

NUKLEOTIDY NUKLEOVÉ KYSELINY

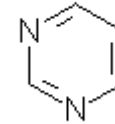
SYNTÉZA PROTEINŮ

© Biochemický ústav LF MU 2011 - (H.P.)



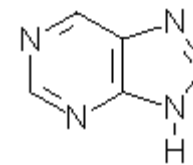
Báze

Pyrimidinové báze: odvozené od pyrimidinu



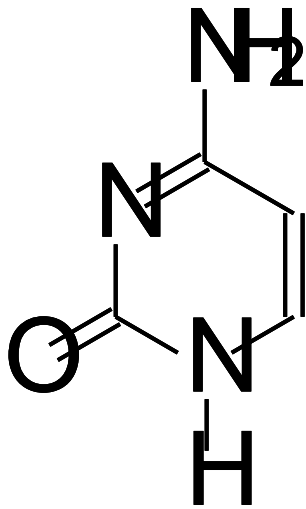
Cytosin, Uracil, Thymin

Purinové báze: odvozené od purinu

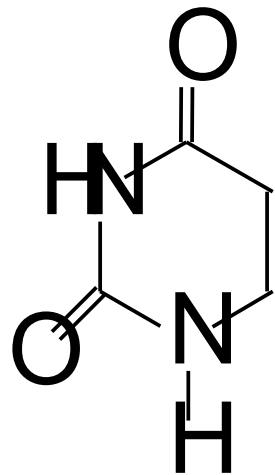


Adenin, Guanin

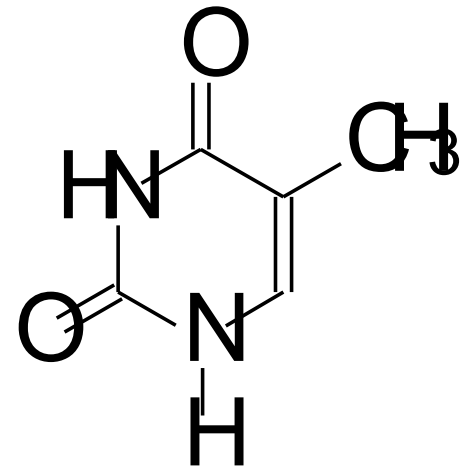
Pyrimidinové báze



Cytosin

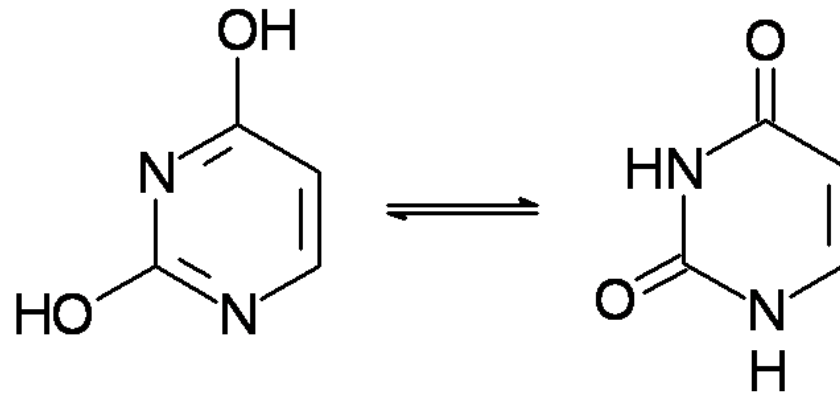


Uracil



Thymin

Tautomerní formy – pyrimidinové báze

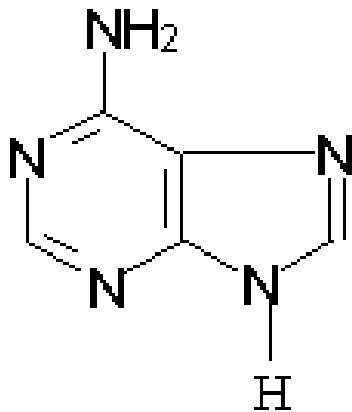


laktim

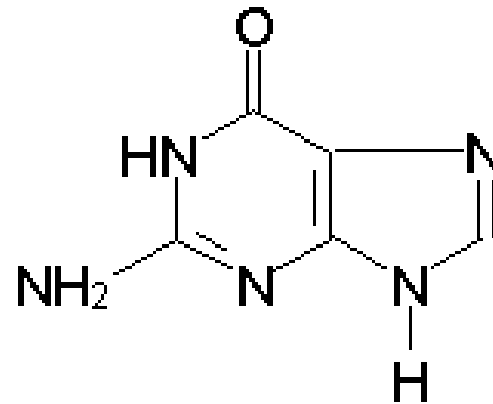
laktam

(stabilnější)

Purinové báze



Adenin

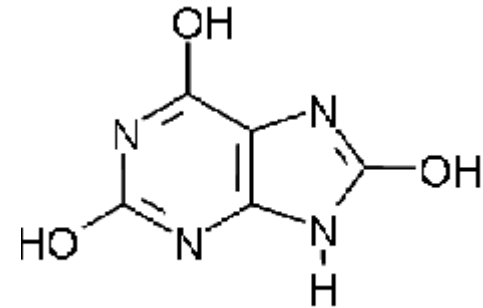


Guanin

Další deriváty purinu

Kyselina močová

- konečný produkt metabolismu purinových bazí organismu u člověka



- málo rozpustná
- **patologické stavy** - zvýšená konc.kyseliny močové:
ukládání do kloubů a tkání (dna)
tvorba močových kamenů
- endogenní antioxidant

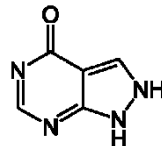
Poruchy metabolismu kyseliny močové

Patologické stavy :

- **dna** - zvýšená produkce kyseliny močové
 - ukládání krystalů kyseliny močové do kloubů a tkání
- zvýšená koncentrace kys.močové – vede k tvorbě močových kamenů

Terapie:

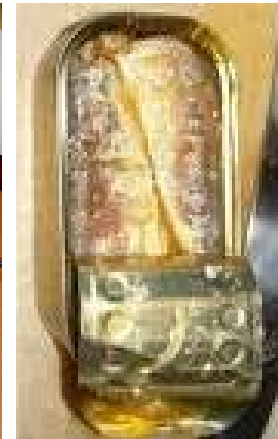
- allopurinol (a jeho metabolity)– inhibitor xanthinoxidasy
- nízkopurinová dieta



allopurinol

Obsah purinů v potravinách

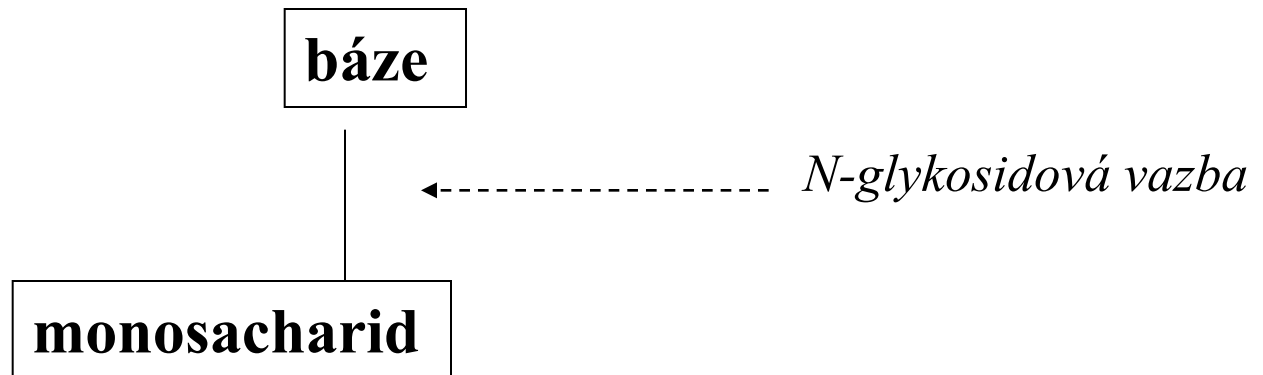
Vysoký obsah purinů	mg/100 g	Nízký obsah purinů	mg/100 g
Sardinky	120	Chléb	14
Kapr	54	Ořechy	10
Vepřové maso	48	Brambory	6
Játra	95	Vejce	4
Luštěniny	50-70	Rajčata	1
Kakao-prášek	1900	Jablka	1



Nukleosidy

Dusíkatá báze + sacharid (ribosa, 2-deoxyribosa)

N-glykosidová vazba



Názvosloví nukleosidů

Obsahující **purinovou** bázi:

.....- **osin** (ribosa)

deoxy.....- **osin** (deoxyribosa)

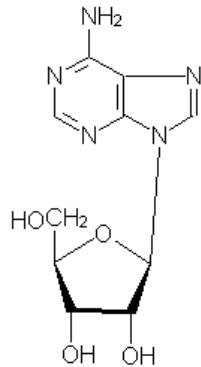
Obsahující **pyrimidinovou** bázi:

.....- **idin** (ribosa)

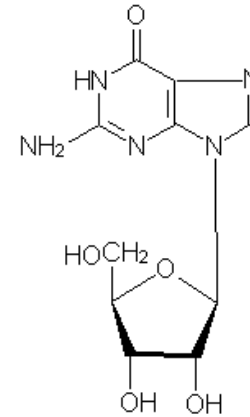
deoxy.....- **idin** (deoxyribosa)

Purinové nukleosidy

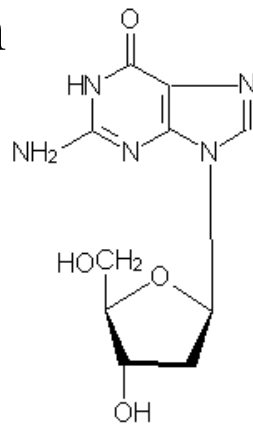
adenosin



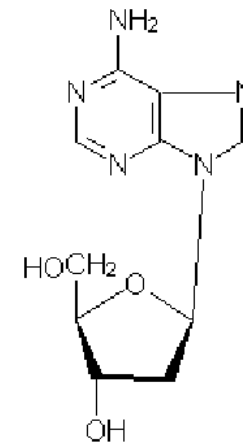
guanosin



deoxyadenosin

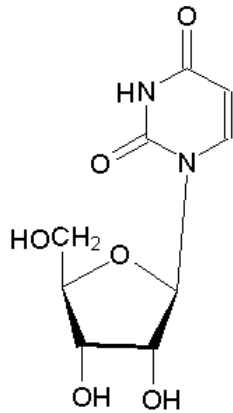


deoxyguanosin

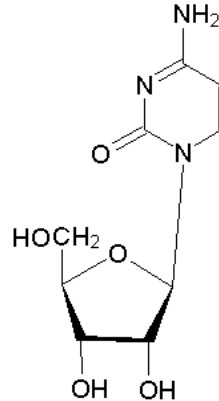


Pyrimidinové nukleosidy

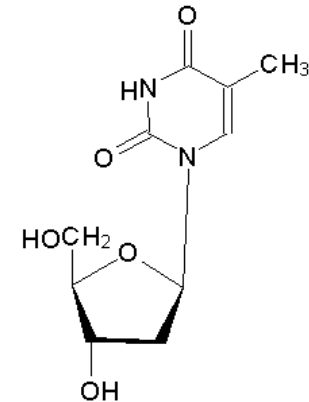
uridin



cytidin



thymidin
(deoxythymidin)



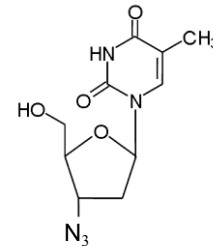
deoxyuridin

deoxycytidin

Syntetické nukleosidy

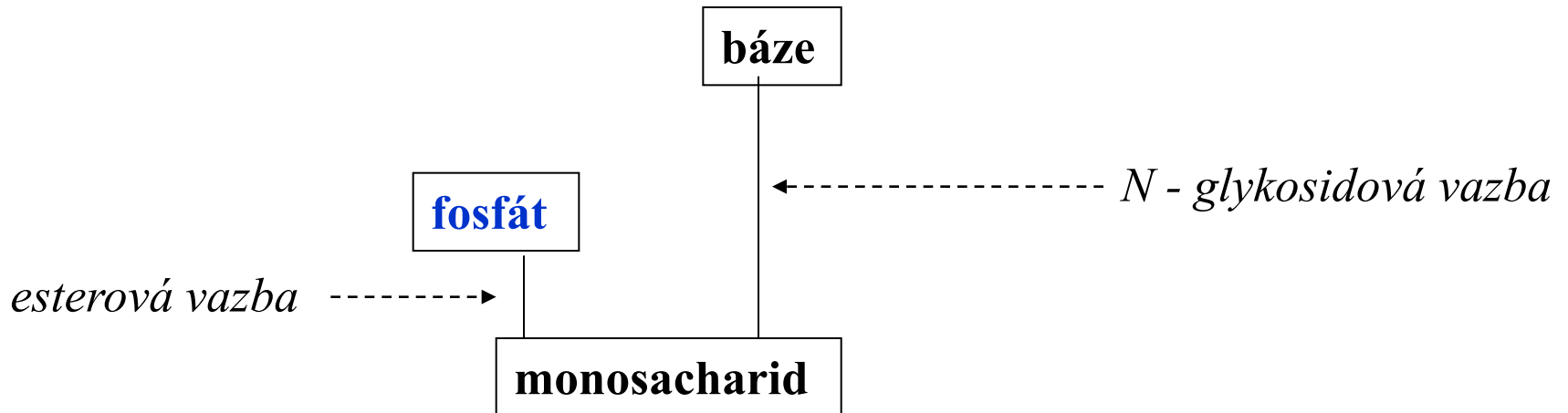
- využití v léčbě některých onemocnění

Azidothymidin (AZT) : léčba HIV

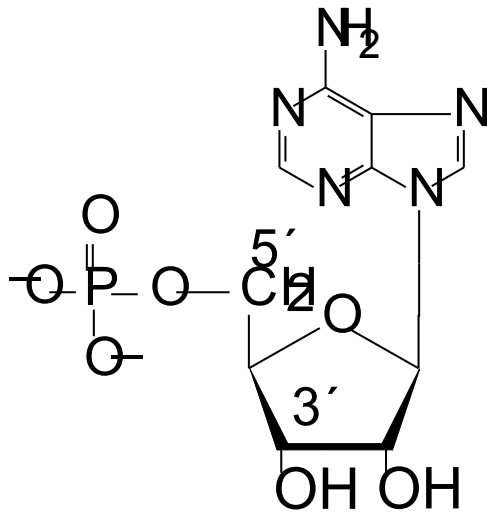


Nukleotidy

Nukleosid + kyselina fosforečná
esterová vazba



Příklad nukleotidu



AMP

adenosin-5'-monofosfát

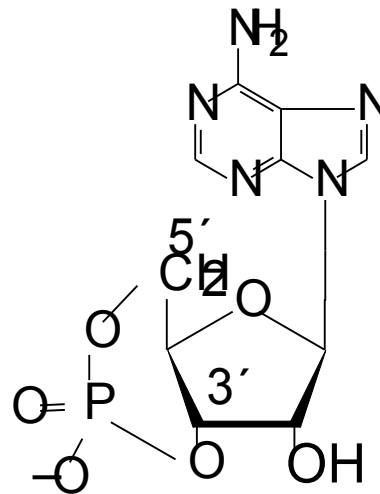
Názvosloví nukleotidů

Nukleosid - 5' - mono (di,tri)fosfát

Báze	Nukleosid	Nukleotid	
adenin	adenosin (A)	adenosin-5'-monofosfát	AMP
guanin	guanosin (G)	guanosin-5'-monofosfát	GMP
cytosin	cytidin (C)	cytidin-5'-monofosfát	CMP
uracil	uridin (U)	uridin-5'-monofosfát	UMP
thymin	thymidin (dT)	thymidin-5'-monofosfát	dTMP

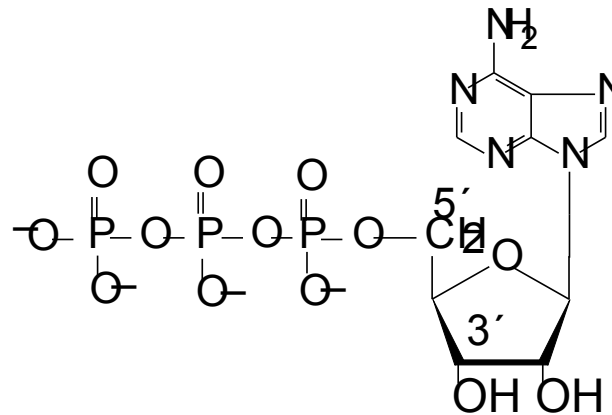
c-AMP : cyklický adenosin-3',5'-monofosfát

- „druhý posel“
- zprostředkovává účinek hormonů



ATP: adenosin -5'-trifosfát

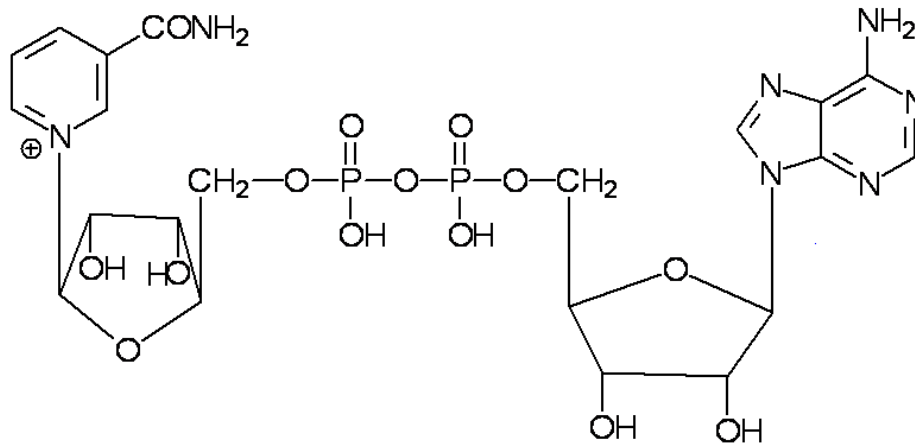
- zdroj energie, zásoba energie
- vznik - aerobní fosforylace



NAD⁺ : nikotinamidadeninukleotid

koenzym oxidačně redukčních reakcí

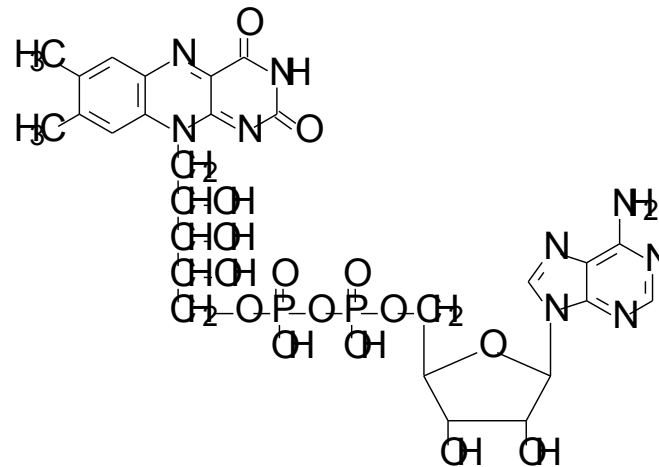
přenos vodíku



FAD : flavinadeninindinukleotid

koenzym oxidačně redukčních reakcí

přenos vodíku



Nukleotidy v metabolismu

- **STAVEBNÍ JEDNOTKY NUKLEOVÝCH KYSELIN**

- **ATP**

makroergní sloučenina, zásoba energie

- **c-AMP , (c-GMP)**

zprostředkuje účinek hormonů nebo neurotransmiterů

„druhý posel“

- **UTP , CTP**

biosyntéza cukerných derivátů a lipidů

- **koenzymy**

NAD⁺ , FAD

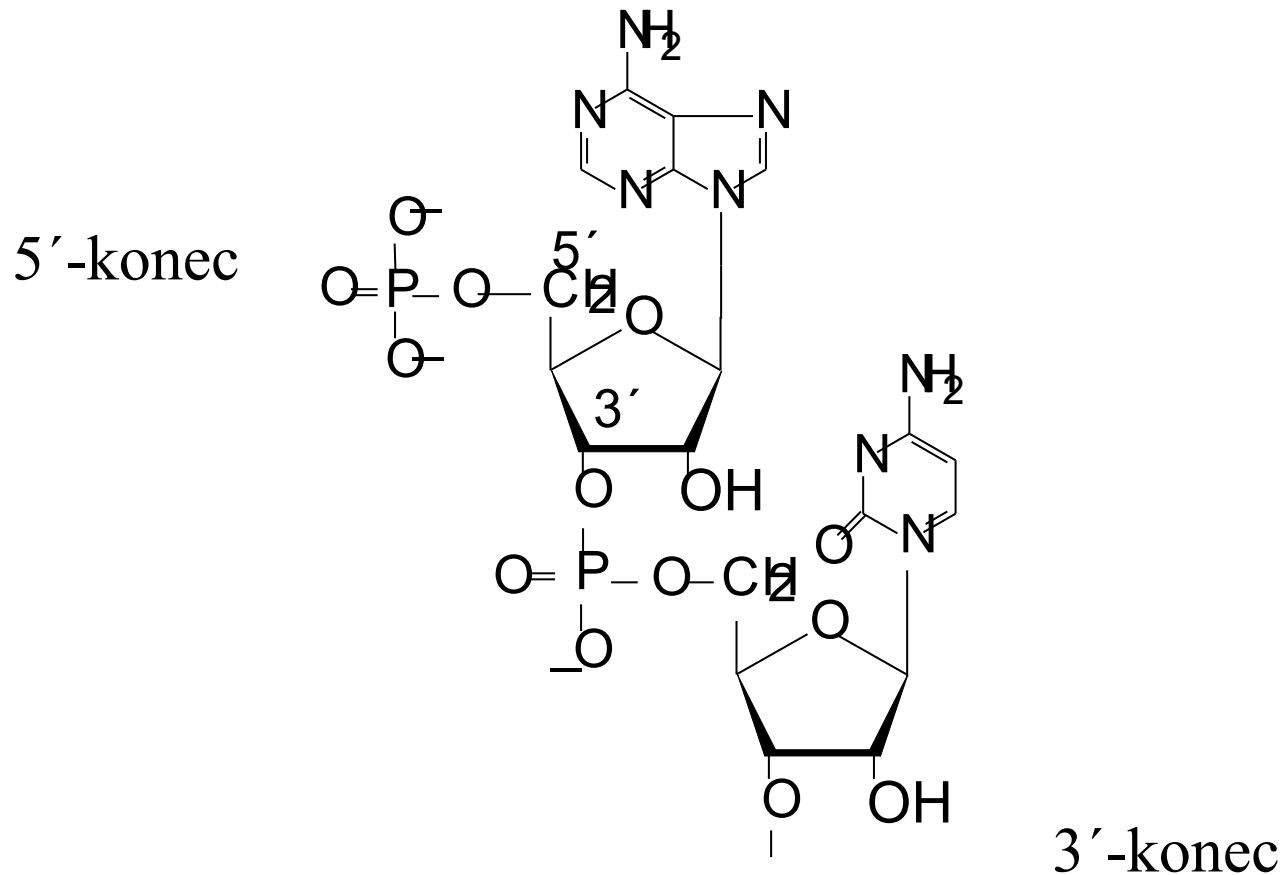
Nukleové kyseliny

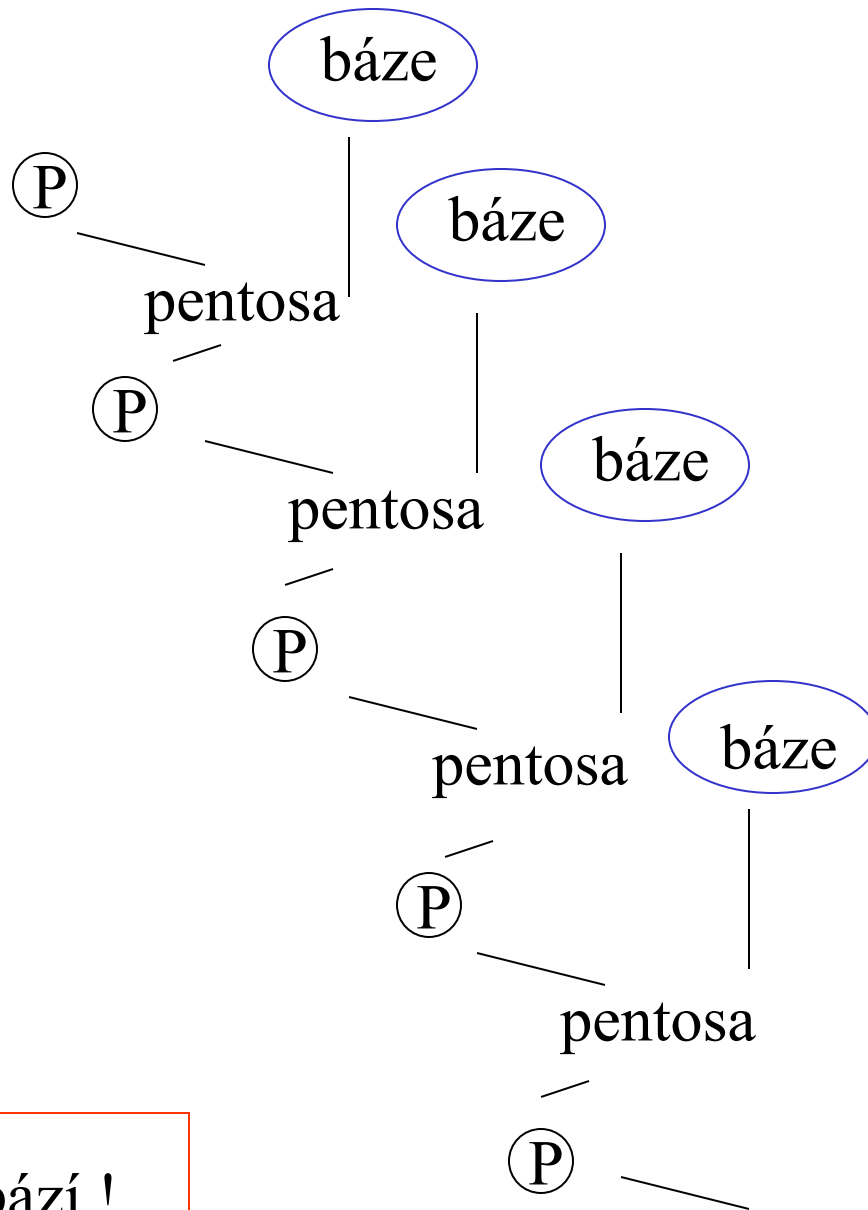
- biopolymery
- polynukleotidy
 - až miliony nukleotidů
- funkce: - při rozmnožování
 - při přenosu genetické informace
 - při proteosyntéze

Lineární řetězec polynukleotidů

3',5'-fosfodiesterová vazba

5'-konec → 3'-konec





5' - konec



3' - konec

Pořadí bází !

Rozdělení nukleových kyselin

DNA

deoxyribosa

adenin, guanin, cytosin

thymin

RNA

ribosa

adenin, guanin, cytosin

uracil

DNA

Nositel genetické informace

- **genetická informace** – informace o syntéze
všech proteinů v buňce
- **strukturní gen** - informace o syntéze jedné bílkoviny
- **genom** - soubor všech genů

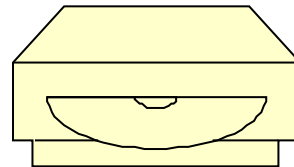
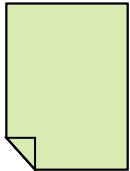
Genom

Kompletní genetická informace

2003: objasnění celého genomu

2003-dosud: postgenomová éra

.....porovnání množství informace.....



Výskyt DNA

- v jádře

obsahuje asi 3×10^9 nukleotidů – délka asi 1,5 m

ve formě chromatinu - molekuly DNA jsou

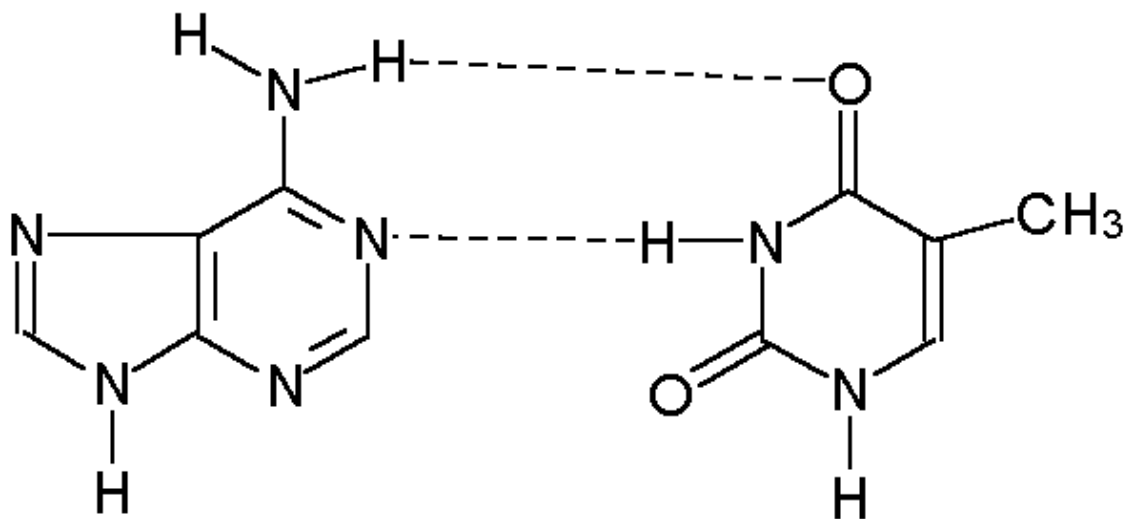
asociovány s histony

- v mitochondrii

Struktura DNA

- dvouvláknová
- 2 komplementární řetězce
- vodíkové vazby $A \equiv T$
 $G \equiv C$
- dvojitá pravotočivá šroubovice

Párování bází

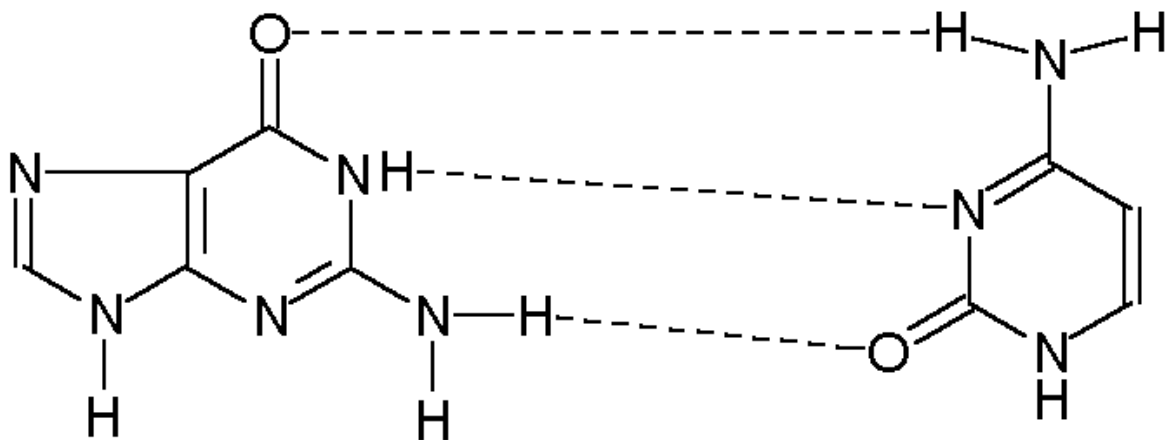


ADENIN

THYMIN

2 vodíkové vazby

Párování bází

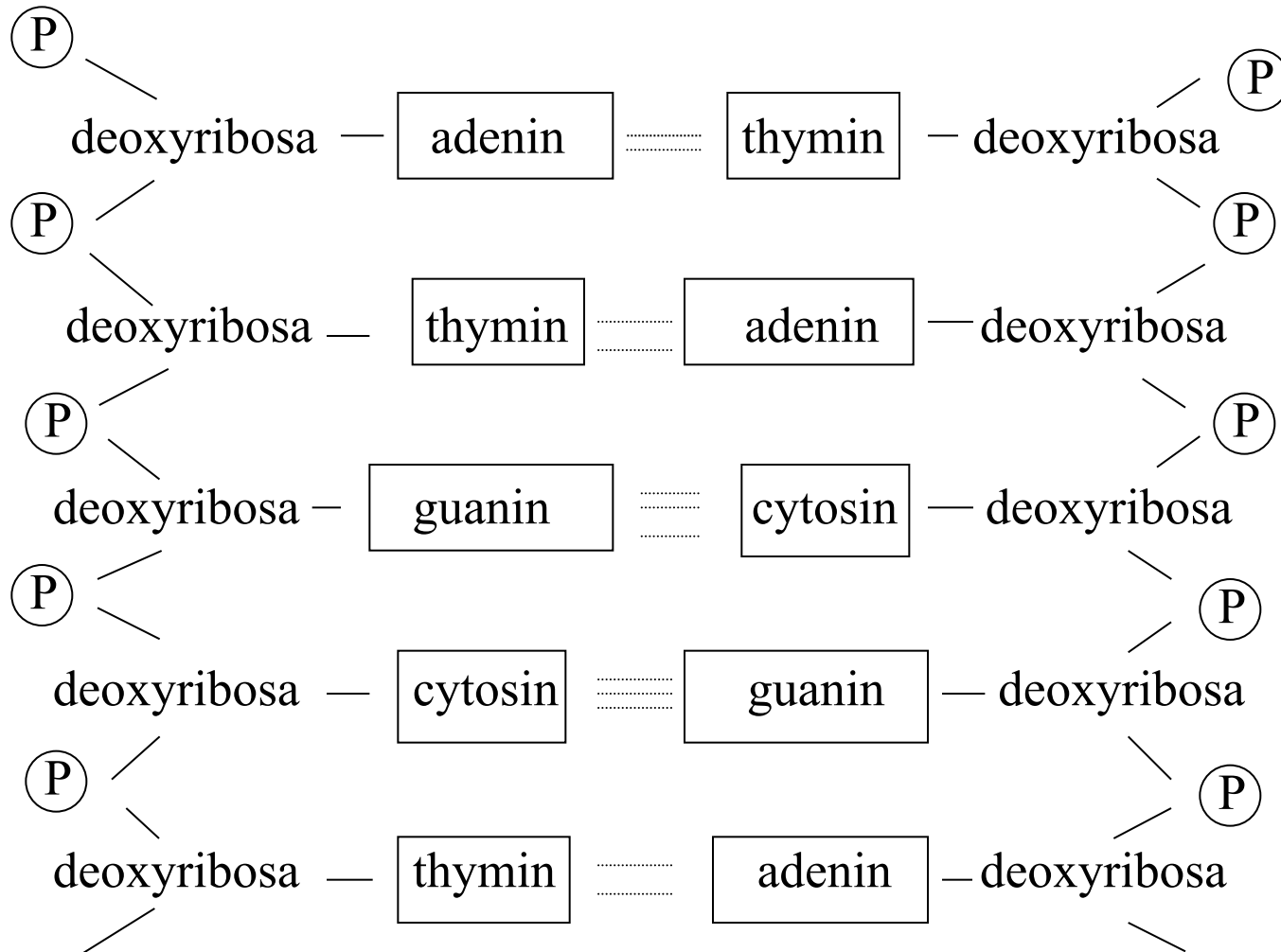


GUANIN

CYTOSIN

3 vodíkové vazby

Komplementární řetězce



Model DNA

Watson a Crick

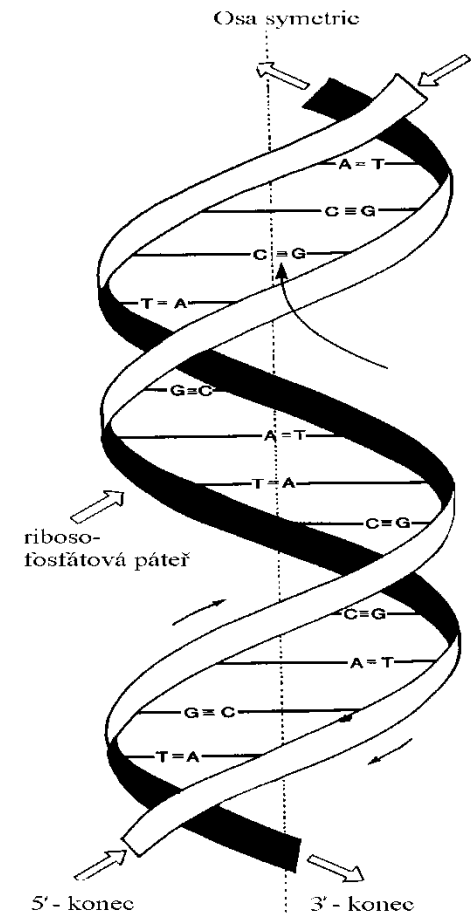
1953

1962 Nobelova cena

(Watson, Crick, Wilkins)



James D. Watson



Pravotočivá šroubovice

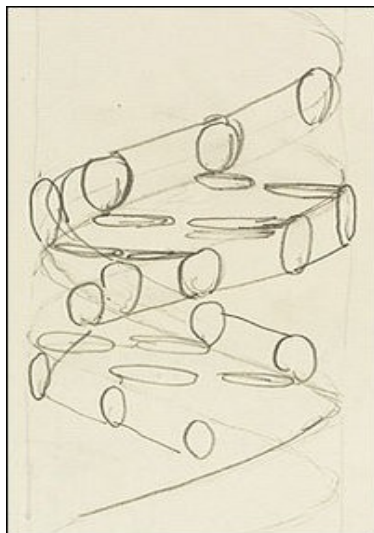


Jak vznikala představa a model DNA ?

James D. Watson

Francis Crick

Maurice Wilkins



Náčrt modelu
(F.Crick)



Model – r. 1953
(Crick-Watson)



Současný
prostorový model

Jak je genetická informace zapsána ve struktuře DNA ?

sekvence bází

čtyřpísmenná abeceda

Adenin, **C**ytosin, **G**uanin, **T**hymin

Různé příklady lineárních zápisů:

objevení struktury DNA patří k....

♪♪♪♪♪♪♪♪

• — • — • • — • •

TTCGAGCGTAACCTA

Sekvence bází v DNA

určuje

sekvenci aminokyselin v proteinu

triplet bází - kóduje jednu aminokyselinu

Princip uchování genetické informace

- Genetická informace dána sekvencí bází
- Párování bází – komplementarita bází

při dělení buněk probíhá **replikace DNA**,
dochází k přenosu genetické informace

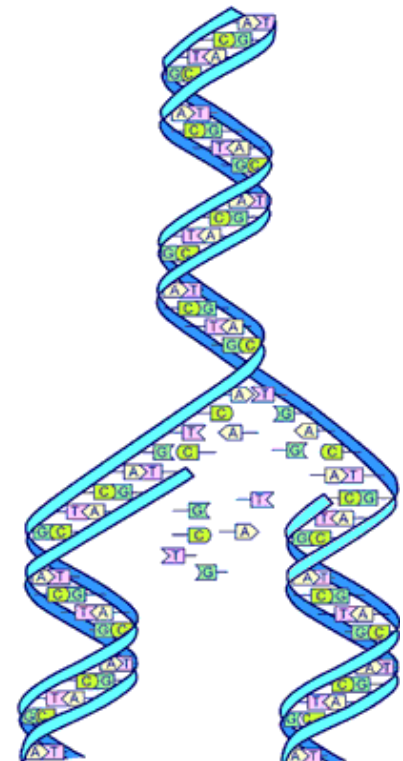
Replikace

proces vytvoření komplementárního nového vlákna DNA
k původnímu vláknu DNA

Buňka kopíruje celý svůj genom

Replikace-zdvojování:

- rozvinutí šroubovice
- tvorba nových řetězců k původním řetězcům podle principu komplementarity
- vznikají **dvě totožné dvouřetězové DNA**



RNA

- jednořetězové
- kratší než DNA
- složení: **ribosa**

A, G, C, U

různé **modifikované báze**

- vznik RNA - proces **transkripce**

Transkripce

vznik RNA podle DNA

tvorba RNA přepisováním určitých úseků DNA podle principu komplementarity bází

Transkripce:

- přepisuje se jedno vlákno DNA
- úprava RNA enzymovým štěpením a sestřihem

Rozdělení RNA

Mediátorová RNA - **mRNA**

Transferová RNA - **tRNA**

Ribosomová RNA - **rRNA**

Mediátorová RNA

mRNA

Informační, messenger

Význam:

- přenos genetické informace z jádra do cytoplasmy na místo syntézy bílkovin

Úloha mRNA:

- slouží jako matrice pro syntézu polypeptidového řetězce

Charakteristika mRNA

- specifické mRNA
 - vznikají podle vlákna DNA (proces transkripce)
 - kopie strukturního genu
- délka různá
 - podle délky polynukletidového řetězce, který se bude syntetizovat
- krátká životnost

Kodon

Nukleotidová sekvence mRNA udává pořadí aminokyselin v polypeptidovém řetězci

Každá aminokyselina má svoji sekvenci 3 bází - triplet

Kodon - triplet - sekvence 3 bází

Genetický kód

Počet bází - 4 a počet AK - 20

Ze čtyř bází se tvoří triplety \Rightarrow 61 kódujících tripletů

61 kodonů - značí aminokyseliny

3 kodony - terminační signály

(signál k ukončení syntézy -terminace)

Degenerovaný kód - každá aminokyselina kódována větším počtem tripletů

Příklady:

Stop: UAA

Threonin: ACC

ACA

ACG

ACU

Transferová RNA

tRNA

Význam:

- účastní se procesu **translace** (syntézy bílkovin) na ribozomech

Úloha t-RNA:

- aminokyseliny: - navazuje
- přenáší
- zařazuje do polypeptidového řetězce

Translace

Translace = překlad

překlad genetické informace z mRNA do sekvence aminokyselin v polypeptidovém řetězci ⇔ syntéza bílkoviny

- probíhá v endoplasmatickém retikulu na ribozomech

Charakteristika tRNA

- nejmenší typ RNA
 - desítky nukleotidů
- v buňce kolem 60 různých tRNA
- specifita tRNA k aminokyselinám

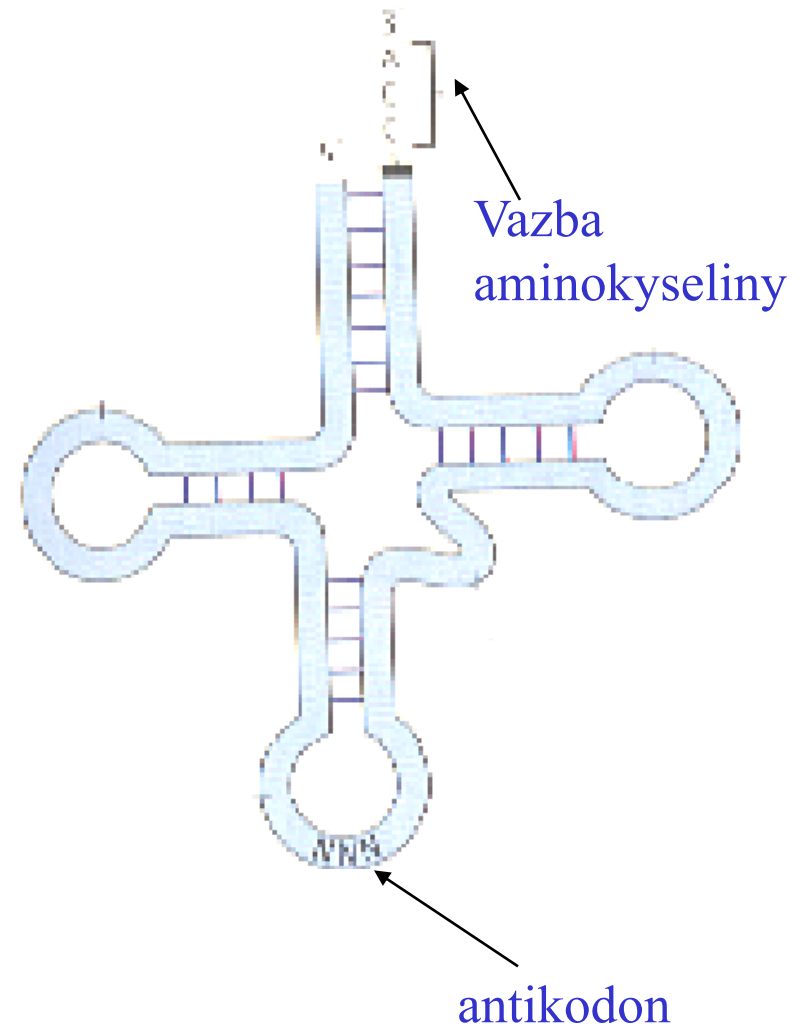
Struktura tRNA

Jetelový list

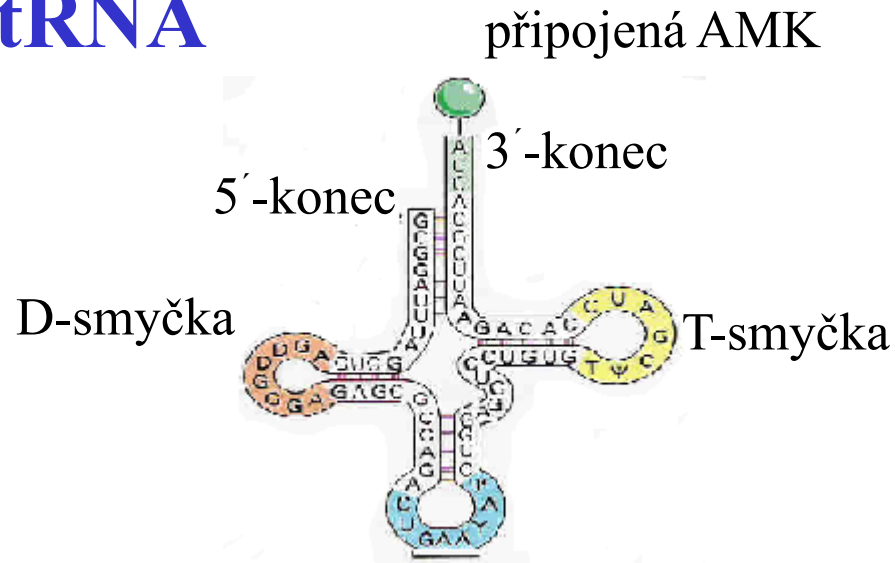
- raménka
- místo vazby aminokyseliny
- antikodon

ANTI-KODON

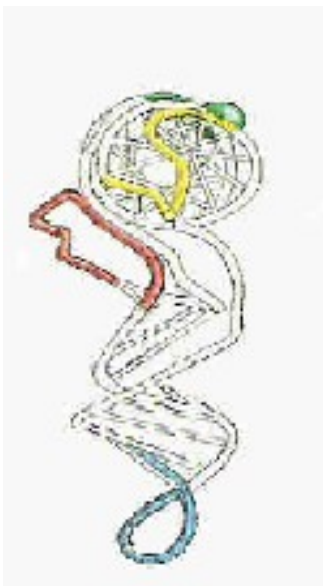
- váže se na kodon v mRNA (komplementárně)



Struktura tRNA



antikodon



Ribosomová RNA

rRNA

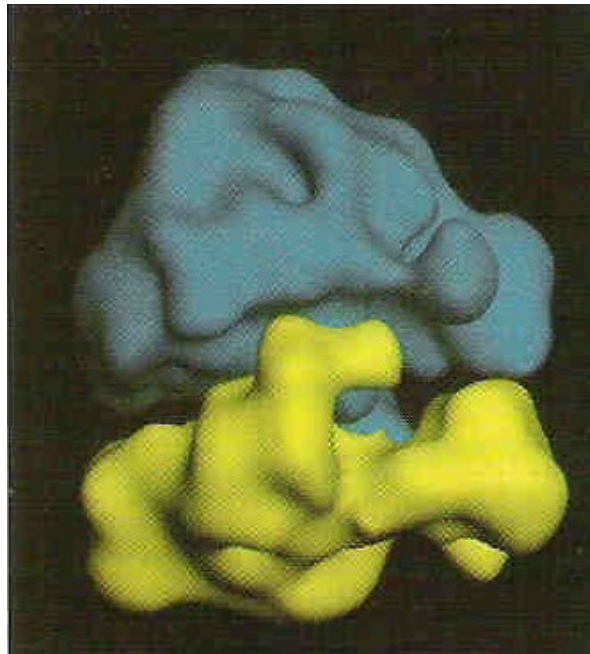
Význam:

- strukturní součást ribozomů

ribozomy- místo syntézy polypeptidových řetězců

Struktura ribosomu

- dvě podjednotky
- ribosomální proteiny
- ribosomální RNA



velká
podjednotka

malá
podjednotka

Charakteristika rRNA

- nejrozšířenější typ RNA v buňce
- několik typů - odlišují se velikostí a složením bází
 - charakterizují se podle S
(sedimentační konstanty)

Syntéza bílkovin - proteosyntéza

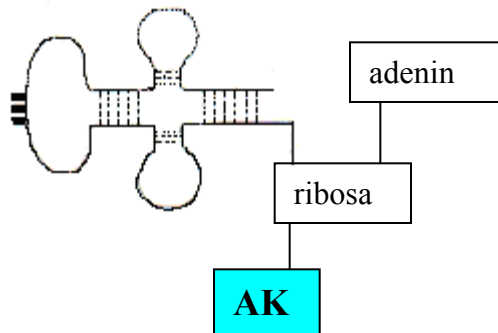
Konečný děj exprese genetické informace



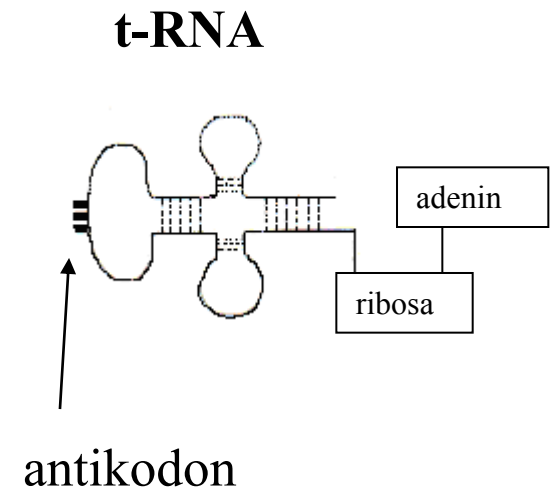
Tvorba aminoacyl-tRNA

Pro translaci je třeba tRNA s navázanými AK

- aktivace volné AK pomocí ATP
- přenos aktivované AK na tRNA
- vznik aminoacyl-tRNA



aminoacyl-tRNA




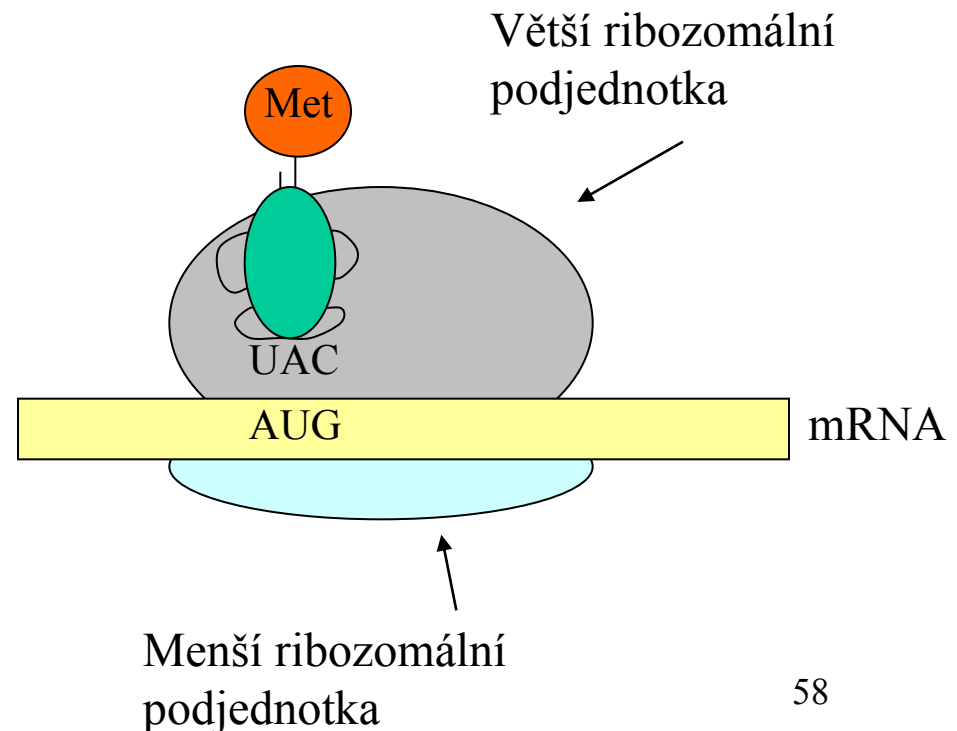
Fáze translace

- **iniciace:** tvorba iniciačního komplexu
- **elongace:** prodlužování polypeptidového řetězce
- **terminace:** ukončení syntézy

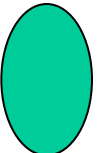
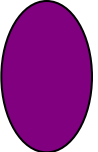
Translace - iniciace

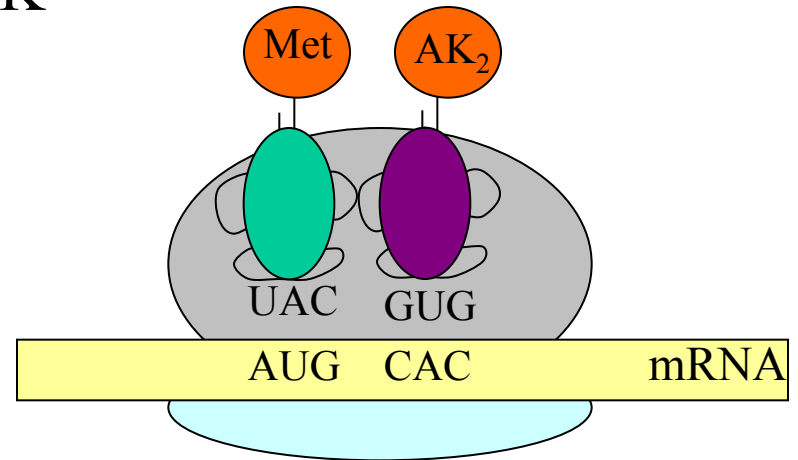
tvorba iniciačního komplexu

- první AK = Met
- menší ribozomální podjednotka,
GTP, mRNA,
větší ribozomální podjednotka
- P místo  : vazba první AK



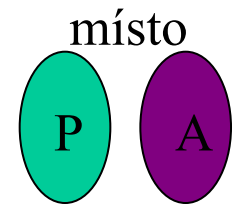
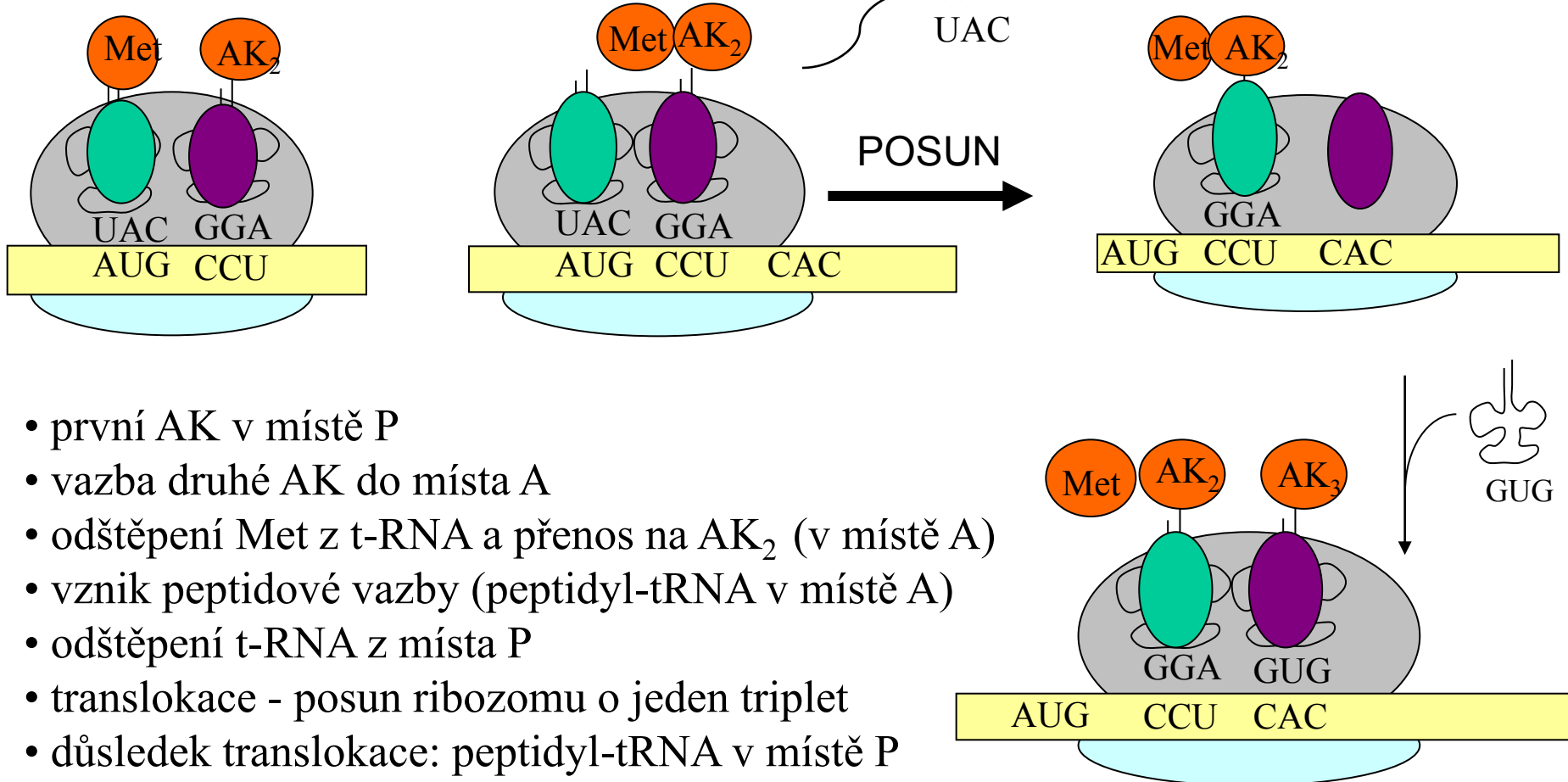
Translace - elongace

- druhá AK (či další AK)
- P místo  : vazba první AK
- A místo  : vazba druhé (další) AK



Translace - elongace

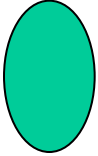
místo
P A

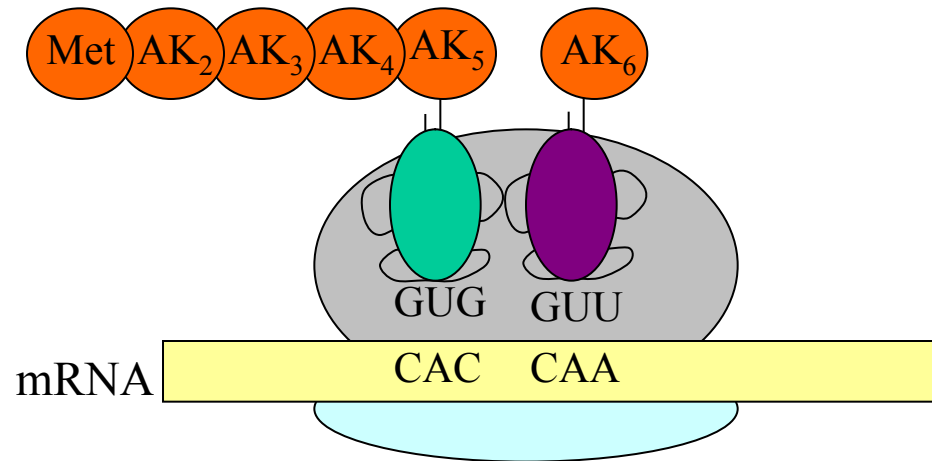
- první AK v místě P
- vazba druhé AK do místa A
- odštěpení Met z t-RNA a přenos na AK₂ (v místě A)
- vznik peptidové vazby (peptidyl-tRNA v místě A)
- odštěpení t-RNA z místa P
- translokace - posun ribozomu o jeden triplet
- důsledek translokace: peptidyl-tRNA v místě P
místo A volné
- vazba třetí AK do místa A
-a opakování.....

Translace - elongace

- v průběhu elongace se ribozom postupně posouvá po mRNA a peptid roste

- P místo  : vazba první AK (Met)
místo vazby vznikajícího peptidu

- A místo  : vazba další AK



Translace - terminace

- ukončení elongace pokud se na mRNA se objeví terminační kodon
- terminační kodon : specifická sekvence bází
(UAA, UGA, UAG)
- uvolnění polypeptidového řetězce z vazby na poslední t-RNA

Postranslační úpravy

- syntéza proteinů:

lokalizace - ribozomy vázané na endoplasmatickém retikulu
- ribozomy volné

- postranslační úpravy proteinů:

modifikace - zkracování, glykosylace, fosforylace

lokalizace - endoplasmatické retikulum