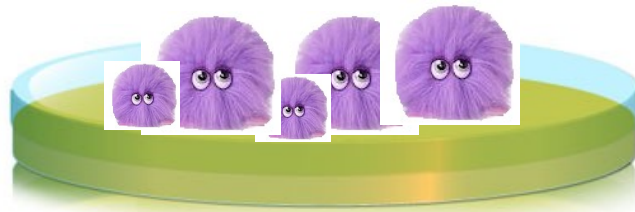


Základní pojmy molekulární biologie

Biomakromolekuly

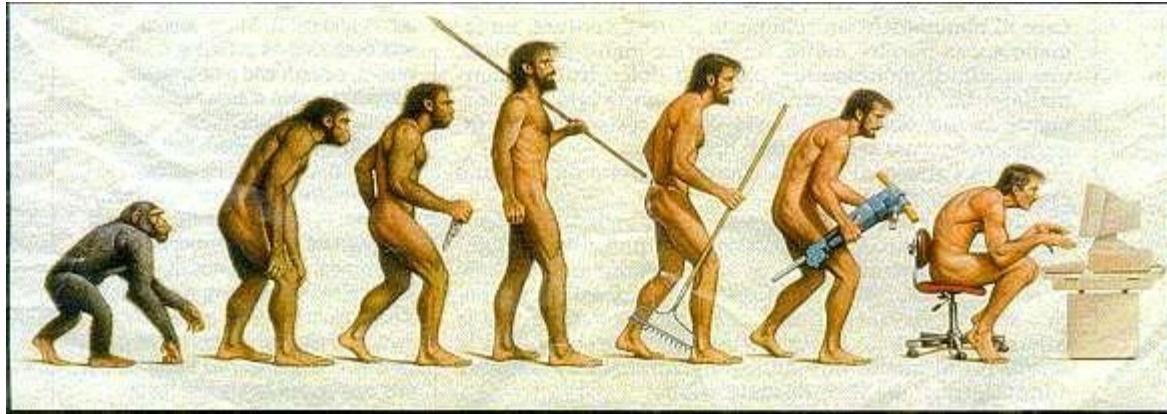
Živý organismus

- **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.**

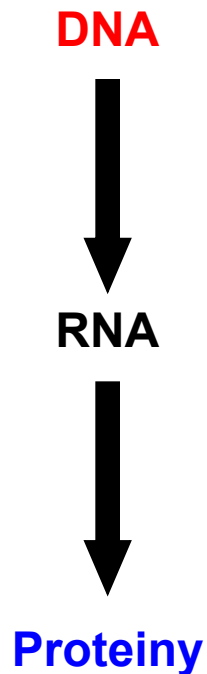
Co zajímá bioinformatika?



Evolve bioinformatika

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

Genetická informace

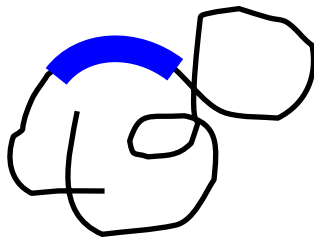


Kompletní **návod**, jak má organismus vypadat, z čeho a jak se má postavit, jak se udržet naživu a ještě se rozmnožit a postat návod dál...

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.

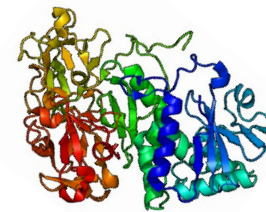
Co zajímá bioinformatika?



Vyhledávání
sekvencí zájmu

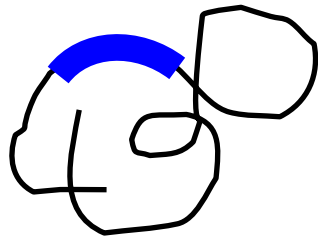


Analýza sekvencí



Určení struktury a funkce

Co zajímá bioinformatika?



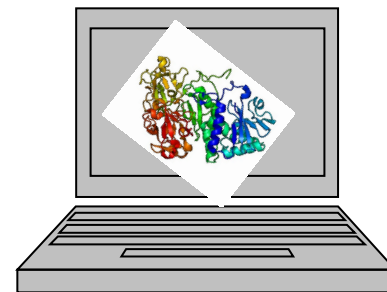
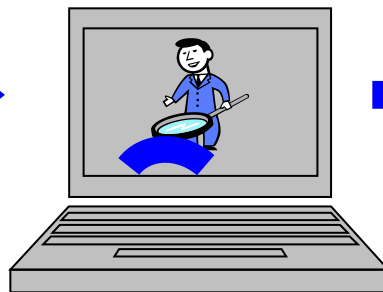
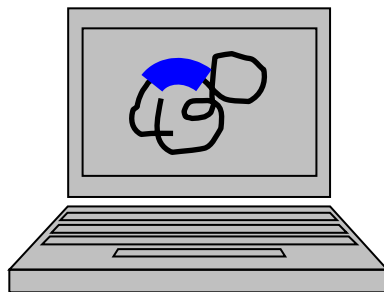
Vyhledávání
sekvencí zájmu



Analýza sekvencí

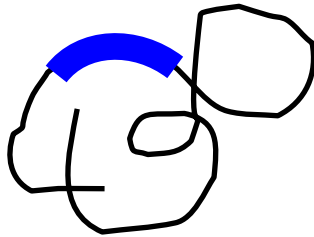
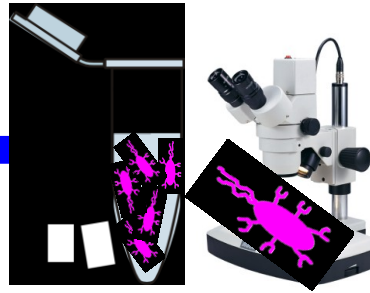
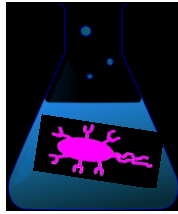


Určení struktury a funkce



Bioinformatika

Experiment



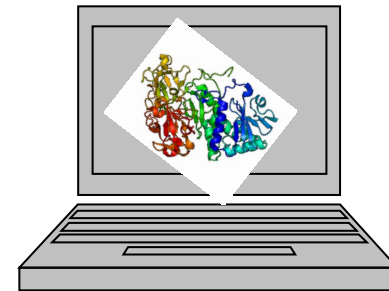
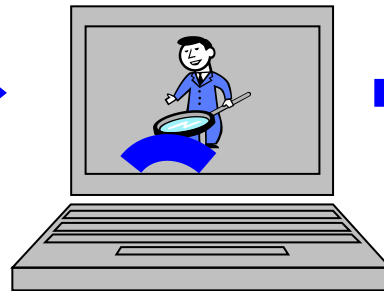
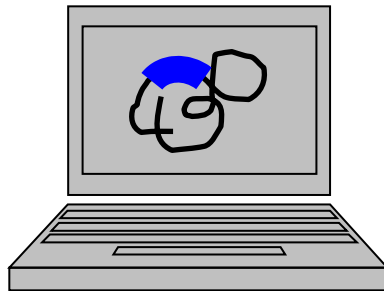
Vyhledávání
sekvencí zájmu



Analýza sekvencí

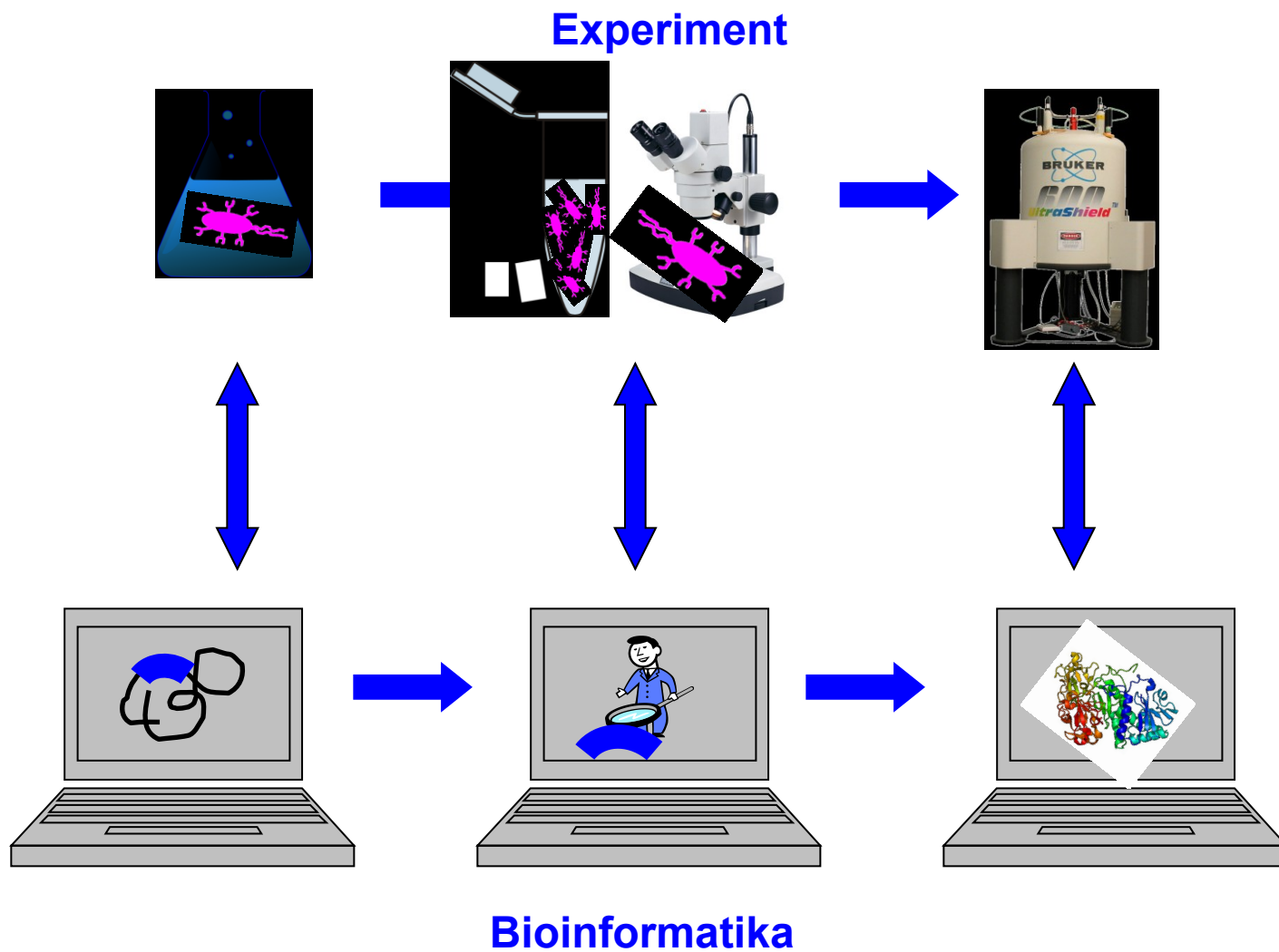


Určení struktury a funkce



Bioinformatika

Za vším hledej *biologický* problém!



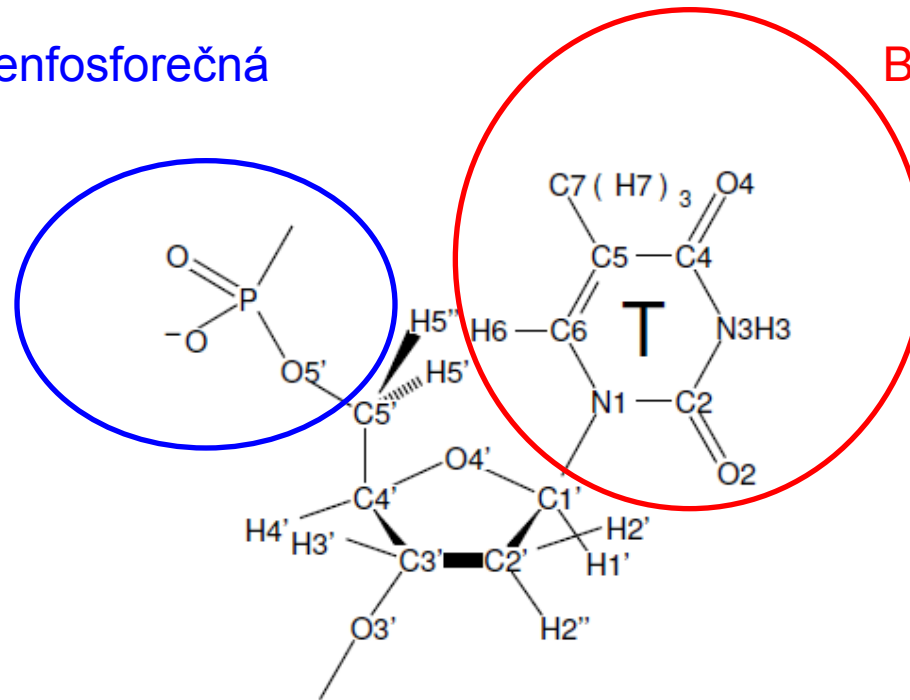
Nukleové kyseliny

- 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

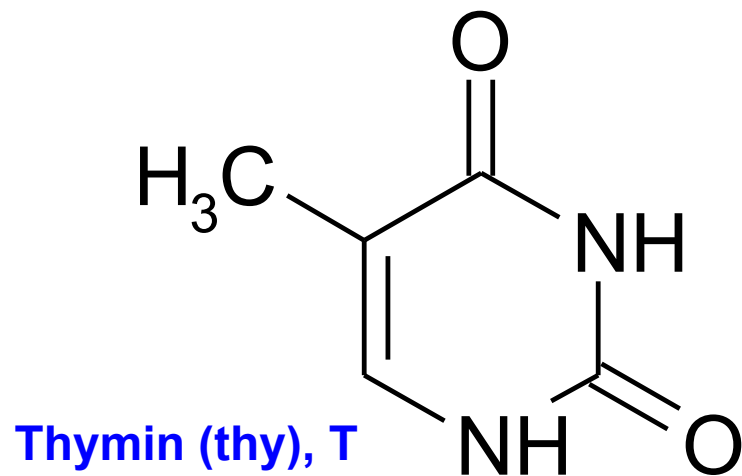
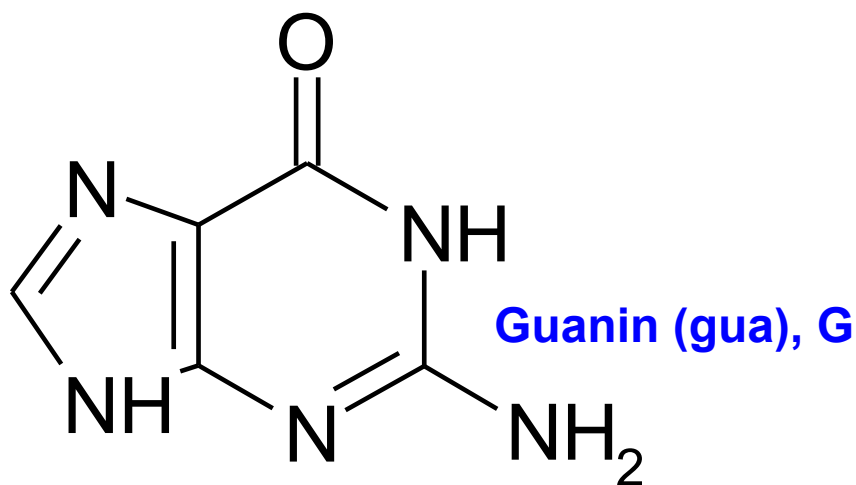
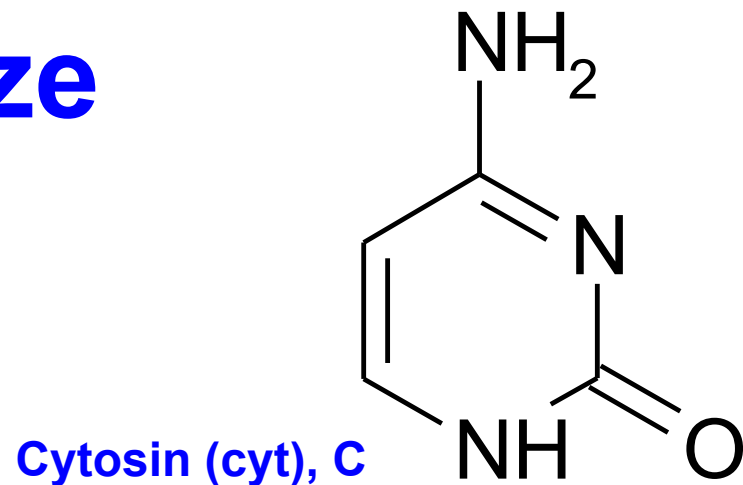
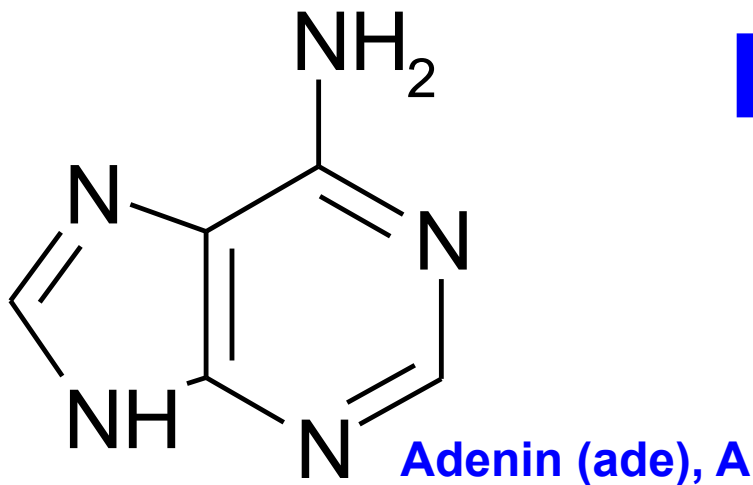
Báze



2-deoxy- β -D-ribose

Deoxyribonukleotid

Báze



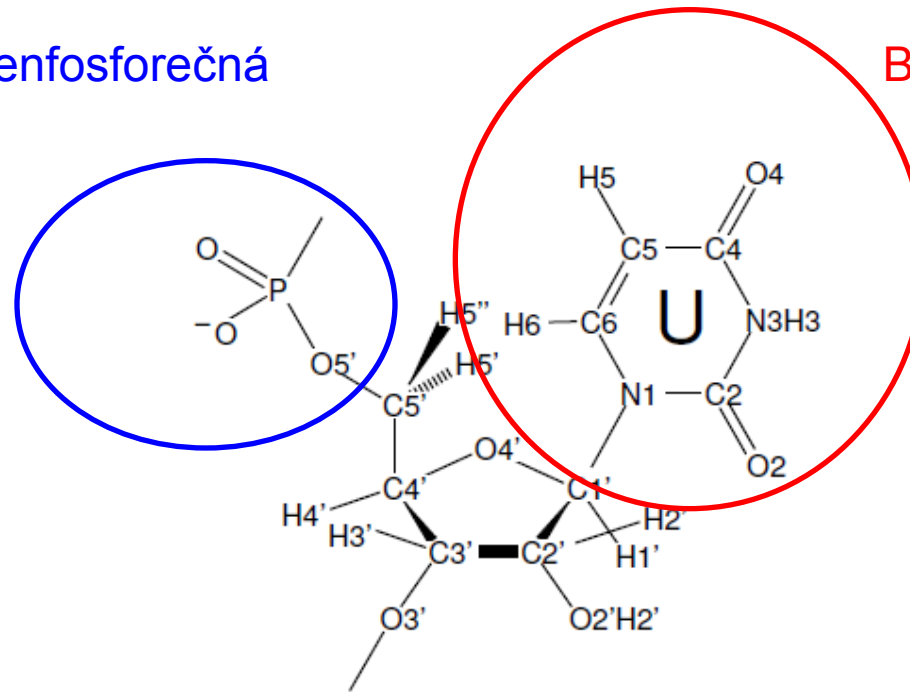
Purinové báze

Pyrimidinové báze

Nukleotid

Kyselina trihydrogenfosforečná

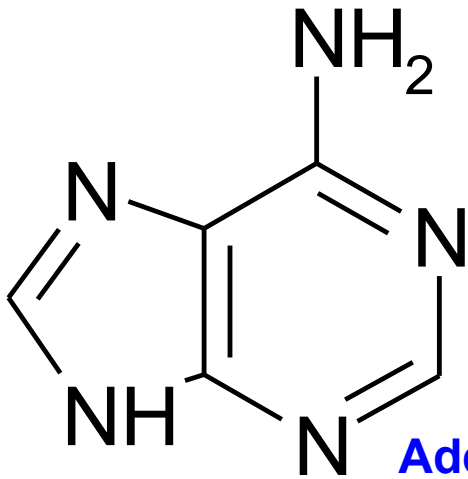
Báze



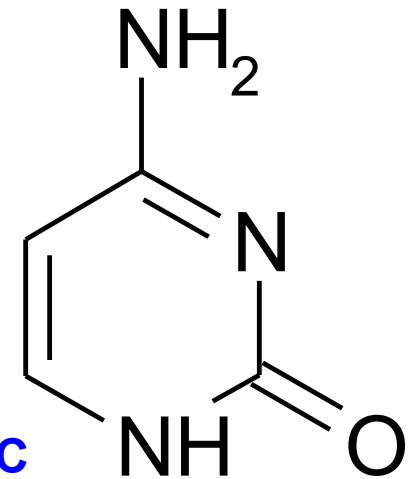
β -D-ribose

Ribonukleotid

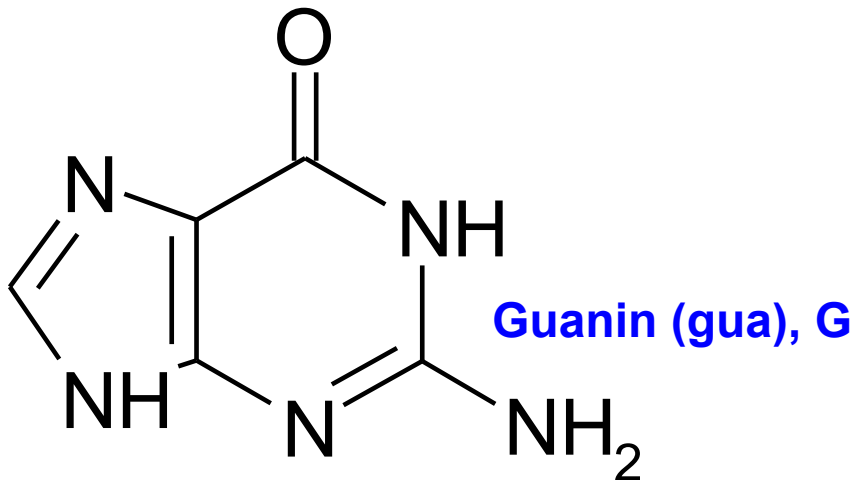
Báze RNA



Adenin (ade), A

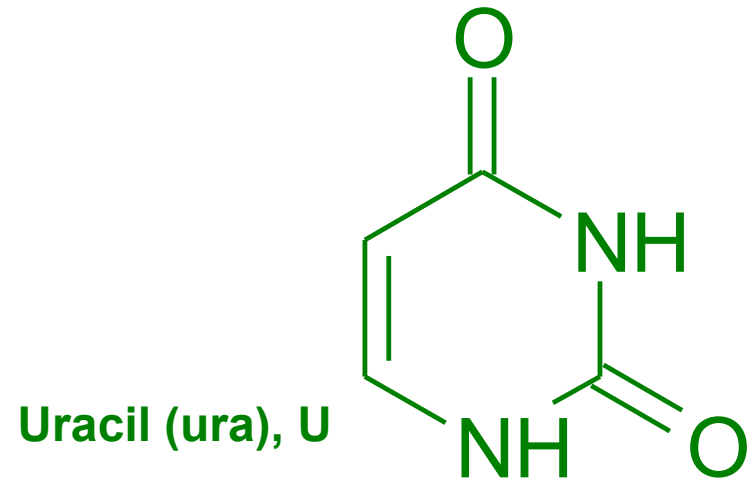


Cytosin (cyt), C



Guanin (gua), G

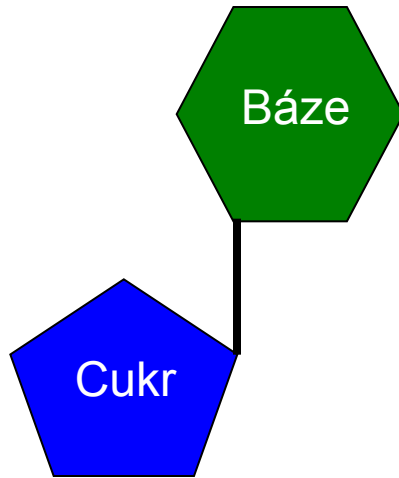
Purinové báze



Uracil (ura), U

Pyrimidinové báze

Nukleosid x Nukleotid



Cukr + báze = nukleosid

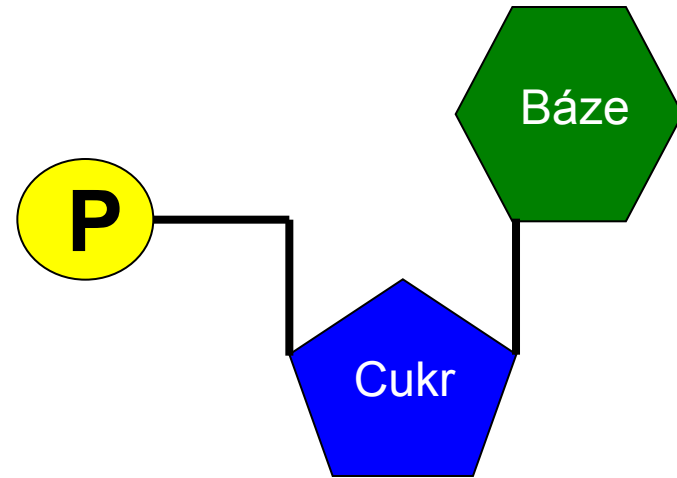
dA deoxyadenosin

dG deoxyguanosin

dC deoxycytidin

dT deoxythymidin

U uridin



Cukr + báze + fosfát = nukleotid

dAMP deoxyadenosinmonofosfát

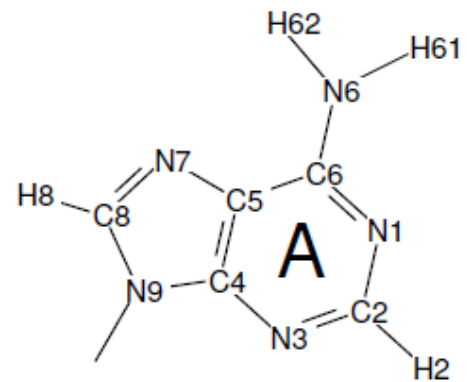
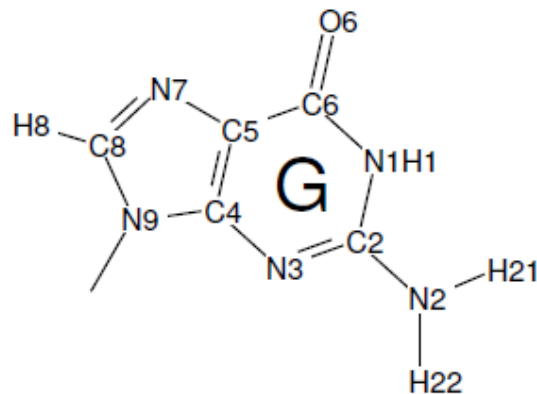
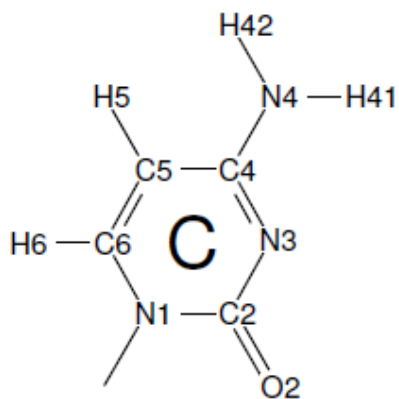
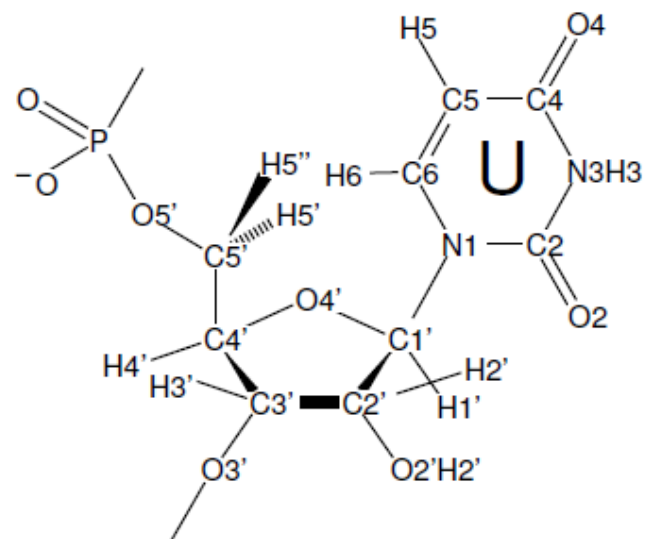
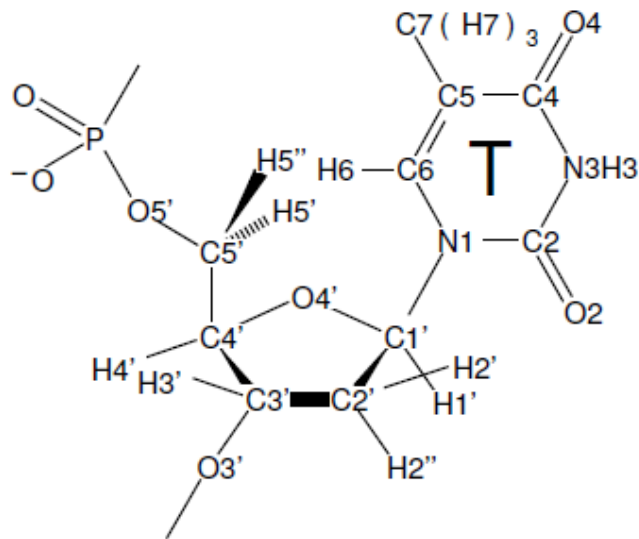
dGMP deoxyguanosinmonofosfát

dCMP deoxycytidinmonofosfát

dTMP deoxythymidinmonofosfát

UMP uridinmonofosfát

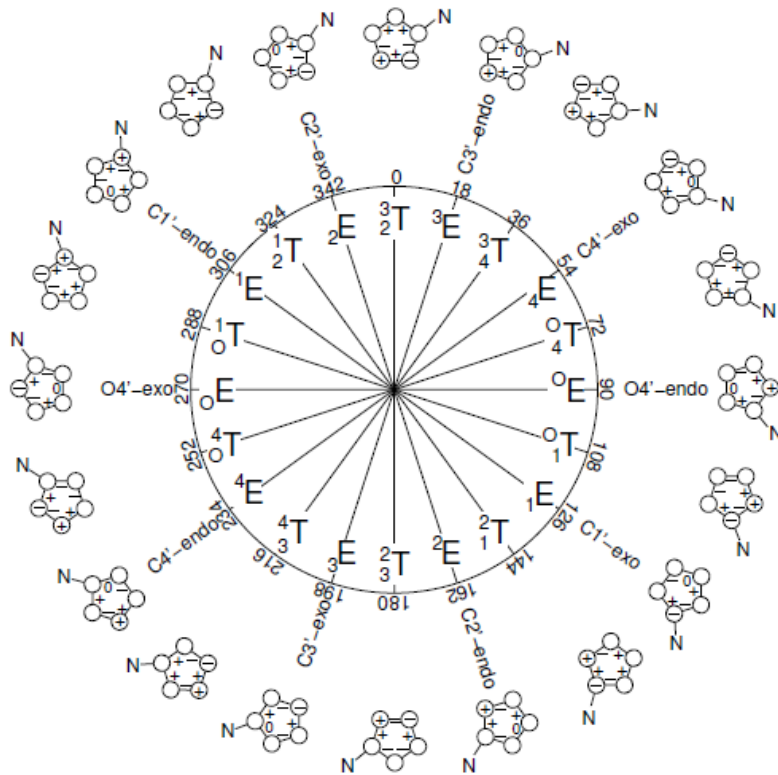
Číslování nukleotidů



Lukáš Žídek

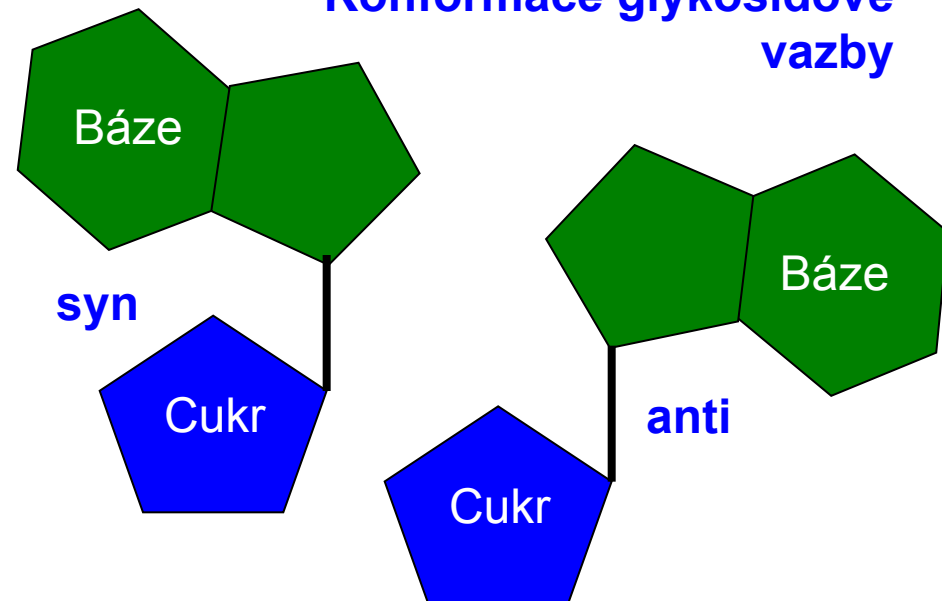
Skripta předmětu C9530 Strukturní biochemie

Konformace nukleotidů

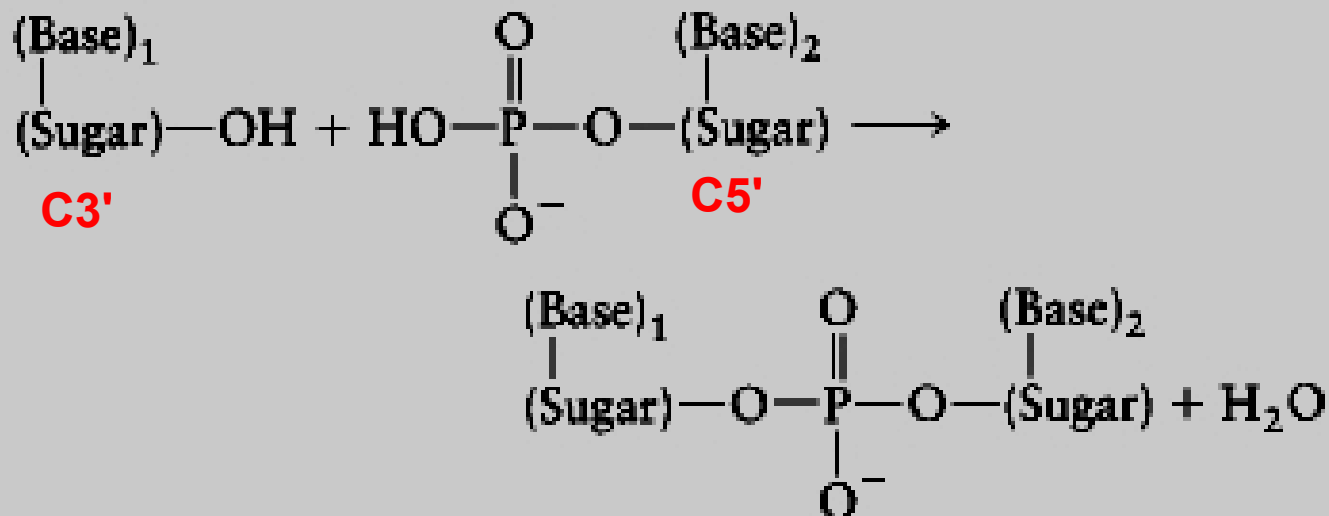


**Pseudorotace
ribofuranosového kruhu**

Konformace glykosidové vazby

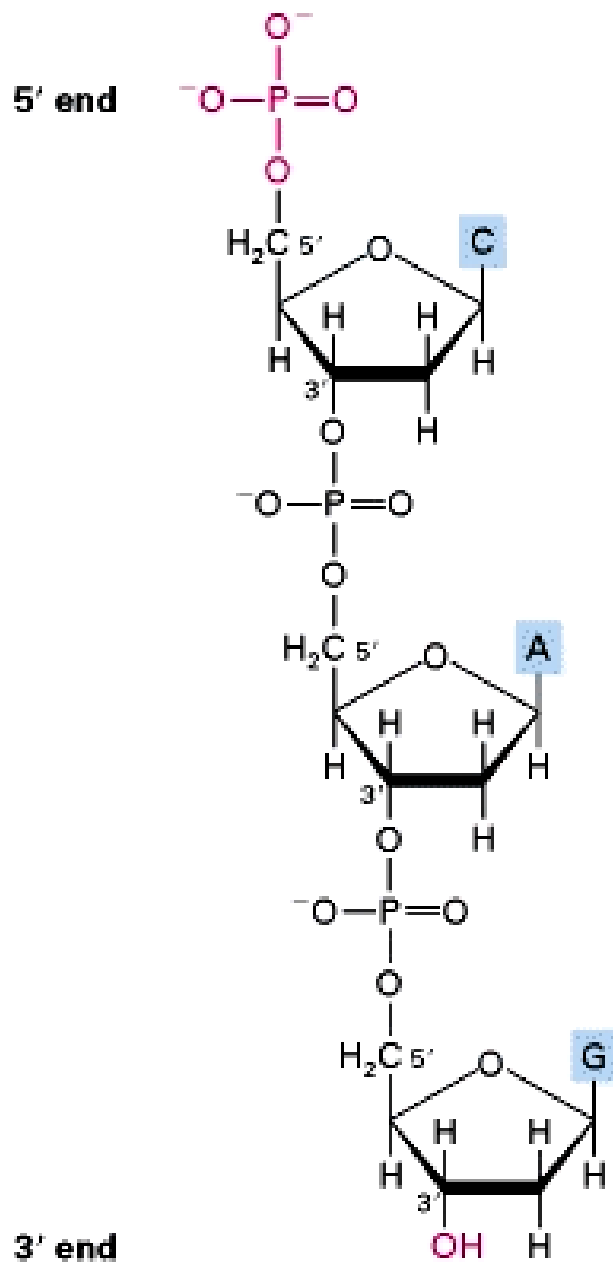


Polynukleotidový řetězec



3 , 5 - fosfodiesterová vazba

Polynukleotidový řetězec

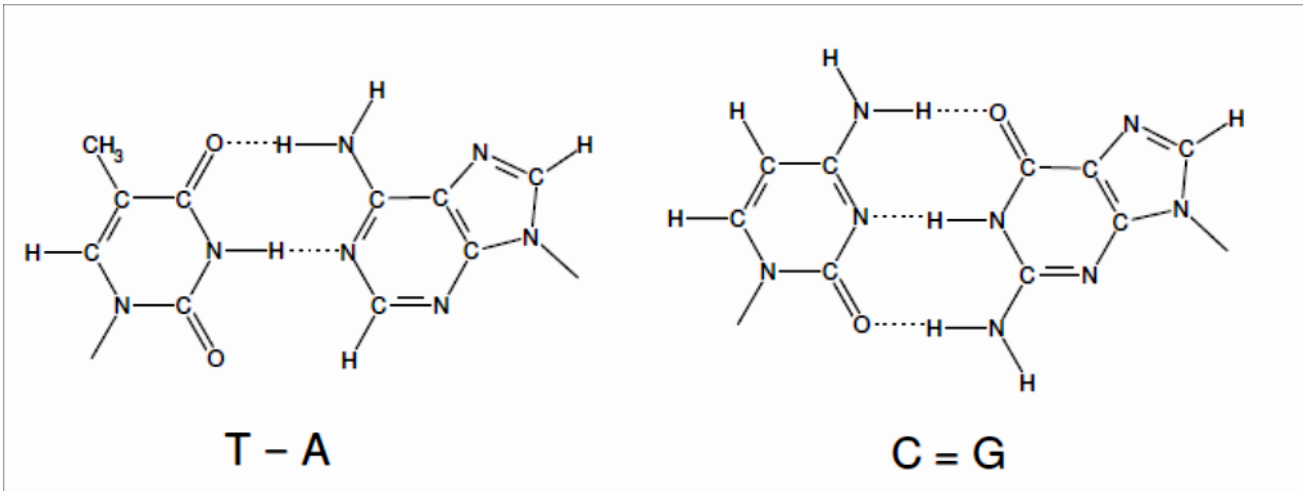


5 -P-C-A-G-3 -OH

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

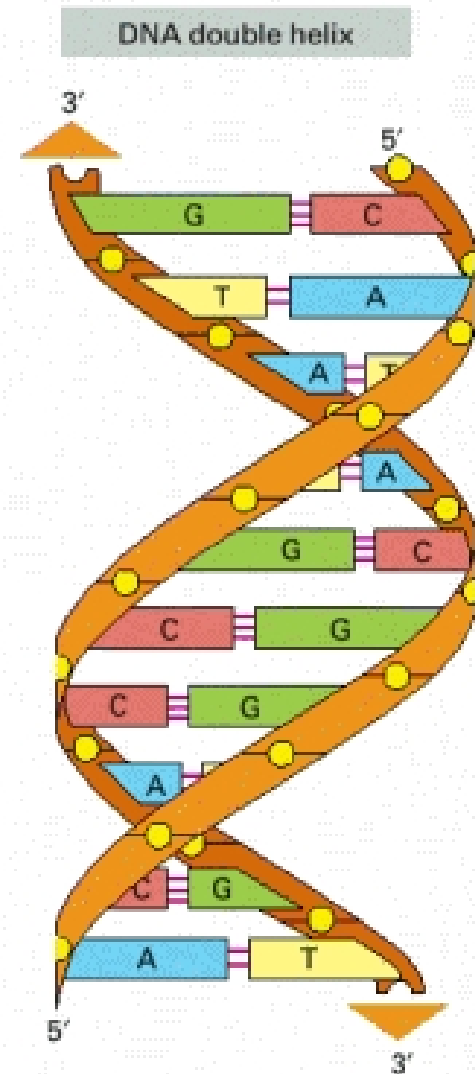
Řetězce jsou antiparalelní a *komplementární*

5	ATGCGCAGGAATGCATAG	3
5	CTATGCATTCCTGCGCAT	3

Komplementární NEZNAMENÁ totožný nebo „obrácený“!

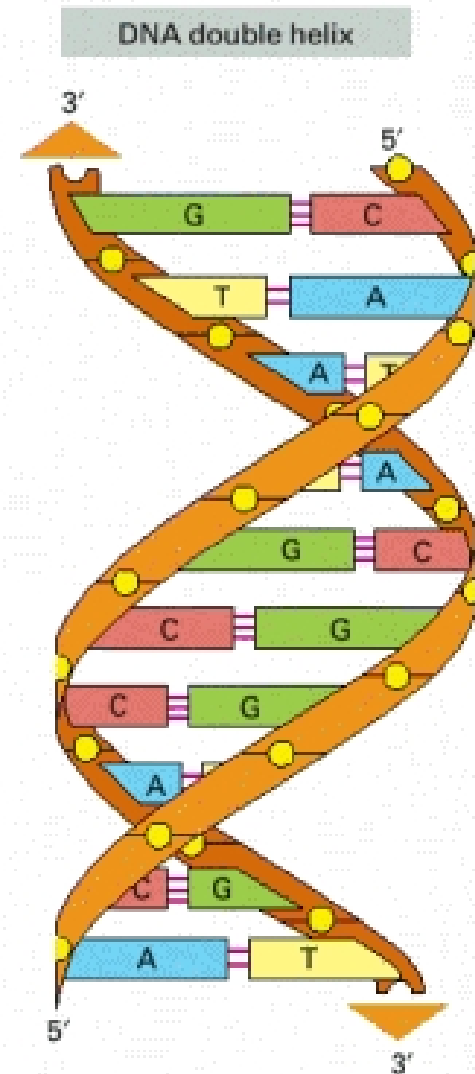
Dvoušroubovice

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



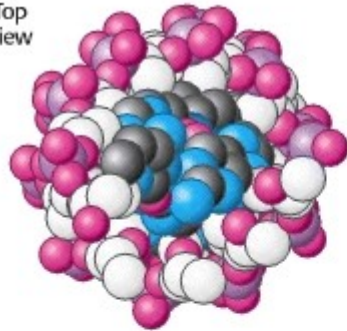
Dvoušroubovice

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

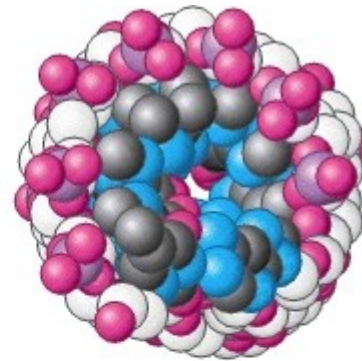


Dvoušroubovice

Top view

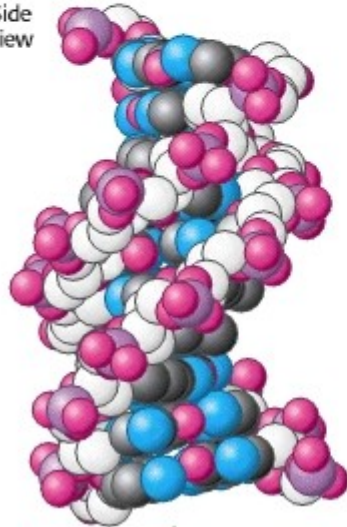


B-konformace

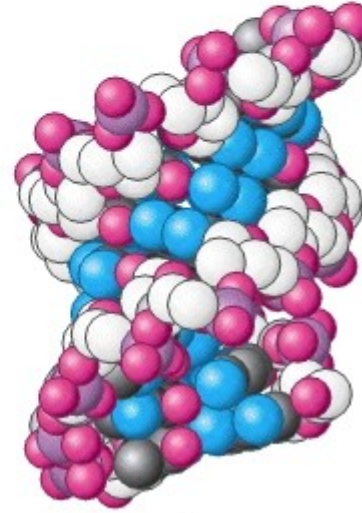


A-konformace

Side view

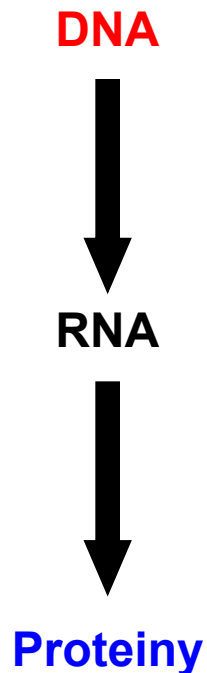


B form



A form

Genetická informace

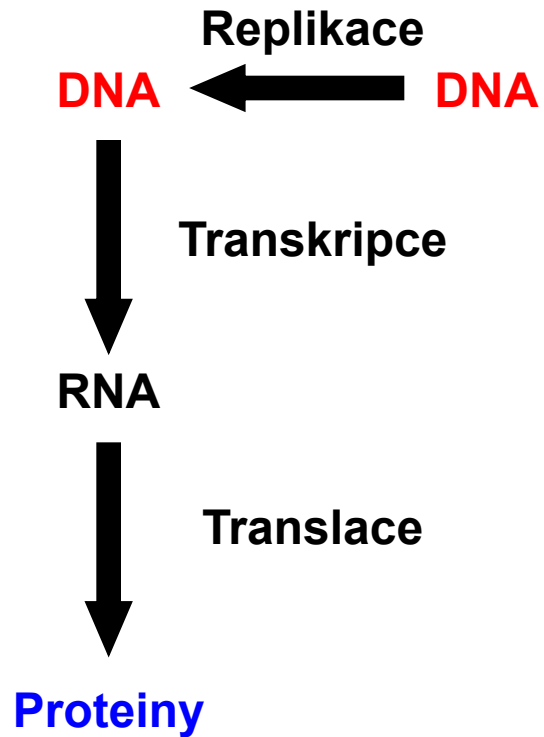


Kompletní **návod**, jak má organismus vypadat, z čeho a jak se má postavit, jak se udržet naživu a ještě se rozmnožit a postat návod dál...

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

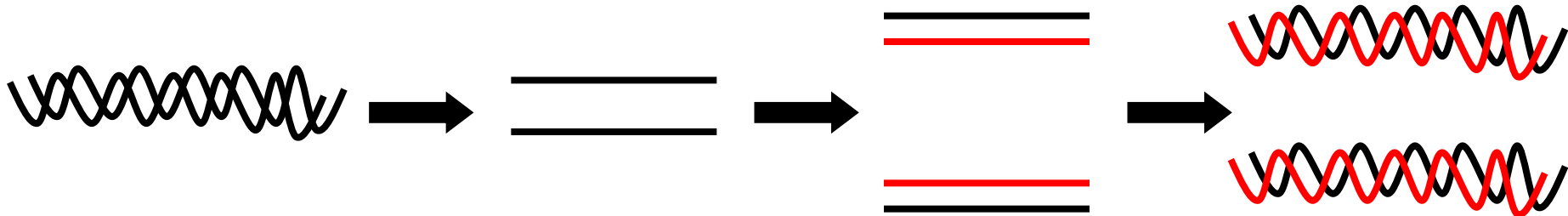
Replikace

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



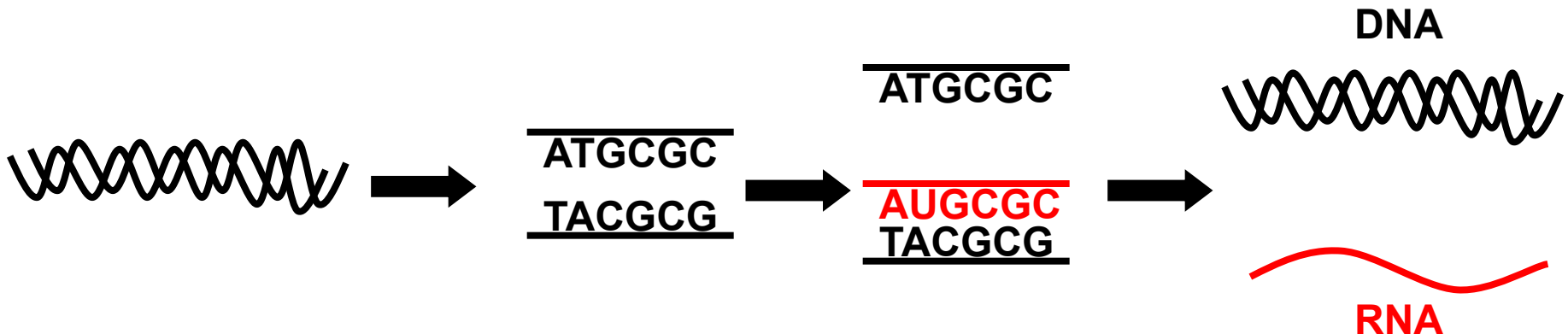
RNA

Transkripce

Přepis genetické informace z DNA do RNA.

RNA-transkript, komplementární k matricové DNA-sekvenci.

RNA-polymerasa



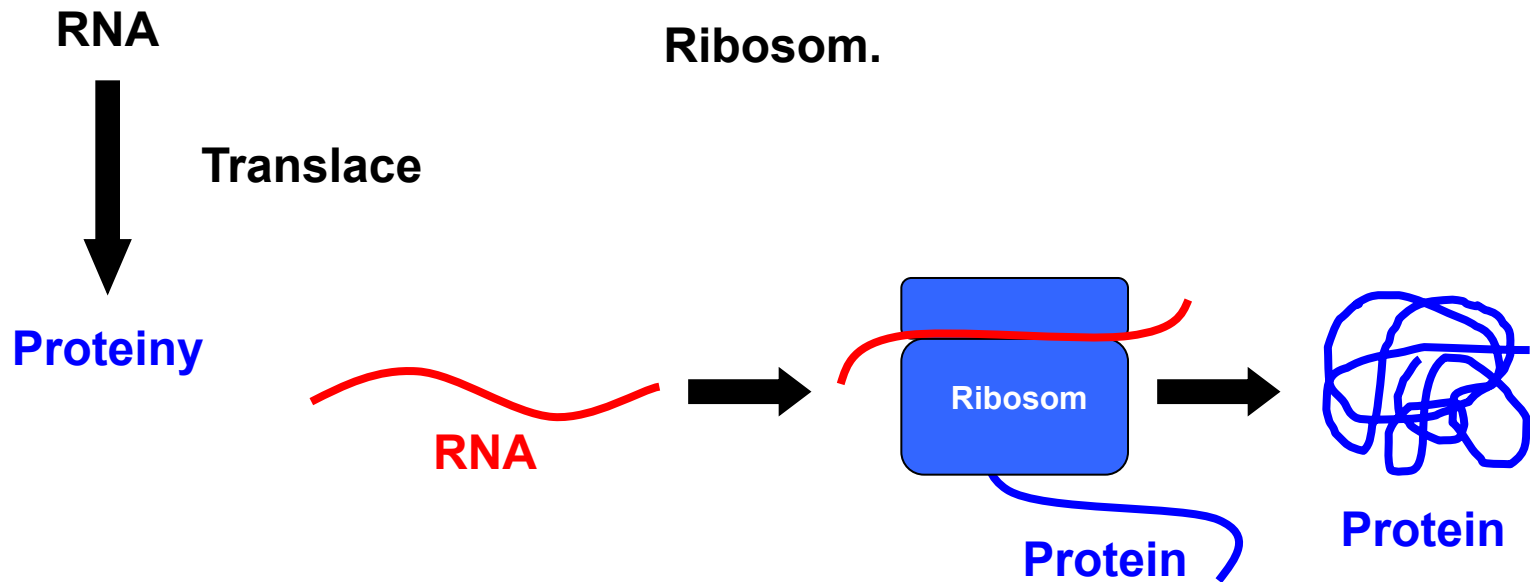
Genetická informace

Translace

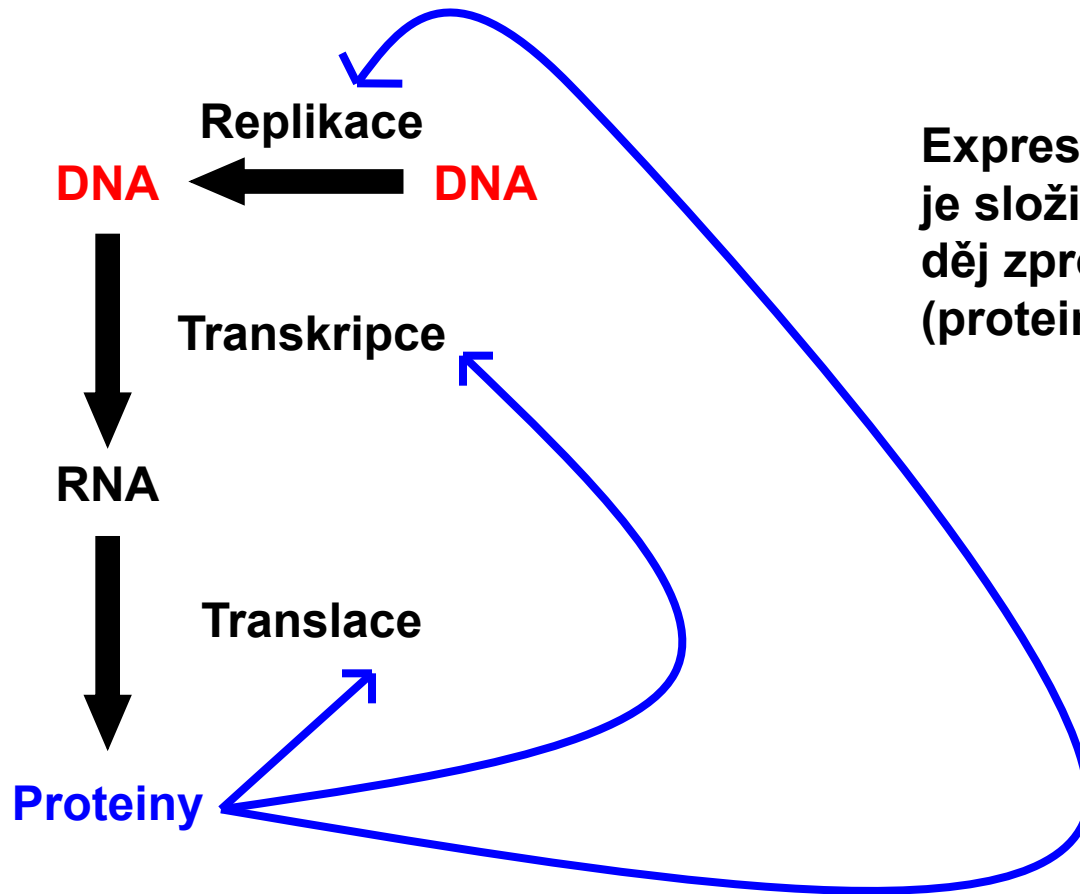
Překlad genetické informace z RNA do proteinů.

Překlad podle genetického kódu.

Ribosom.

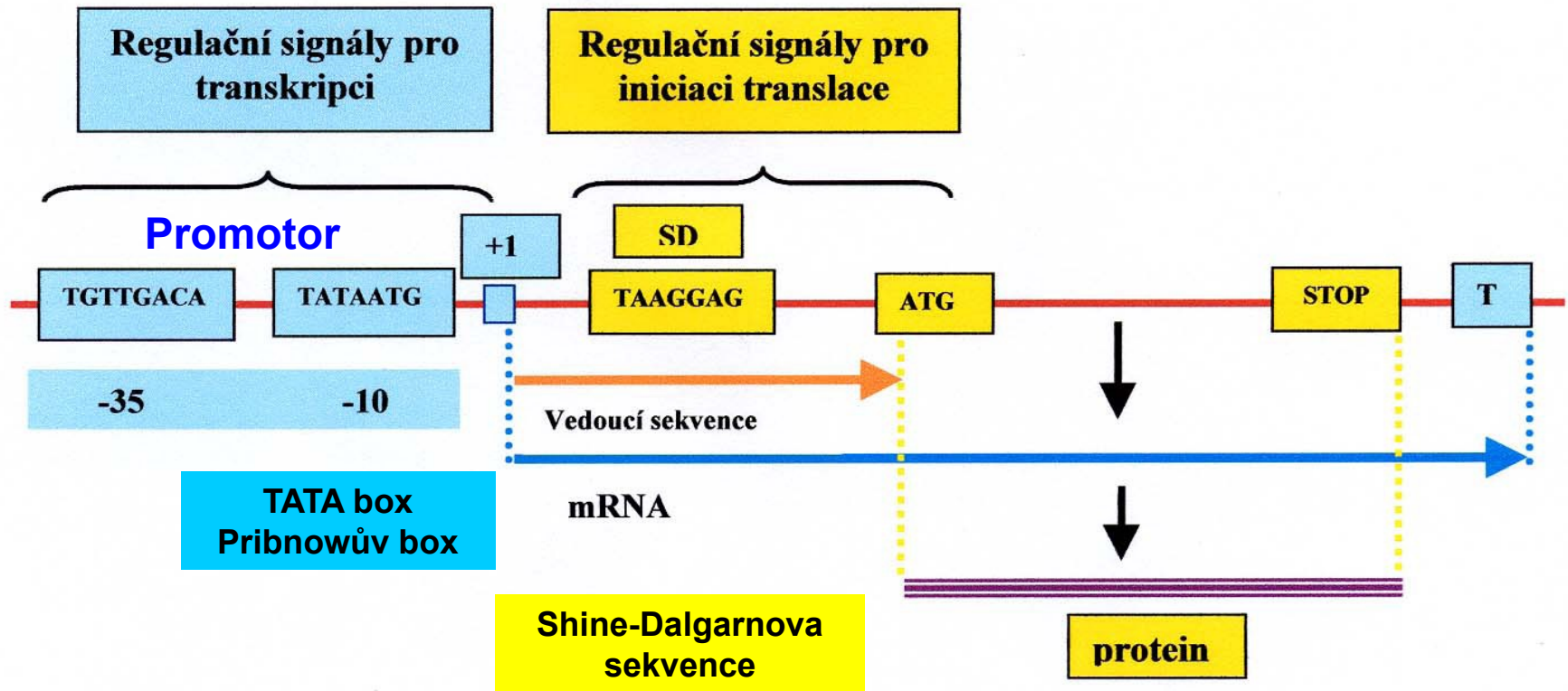


Genetická informace



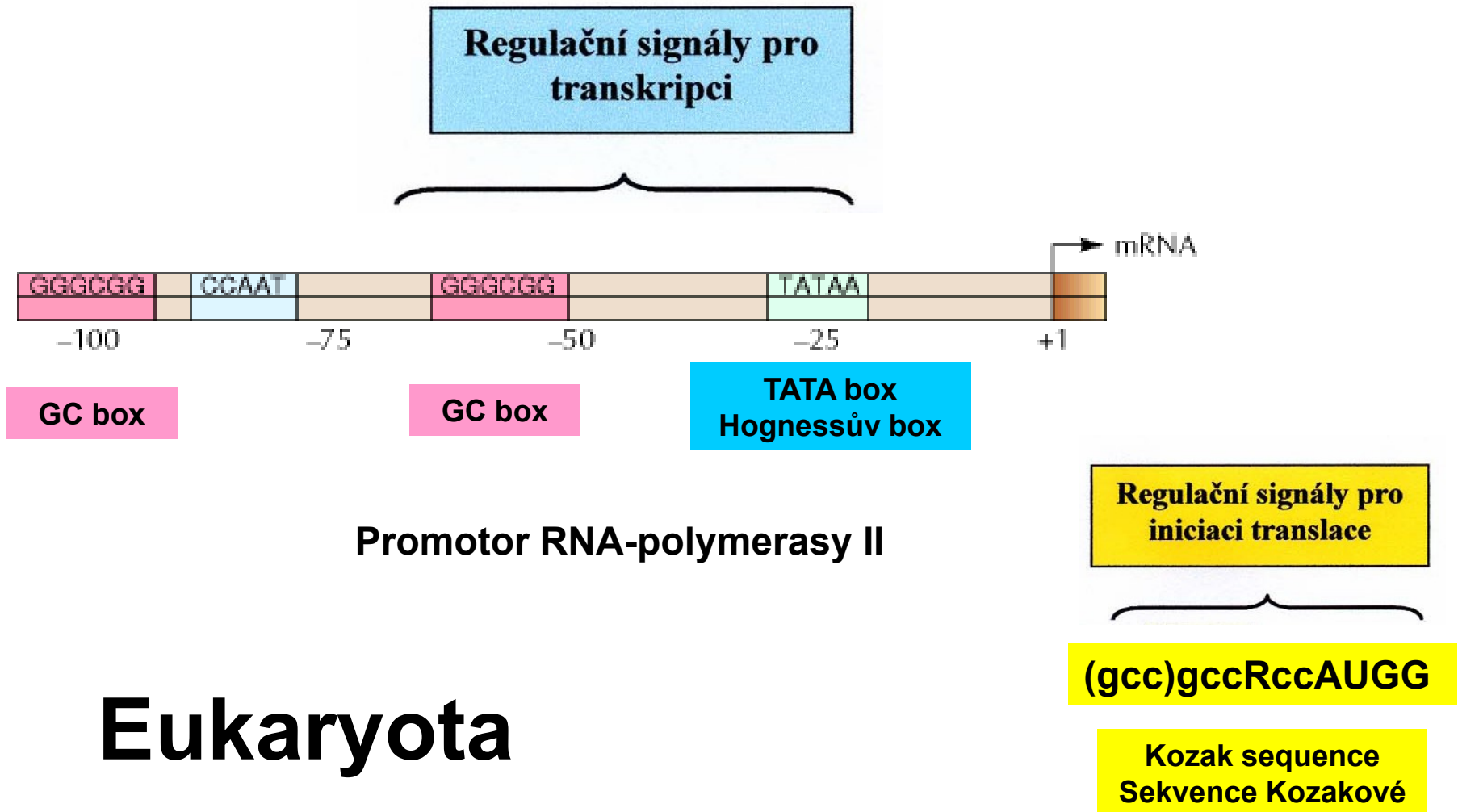
Expresse genetické informace je složitý, vysoce regulovaný děj zprostředkovaný enzymy (proteiny).

Translační a transkripční signální sekvence

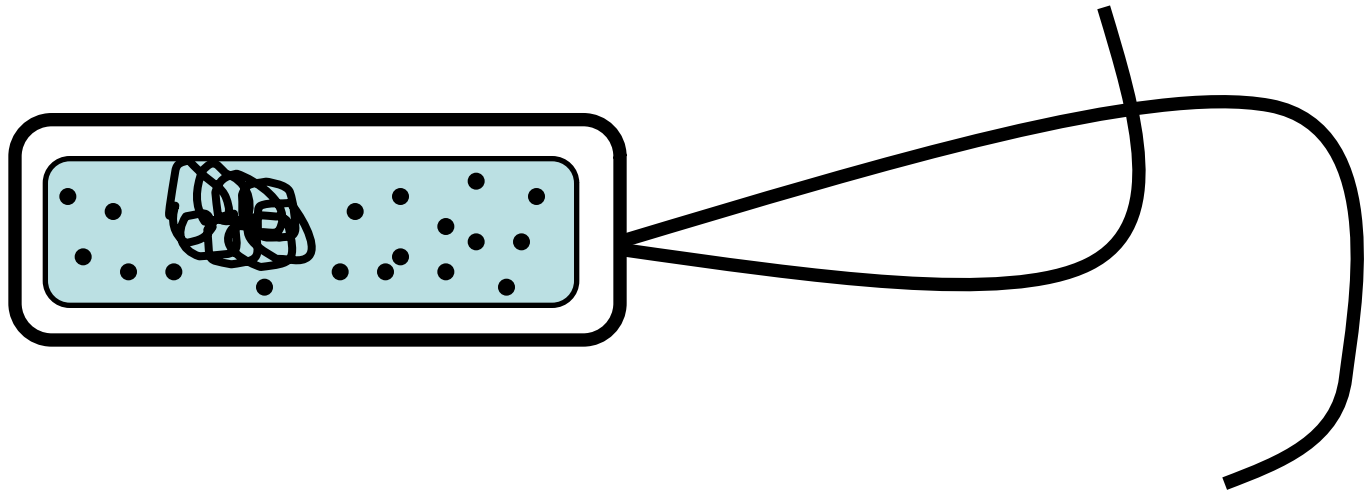


Prokaryota

Translační a transkripční signální sekvence

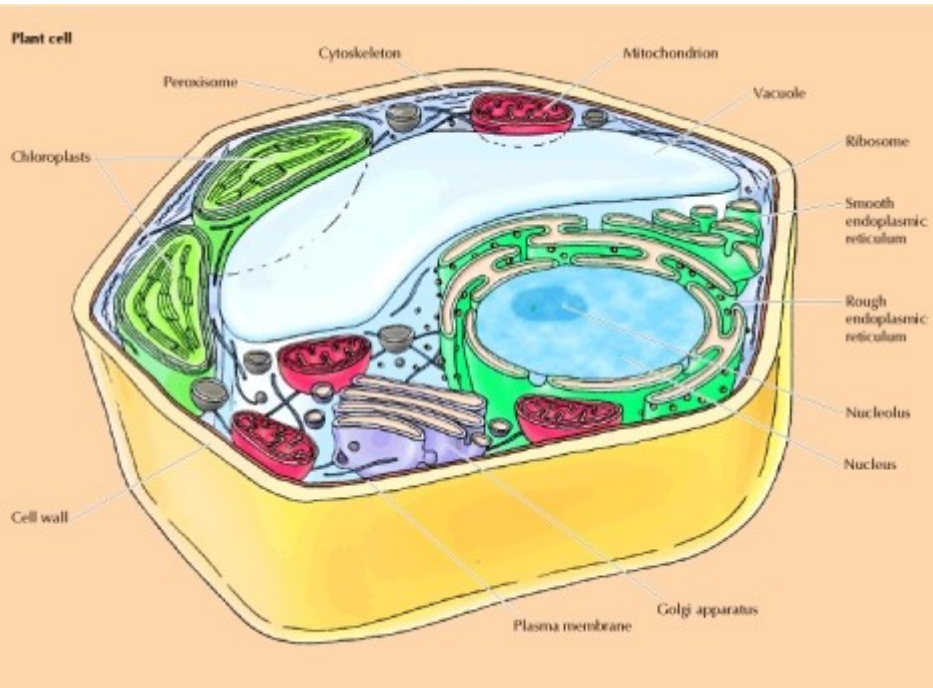
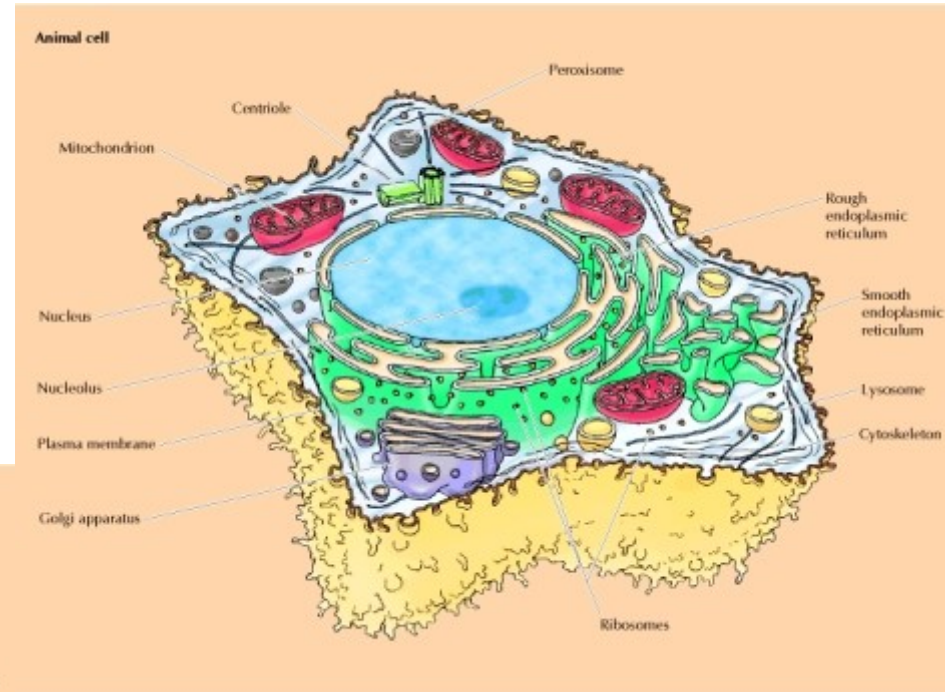


Prokaryota x eukaryota



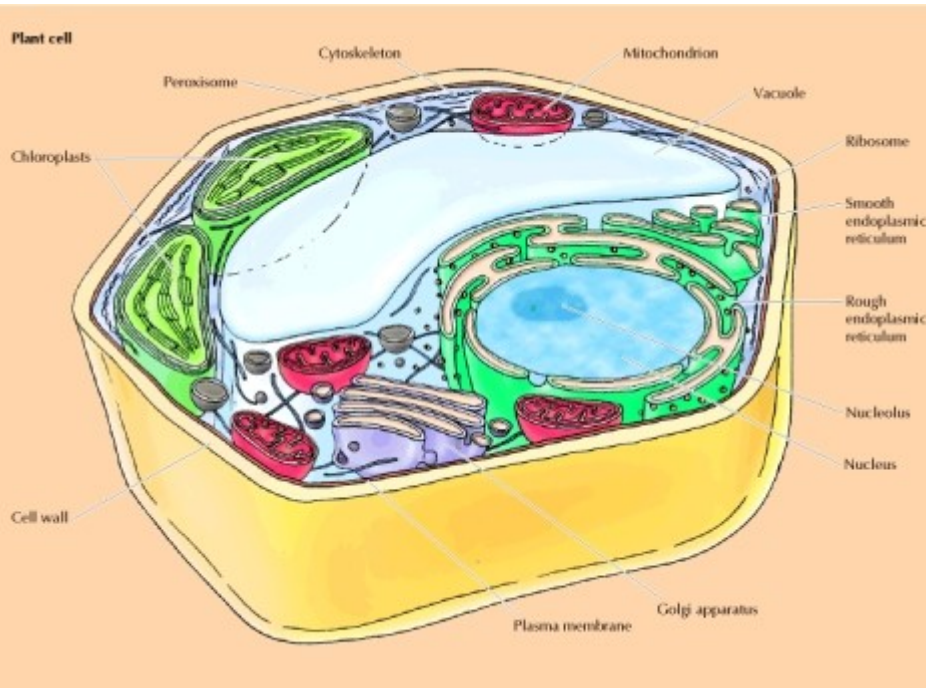
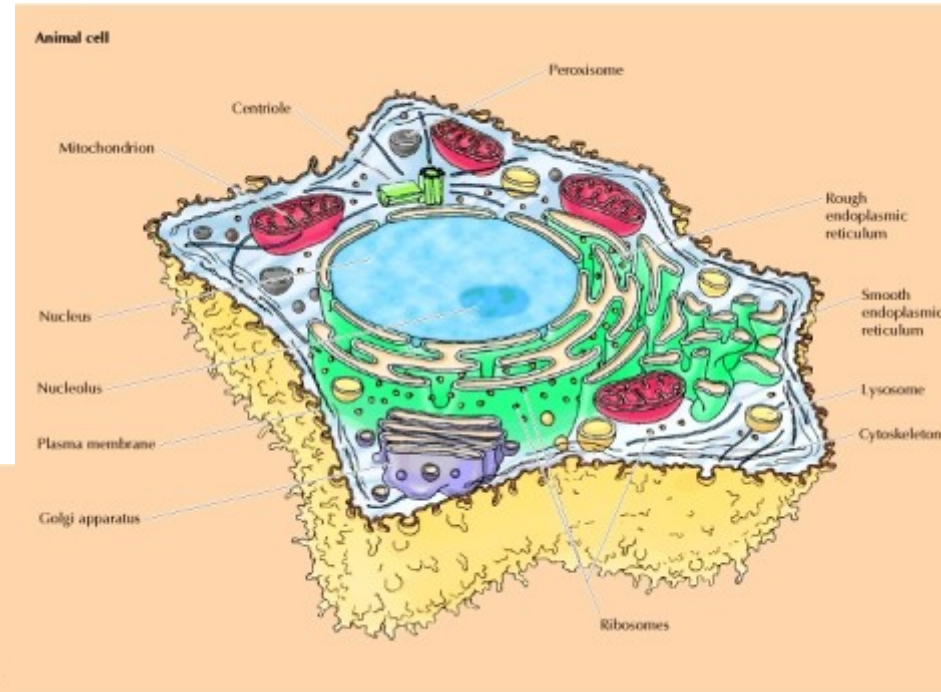
Prokaryota

Prokaryota x eukaryota



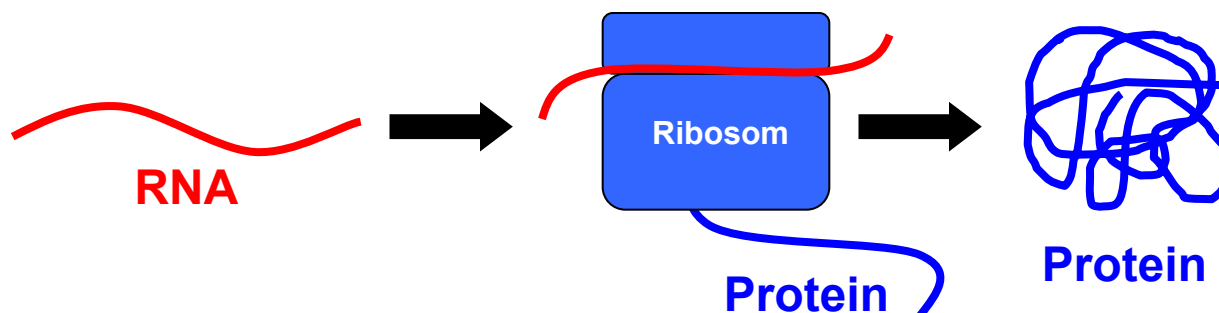
Eukaryota

Prokaryota x eukaryota



Eukaryota

Proteiny



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

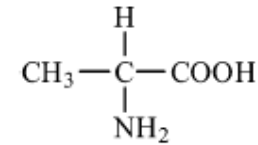
Proteinogenní aminokyseliny

- Stavební jednotky proteinů: α -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

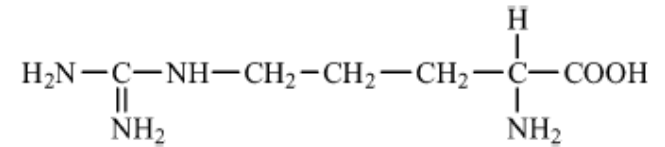
Alanine Ala

A



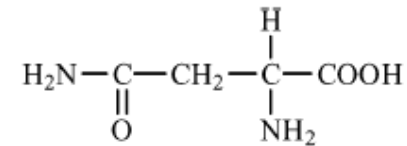
Arginine Arg

R



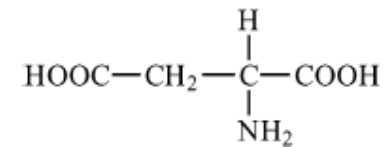
Asparagine Asn

N



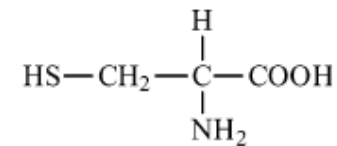
Aspartic acid Asp

D



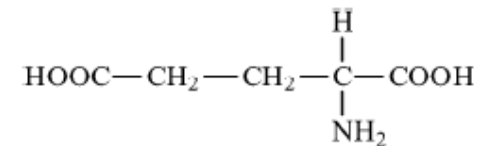
Cysteine Cys

C



Glutamic acid Glu

E

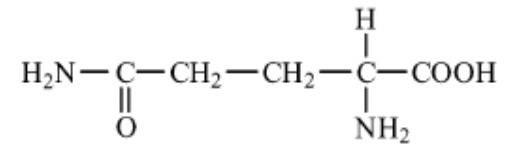


Proteinogenní aminokyseliny

Glutamine

Gln

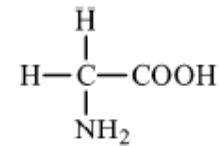
Q



Glycine

Gly

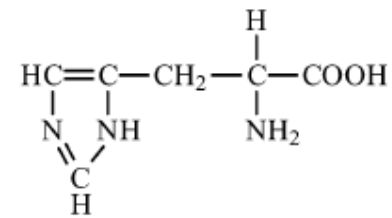
G



Histidine

His

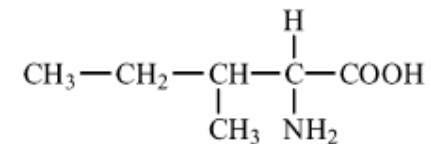
H



Isoleucine

Ile

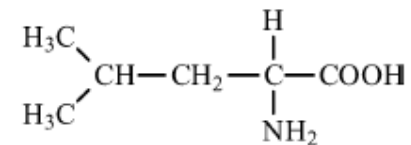
I



Leucine

Leu

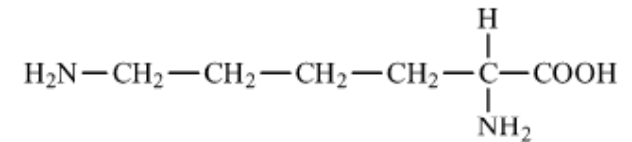
L



Proteinogenní aminokyseliny

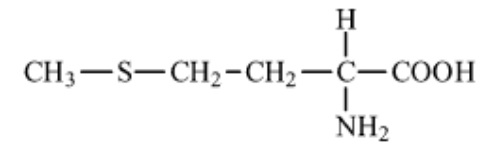
Lysine Lys

K



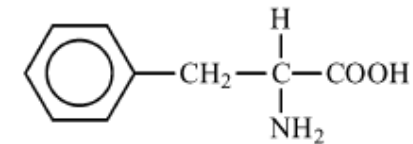
Methionine Met

M



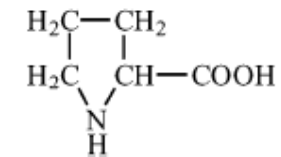
Phenylalanine Phe

F



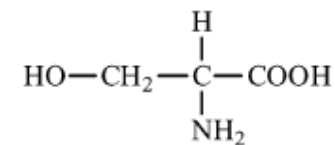
Proline Pro

P



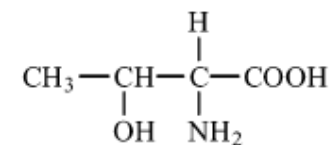
Serine Ser

S



Threonine Thr

T

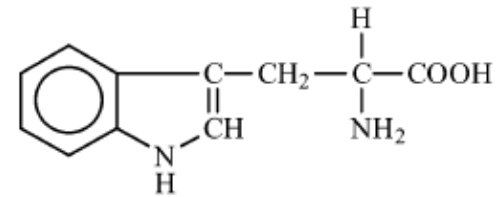


Proteinogenní aminokyseliny

Tryptophan

Trp

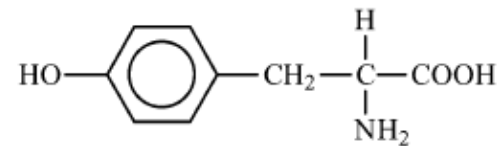
W



Tyrosine

Tyr

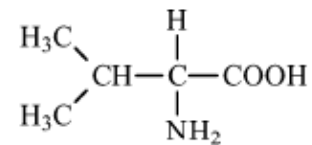
Y



Valine

Val

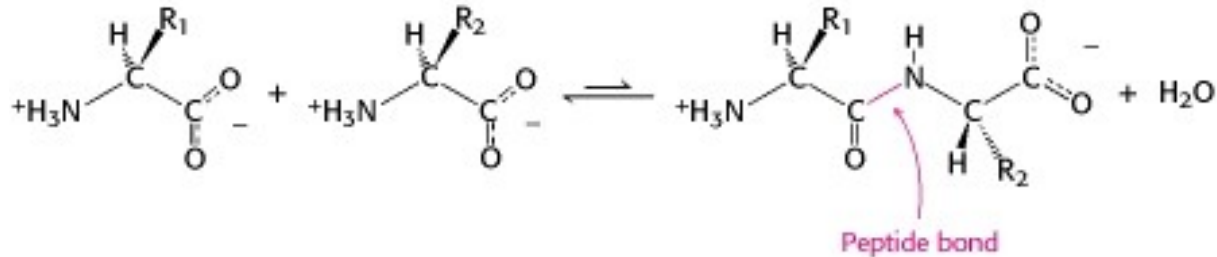
V



21. aminokyselina – selenocystein, Sec, U

22. aminokyselina – pyrrolysin, Pyl, O

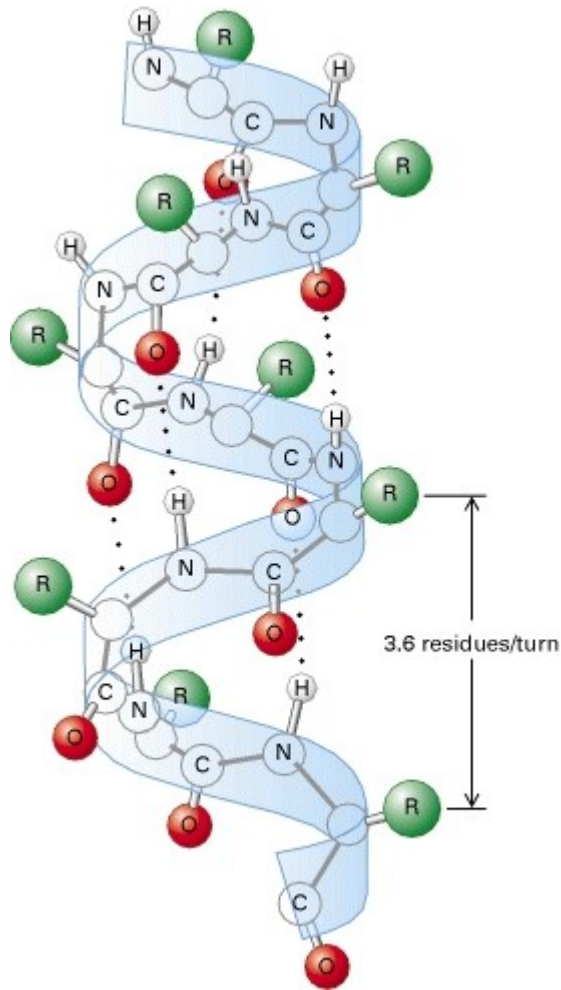
Peptidová vazba



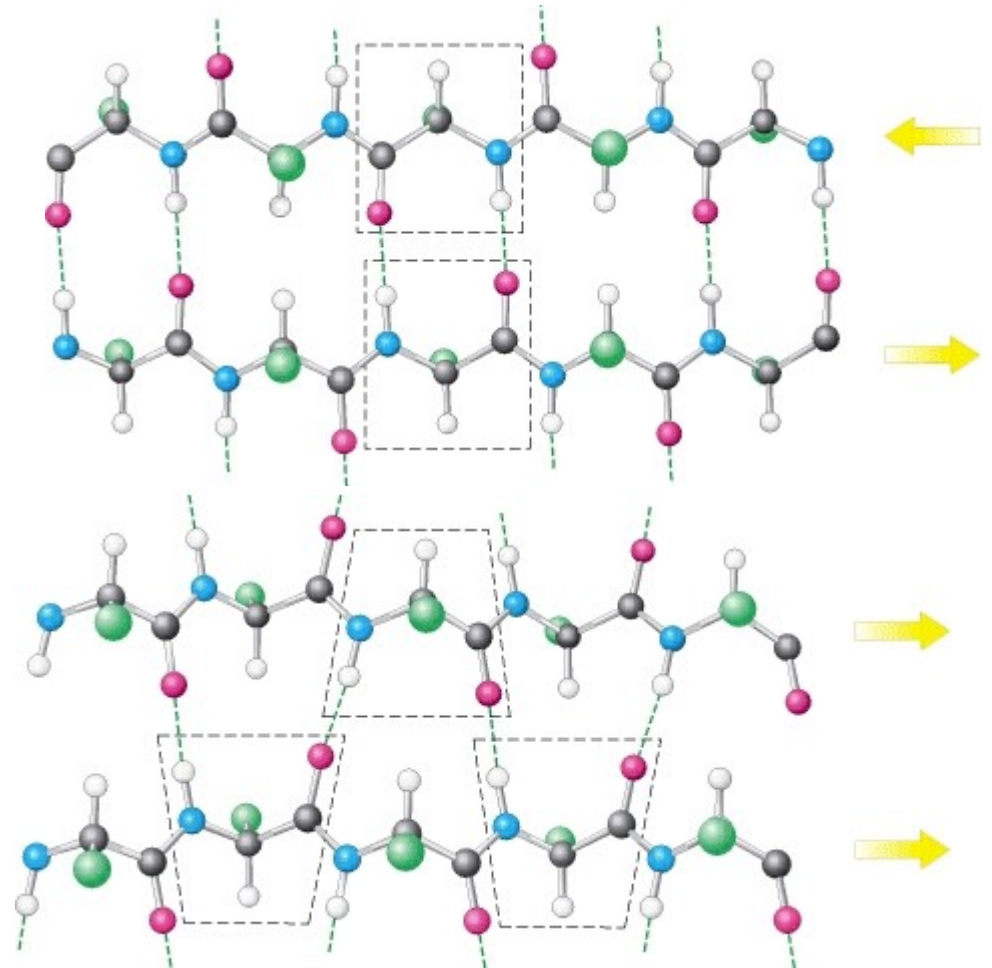
N MTWCKTMIDQGRSWPHCYYGMAA
DTYYKKLTPGHTQVGITILMGAC
GCCCGTGCRNMSDETGCWWCGTA
HSPGCTDEQLRCGLVCGT **C**

N → **C**

Sekundární struktura

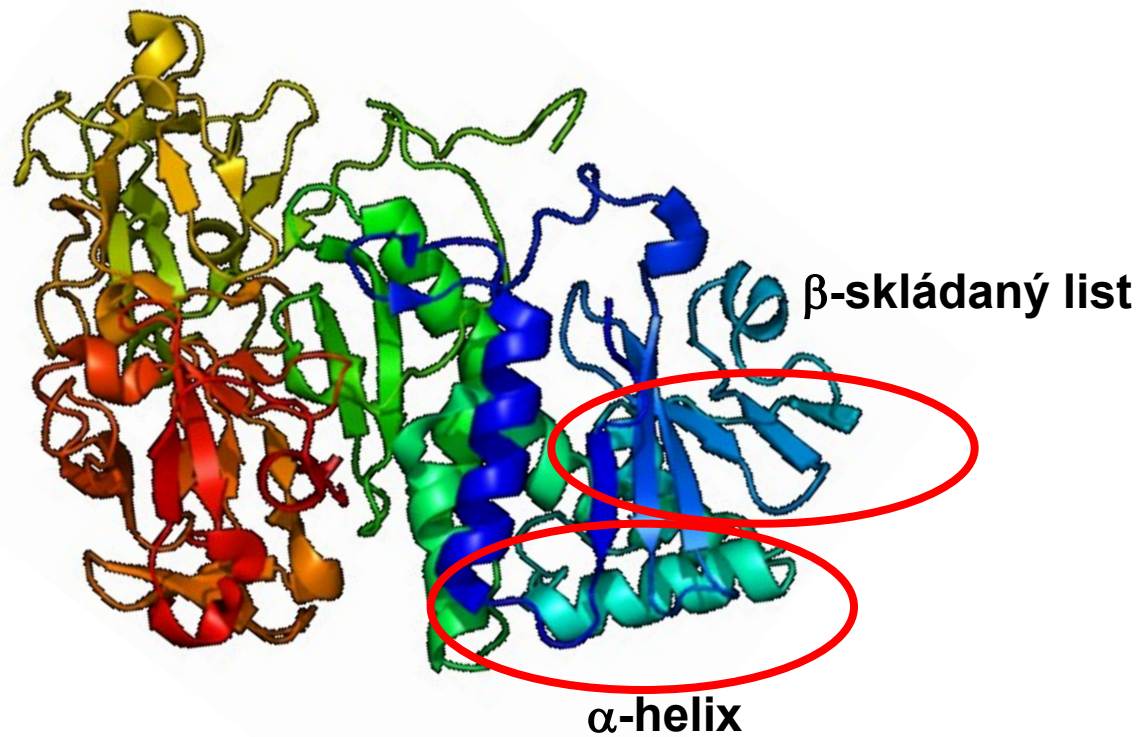


α -helix

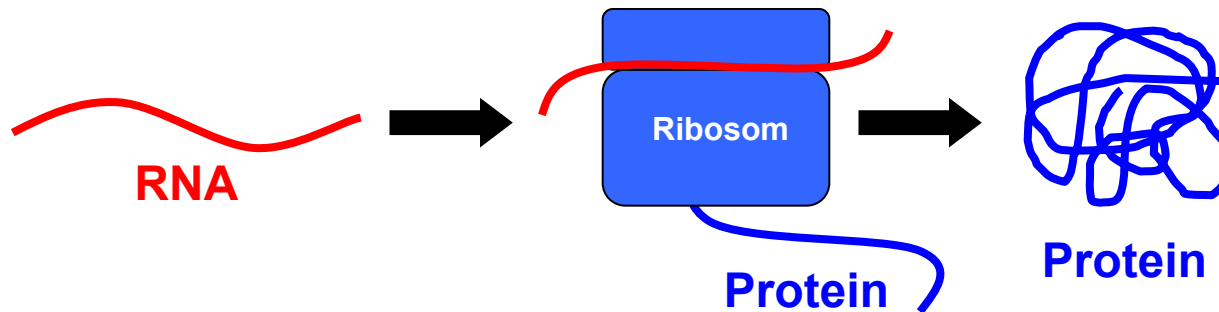


β -skládání list

Terčiární struktura

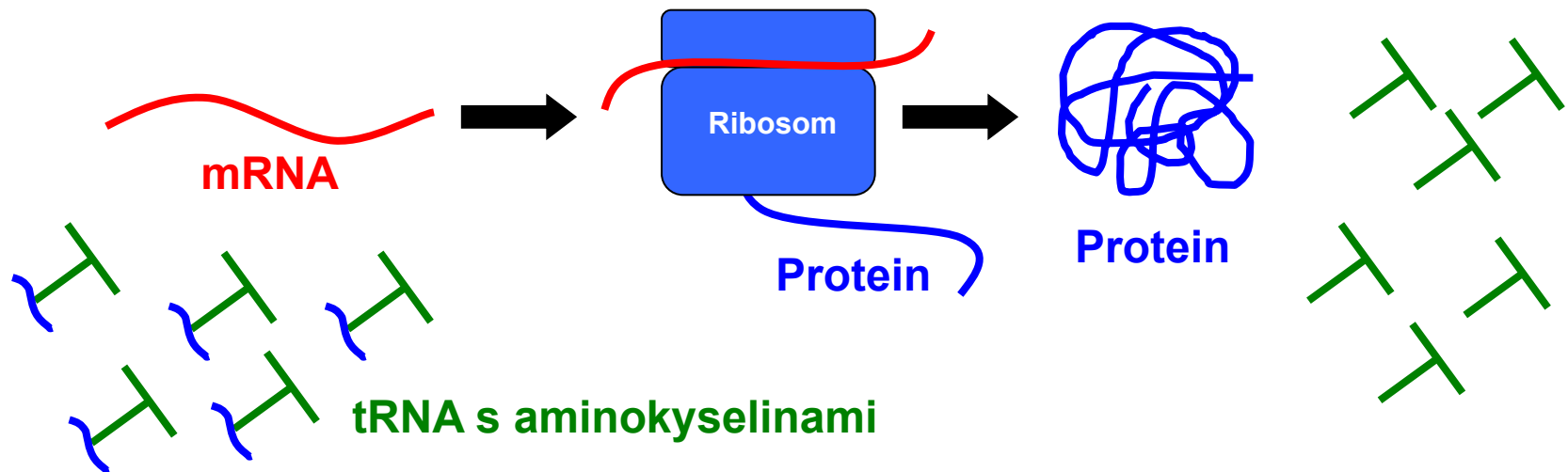
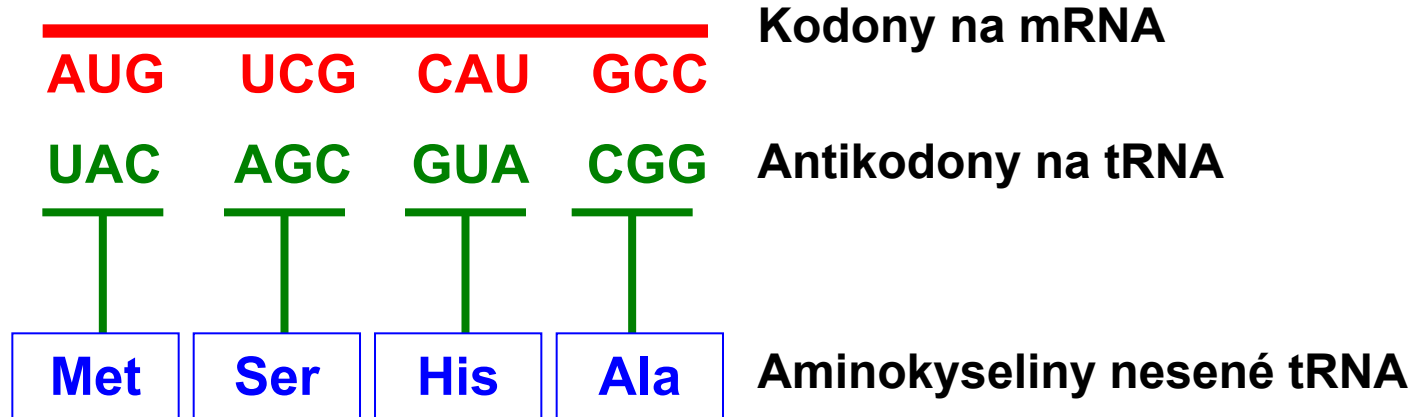


Genetický kód

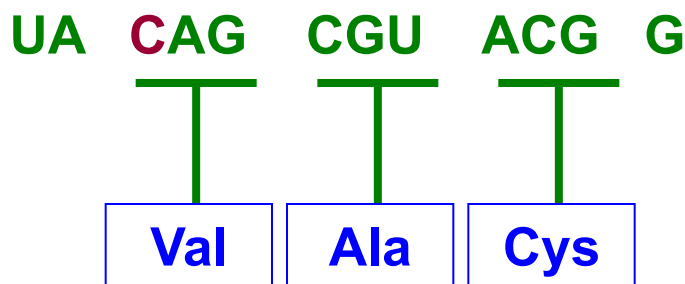
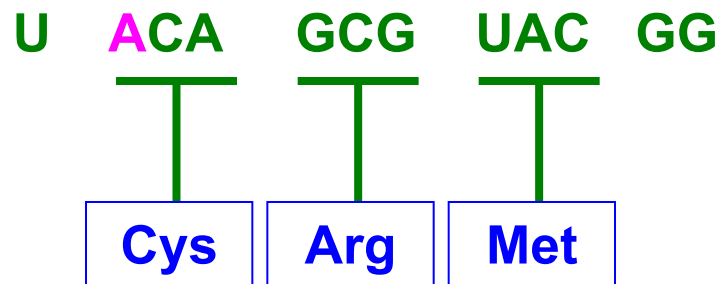
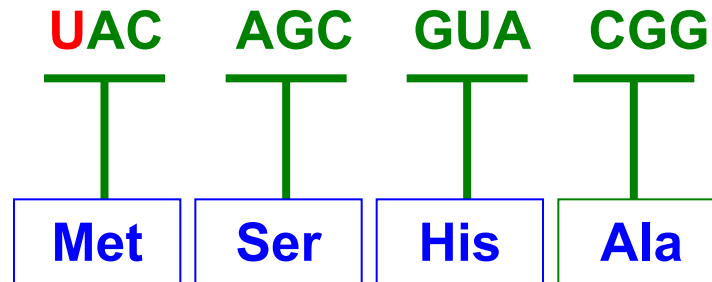


- Překlad na ribosomu probíhá podle genetického kódu.
- Každá aminokyselina v proteinu je kódována trojicí nukleotidů.
- Základní jednotkou genetického kódu je kodon: pořadí tří nukleotidů kódující určitou aminokyselinu nebo určující **začátek** a **konec** přepisu na ribosomu.

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'.

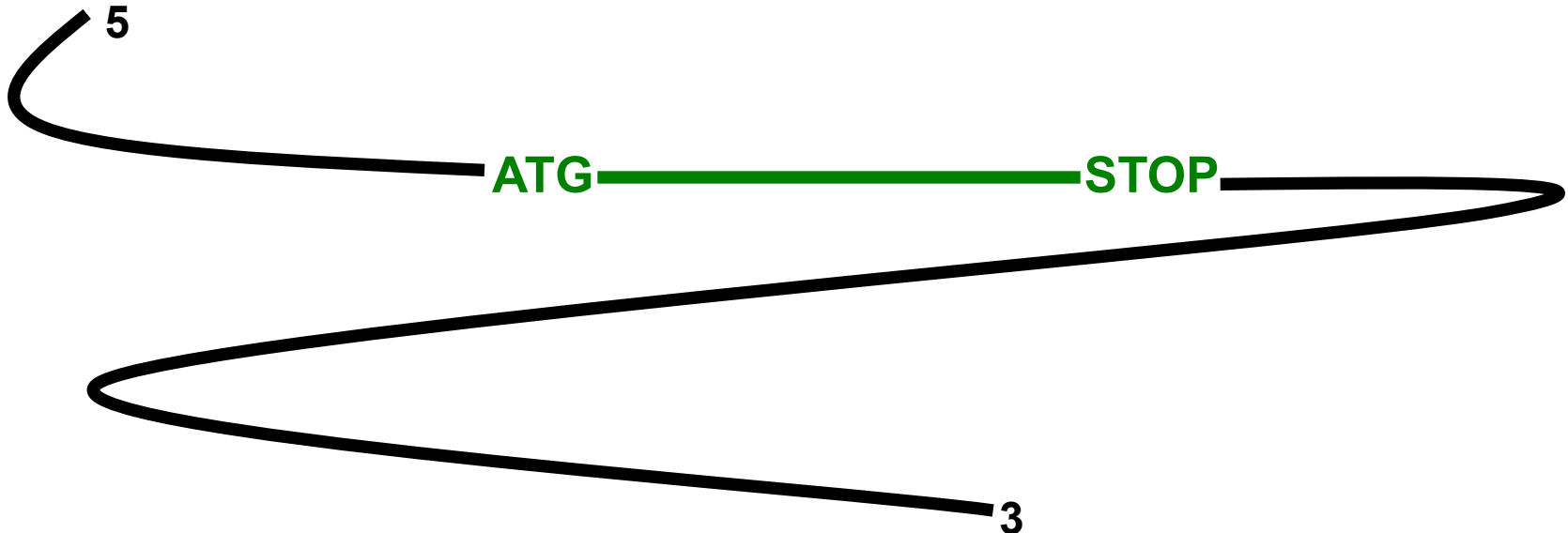
		2nd base			
		U	C	A	G
1st base	U	UUU (Phe/F) Phenylalanine	UCU (Ser/S) Serine	UAU (Tyr/Y) Tyrosine	UGU (Cys/C) Cysteine
		UUC (Phe/F) Phenylalanine	UCC (Ser/S) Serine	UAC (Tyr/Y) Tyrosine	UGC (Cys/C) Cysteine
		UUA (Leu/L) Leucine	UCA (Ser/S) Serine	UAA Ochre (Stop)	UGA Opal (Stop)
		UUG (Leu/L) Leucine	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 ^[A]	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**.

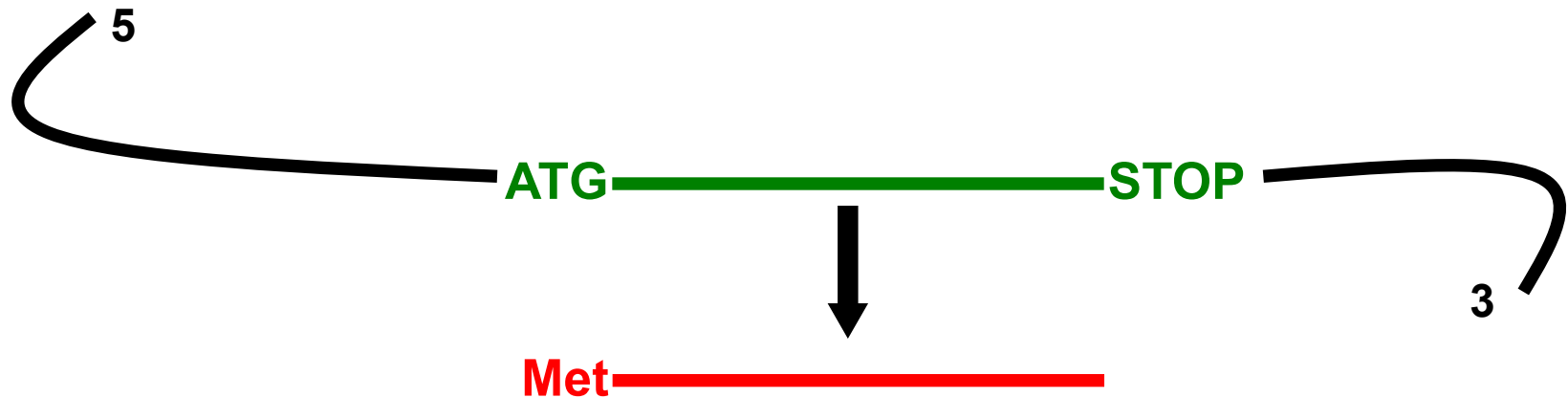
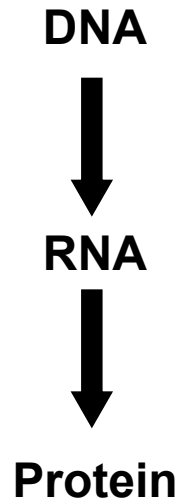
Gen

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



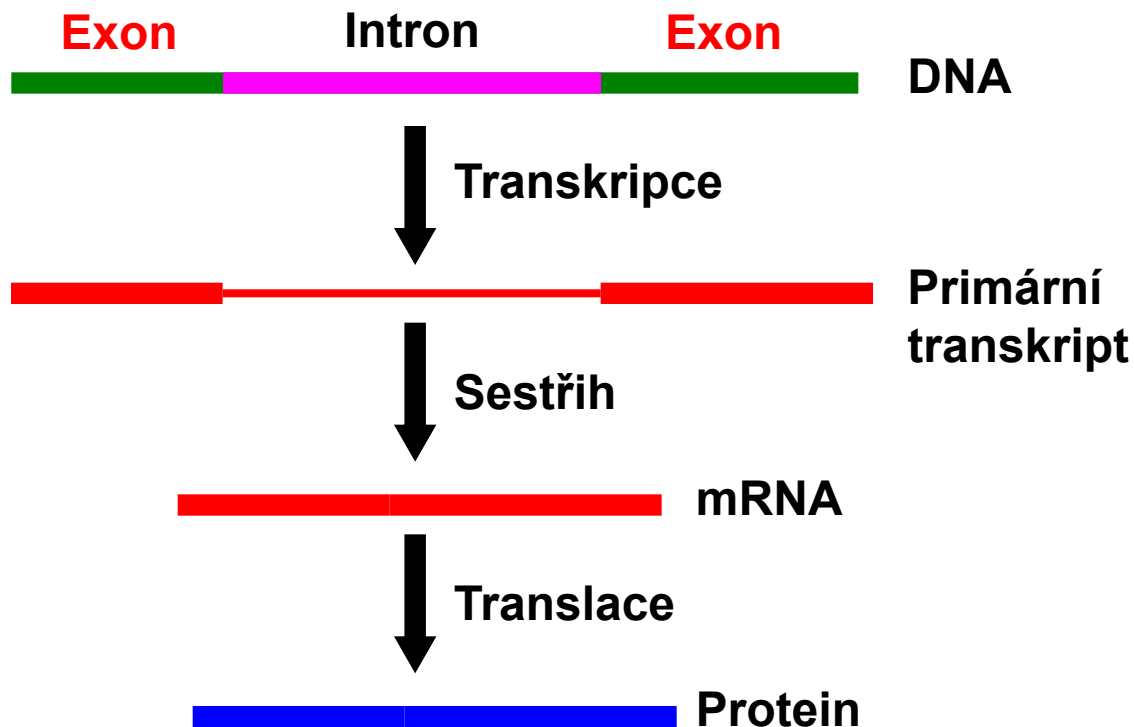
Gen

- 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, 4th edition

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

New York: Garland Science; 2002.

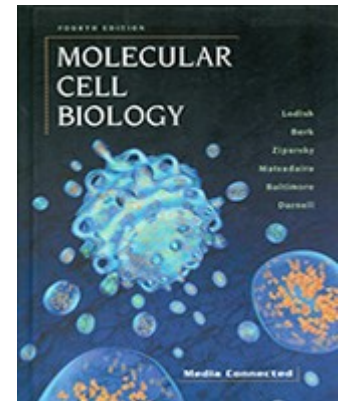
ISBN-10: 0-8153-3218-1 ISBN-10: 0-8153-4072-9

Molecular Cell Biology, 4th edition

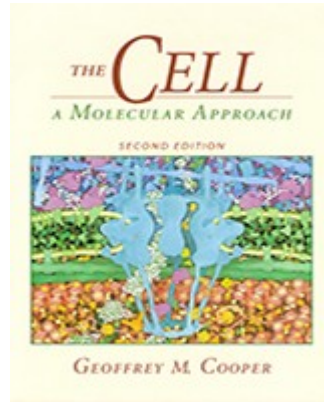
**Harvey Lodish, Arnold Berk, S Lawrence Zipursky, Paul
Matsudaira, David Baltimore, and James Darnell**

New York: W. H. Freeman; 2000.

ISBN-10: 0-7167-3136-3



Použitá literatura



The Cell, 2nd edition, A Molecular Approach

Geoffrey M Cooper

Boston University

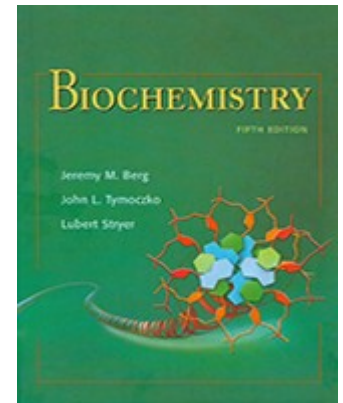
Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000.

ISBN-10: 0-87893-106-6

Biochemistry, 5th 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 Receptor Inhibitors \(DRIs\) for Treating Hypertension: Identification of Future Research Needs From Comparative Effectiveness Research \(Internet\).](#)
Powers BJ, Crowley MJ, McCrory DC, et al.
Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Mar. (Future Research Needs Papers, 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 | Comparative Effectiveness Research, Health Care
-  [Future Research Needs for Diagnosis of Obstructive Sleep Apnea: Identification of Future Research Needs \[Internet\].](#)
Balk EM, Chung M, Moorthy D, et al.
Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2012 Feb. (Future Research Needs Papers, Report | Comparative Effectiveness Research, Health Care
-  [Future Research Needs for First- and Second-Generation Antipsychotics for Children and Young Adults \[Internet\].](#)
Christie D, Saavedra J, Cavanna RM, et al.