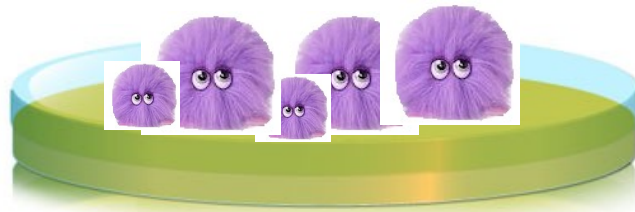


# **Základní pojmy molekulární biologie**

## **Biomakromolekuly**

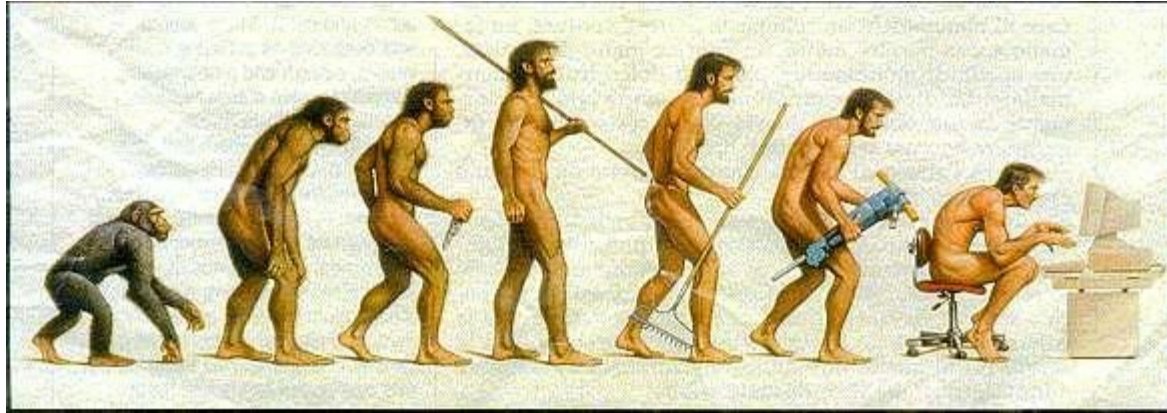
# Živý organismus

- **Prostorově ohraničená soustava.**



- **Z termodynamického hlediska jsou organismy otevřené soustavy (vyměňují si látky a energii s okolím).**
- **Jsou schopny přijímat podněty z okolí a reagovat na ně.**
- **Probíhá u nich přeměna látek a energií – metabolismus.**

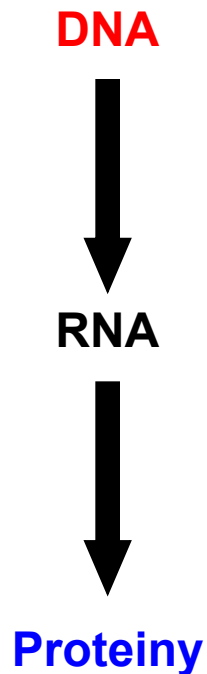
# Co zajímá bioinformatika?



Evolve bioinformatika

- Všechny živé organismy mají schopnost se reprodukovat. Předávají potomkům dědičnou *informaci*, která definuje *druh* organismu.

# Genetická informace

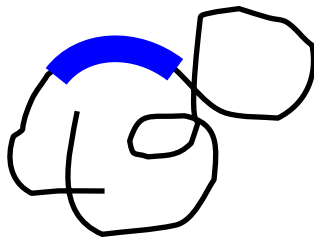


Kompletní **návod**, jak má organismus vypadat, z čeho a jak se má postavit, jak se udržet naživu a ještě se rozmnožit a postat návod dál...

Prostředek pro rozluštění zakódovaného návodu a následnou tvorbu produktů.

**Produkty** vytvořené podle návodu, které to v organismu všechno zařizují. Stavební materiál. Katalýza chemických reakcí. Transport látek. Přenos informace. Pohyb. Ochrana.

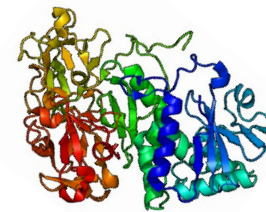
# Co zajímá bioinformatika?



Vyhledávání  
sekvencí zájmu

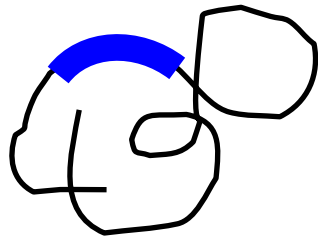


Analýza sekvencí



Určení struktury a funkce

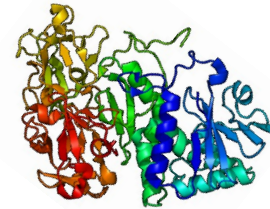
# Co zajímá bioinformatika?



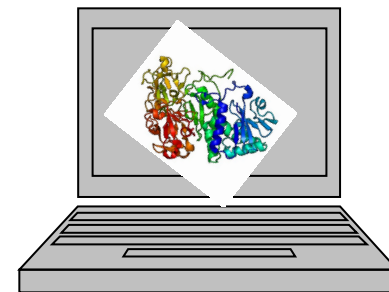
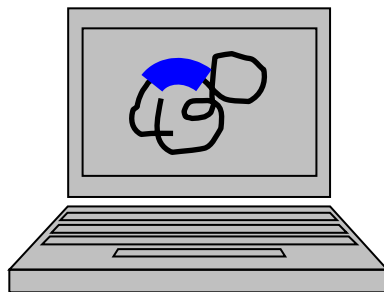
Vyhledávání  
sekvencí zájmu



Analýza sekvencí

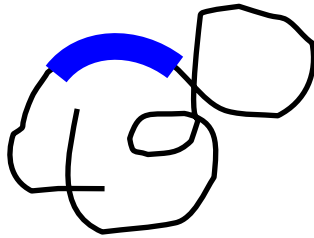
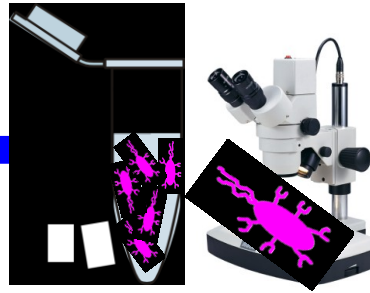
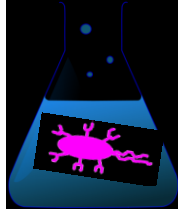


Určení struktury a funkce



Bioinformatika

# Experiment



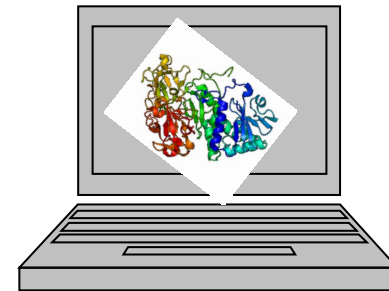
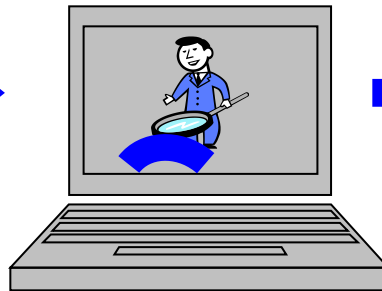
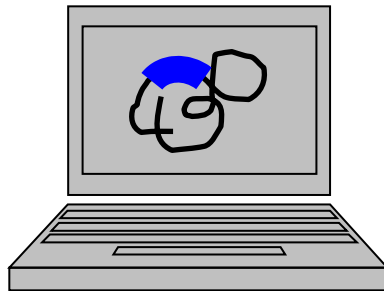
Vyhledávání  
sekvencí zájmu



Analýza sekvencí

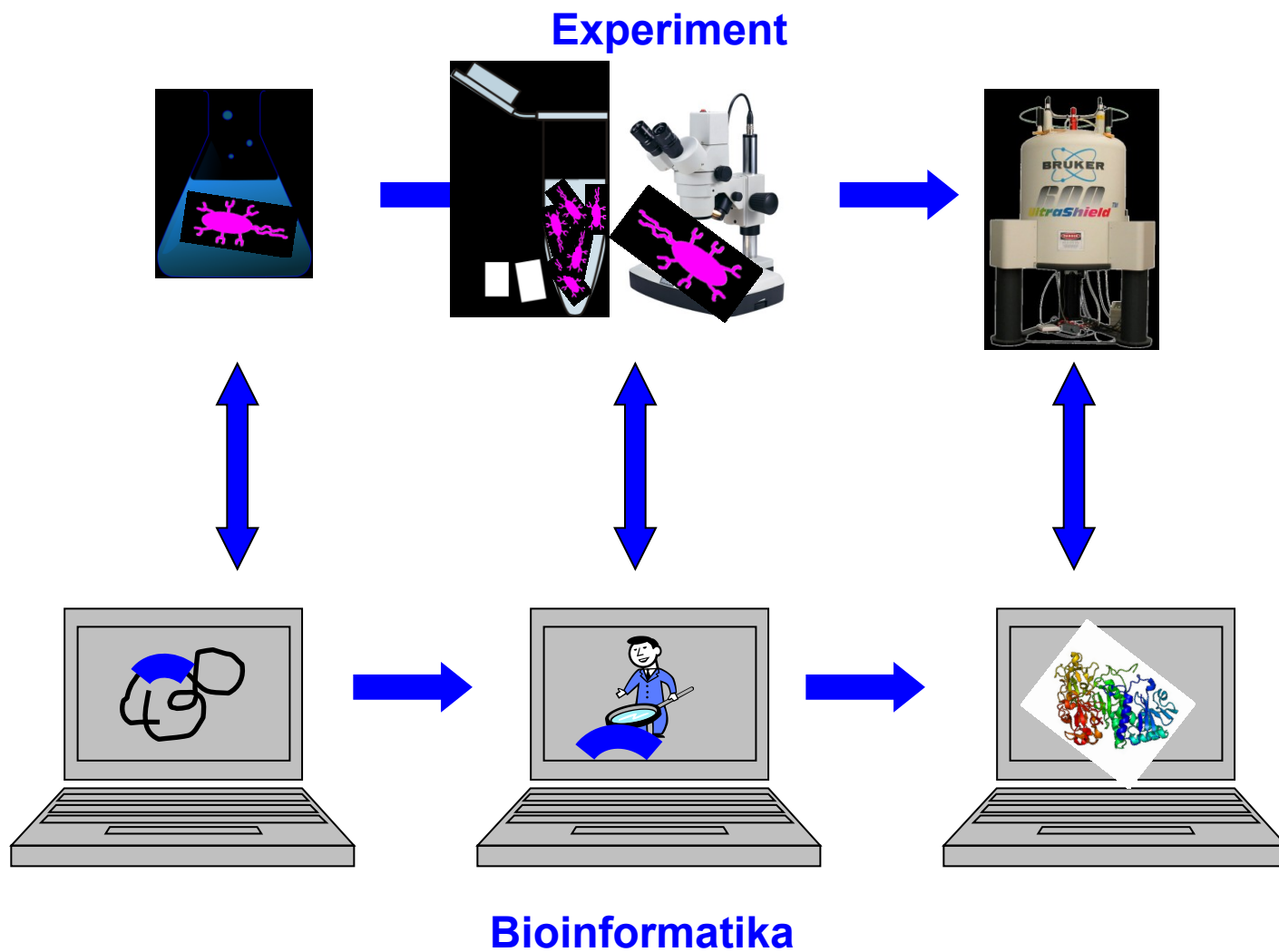


Určení struktury a funkce



Bioinformatika

# Za vším hledej *biologický* problém!





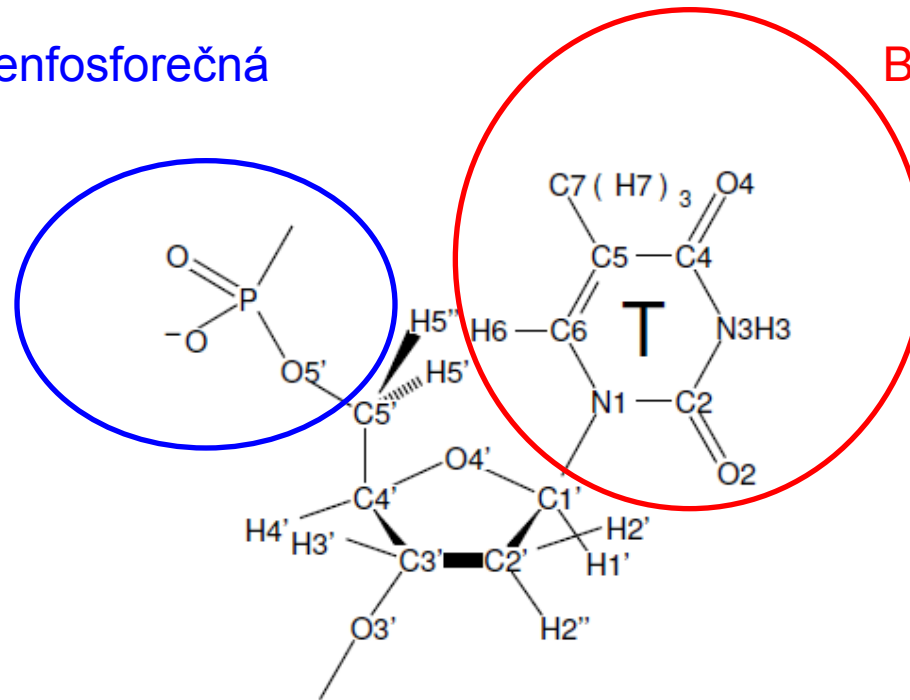
# Nukleové kyseliny

- Živé organismy se vyvíjejí 3,5 miliardy let, přesto všechny přechovávají genetickou informaci stejně – jako **nukleovou kyselinu**.
- Dlouhý, nerozvětvený polymer tvořený 4 typy monomerů. Informace je uložena v **pořadí (sekvenci)** monomerů.
- **DNA** – deoxyribonukleová kyselina – vlastní nosič genetické informace.
- **RNA** – ribonukleová kyselina.

# Nukleotid

Kyselina trihydrogenfosforečná

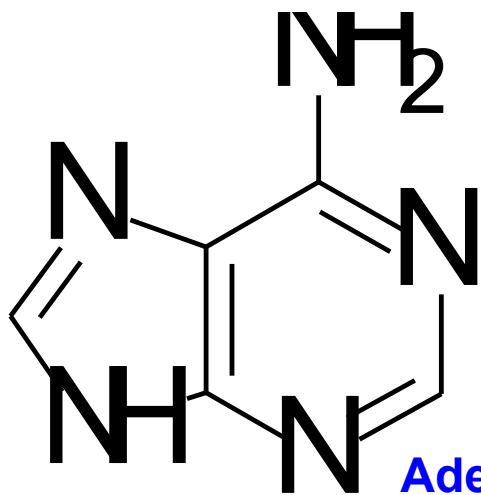
Báze



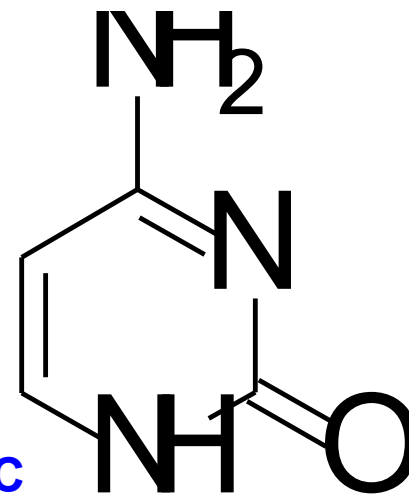
**2-deoxy-β-D-ribose**

**Deoxyribonukleotid**

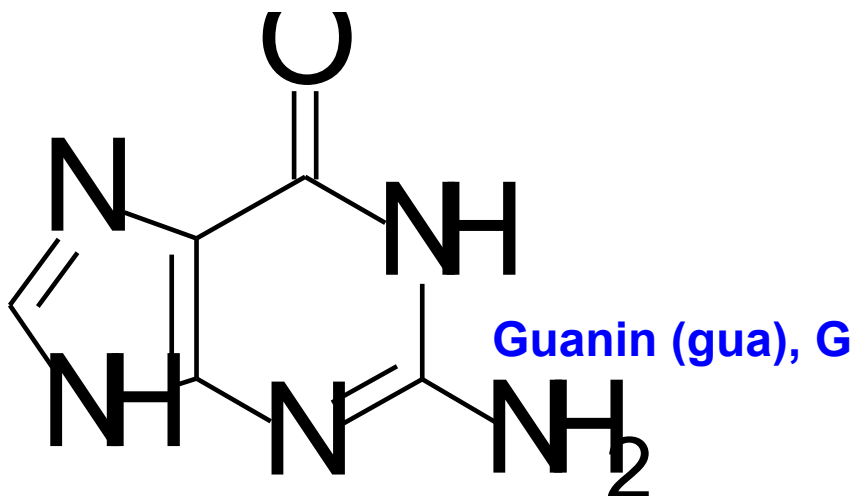
# Báze



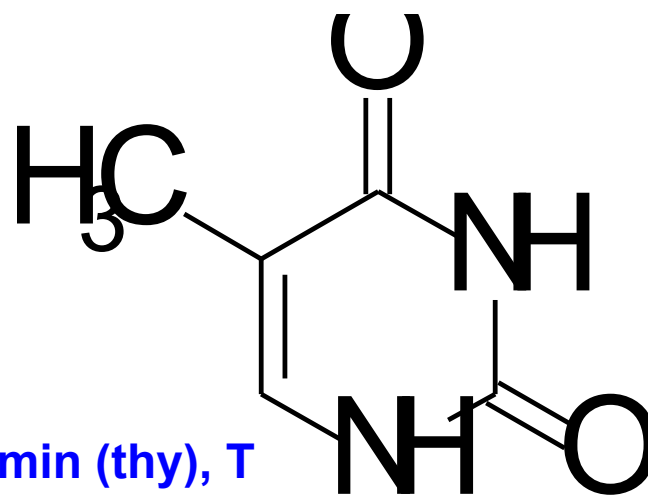
Adenin (ade), A



Cytosin (cyt), C



Guanin (gua), G



Thymin (thy), T

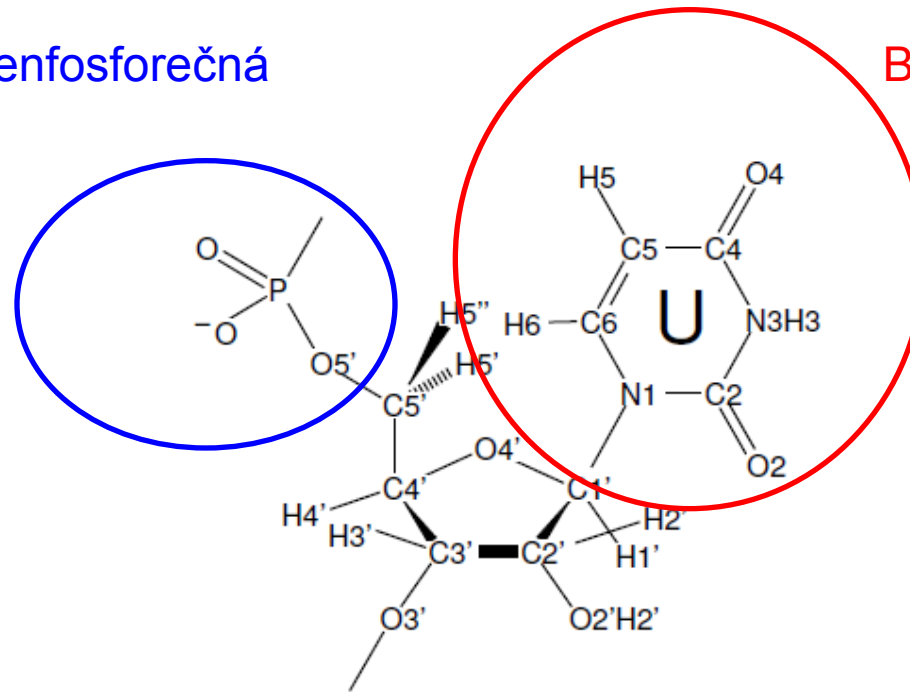
Purinové báze

Pyrimidinové báze

# Nukleotid

Kyselina trihydrogenfosforečná

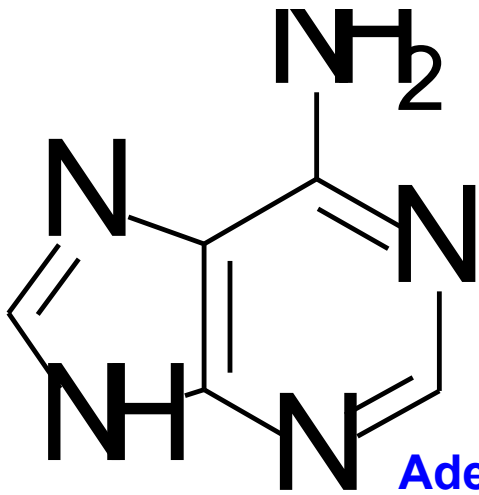
Báze



$\beta$ -D-ribosa

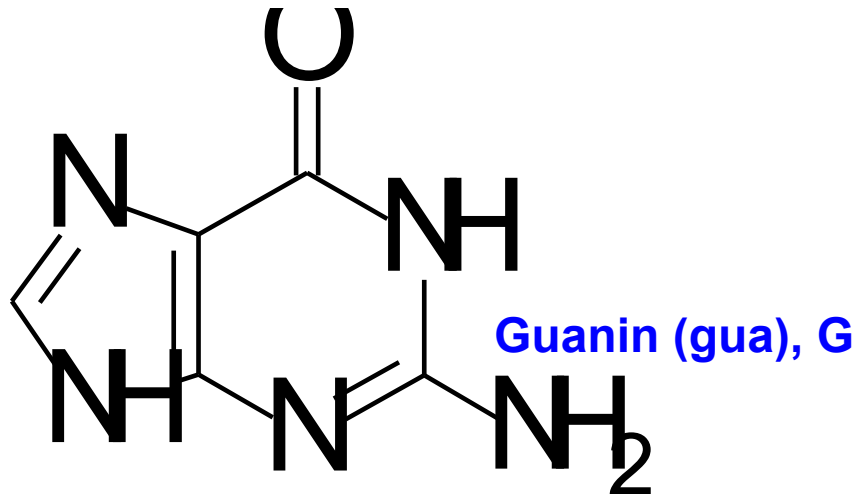
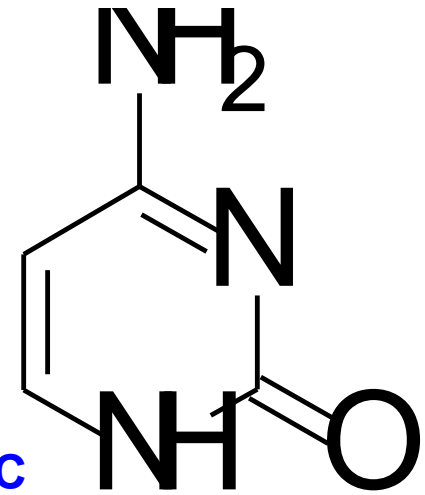
Ribonukleotid

# Báze RNA

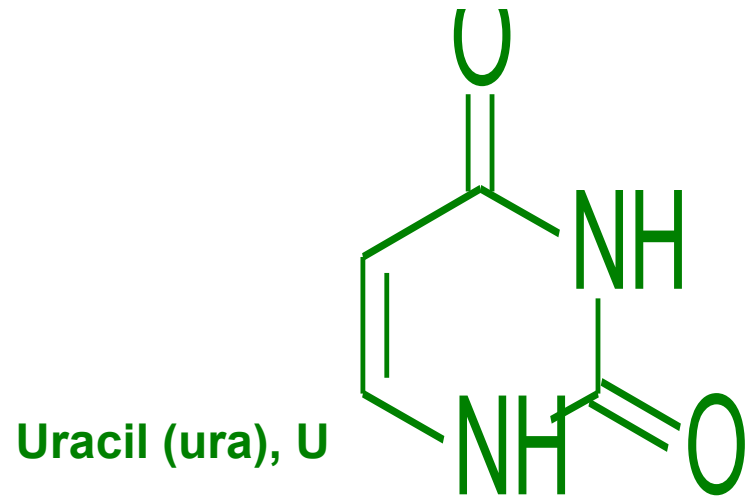


Adenin (ade), A

Cytosin (cyt), C



Guanin (gua), G

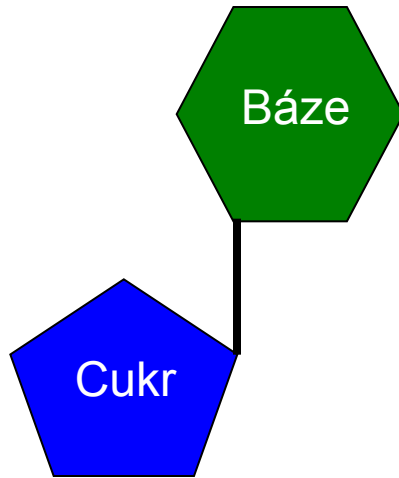


Uracil (ura), U

Purinové báze

Pyrimidinové báze

# Nukleosid x Nukleotid



**Cukr + báze = nukleosid**

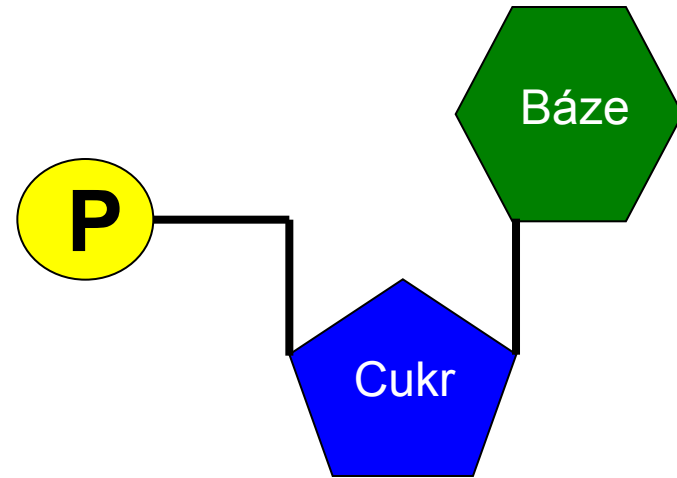
dA deoxyadenosin

dG deoxyguanosin

dC deoxycytidin

dT deoxythymidin

U uridin



**Cukr + báze + fosfát = nukleotid**

dAMP deoxyadenosinmonofosfát

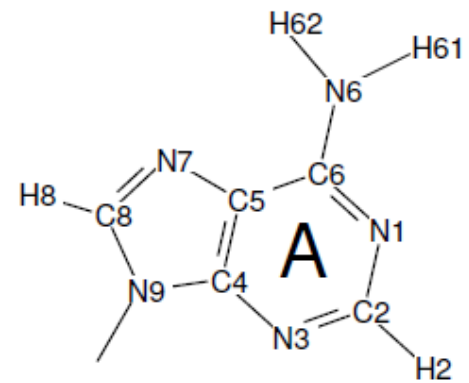
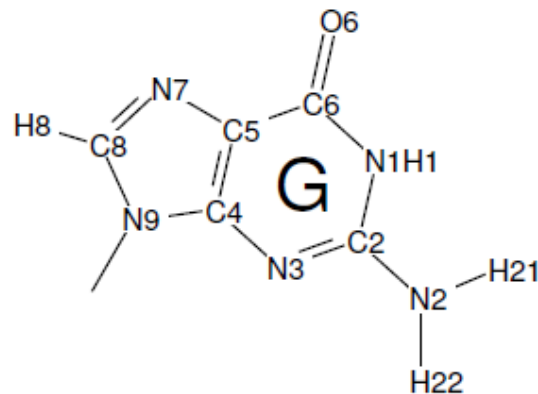
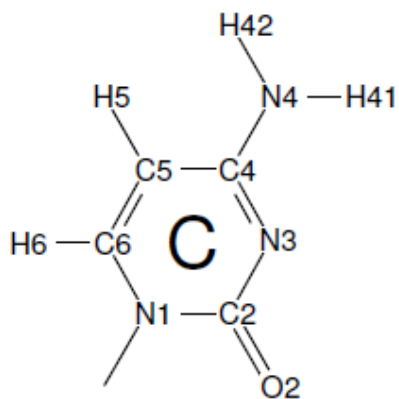
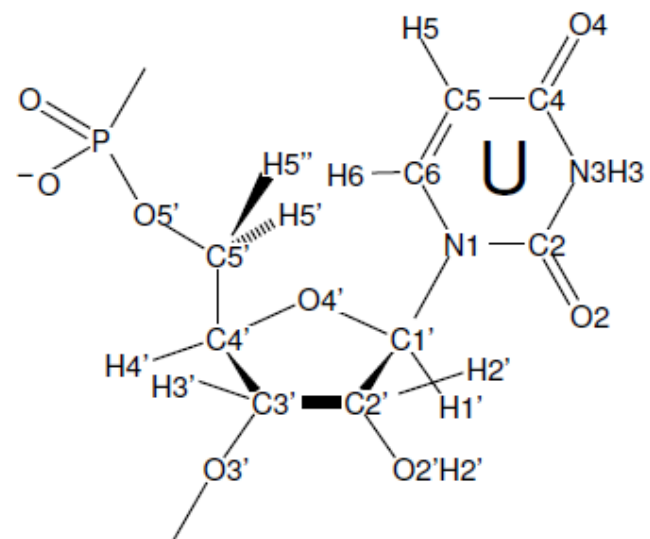
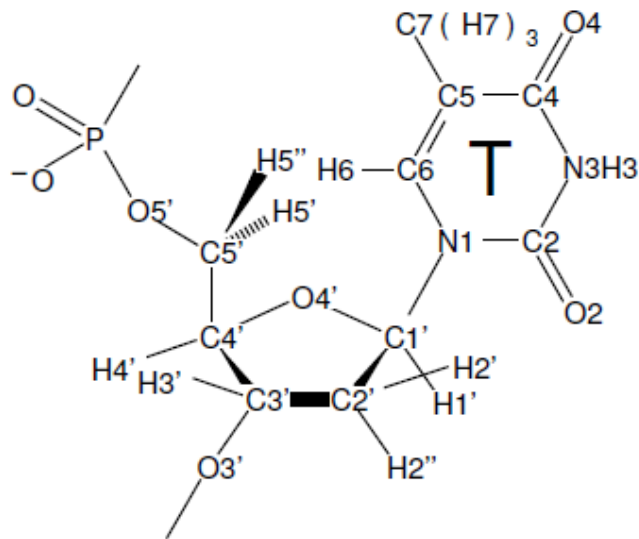
dGMP deoxyguanosinmonofosfát

dCMP deoxycytidinmonofosfát

dTMP deoxythymidinmonofosfát

UMP uridinmonofosfát

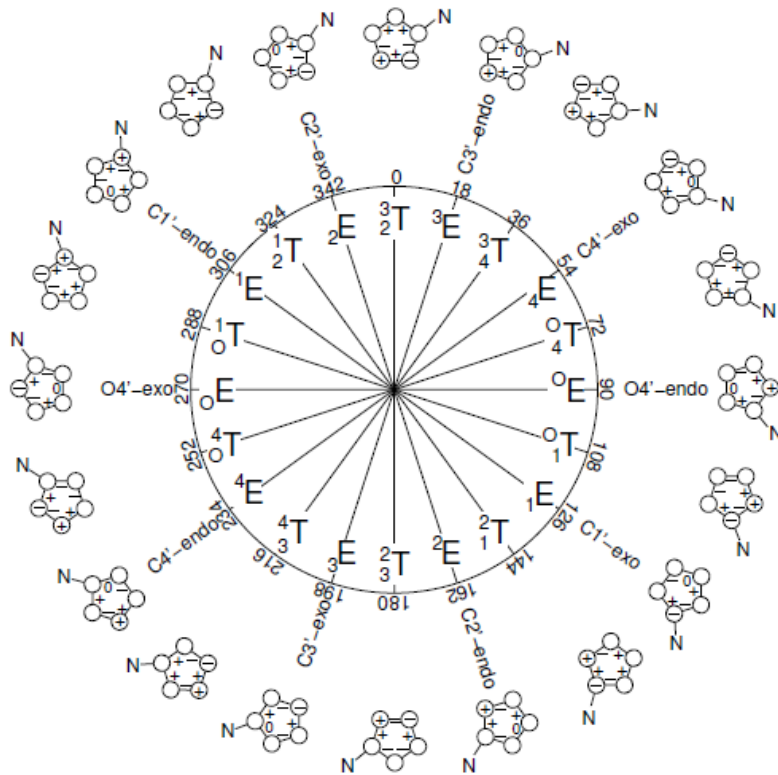
# Číslování nukleotidů



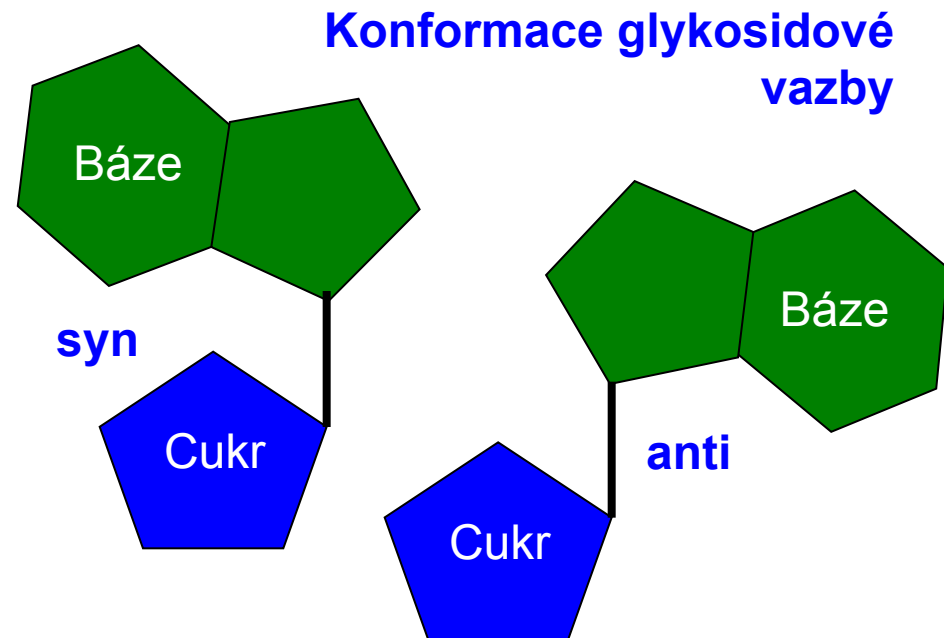
Lukáš Žídek

Skripta předmětu C9530 Strukturní biochemie

# Konformace nukleotidů

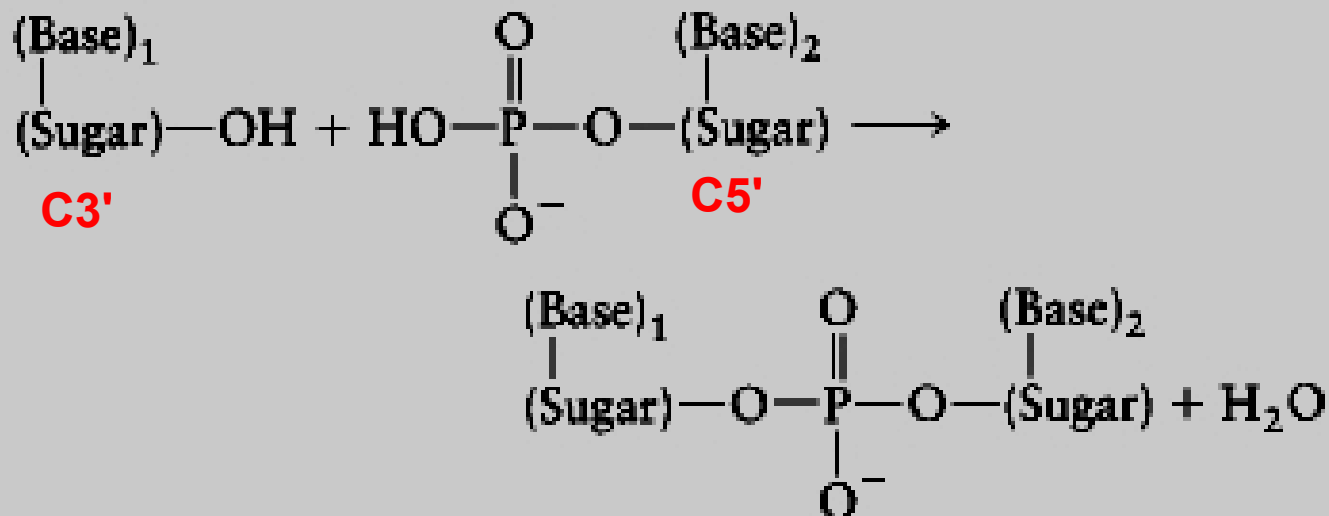


**Pseudorotace  
ribofuranosového kruhu**



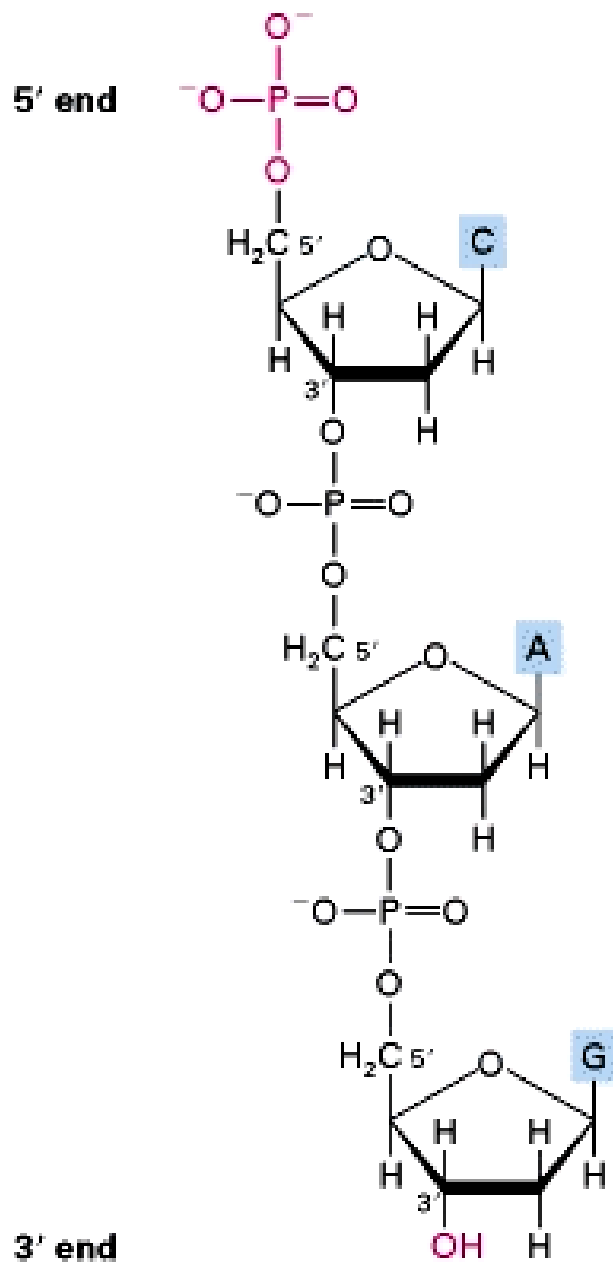


# Polynukleotidový řetězec



3 , 5 - fosfodiesterová vazba

# Polynukleotidový řetězec

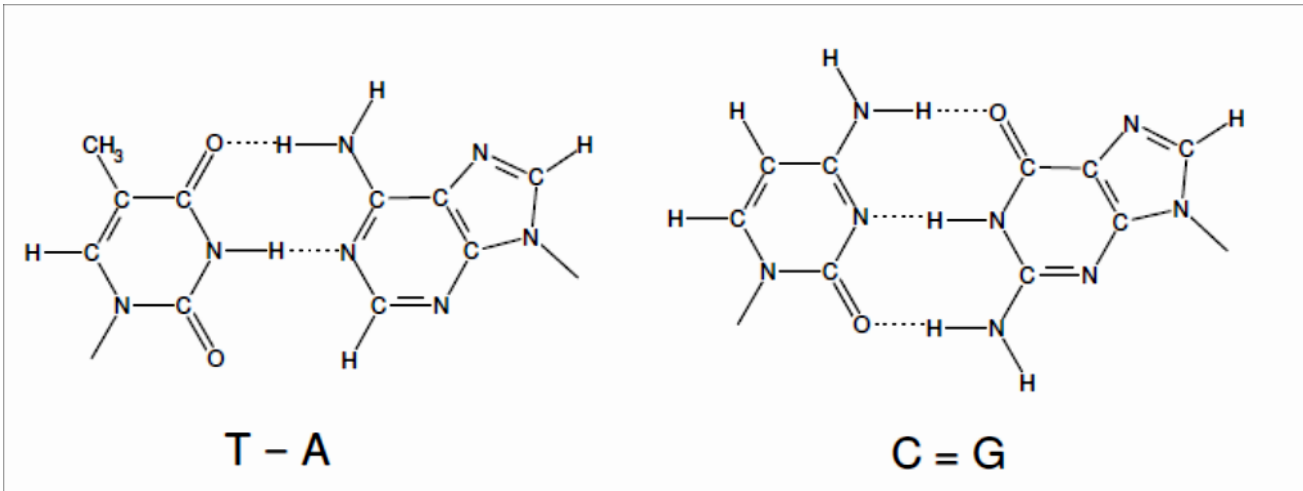


5 -P-C-A-G-3 -OH

5 ATGCGTTGACGTTGCACGTGCAA  
GTCGCAGTCGATGCGATGCTGAC  
GTACGTGCGTACGATGCGTCGTA  
CGTGCTGACGTCGTACGT 3

5 → 3

# Párování bází



## Watsonovo-Crickovo párování bází

### Základní

dsDNA, během transkripce při tvorbě RNA, dsRNA.

# Párování bází

5	ATGCGCAGGAATGCATAG	3	A-T
3	TACGCGTCCTTACGTATC	5	G-C

Dvouřetězcová DNA, duplex, dsDNA

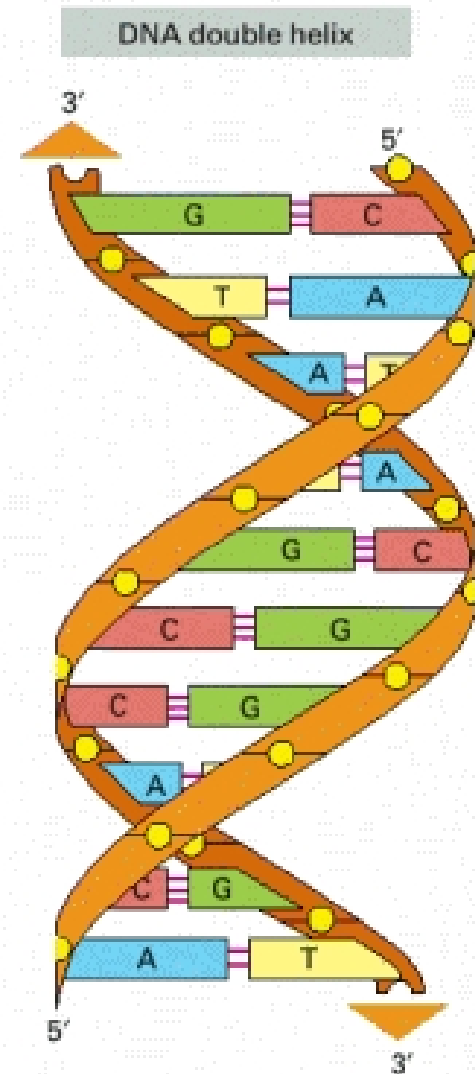
Řetězce jsou antiparalelní a *komplementární*

5	ATGCGCAGGAATGCATAG	3
5	CTATGCATTCCTGCGCAT	3

Komplementární NEZNAMENÁ totožný nebo „obrácený“!

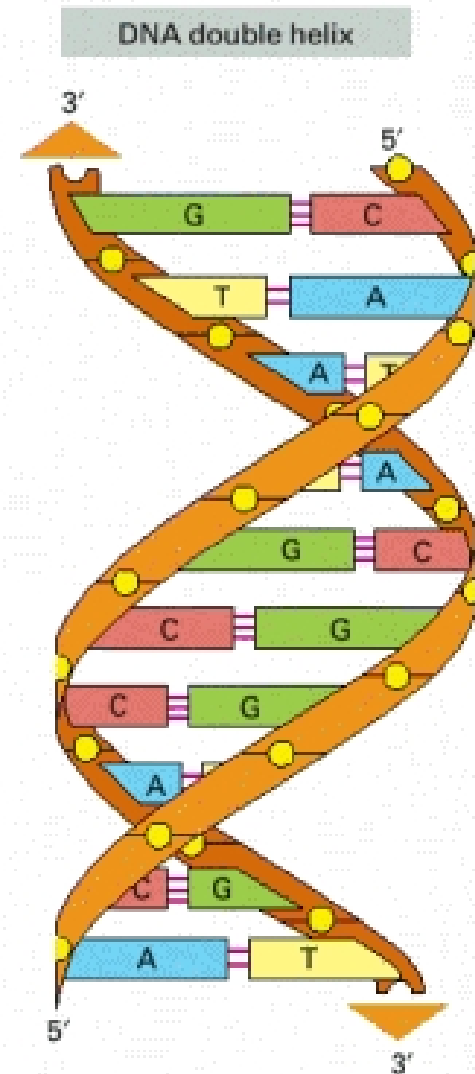
# Dvoušroubovice

- Nejčastější podoba sekundární struktury DNA.
- dsDNA (2 polynukleotidové řetězce).
- Řetězce jsou komplementární a antiparalelní.



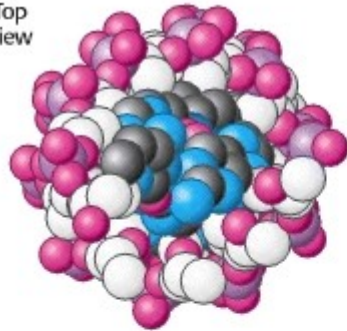
# Dvoušroubovice

- Řetězce ovíjejí společnou osu šroubovice.
- Páry bází se vytvářejí uvnitř dvoušroubovice.
- Vnější část tvoří cukr(pentosa)fosfátová kostra – páteř DNA.

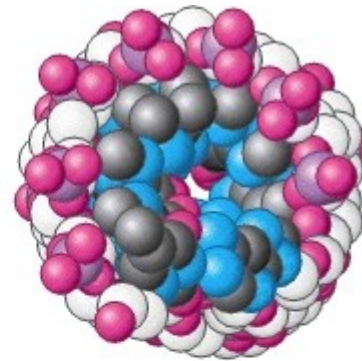


# Dvoušroubovice

Top view

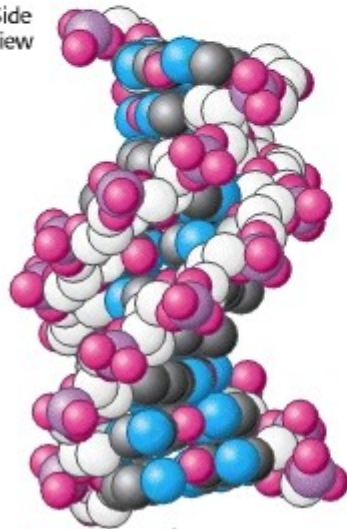


**B-konformace**

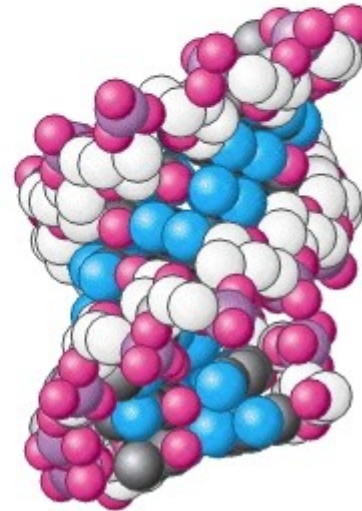


**A-konformace**

Side view



**B form**



**A form**

# Genetická informace

**DNA**



**RNA**



**Proteiny**

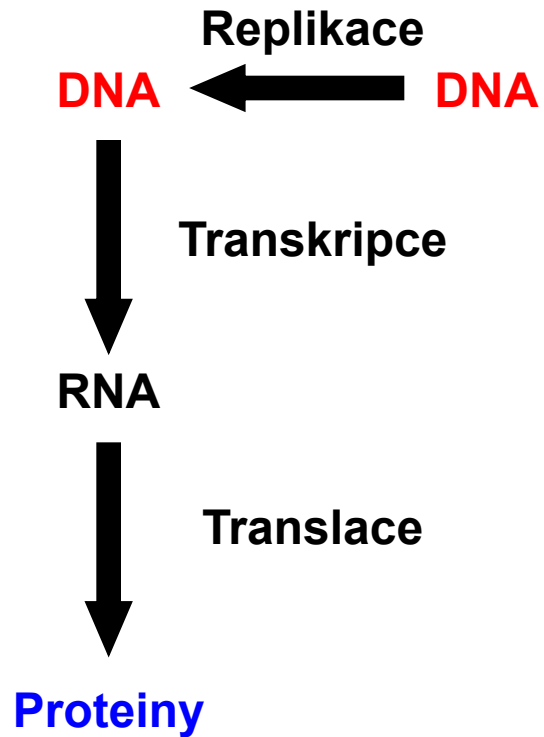
Kompletní **návod**, jak má organismus vypadat, z čeho a jak se má postavit, jak se udržet naživu a ještě se rozmnožit a postat návod dál...

Prostředek pro rozluštění zakódovaného návodu a následnou tvorbu produktů.

**Produkty** vytvořené podle návodu, které to v organismu všechno zařizují. Stavební materiál. Katalýza chemických reakcí. Transport látek. Přenos informace. Pohyb. Ochrana.



# Genetická informace



# Genetická informace

Replikace  
DNA ← DNA

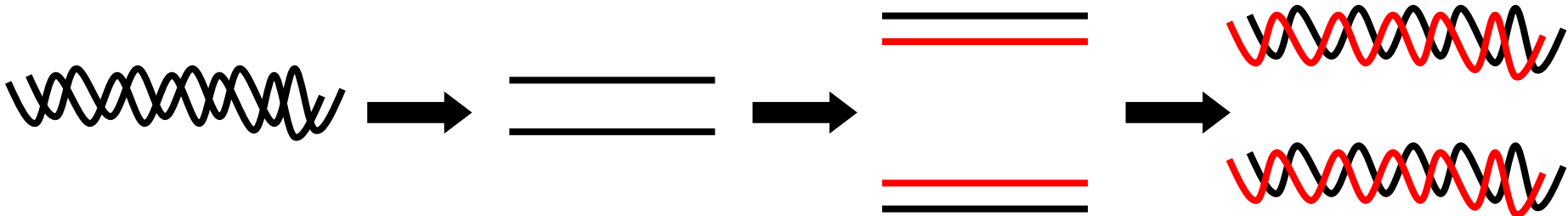
## Replikace

Tvorba kopií molekul nukleových kyselin. Přenos genetické informace z DNA do DNA.

Semikonzervativní (1 původní + 1 nový řetězec).

Matricová (templátová) syntéza.

DNA-polymerasa.



# Genetická informace

DNA



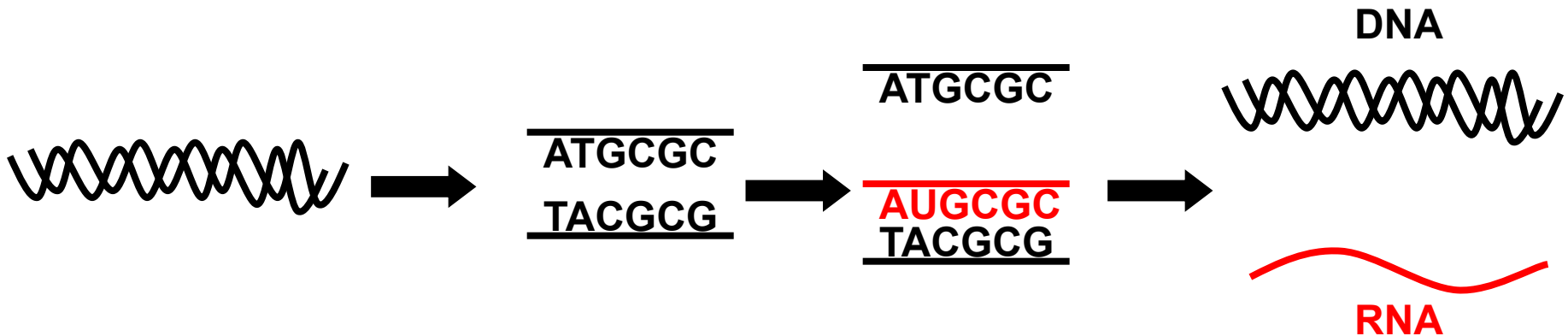
RNA

## Transkripce

Přepis genetické informace z DNA do RNA.

RNA-transkript, komplementární k matricové DNA-sekvenci.

RNA-polymerasa



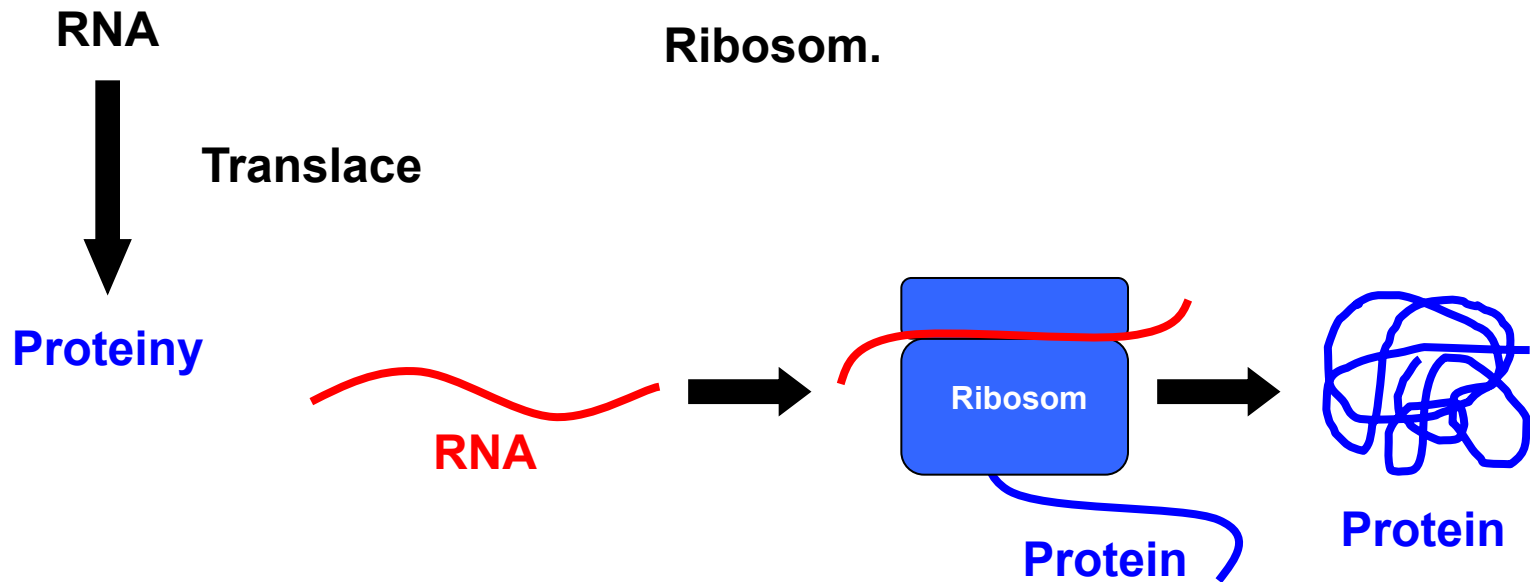
# Genetická informace

## Translace

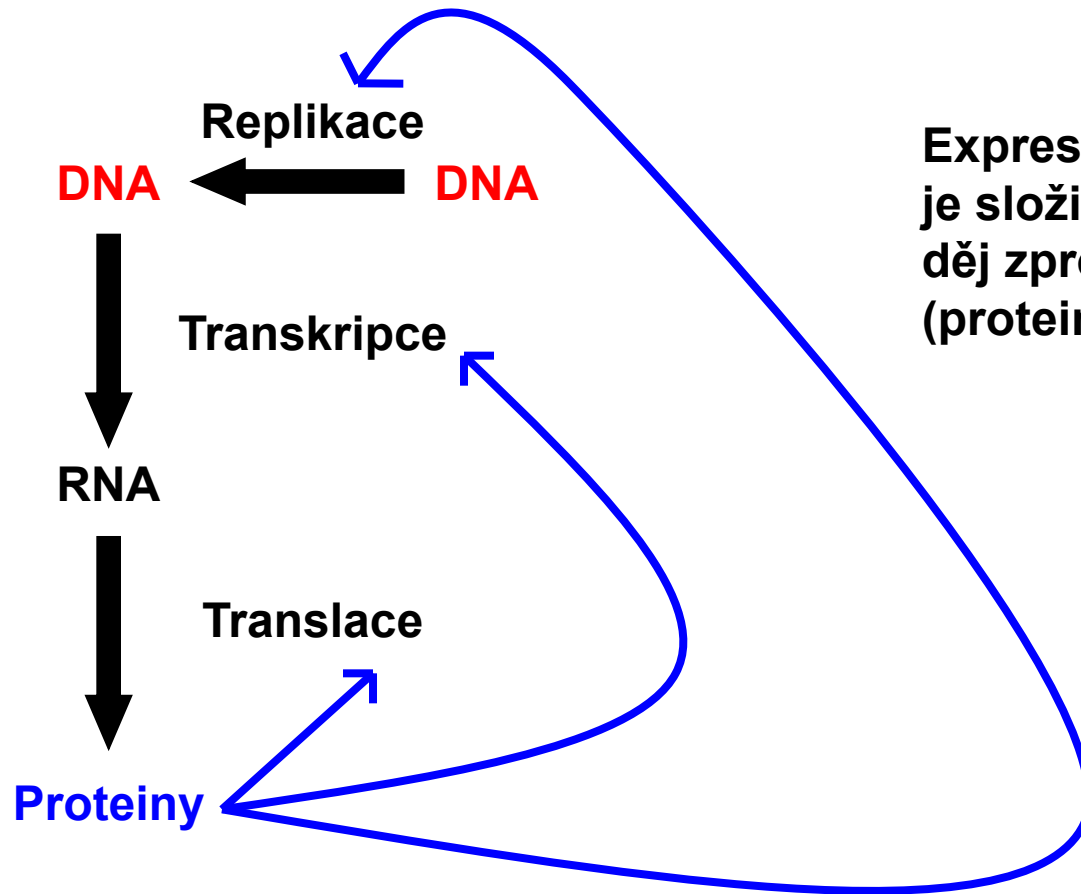
Překlad genetické informace z RNA do proteinů.

Překlad podle genetického kódu.

Ribosom.

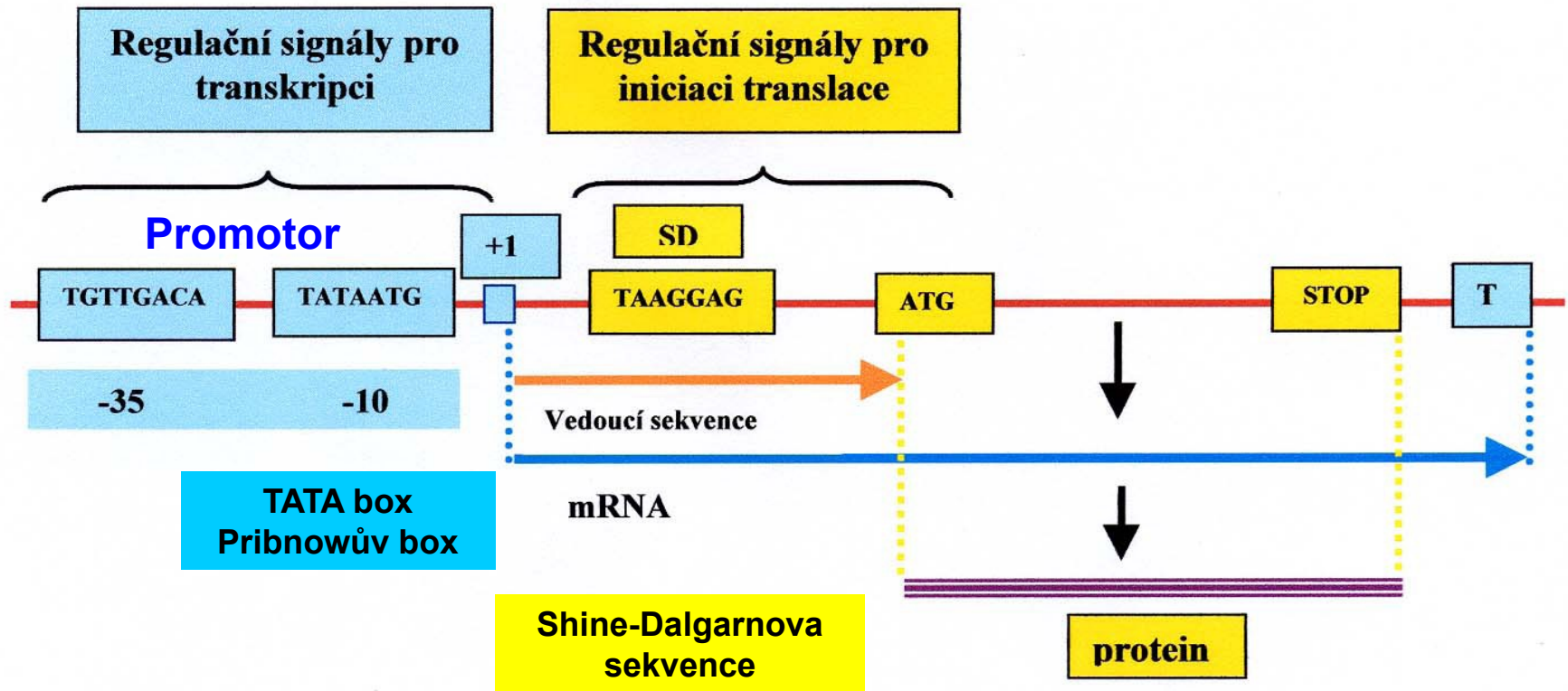


# Genetická informace



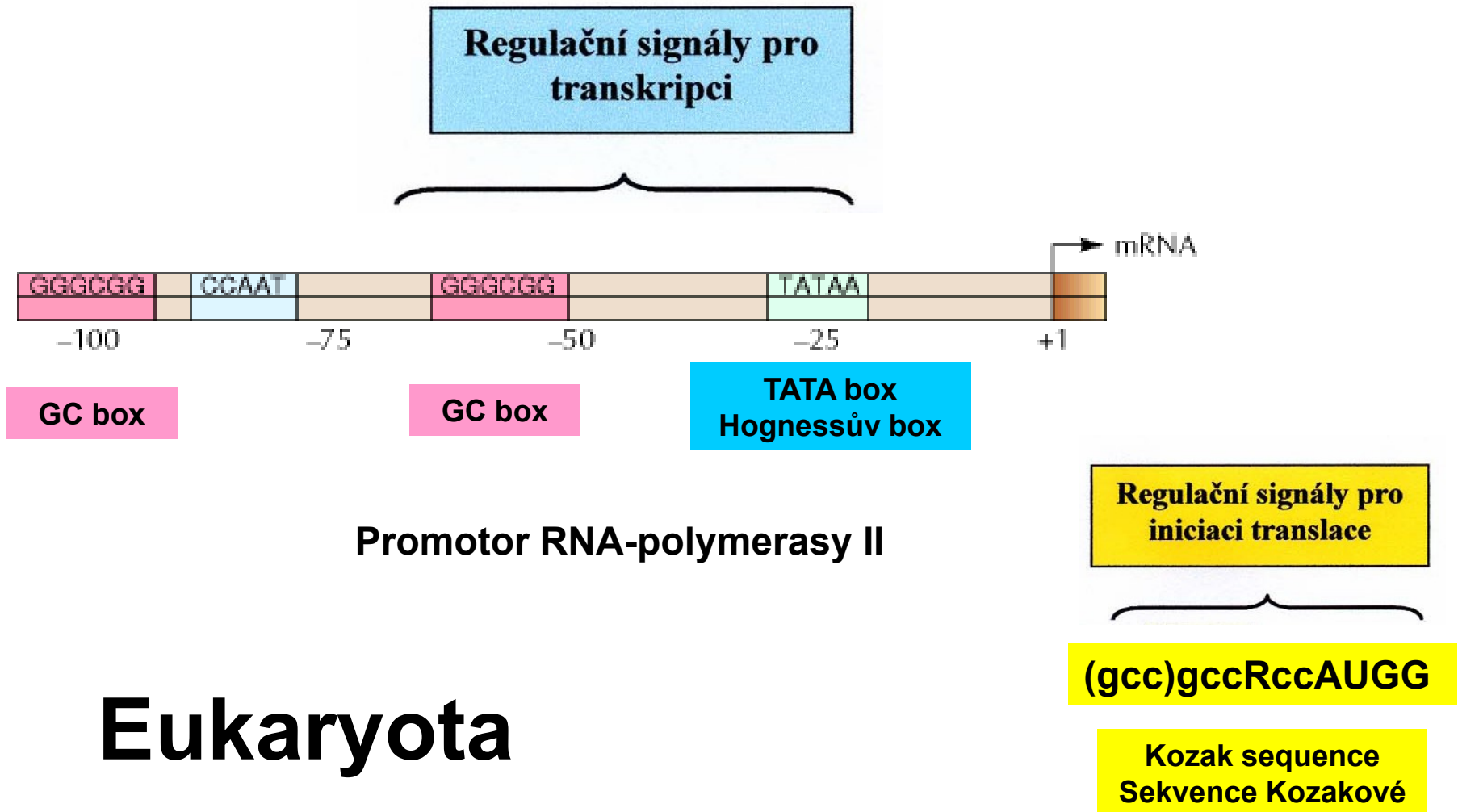
Expresse genetické informace je složitý, vysoce regulovaný děj zprostředkovaný enzymy (proteiny).

# Translační a transkripční signální sekvence

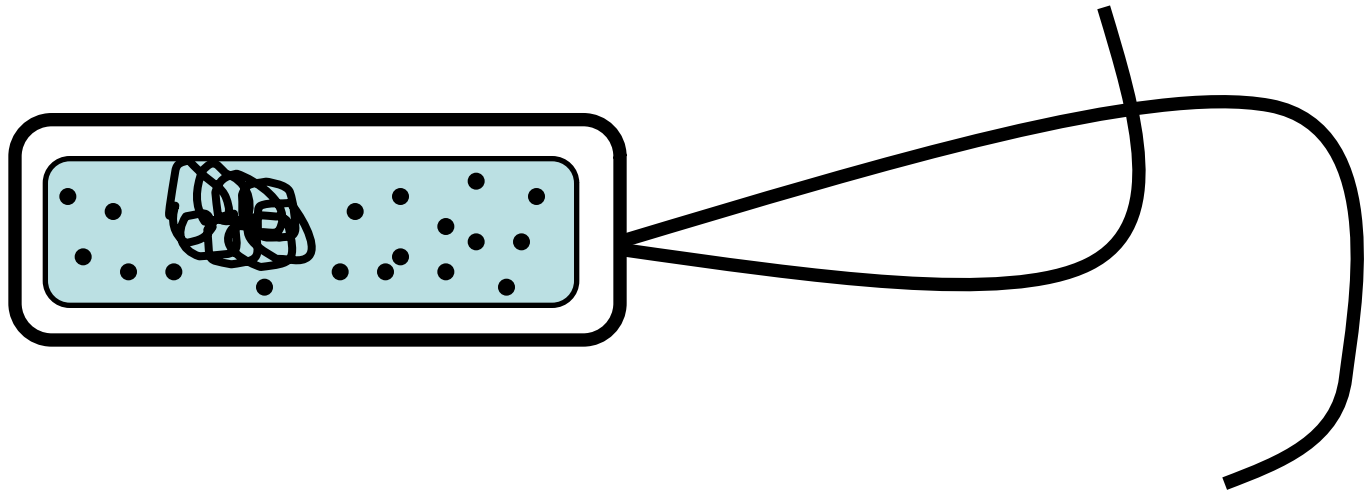


## Prokaryota

# Translační a transkripční signální sekvence



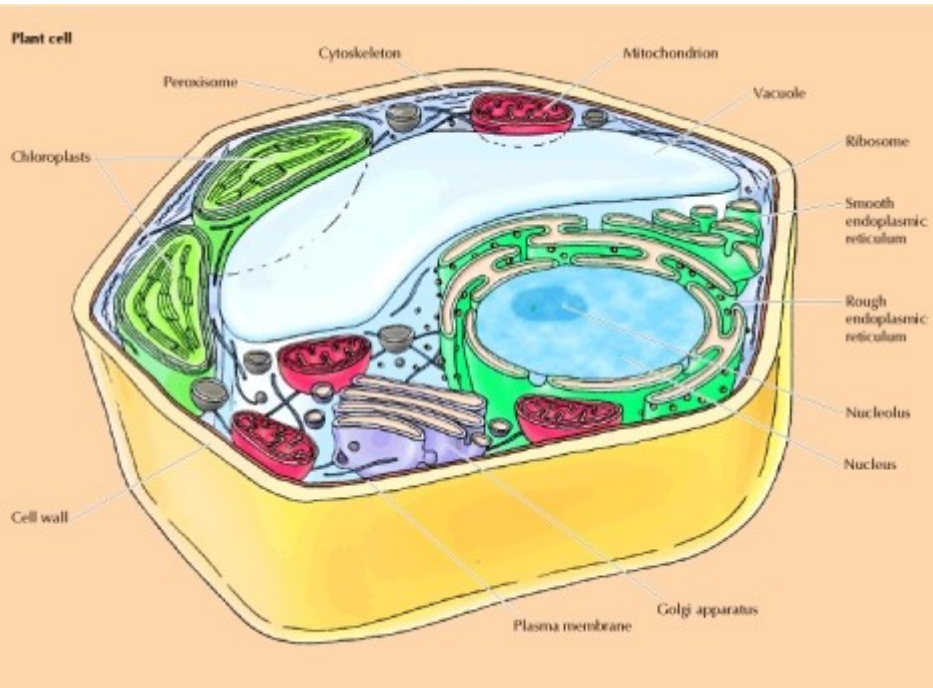
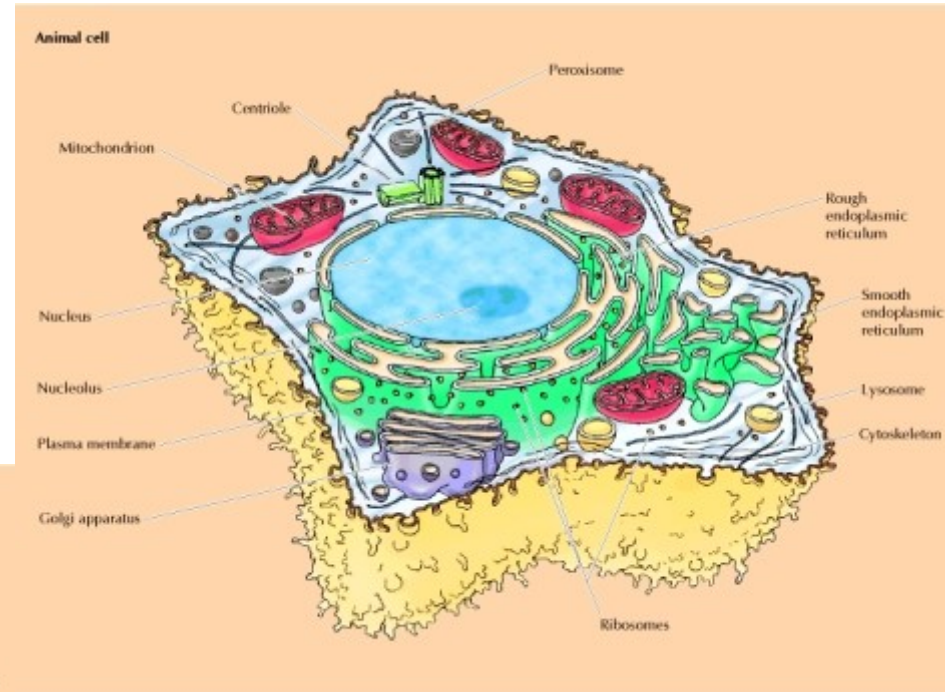
# Prokaryota x eukaryota



**Prokaryota**

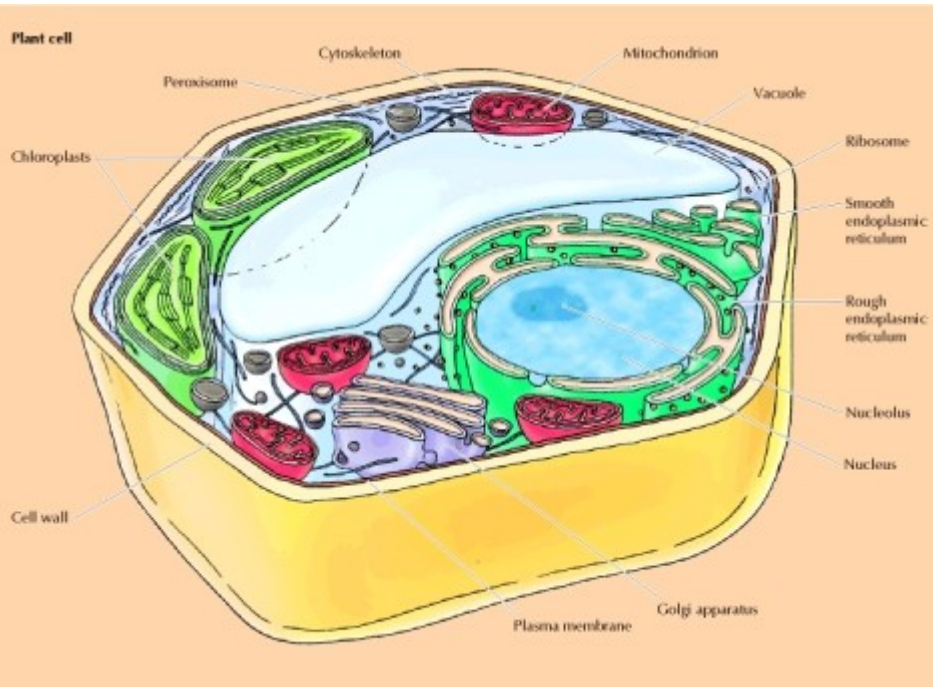
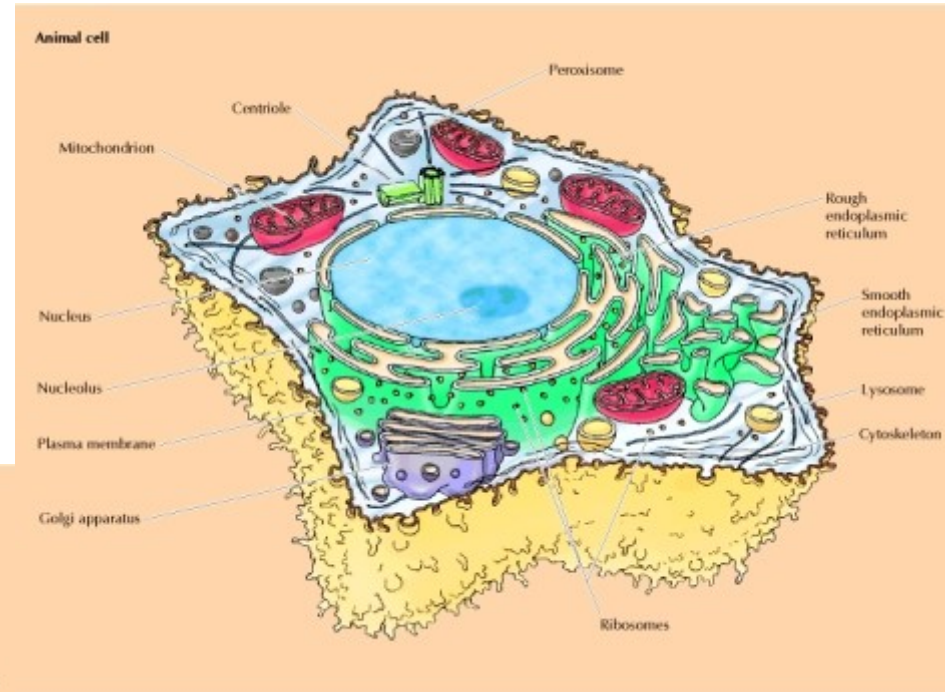


# Prokaryota x eukaryota



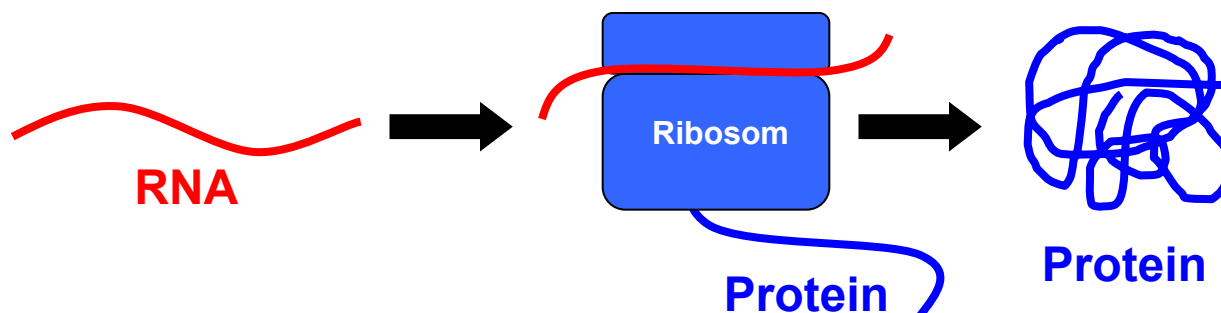
**Eukaryota**

# Prokaryota x eukaryota



## Eukaryota

# Proteiny



- Protein, polypeptid, bílkovina.
- Lineární polymer aminokyselin spojených peptidovými vazbami.
- Funkce: katalytická, regulační, transportní, zprostředkování pohybu, obranná, strukturální, zásobní.

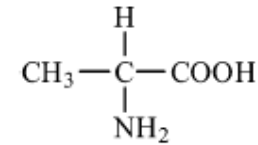
# Proteinogenní aminokyseliny

- Stavební jednotky proteinů:  $\alpha$ -L-aminokyseliny.
- 20 standardních proteinogenních aminokyselin.
- Alifatické (Gly, Ala, Val, Leu, Ile).
- **Sírné** (Cys, Met).
- **S OH** skupinou (Ser, Thr).
- **Kyselé a z nich odvozené** (Glu, Gln, Asp, Asn).
- **Bazické** (Lys, Arg).

# Proteinogenní aminokyseliny

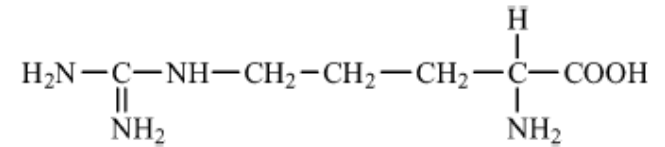
Alanine Ala

A



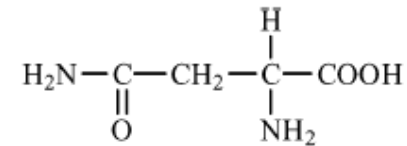
Arginine Arg

R



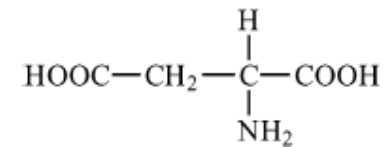
Asparagine Asn

N



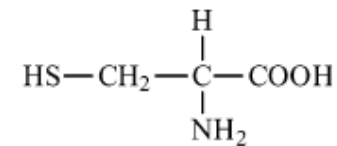
Aspartic acid Asp

D



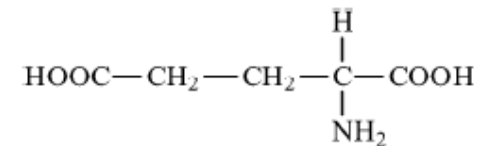
Cysteine Cys

C



Glutamic acid Glu

E

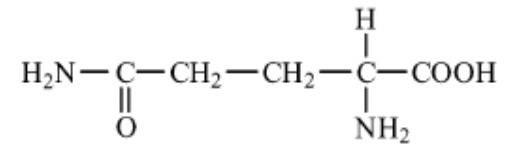


# Proteinogenní aminokyseliny

Glutamine

Gln

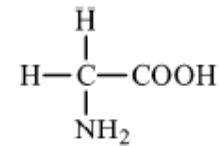
Q



Glycine

Gly

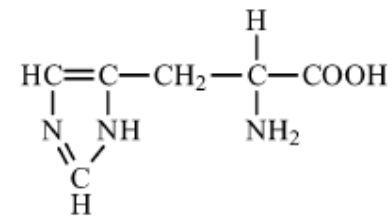
G



Histidine

His

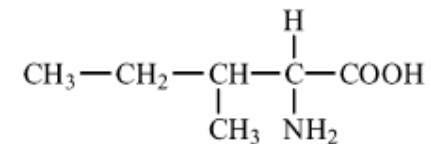
H



Isoleucine

Ile

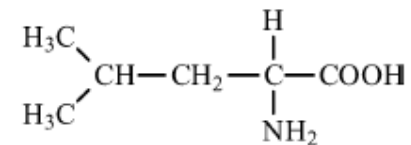
I



Leucine

Leu

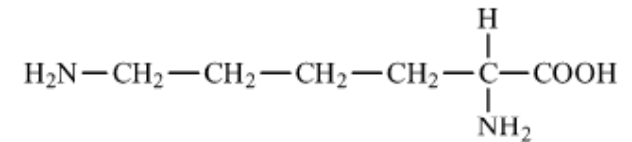
L



# Proteinogenní aminokyseliny

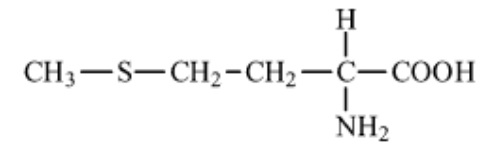
Lysine Lys

K



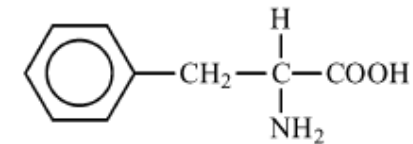
Methionine Met

M



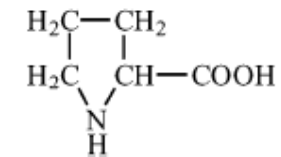
Phenylalanine Phe

F



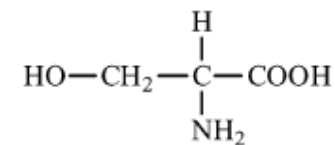
Proline Pro

P



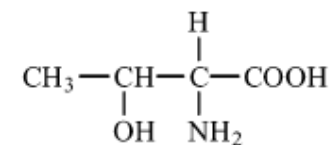
Serine Ser

S



Threonine Thr

T

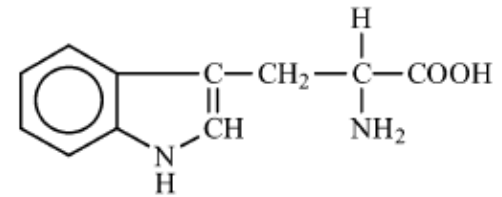


# Proteinogenní aminokyseliny

Tryptophan

Trp

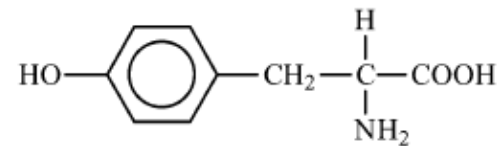
W



Tyrosine

Tyr

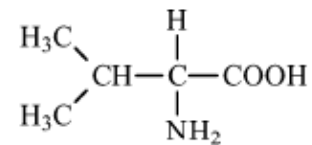
Y



Valine

Val

V

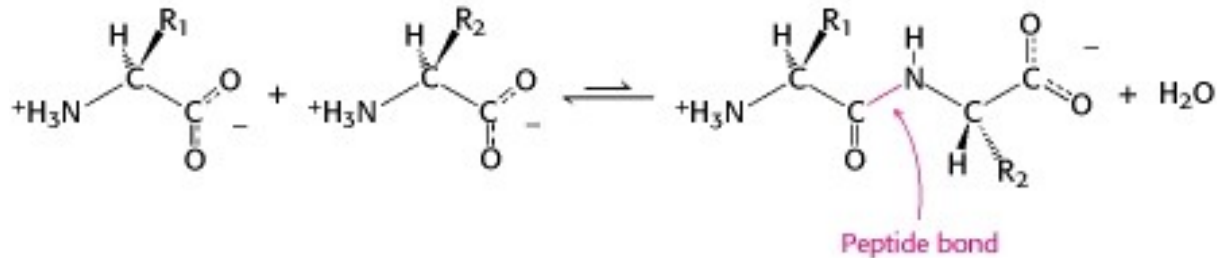


21. aminokyselina – selenocystein, Sec, U

22. aminokyselina – pyrrolysin, Pyl, O



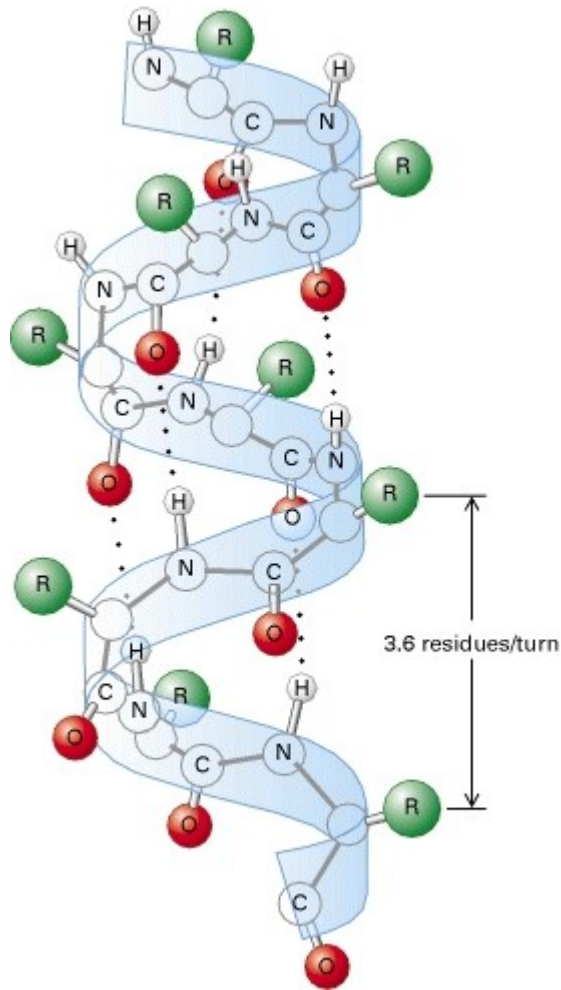
# Peptidová vazba



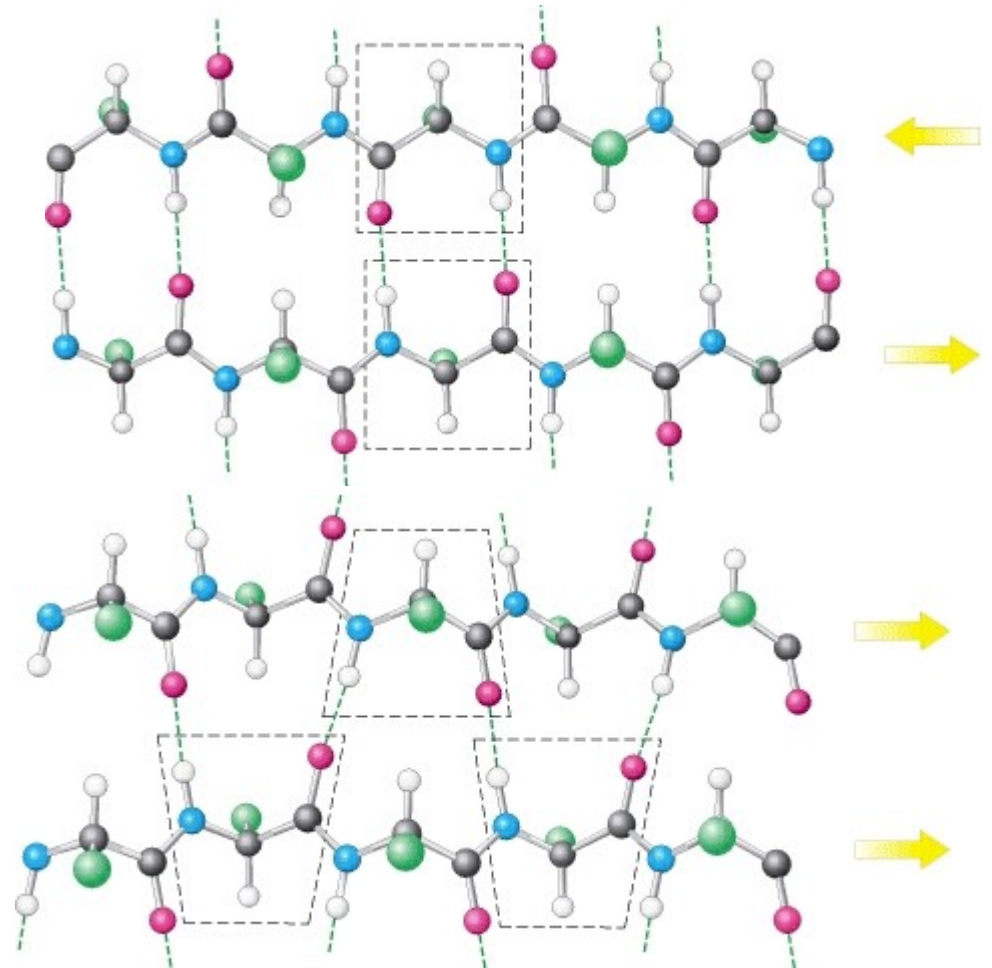
**N** MTWCKTMIDQGRSWPHCYYGMAA  
DTYYKKLTPGHTQVGITILMGAC  
GCCCGTGCRNMSDETGCWWCGTA  
HSPGCTDEQLRCGLVCGT **C**

**N** → **C**

# Sekundární struktura

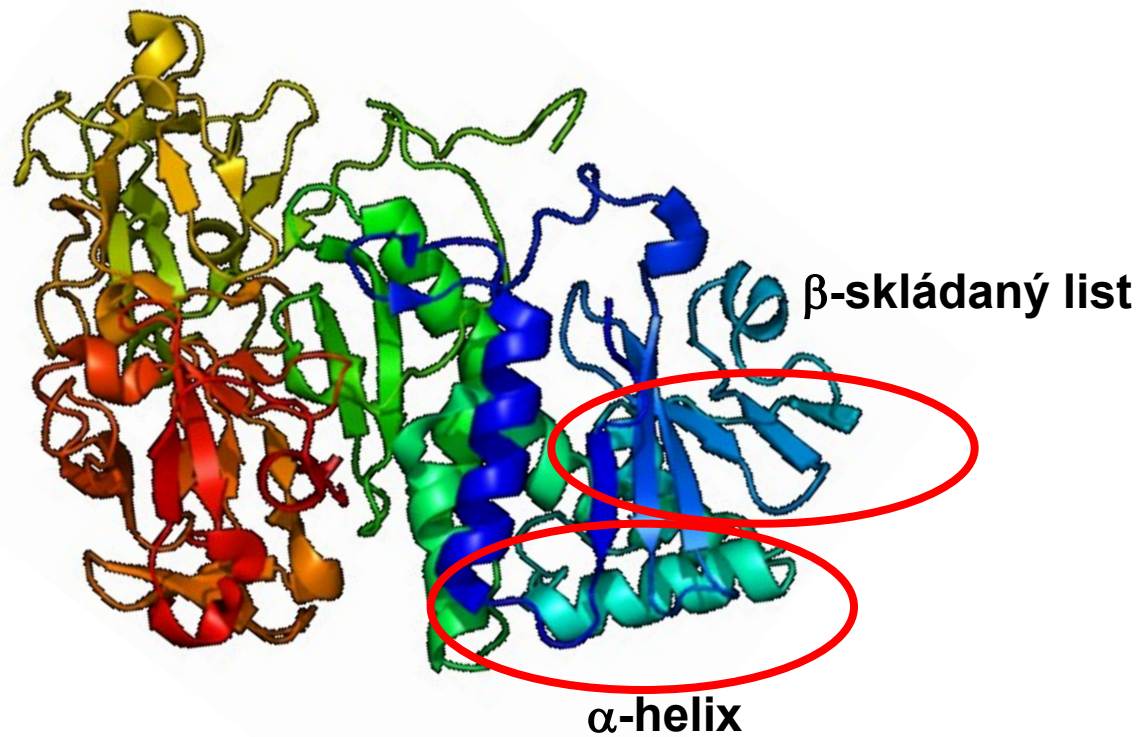


$\alpha$ -helix

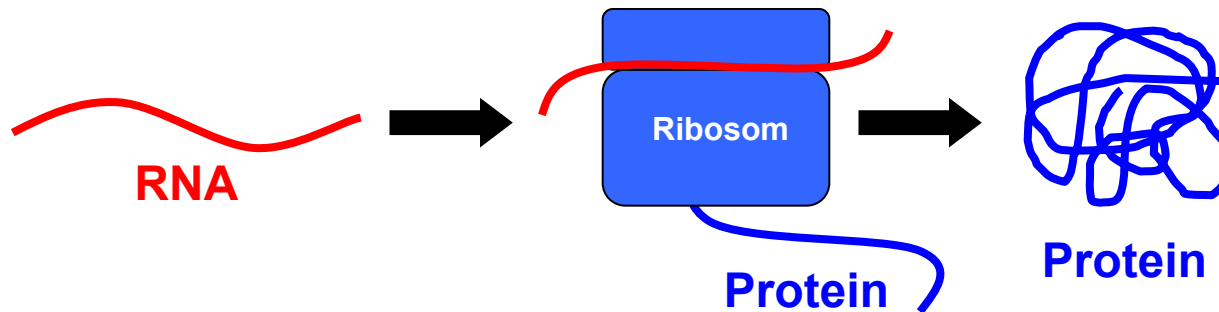


$\beta$ -skládání list

# Terčiární struktura

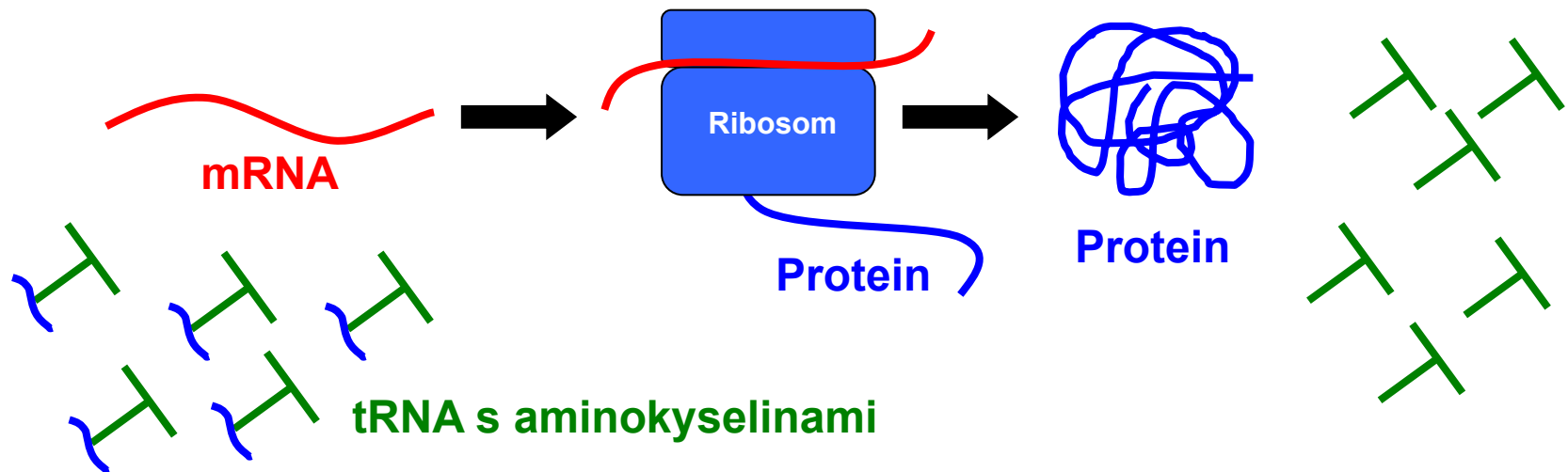
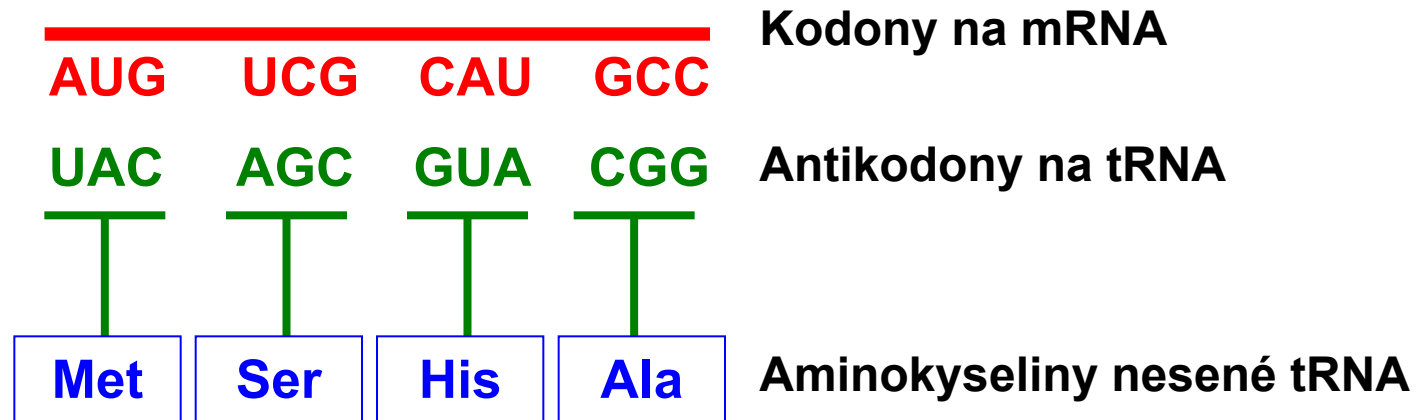


# Genetický kód

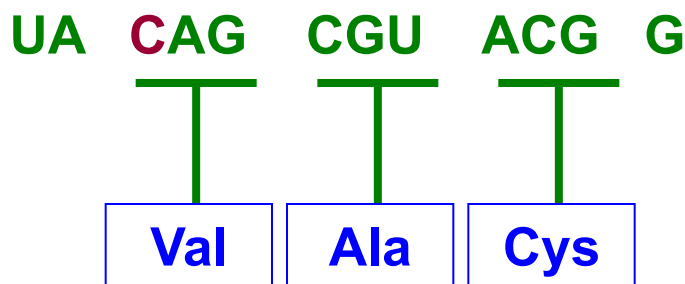
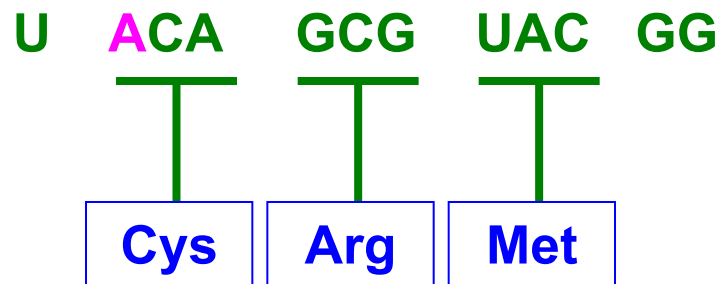
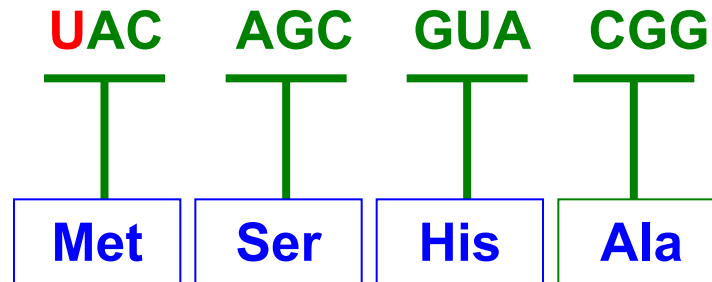


- Překlad na ribosomu probíhá podle genetického kódu.
- Každá aminokyselina v proteinu je kódována trojicí nukleotidů.
- Základní jednotkou genetického kódu je kodon: pořadí tří nukleotidů kódující určitou aminokyselinu nebo určující **začátek** a **konec** přepisu na ribosomu.

# Čtení genetického kódu



↓↓↓  
AUGUCGCAUGCC



*Čtení závisí na tom, u kterého nukleotidu stanovíme počátek čtení.*

*Možnosti (3) čtení se označují jako **čtecí rámce**.*

nonpolar polar basic acidic (stop codon)

# Kodonová tabulka

The table shows the 64 codons and the amino acid for each. The direction of the mRNA is 5' to 3'.

		2nd base			
		U	C	A	G
1st base	U	UUU (Phe/F) Phenylalanine	UCU (Ser/S) Serine	UAU (Tyr/Y) Tyrosine	UGU (Cys/C) Cysteine
		UUC (Phe/F) Phenylalanine	UCC (Ser/S) Serine	UAC (Tyr/Y) Tyrosine	UGC (Cys/C) Cysteine
		UUA (Leu/L) Leucine	UCA (Ser/S) Serine	UAA Ochre (Stop)	UGA Opal (Stop)
		UUG (Leu/L) Leucine	UCG (Ser/S) Serine	UAG Amber (Stop)	UGG (Trp/W) Tryptophan
	C	CUU (Leu/L) Leucine	CCU (Pro/P) Proline	CAU (His/H) Histidine	CGU (Arg/R) Arginine
		CUC (Leu/L) Leucine	CCC (Pro/P) Proline	CAC (His/H) Histidine	CGC (Arg/R) Arginine
		CUA (Leu/L) Leucine	CCA (Pro/P) Proline	CAA (Gln/Q) Glutamine	CGA (Arg/R) Arginine
		CUG (Leu/L) Leucine	CCG (Pro/P) Proline	CAG (Gln/Q) Glutamine	CGG (Arg/R) Arginine
	A	AUU (Ile/I) Isoleucine	ACU (Thr/T) Threonine	AAU (Asn/N) Asparagine	AGU (Ser/S) Serine
		AUC (Ile/I) Isoleucine	ACC (Thr/T) Threonine	AAC (Asn/N) Asparagine	AGC (Ser/S) Serine
		AUA (Ile/I) Isoleucine	ACA (Thr/T) Threonine	AAA (Lys/K) Lysine	AGA (Arg/R) Arginine
		AUG (Met/M) Methionine, Start <sup>[A]</sup>	ACG (Thr/T) Threonine	AAG (Lys/K) Lysine	AGG (Arg/R) Arginine
	G	GUU (Val/V) Valine	GCU (Ala/A) Alanine	GAU (Asp/D) Aspartic acid	GGU (Gly/G) Glycine
		GUC (Val/V) Valine	GCC (Ala/A) Alanine	GAC (Asp/D) Aspartic acid	GGC (Gly/G) Glycine
		GUA (Val/V) Valine	GCA (Ala/A) Alanine	GAA (Glu/E) Glutamic acid	GGA (Gly/G) Glycine
		GUG (Val/V) Valine	GCG (Ala/A) Alanine	GAG (Glu/E) Glutamic acid	GGG (Gly/G) Glycine

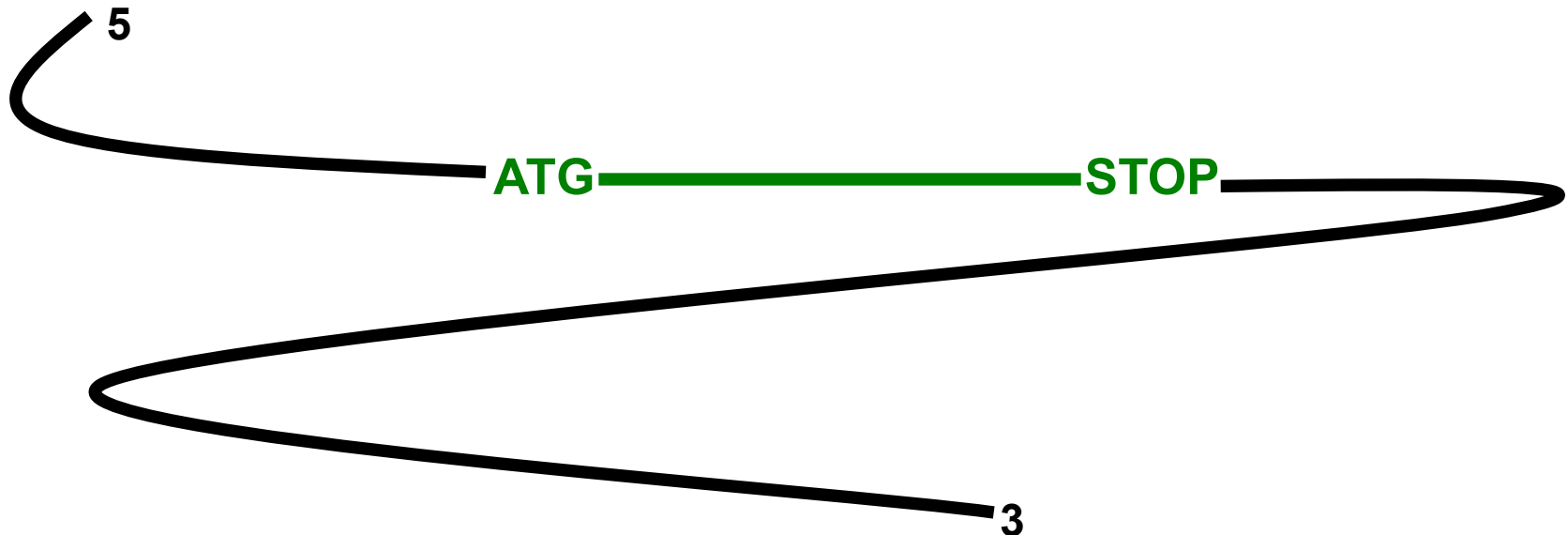
# Vlastnosti genetického kódu

- Genetický kód je **tripletový** (třípísmenový).
- Obsahuje **64** kodonů.
- Je **degenerovaný**, jedna aminokyselina je kódována několika různými kodony.
- 61 kodonů kóduje aminokyseliny (mají **smysl**).
- Nesmyslné kodony (nekódují aminokyselinu): UAA, UAG. Signalizují zakončení syntézy polypeptidu = **terminační kodony**.
- UGA = bifunkční kodon. Terminační a kodon pro selenocystein.
- AUG = bifunkční kodon. Kodon pro methionin nebo signalizuje začátek syntézy polypeptidu (**iniciační kodon**).
- Většina kodonů je **univerzální**.



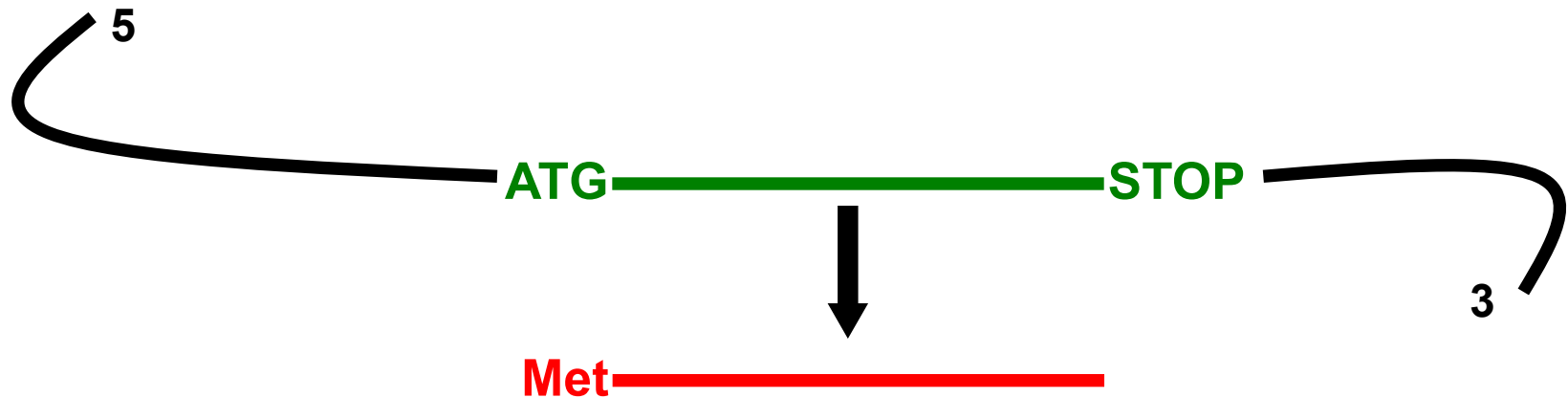
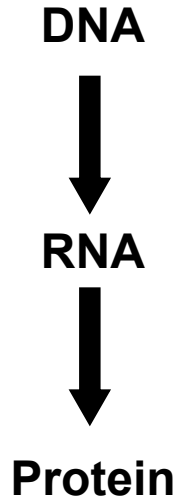
# Gen

- **Jednotka genetické informace.**
- **Obsahuje informaci o primární struktuře translačního produktu (strukturní geny) nebo funkční molekuly produktu transkripce (tRNA, rRNA).**



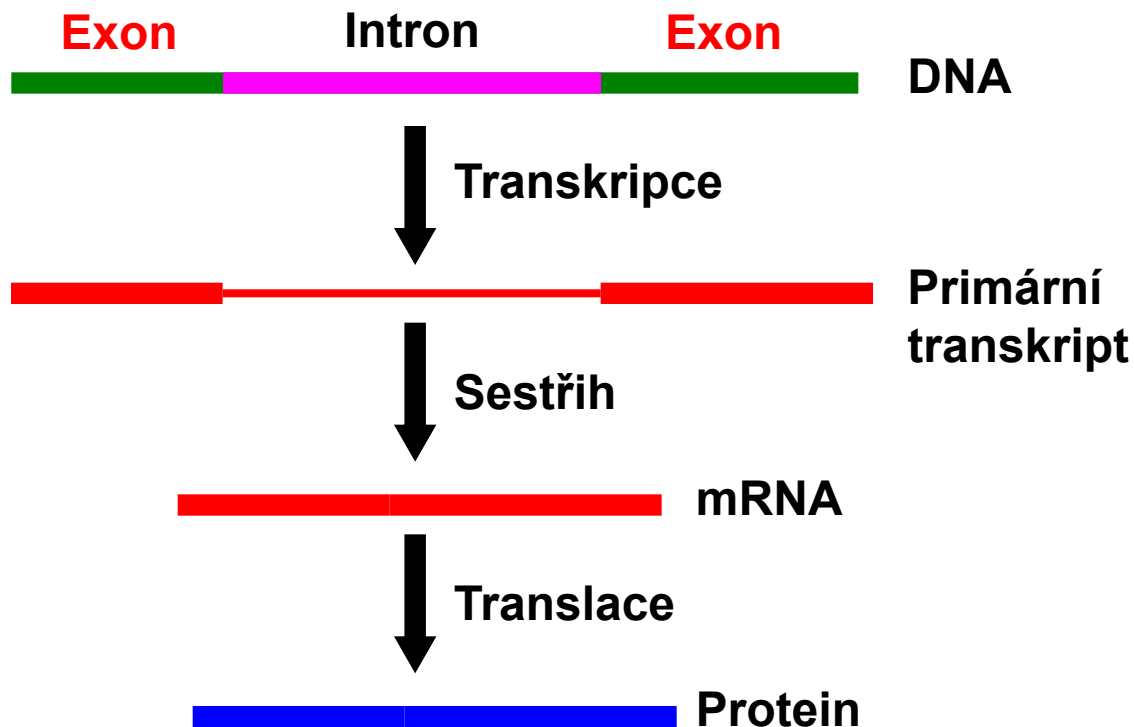
# Gen

- Jednotka genetické informace.
- Obsahuje informaci o primární struktuře translačního produktu (strukturní geny) nebo funkční molekuly produktu transkripce (tRNA, rRNA).



# Složení gen

- Geny eukaryotických organismů obsahují exony a introny. Přepisy intronů jsou vyštěpovány (sestřih) a na ribosomu se překládají pouze spojené exony.



# Genom, genotyp, fenotyp

- **Genom** – soubor všech genů buňky nebo viru.
- Geny kódující určitý protein nemusí mít stejnou nukleotidovou sekvenci, rozeznáváme různé varianty téhož genu. Varianty stejného genu označujeme jako **alely**.
- **Genotyp** – Sestava alel jedince daného druhu. Dva jedinci mají stejný genom, ale liší se právě sestavou alel.
- **Fenotyp** – soubor znaků a vlastností, kterými se v daném prostředí projevuje genotyp organismu.

# Použitá literatura



**Molecular Biology of the Cell, 4<sup>th</sup> edition**

**Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, and Peter Walter**

**New York: Garland Science; 2002.**

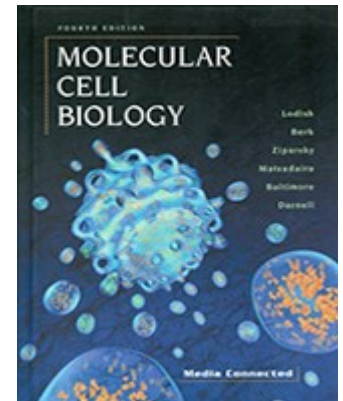
**ISBN-10: 0-8153-3218-1 ISBN-10: 0-8153-4072-9**

**Molecular Cell Biology, 4<sup>th</sup> edition**

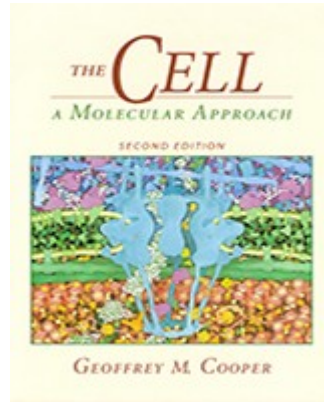
**Harvey Lodish, Arnold Berk, S Lawrence Zipursky, Paul Matsudaira, David Baltimore, and James Darnell**

**New York: W. H. Freeman; 2000.**

**ISBN-10: 0-7167-3136-3**



# Použitá literatura



**The Cell, 2<sup>nd</sup> edition, A Molecular Approach**

**Geoffrey M Cooper**

**Boston University**

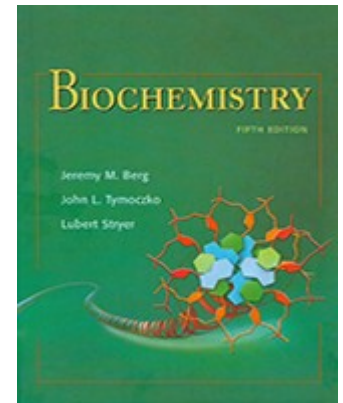
**Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000.**

**ISBN-10: 0-87893-106-6**

**Biochemistry, 5<sup>th</sup> edition**  
**Jeremy M Berg, John L Tymoczko, and**  
**Lubert Stryer**

**New York: W H Freeman; 2002.**

**ISBN-10: 0-7167-3051-0**



# Použitá literatura

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/browse/>

NCBI Resources ▾ How To ▾

Bookshelf Books  Search

[Limits](#) [Advanced search](#)

**Browse Titles** ▾

Select a category or enter filter term below.

Filter term:  in Title

**Subjects**

- All Subjects
- Health Care (549)
- Evidence-based Medicine (305)
- Health Policy (278)
- Comparative Effectiveness Research (132)
- Chemicals and Drugs (38)

[More](#) ▸

**Types**

- All Types
- Report (797)
- Book (131)
- Documentation (32)
- Database (22)
- Collection (21)





[More](#) ▸

**Publishers**

[Display Settings:](#) ▾ 20 titles displayed, Sorted by Pub Date

**20 of 1003 Titles**

[Show All Titles](#)

-  [Future Research Needs for Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors \(ACEIs\), Angiotensin II R \(DRIs\) for Treating Hypertension: Identification of Future Research Needs From Comparative E](#)  
Powers BJ, Crowley MJ, McCrory DC, et al.  
Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Mar. (Future Research Needs Papers, 1 Report | Comparative Effectiveness Research, Health Care
-  [Noninvasive Diagnostic Tests for Breast Abnormalities: Update of a 2006 Review \[Internet\].](#)  
Bruening W, Uhl S, Fontanarosa J, et al.  
Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Feb. (Comparative Effectiveness Review Report | Comparative Effectiveness Research, Health Care
-  [Future Research Needs for Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea: Identification of Future Rese No. 32 \[Internet\].](#)  
Balk EM, Chung M, Moorthy D, et al.  
Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Feb. (Future Research Needs Papers, 1 Report | Comparative Effectiveness Research, Health Care
-  [Future Research Needs for First- and Second-Generation Antipsychotics for Children and Youn](#)  
Christie D, Saavedra J, Cavanna RM, et al.