

19.b - Metabolismus nukleových kyselin a proteosyntéza

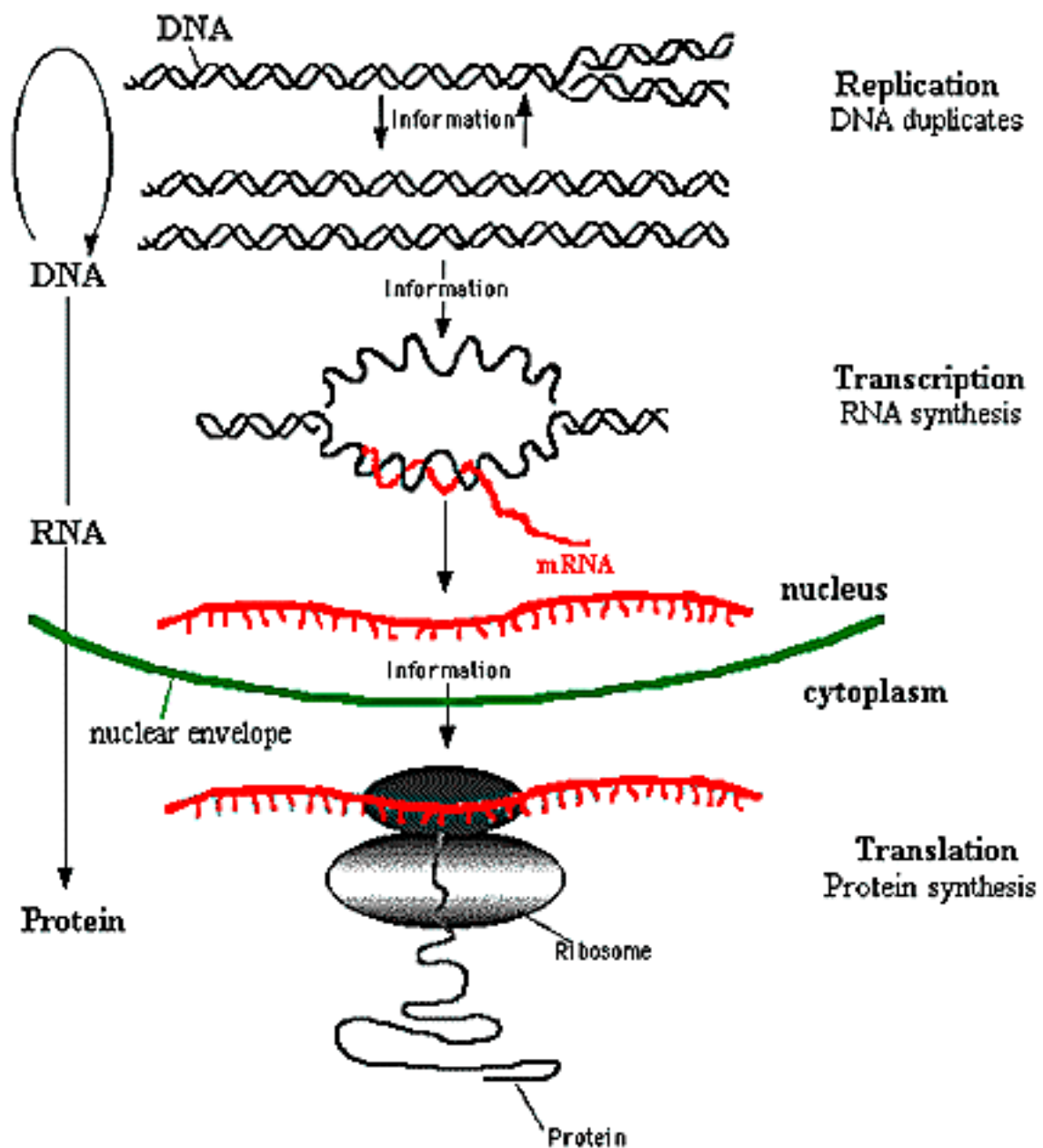
Proteosyntéza vyžaduje především zajištění primární struktury. Informace je uložena v DNA (ev. RNA u některých virů) – trvalá forma.

Forma uskladnění DNA – chromosomy.

Typy organismů – prokaryotní, eukaryotní (viry) – rozdíly, vlastnosti, využití.

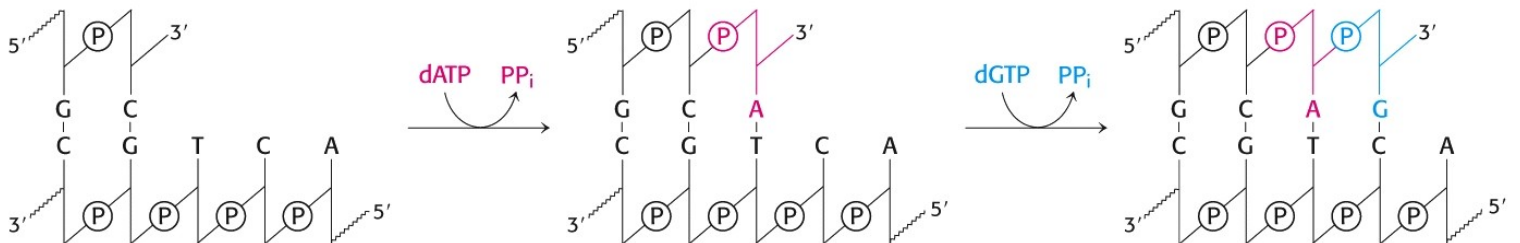
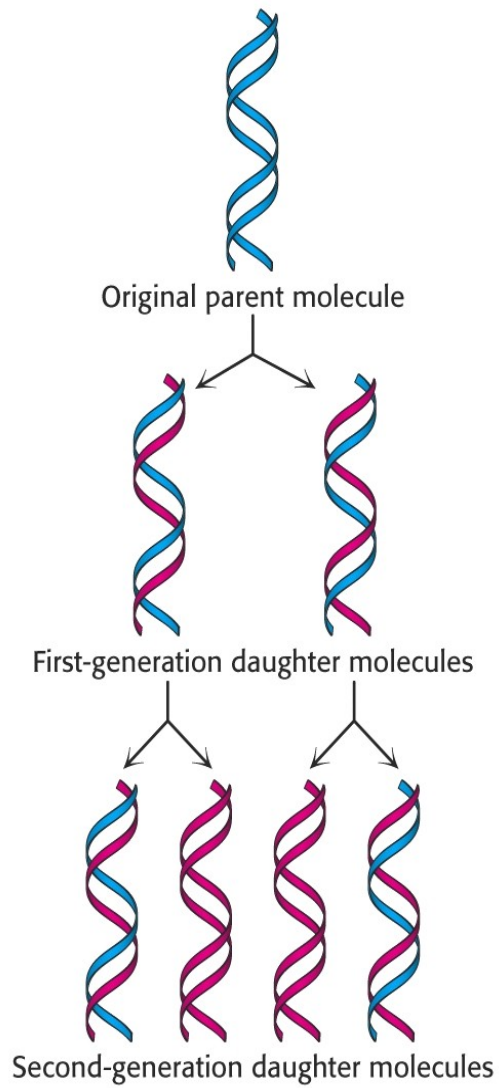
Chemické procesy v transformaci genetické informace

- uchovávání a přenos
- realizace

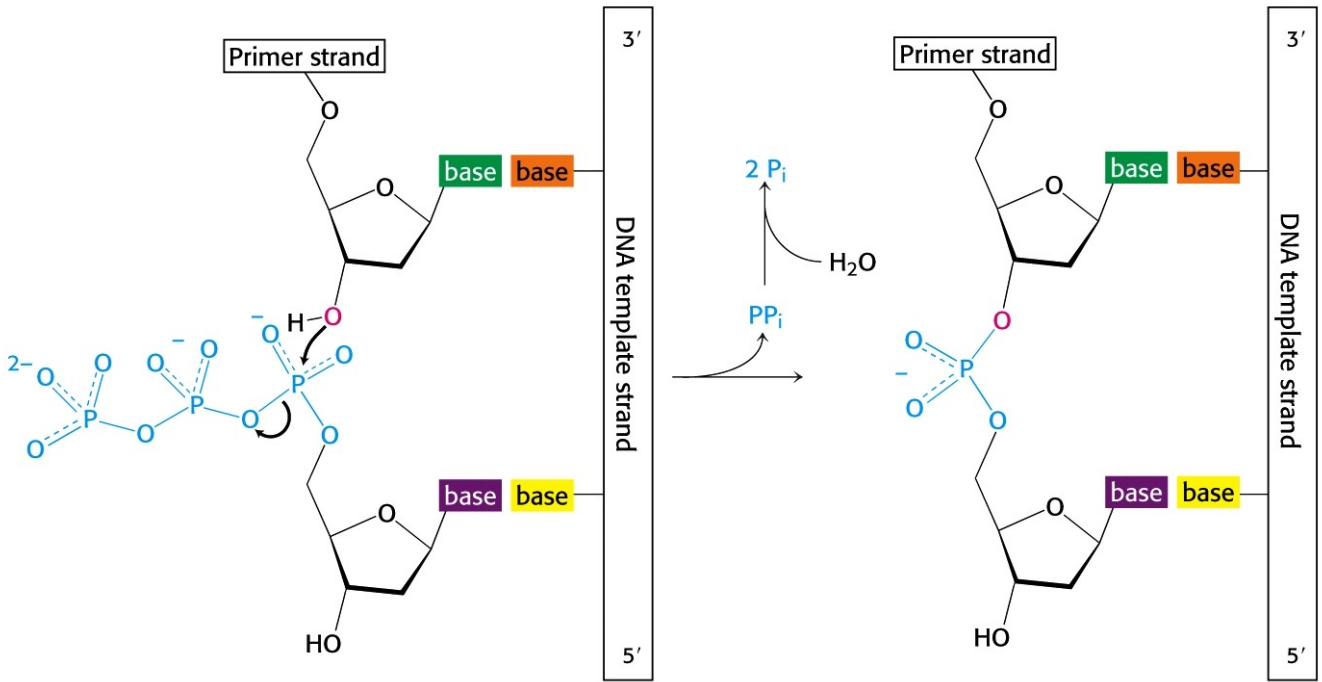


Přenos a využití genetické informace (centrální dogma molekulární biologie)

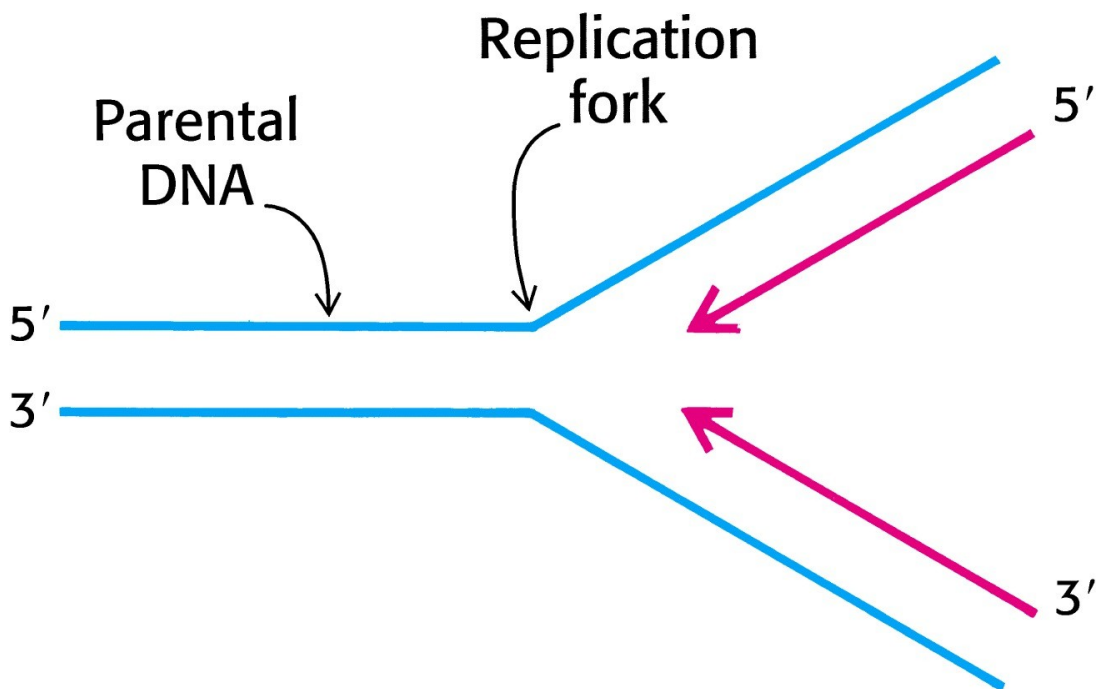
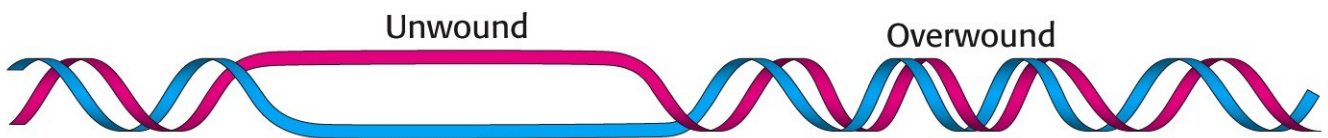
REPLIKACE

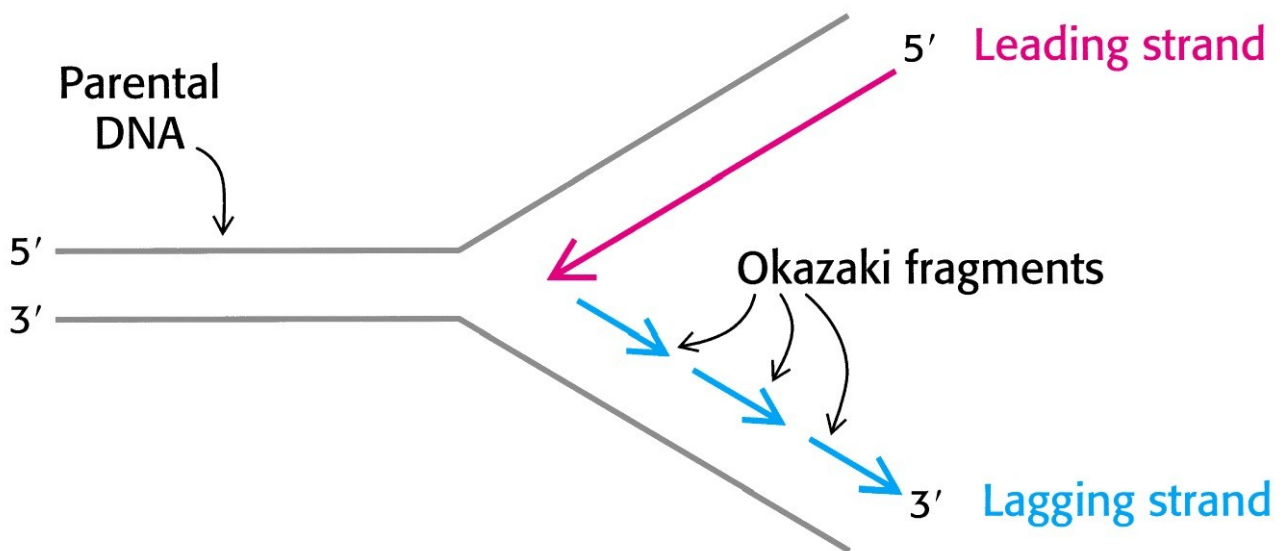
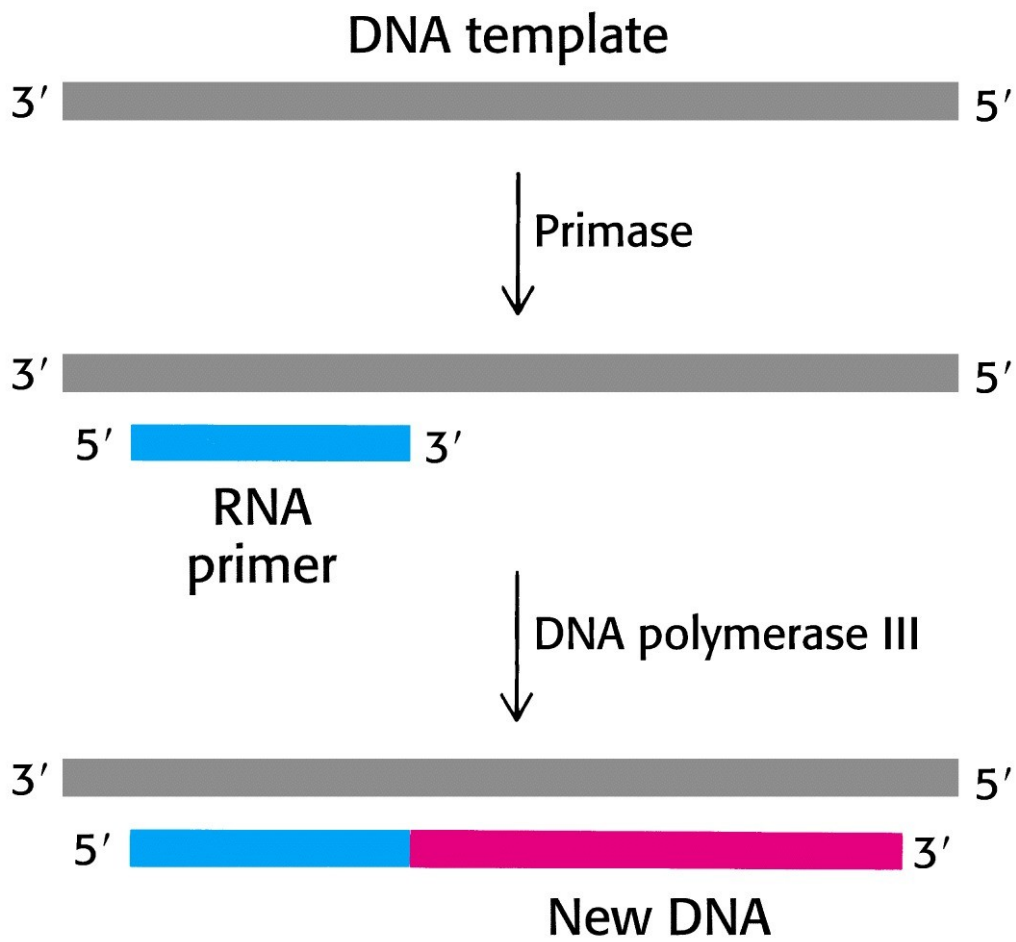


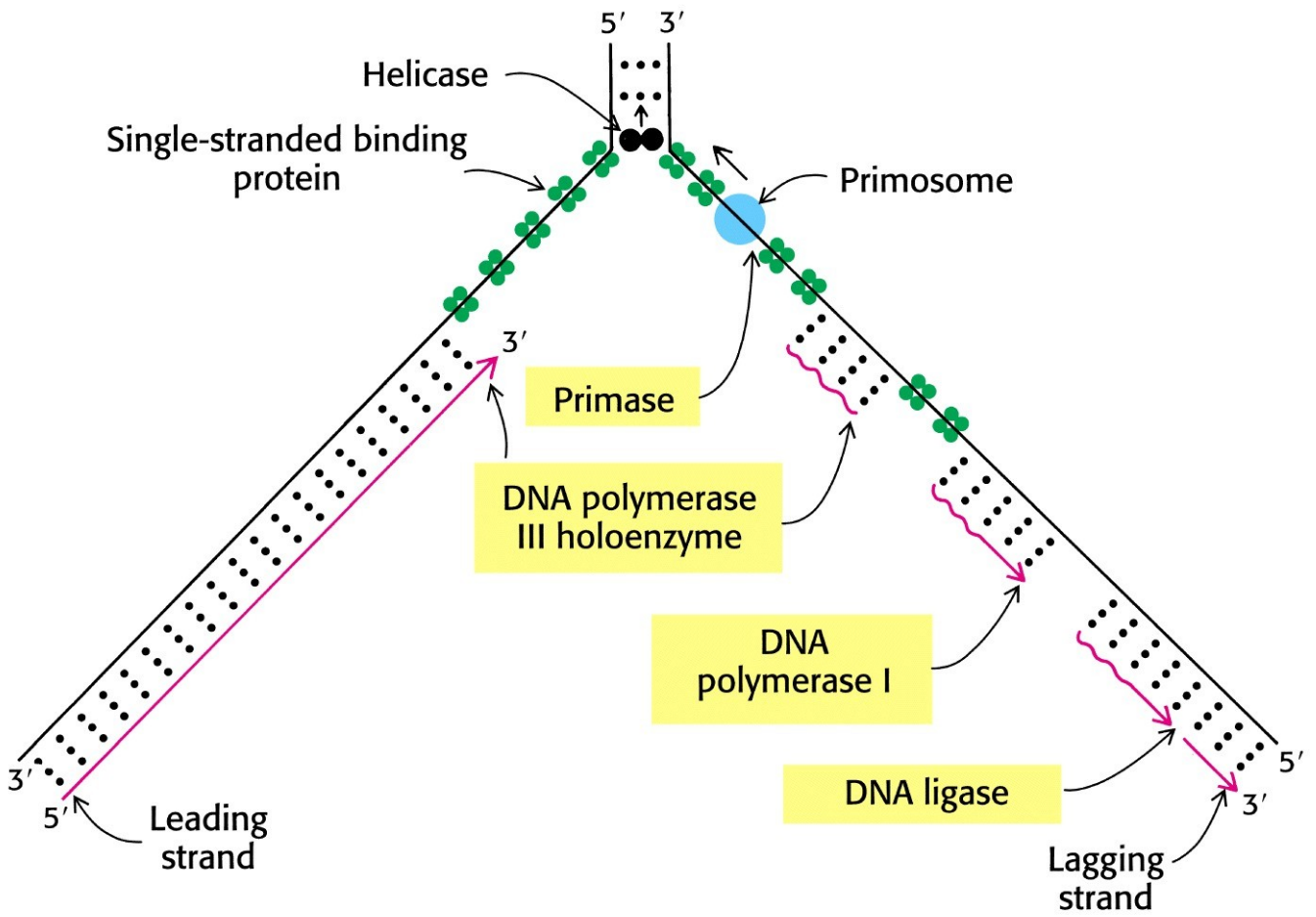
Směr replikace – kopírování probíhá od 3' k 5' konci původního vlákna (templátu), nové vlákno roste od 5' k 3' konci.



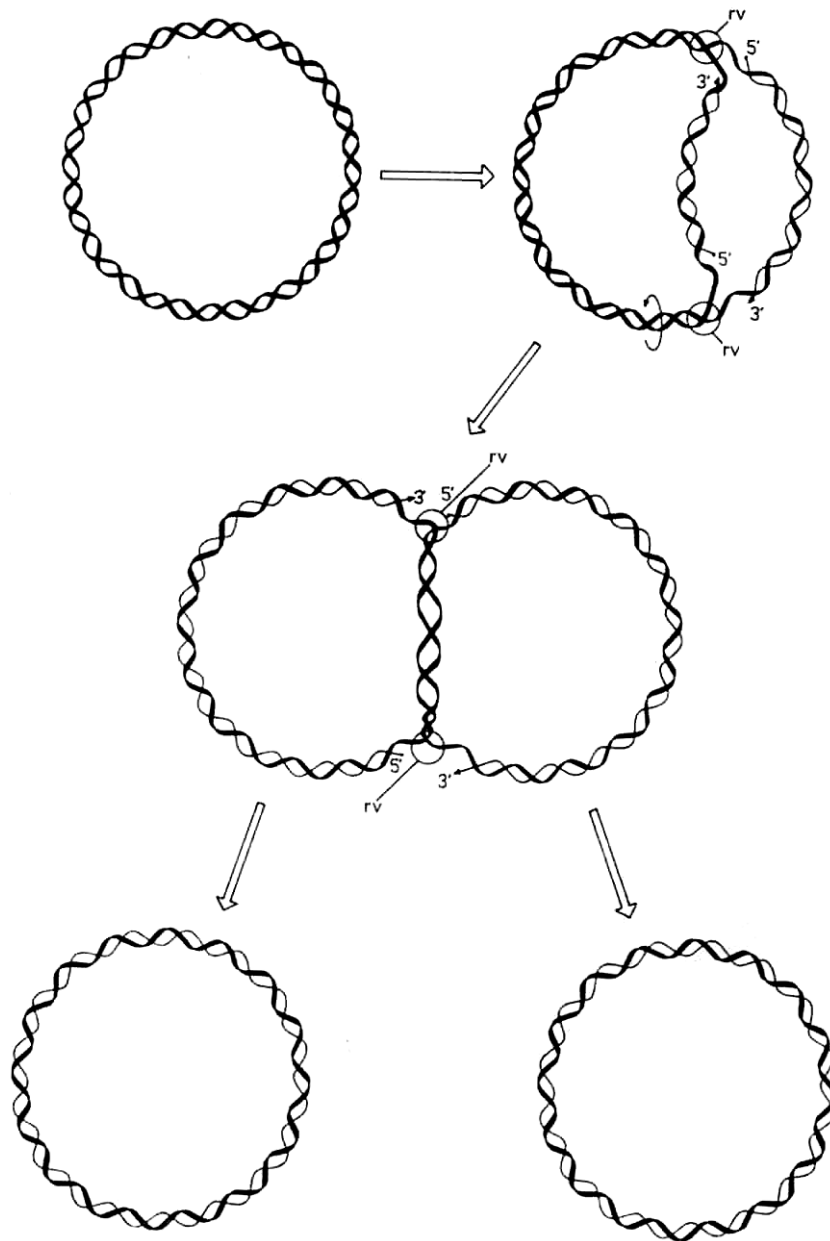
Eukaryontní proces





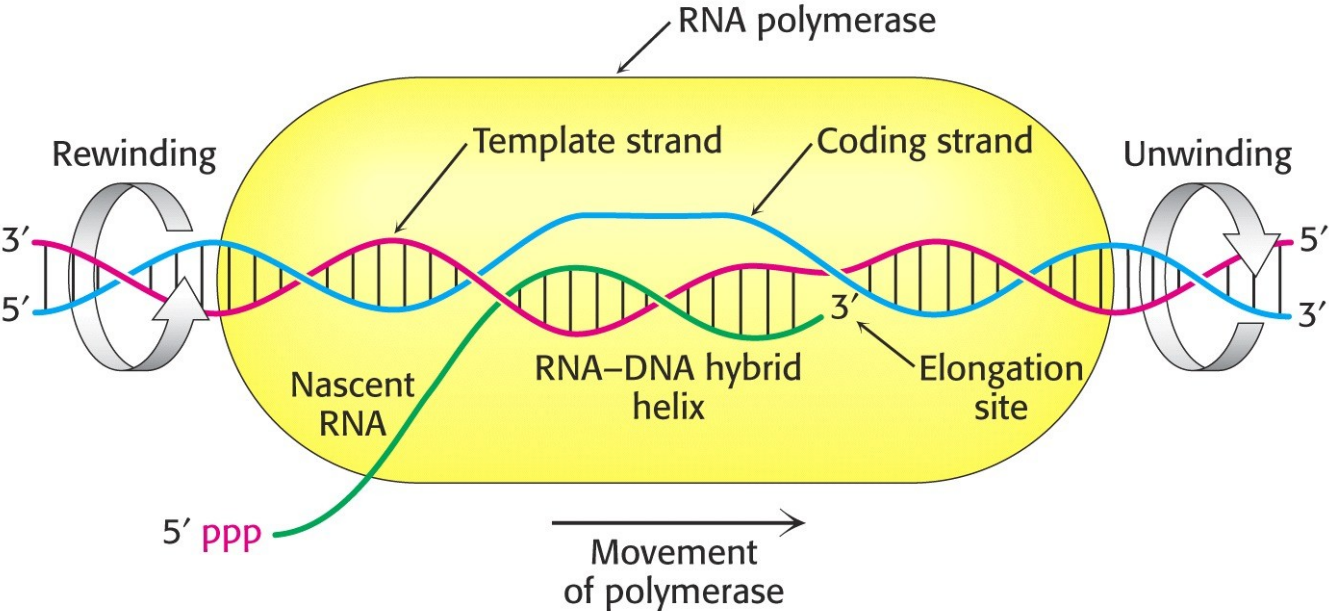
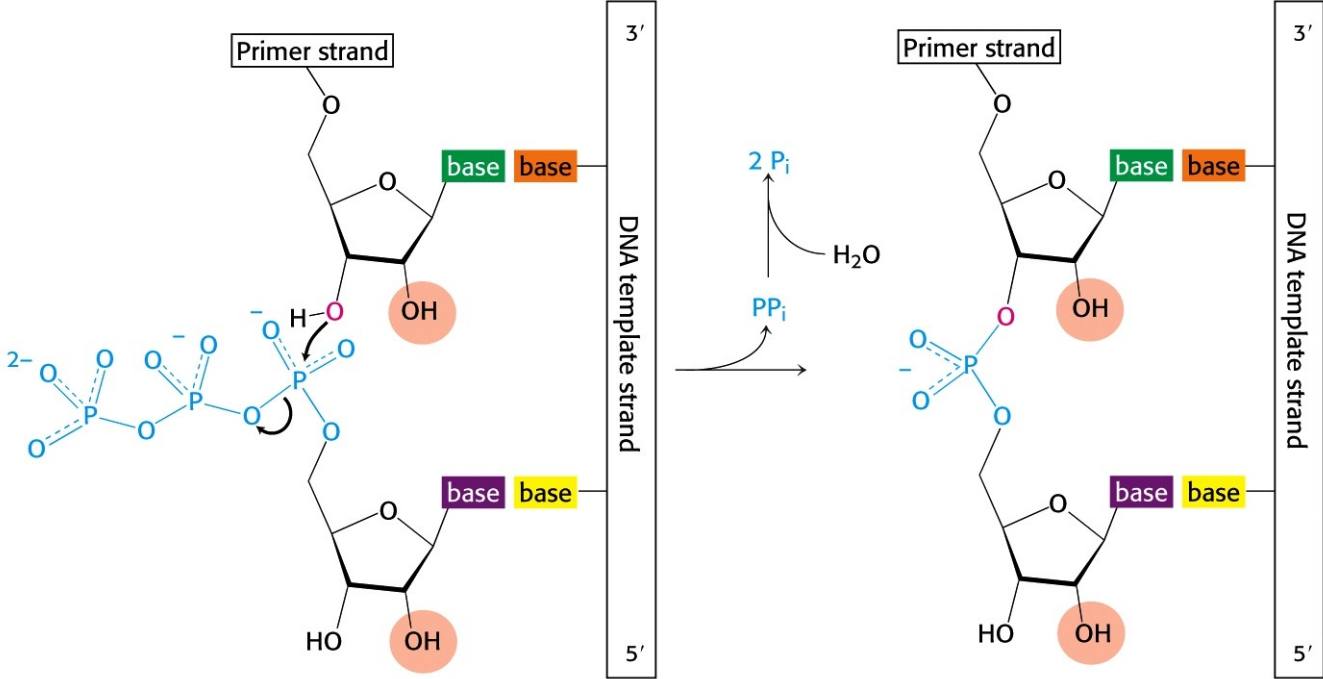


Prokaryontní replikace
Problém rozvíjení – několik mechanismů

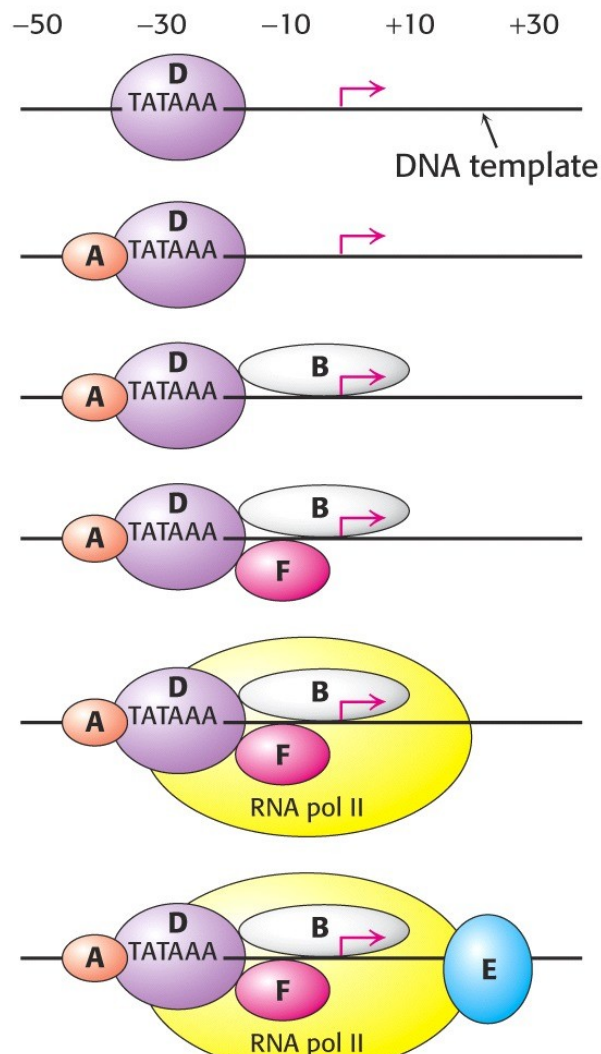
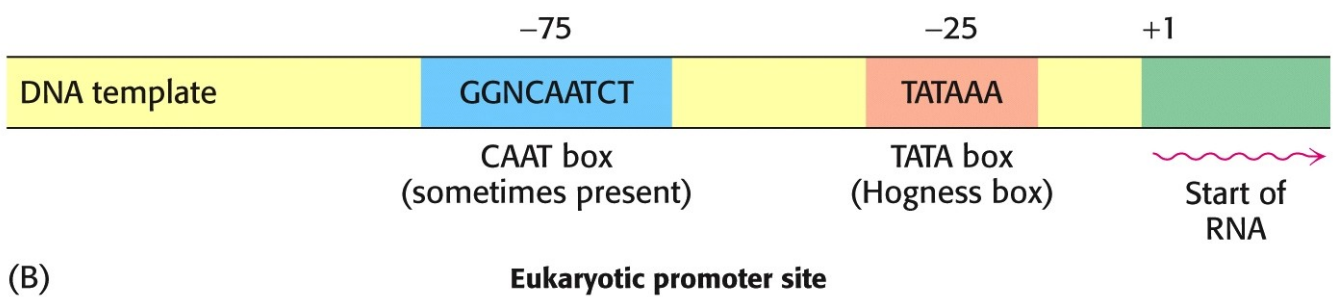
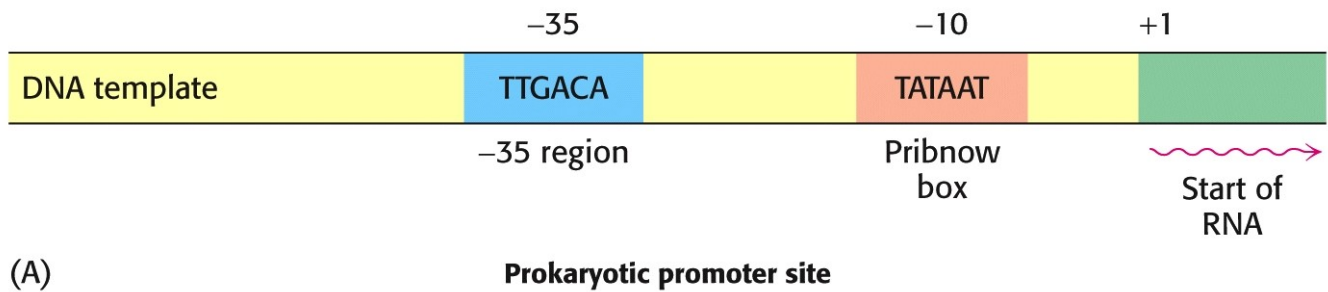


Obr. 177 Replikace cyklické dvojšroubovice DNA
(rv replikační vidlice)

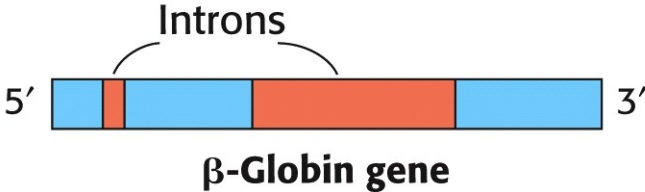
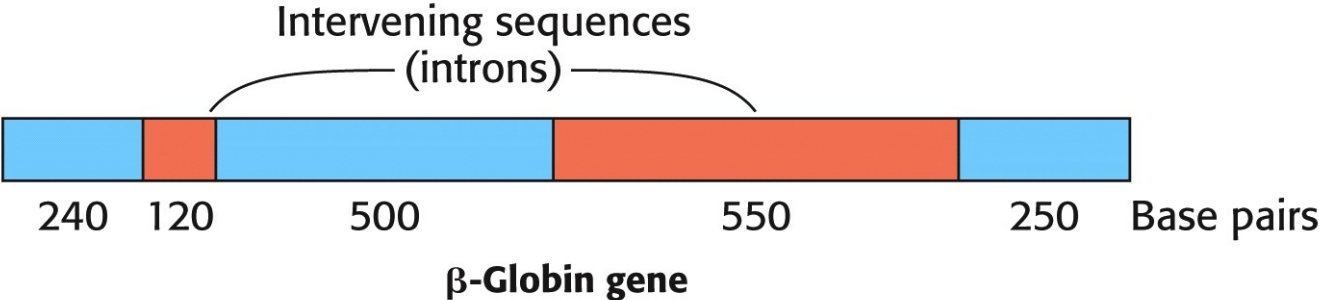
TRANSKRIPCE



Organizace transkripce



Eukaryontní DNA



Transcription,
cap formation,
and poly(A) addition

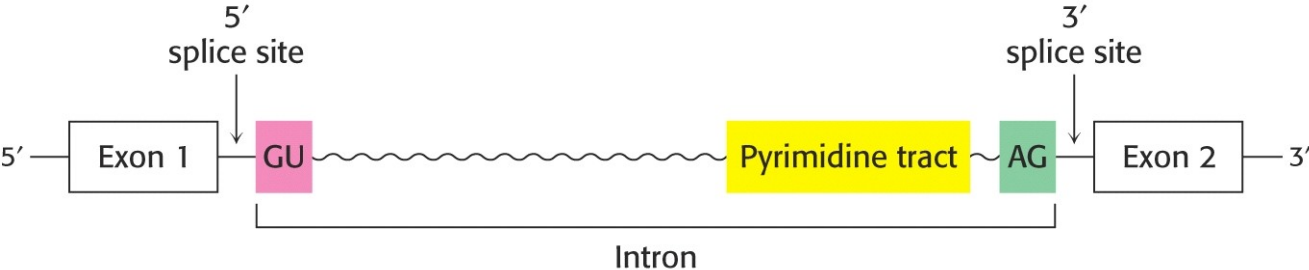


Primary transcript

Splicing



Sestřih a úprava mRNA



TRANSLACE

Genetický kód

Pořadí bází – pořadí aminokyselin

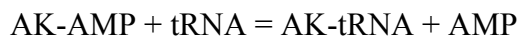
GENETICKÝ KÓD. Uvedené triplety odpovídají mRNA.

TABLE 5.4 The genetic code

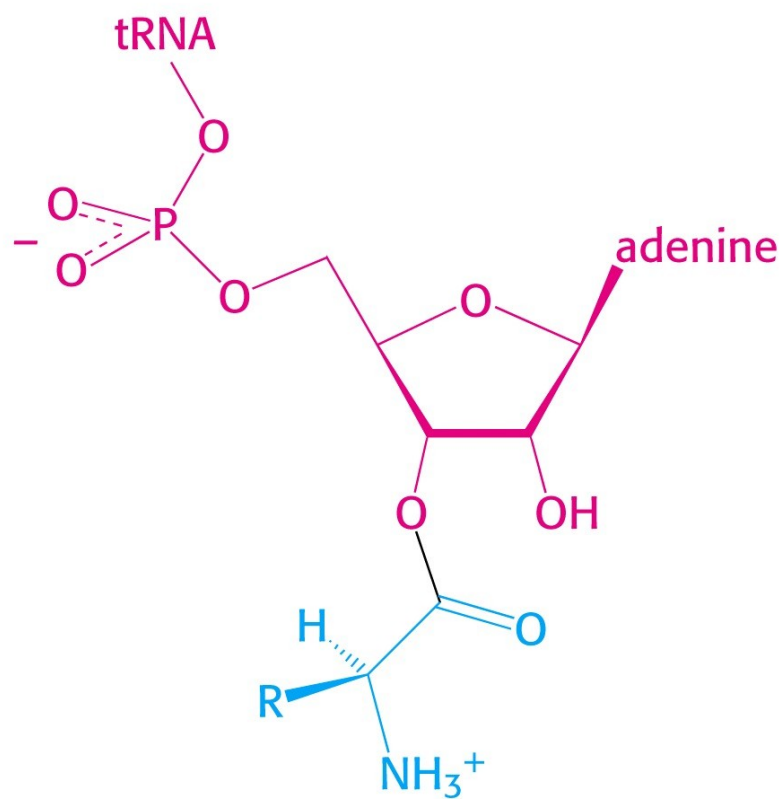
First position (5' end)	Second position				Third position (3' end)
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Note: This table identifies the amino acid encoded by each triplet. For example, the codon 5' AUG 3' on mRNA specifies methionine, whereas CAU specifies histidine. UAA, UAG, and UGA are stop codons. AUG is one of the initiation codons.

Přípravná fáze – syntéza aminoacyl-tRNA



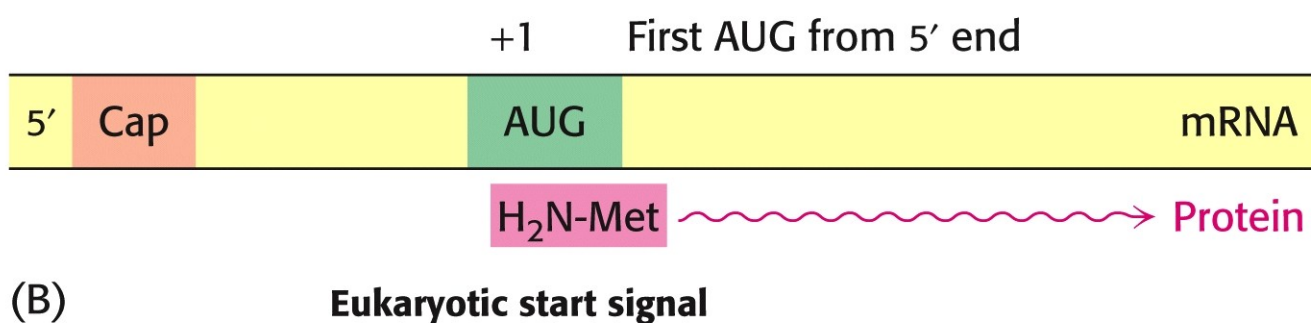
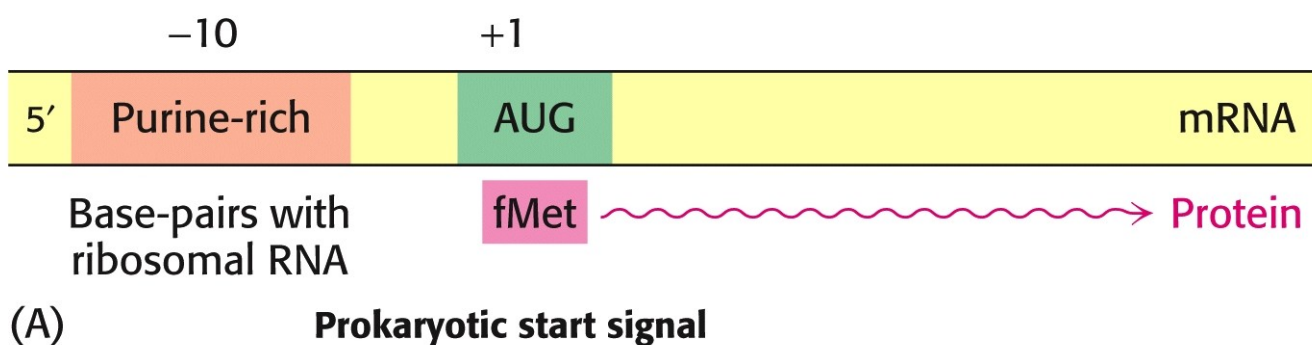
Aminoacyl-tRNA syntetáza, vysoká specifita, pro každou AK a tRNA



Aminoacyl-tRNA

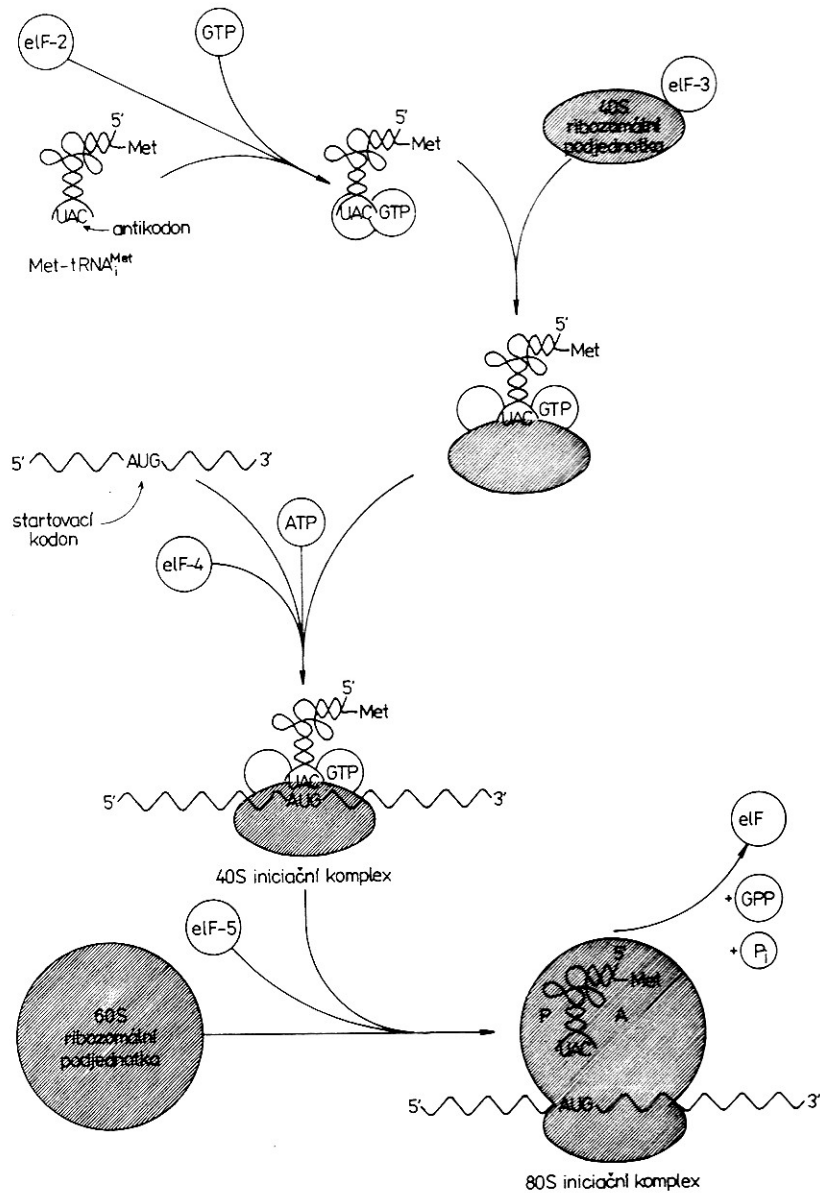
Syntéza polypeptidického řetězce

Počátek syntézy polypeptidového řetězce je dán posicí tripletu AUG kódujícího methionin (odlišně modifikovaný u prokaryontů a eukaryontů).

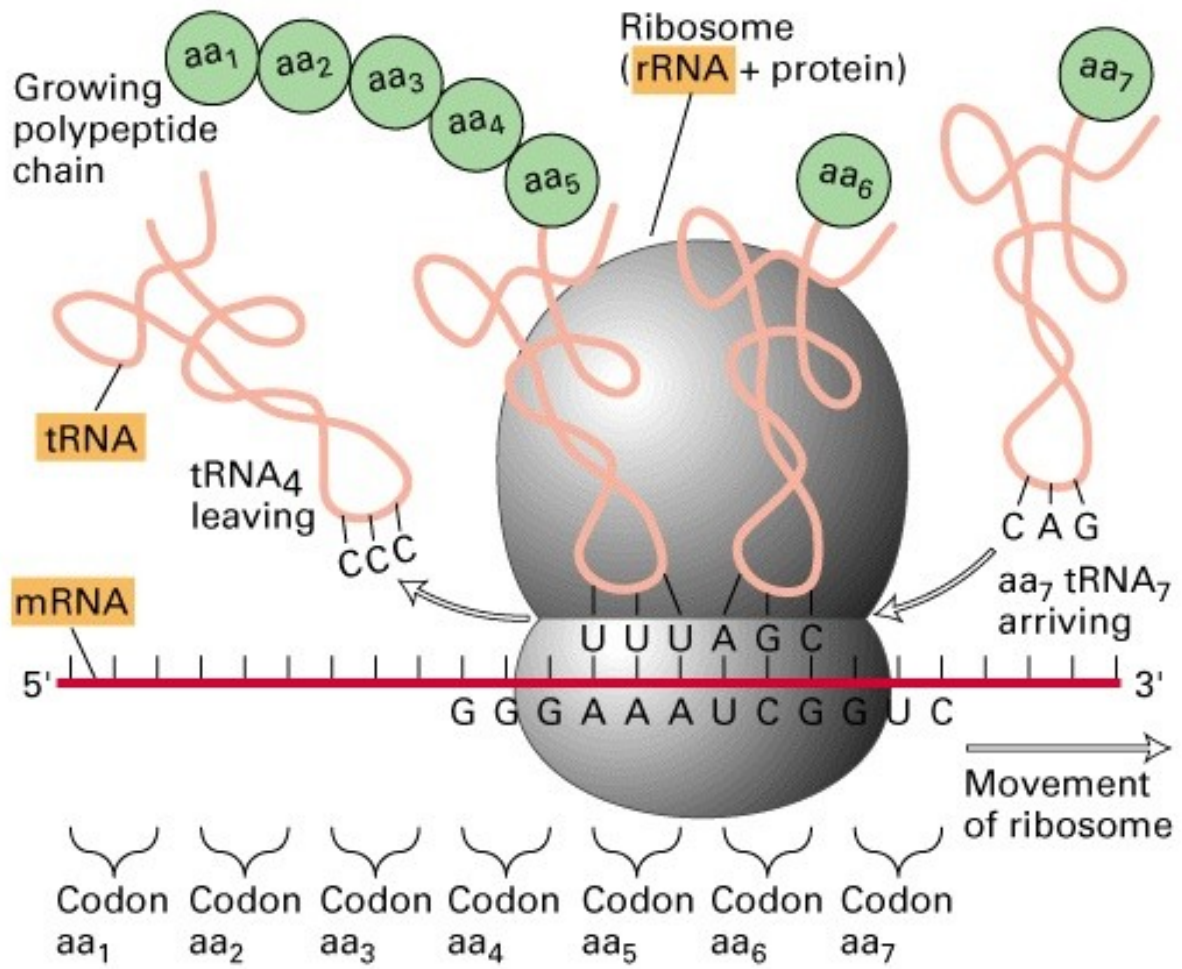


Fáze translace, úloha ribosomů

iniciace



elongace



terminace

- STOPkodon

Posttranslační modifikace – maturace →

Shody a rozdíly mezi prokaryonty a eukaryonty

- citlivost k inhibitorům - antibiotika

Eukaryontní a prokaryontní systémy

- struktura chromosomů
- organisace genů (introny u eukaryontů), alelisace
- odlišnosti v proteosyntetickém aparátu – využití pro terapii

Zásah inhibitorů do procesů přenosu genetické informace

Replikace a transkripce – antimetabolity inhibující synt. nukleotidů (methotrexat), DNA (cisplatina), etidiumbromid,

- spec. eukaryontní – faloidin, amanitin (inhibice RNA polymerázy)
- spec. prokaryontní – rifampicin, aktinomycin D

Translace u prokaryontů

- tetracykliny (obsazení místa A na ribosomech),
- chloramfenikol (inhibice peptidyltransferázové reakce),
- streptomycin (vazba na 30S podjednotku)

eukaryonti

- cykloheximid (inhibice peptidyltransferázové reakce),
- toxiny *C. diptheriae*, *Ps. aeruginosa* (ADPribosilace eIF2)

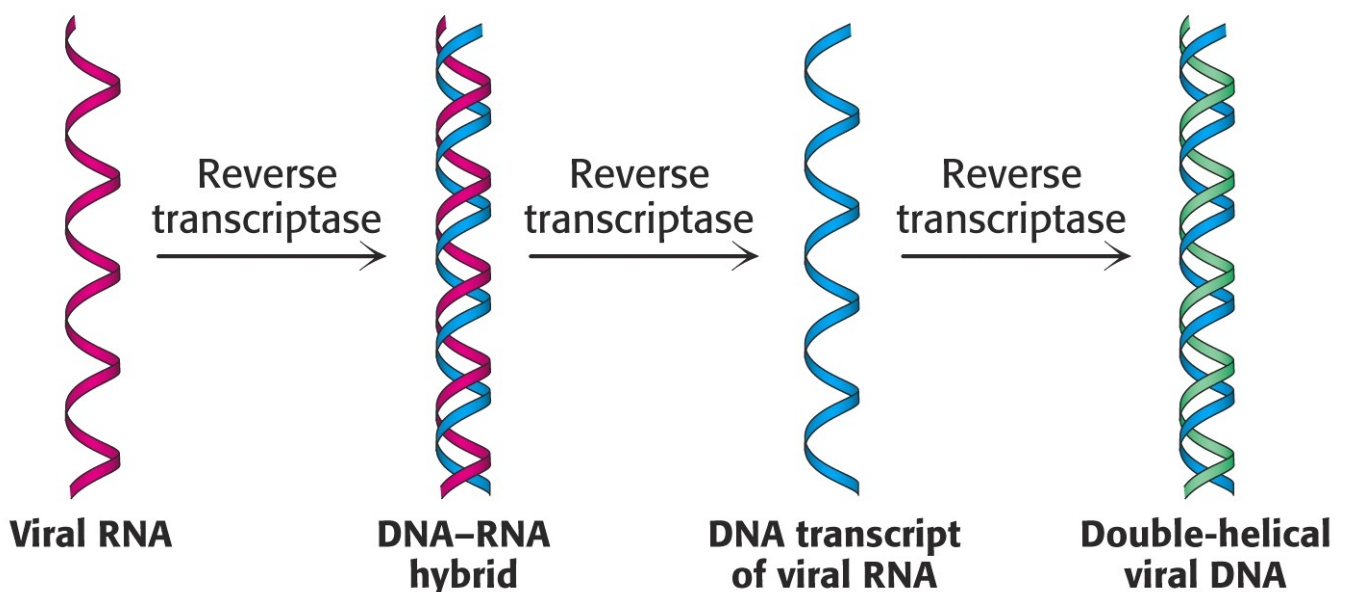
Organely a jejich genetický aparát – mitochondrie a chloroplasty

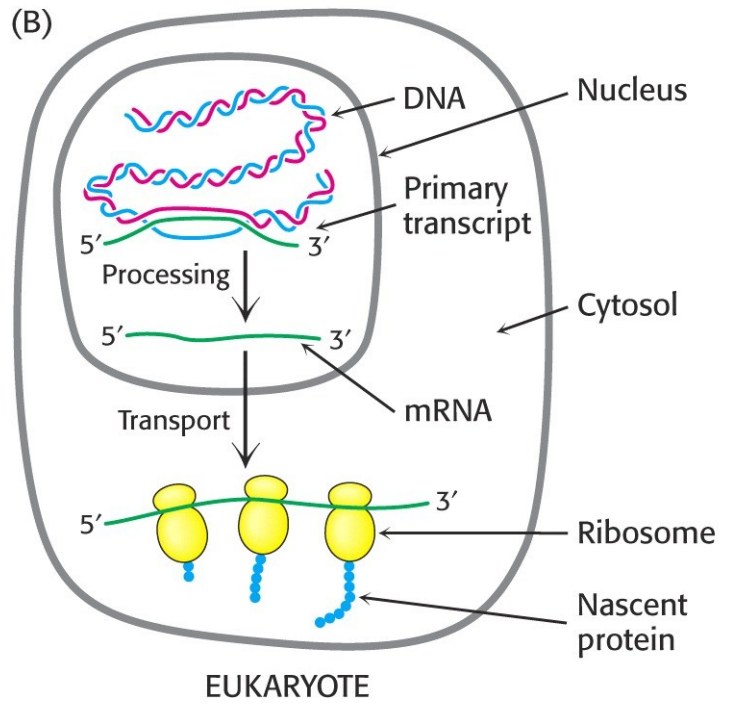
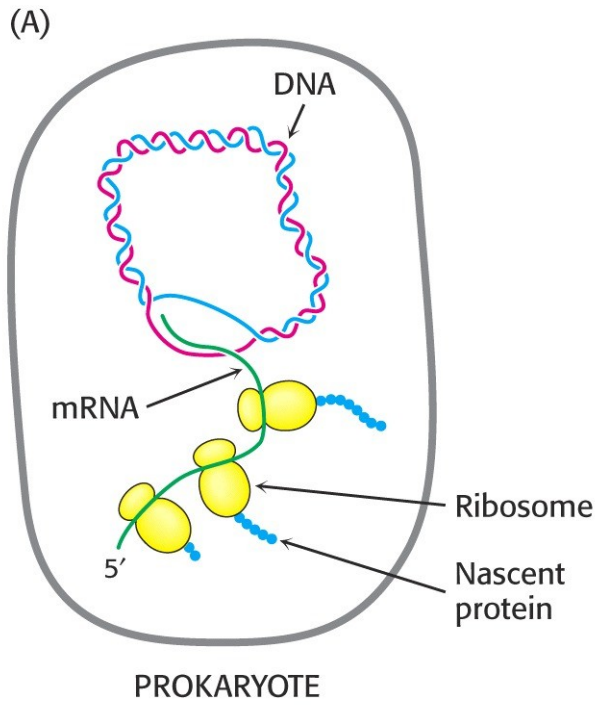
Organisace a vlastnosti odpovídají prokaryontům, většina genů kodujících jejich bílkoviny je součástí **jaderného genomu** – transport z cytoplasmy do organel.
Mitochondriální choroby, poškození ROS, 1 alela

Viry – jen genetický materiál – DNA nebo RNA – exprese hostitelskou buňkou

RNA-viry (např. HIV aj. retroviry) – **reversní transkriptáza** – syntéza DNA podle RNA

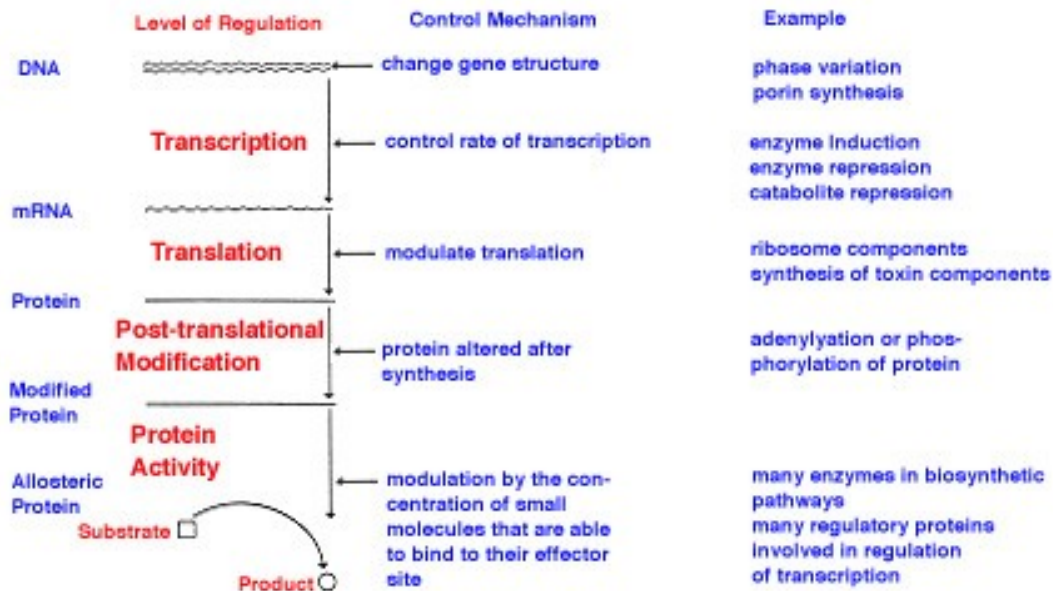
- cílové místo inhibice, biotechnologické využití - cDNA





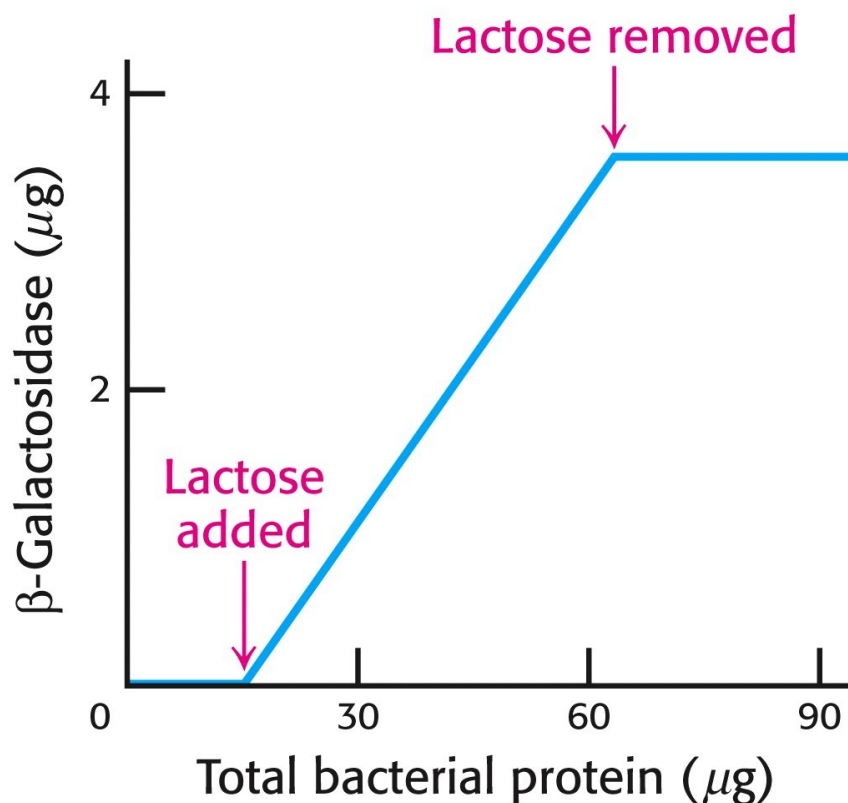
REGULACE PROTEOSYNTÉZY

Různé úrovně a mechanismy, součást metabolických regulací



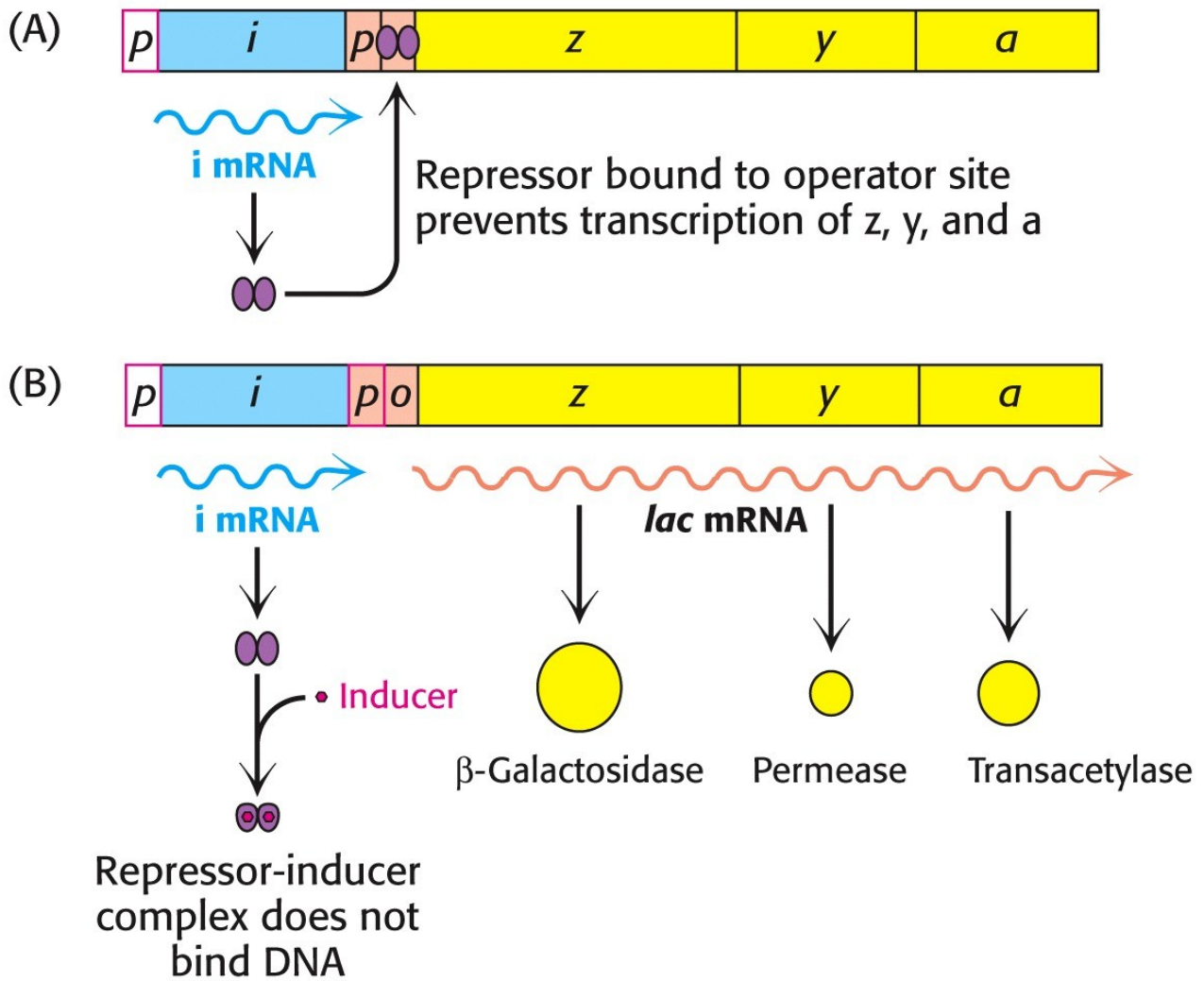
Regulace metabolismu

Regulace transkripce – represe a indukce

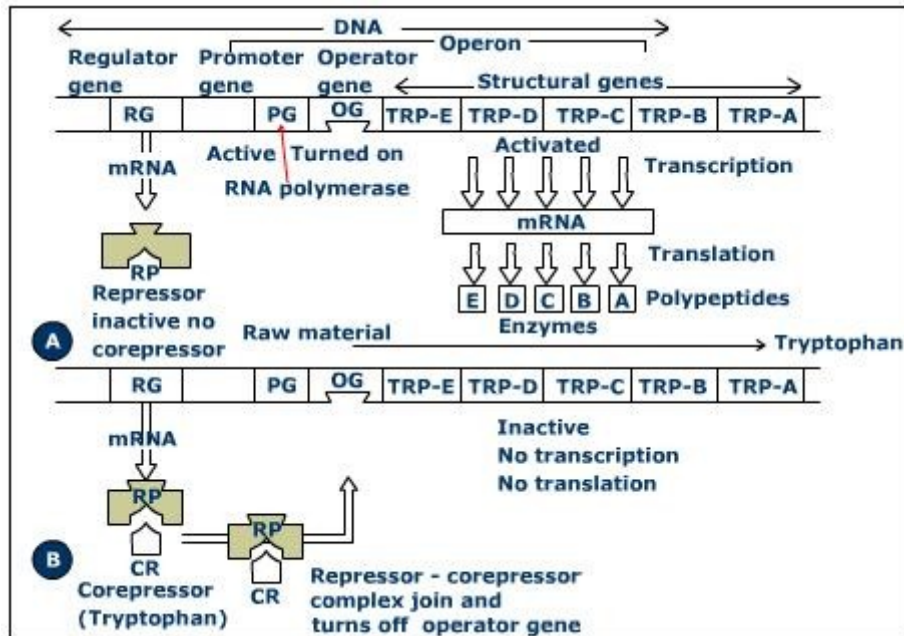


Induktivní mechanismus – Monodův model (NC 1965 F. Jacob, A. Lwoff, J. Monod)

Organizace genů



Represivní mechanismus



Tryptofanový operon

Indukce	Represe
Zapíná operon	Vypíná operon
Umožňuje transkripci a translaci	Znemožňuje transkripci a translaci
Působí ji metabolit vhodný jako substrát, indukuje se syntéza enzymů (+ ev. další bílkovin) nutných pro jeho využití	Působí ji syntetizovaný metabolit v nadbytku, reprimují se enzymy (+ ev. další bílkoviny) nutné pro jeho syntézu
Typické pro katabolické procesy	Typické pro anabolické procesy – trvalé – ztráta schopnosti syntézy (vitaminy?)
Vazba induktoru na represor znemožní vazbu na operátor	Vazba korepresoru na aporepresor umožní vazbu na operátor

Katabolická represe

Dobrý substrát (glukosa) reprimuje syntézu enzymů pro využití jiných substrátů, i když jsou přítomny (laktosa) – zahrnuje další mechanismy – transportní bílkoviny.

