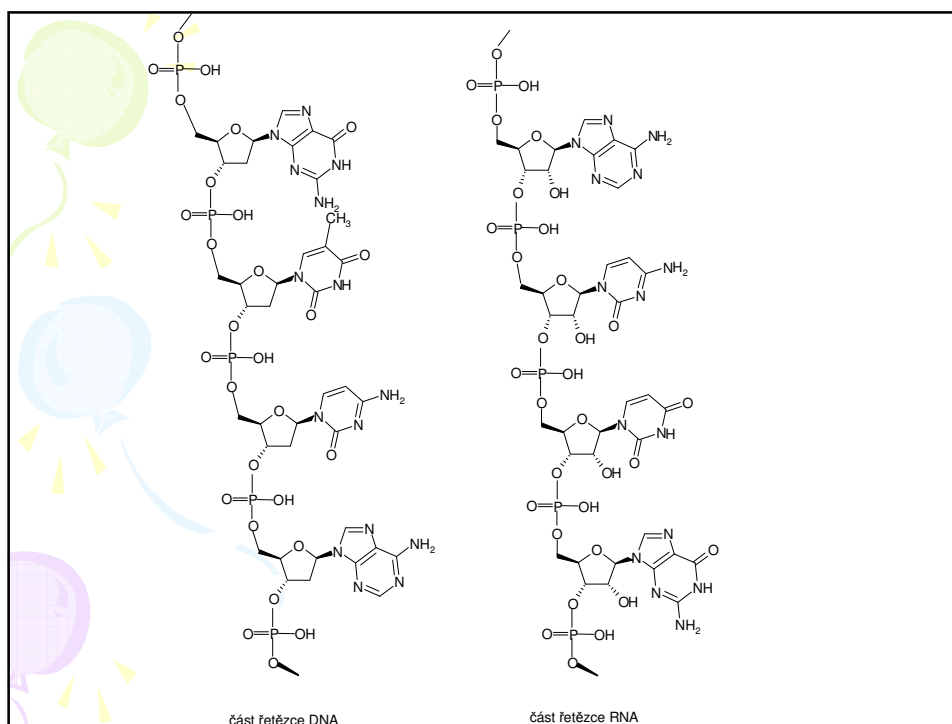
deoxyadenosinfosfát



uridinfosfát

Jednotlivé nukleotidy jsou pak pospojovány v polynukleotidový řetězec prostřednictvím kyseliny trihydrogenfosforečné, která spojuje molekuly ribosy (nebo deoxyribosy) mezi atomy uhlíku č. 5' a 3' ,

vazba 3',5' - fosfodiesterová , polynukleotidový řetězec narůstá vždy na 3' konci NK.

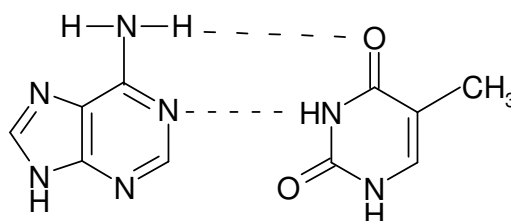


Primární struktura nukleových kyselin

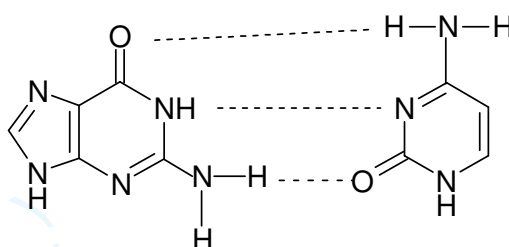
- Primární struktura nukleových kyselin je určena pořadím (sekvencí) nukleotidů (dusíkatých basí) v polynukleotidovém řetězci nukleové kyseliny. Pořadí nukleotidů je pro každé individuum charakteristické, jsou v něm zakódovány **genetické informace**, které **se přepisují do struktury** enzymových **proteinů**, které řídí všechny reakce v organismu.
- **Pořadím bazí v DNA je určena primární struktura proteinů!**

Sekundární struktura nukleových kyselin

- Popisuje **tvar molekuly NK**. DNA je uspořádána do dvojité pravotočivé šroubovice (**double helix**) vinoucí se kolem centrální osy. Vzniká na základě párování dusíkatých basí-adeninu s thyminem a guaninu s cytosinem- mezi dusíkatými basemi vznikají vodíkové vazby (můstky), které udržují vlákna DNA u sebe. Tyto dvojice basí jsou doplňkové, **komplementární** :



adenin se páruje s thyminem (dvě vodíkové vazby)



guanin se páruje s cytosinem (tři vodíkové vazby)

Oba řetězce DNA jsou orientovány protisměrně „**antiparalelně**“, což znamená, že jeden řetězec stoupá ve směru od 3' ke 5' konci a druhý ve stejném směru 3' - 5' klesá.

Řetězce DNA nejsou identické!

Na rozdíl od DNA existuje RNA v několika jednořetězcových strukturách. Ve všech prokaryontních i eukaryontních organismech se vyskytují tři hlavní typy ribonukleových kyselin.

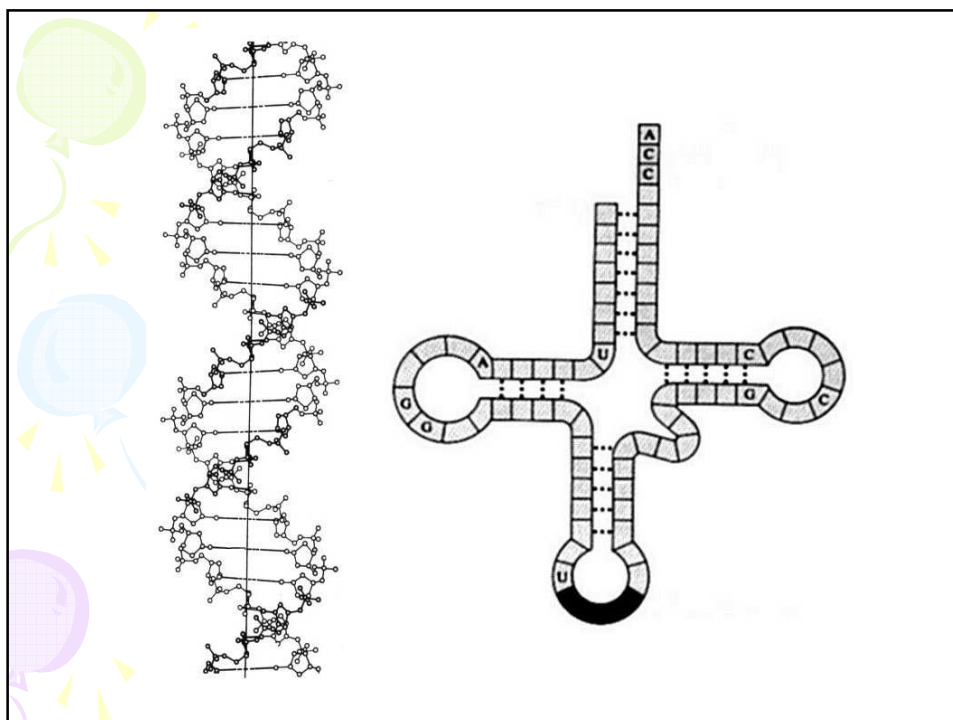
Messengerová („informační“), **mRNA**, která přenáší informace z buněčného jádra na ribozomy tj. na místo syntézy bílkovin.

Transferové („přenosové“), **tRNA**, slouží k překladau informace uložené v molekule mRNA do sekvence aminokyselin v syntetizovaném bílkovinném řetězci. Přenáší aktivované AMK z cytoplazmy na ribozomy.

V každé buňce je nejméně dvacet druhů tRNA. Vždy alespoň jedna z nich odpovídá za přenos jedné z dvaceti různých aminokyselin potřebných k proteosyntéze.

Primární struktura nukleotidů v řetězci tRNA umožňuje svinutí řetězce a spojení komplementárních úseků tak, že vzniká sekundární struktura připomíná „**jetelový list**“.

Ribosomální, rRNA je jednou z hlavních složek ribosomů, které jsou místem složitého procesu proteosyntézy.



Výskyt nukleových kyselin

- **DNA** se vyskytuje hlavně v buněčném jádře, kde tvoří hlavní součást chromosomů. Je také obsažena v mitochondriích, v plastidech rostlinných buněk, v DNA virech.
- **RNA** je obsažena v buněčném jádře, hlavně v jadérku a v malém množství v chromosomech. Je i v základní cytoplazmě buněk, v ribosomech, v RNA virech.

Funkce nukleových kyselin

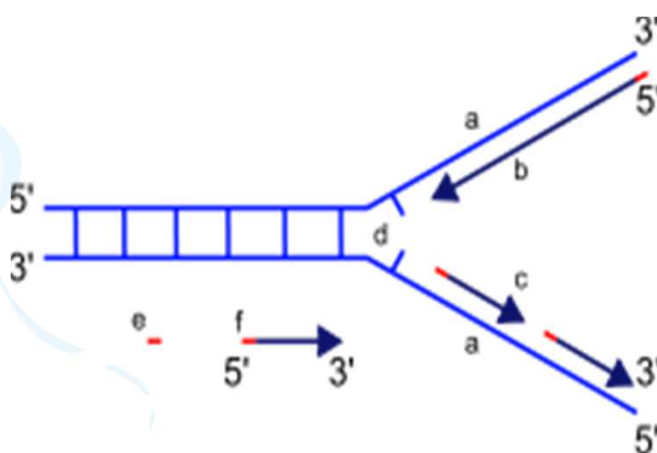
- Genetická informace, která je uložena ve struktuře DNA (v sekvenci nukleotidů) je využita dvojím způsobem :
- - poskytuje informace děděné dceřinnou buňkou, potomkem, v tomto případě je matricí pro **replikaci** informace pro dceřinnou buňku,
- - je zdrojem informací pro syntézu všech proteinů buňky a organismu, je tedy **matricí** pro **přepis**, **transkripci**, informace do mRNA.
- Ve dvouvláknové molekule DNA se genetická informace ukládá v jednom, tzv. **templátovém řetězci**, druhý řetězec je pokládán za **kódující řetězec**, je podobný molekule mRNA, která se tvoří při prepisu informace pro proteosyntézu.

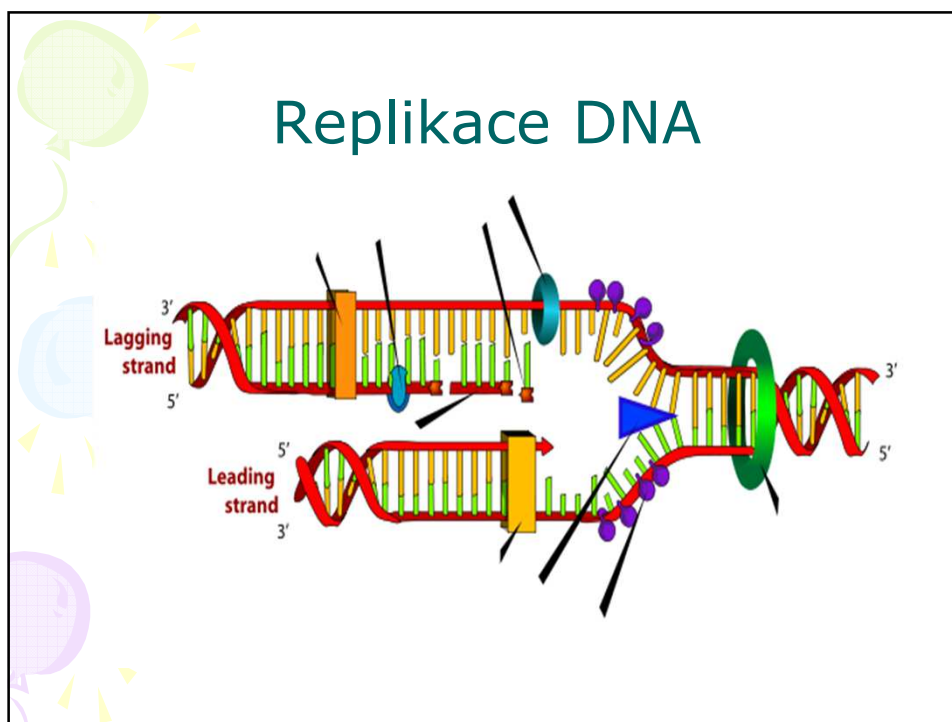
Replikace DNA

- Replikace je **zdvojení molekuly DNA**.
- Molekula DNA se v určitém místě začne rozplétat na dvě jednoduchá vlákna-enzym helikasa. Vzniká replikační vidlice K biosyntéze nových řetězců je ale zapotřebí krátký řetězec RNA-primer, který má funkci startéru. Tuto sekvenci vytváří speciální enzym označovaný jako primáza. Každé z vláken původní DNA je replikováno odlišným způsobem. Důvodem je skutečnost, že je DNA polymeráza schopná pracovat **jen ve směru 5'→3'** .
- Tento enzym totiž umí připojit nové nukleotidy pouze na 3' uhlík. Po jednom řetězci (tzv. vedoucím řetězci) postupuje DNA polymeráza zcela běžným způsobem. Druhý řetězec, který je orientován ve směru 3'→5', se označuje jako opožďující se řetězec.

- Ten však musí být kopírován rovněž v 5'—>3' směru (jinak to buňky neumí), a tak DNA polymeráza replikuje tento řetězec po malých částech, tzv. Okazakiho fragmentech.
- Na začátku každého Okazakiho fragmentu se musí pokaždé vytvořit nový RNA primer, ten je později vystřižen a Okazakiho fragmenty jsou pospojovány **DNA ligázou** do souvislého vlákna, jež je od vedoucího řetězce k nerozeznání.
- Vytvořené nové, doplňkové řetězce DNA vznikají na principu párování bází. Např. proti místu, kde je nukleotid s adeninem, se uloží nukleotid s thyminem.
- Replikací vznikají dvě molekuly DNA, z nichž každá má jedno vlákno původní a jedno vlákno nové.

Replikace DNA





Transkripce

- Transkripce je přepis genetické informace z makromolekuly DNA do menší molekuly messengerové RNA (mRNA).
- DNA má tak obrovskou molekulu, že nemůže vystoupit z jádra a přenést genetickou informaci na místo proteosyntézy. Její úlohu musí převzít menší molekula mRNA. Ta se tvoří v jádře buňky. DNA se v místě určitého genu rozplete a podle jednoho-templátového-kodogenního řetězce rozpletené dvojšroubovice se vytvoří nový, k němu komplementární řetězec m-RNA podobně, jak tomu bylo při replikaci (ALE! místo nukleotidu s thyminem se zabuduje nukleotid s uracilem).

Mutace

- Za určitých okolností může dojít ke změně sekvence (pořadí) purinových a pyrimidinových basi v molekule DNA, dochází k **mutaci**.
- **Mutace je změna genetické informace.**
- V podstatě jde o záměnu (substituce) určité dusíkaté báze v polynukleotidovém řetězci za jinou bázi. Tím se změní primární struktura DNA, změní se genetická informace.
- Při mutaci může být také část molekuly DNA vyjmuta (delece) nebo nově do molekuly vložena (inzerce).
- Mutace mohou být vyvolány **mutagenními faktory**. Je to např. ionizující záření, ultrafialové záření (pozor v dnešní době na úbytek ozonové vrstvy, která zachytává určité množství ultrafialového záření Slunce), působení chemikálií. Každá změna genetické informace u živočišných organismů je škodlivá, vznikají více nebo méně závažné poruchy v organismu (poruchy v metabolických řetězcích). U rostlin jsou naopak mutace využívány ve šlechtitelství.

Odbourávání nukleotidů

- Nukleotidy se přeměňují v buňkách. Účinkem nukleotidas se hydrolyticky štěpí za vzniku nukleosidů. Ty se pak štěpí na volné báze a ribosa-1-fosfát účinkem nukleosidas. Po oxidačních přeměnách se purinové báze vylučují u člověka jako **kyselina močová**. Pyrimidinové nukleotidy se štěpí za uvolnění **amonného kationtu** (další přeměna na močovinu nebo na glutamin) až na sukcinyl-CoA (vstup do citrátového cyklu).