

# DNA

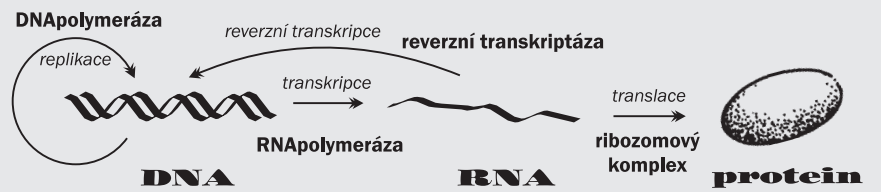
DeoxyriboNucleic Acid; kyselina deoxyribonukleová

## báze - základní stavební kameny DNA

	purinové báze	pyrimidinové báze
páry A-T nebo T-A	adenin <b>A</b>	tymin <b>T</b>
páry C-G nebo G-C	guanin <b>G</b>	cytozin <b>C</b>

## centrální dogma molekulární biologie

říká, že informace plyne v živých organizmech vždy jen ve směru od nukleových kyselin k proteinům a nikdy opačným směrem; šipky v následujícím schématu označují tok informace a jsou doplněny o názvy enzymů, které příslušný proces „zajišťují“

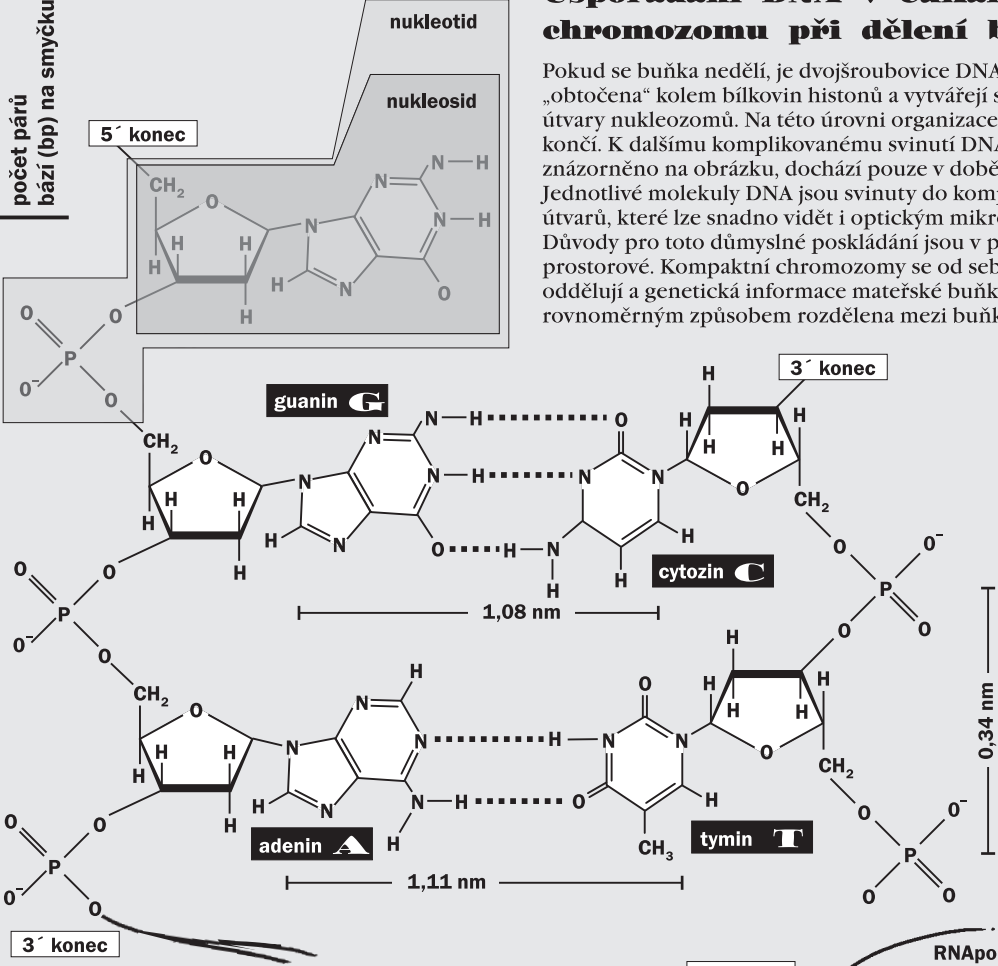


## historie výzkumu DNA

- 1869 Fridrich Miescher objevuje DNA ve spermích pstruha z Rýna
- 1943 Oswald Avery, Colin MacLeod a Maclyn McCarty prokázali, že k přenosu dědičných vlastností u bakterií je nezbytná DNA
- 1953 James D. Watson a Francis Crick odhalují dvoušroubovicovou strukturu DNA
- 1957 Francis Crick a George Gamov formulují centrální dogma molekulární biologie (viz výše)
- 1958 Matthew Meselson a Franklin Stahl dokázali, že se při replikaci DNA oddělují komplementární vlákna dvoušroubovice
- 1958 Izolována DNAPolymeráza I
- 1961 Francois Jacob a Jacques Monod navrhuji operonový model regulace bakteriálních genů
- 1962 J. D. Watson, F. Crick a M. Wilkins obdrželi Nobelovu cenu za objevení struktury DNA
- 1962 Sydney Brenner a F. Crick ukazují, že aminokyseliny jsou kódovány skupinami tří nukleotidů
- 1966 Byl kompletně vyřešen genetický kód
- 1970 Izolován první restrikční enzym, štěpící molekulu DNA ve specifických místech
- 1970 Howard Temin a David Baltimore objevují enzym reverzní transkriptázu
- 1973 Herbert Boyer a Stanley Cohen sestavují první *in vitro* rekombinované plazmidy a vnášejí je do bakteriálních buněk, čímž prakticky potvrzují možnost cíleného ovlivnění dědičnosti
- 1973 Byly vysloveny obavy, že by metodami rekombinantní DNA mohly vznikat nové potenciálně nebezpečné organizmy
- 1977 Vzniká první společnost pro genové inženýrství - Genentech
- 1978 Werner Arber, Daniel Nathans a Hamilton O. Smith získali Nobelovu cenu za objev a využití restrikčních enzymů
- 1978 Rekombinantní DNA poprvé použita k výrobě lidského hormonu - somatostatinu
- 1980 Nobelova cena za chemii udělena Paulu Bergovi, Walteru Gilbertovi a Fredericku Sangerovi za vytvoření prvního rekombinantních molekul DNA a za vývoj účinných metod sekvencování DNA
- 1982 Na trhu se objevil lidský inzulin vyráběný metodami rekombinantní DNA
- 1983 Publikována úplná sekvence DNA bakteriofága  $\lambda$ , o délce 48 502 párů bází
- 1985 Karry Mullis vynalézá princip polymerázové řetězové reakce (PCR), za který pak v r. 1993 dostane Nobelovu cenu
- 1988 Založena organizace pro mapování a sekvencování lidského genomu (HUGO - Human Genome Organization)
- 1992 J. Craig Venter zakládá The Institute for Genome Research (TIGR)
- 1995 R. D. Fleischmann a spol. z TIGR zveřejňují úplnou sekvenci prvního prokaryotního genomu - bakterie *Haemophilus influenzae* (1,83 Mb)
- 1997 Zveřejněna úplná sekvence genomu kvasinky *Saccharomyces cerevisiae*: první sekvencovaný eukaryotní genom (13 Mb) a současně první úspěšně ukončený mezinárodní genomový projekt (EU, USA, Kanada, Japonsko)
- 1997 Publikována úplná sekvence genomu *Escherichia coli* (F. R. Blattner a kol.)

## Uspořádání DNA v eukaryotním chromozomu při dělení buňky

Pokud se buňka nedělí, je dvošroubovice DNA pouze „obtočena“ kolem bílkovin histonů a vytvářejí se kulovité útvary nukleosomů. Na této úrovni organizace struktury končí. K dalšímu komplikovanému svinutí DNA, jak je znázorněno na obrázku, dochází pouze v době dělení jádra. Jednotlivé molekuly DNA jsou svinuty do kompaktních útvarů, které lze snadno vidět i optickým mikroskopem. Důvody pro toto důmyslné poskládání jsou v podstatě prostorové. Kompaktní chromozomy se od sebe snáze oddělují a genetická informace mateřské buňky může být rovnoměrným způsobem rozdělena mezi buňky dceřiné.



1 10 bp

dvojlátková DNA 2 nm

6-7 80 bp

nukleosom 10 nm

Komplex RNAPolymerázy zajišťuje transkripci - přepis DNA do RNA. Proteinové komplexy TFIIA - TFIIF nasedají na promotor a umožní přisednutí RNAPolymerázy a začátek transkripce. Aby mohla být transkripce uskutečněna, musí být DNA „rozpletena“ a dočasně uvolněna od histonů

40 1200 bp

solenoid (30 nm), jednu otočku spirály tvoří 6 nukleosomů

základní segment je vytvořen z 18 smyček

matrice 840 nm

680 60 000 bp

## uspořádání eukaryotního genu (schéma)

K přípravě tabulky byla použita literatura:  
Markoš A., 1997: Povstávání živého tvaru  
The New Encyclopaedia Britannica  
Watson J. D., Tooze J., Kurtz D. T., 1988: Rekombinantní DNA  
Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K., Watson J. D., 1994: Molecular Biology of the Cell

začátek genu

počátek přepisu (kodon pro metionin - AUG)

Oblast kódující bílkovinu je celá přeložena do sekvence bází v mRNA. Teprve odtud jsou vystřiženy introny do „řeči“ proteinů jsou přeloženy pouze exonové sekvence bází.

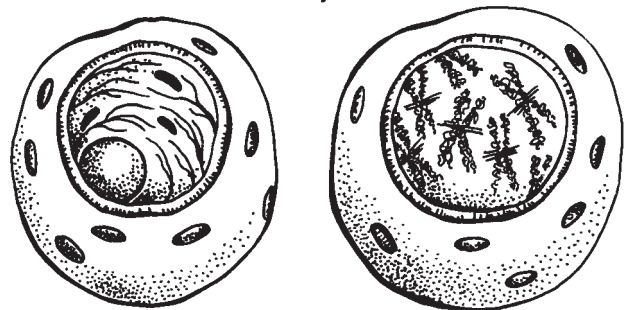
oblast kódující bílkovinu

konec přepisu (STOP kodon)

12 000 1 100 000 bp

smyčka, jedna smyčka tvoří 50 otoček spirály a je dlouhá 250 nm

V době, kdy se buněčné jádro nedělí, je DNA v „rozvolněném“ stavu (vlevo). Při dělení jádra se poskládá do kompaktních útvarů - chromozomů (vpravo), jejichž detailní uspořádání ukazuje velký obrázek v levé části této dvoustrany.



kinetochor

chromozom