

Základní pojmy molekulární biologie

Biomakromolekuly

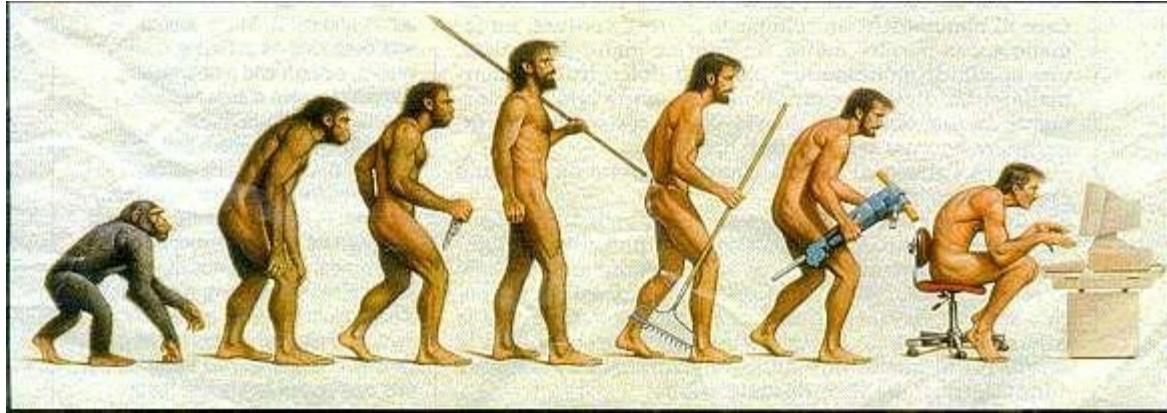
Živý organismus

- **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

DNA



RNA



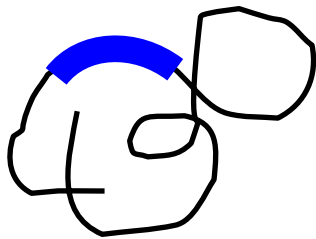
Proteiny

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.

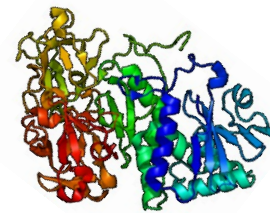
Co zajímá bioinformatika?



Vyhledávání
sekvencí zájmu

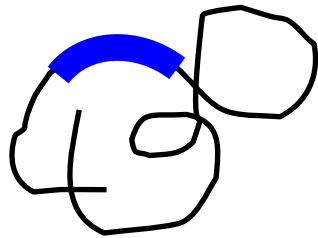


Analýza sekvencí



Určení struktury a funkce

Co zajímá bioinformatika?



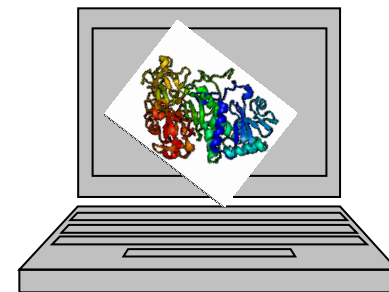
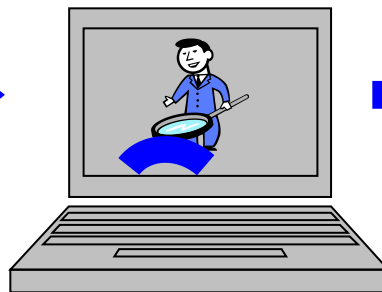
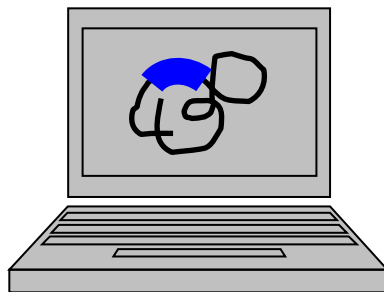
Vyhledávání
sekvencí zájmu



Analýza sekvencí

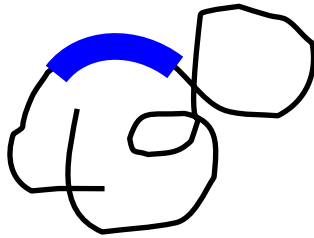
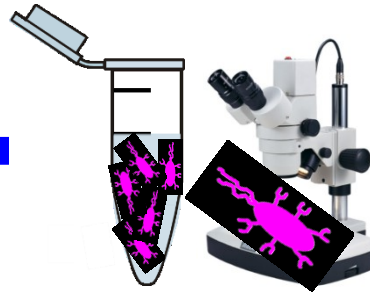
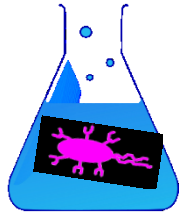


Určení struktury a funkce



Bioinformatika

Experiment



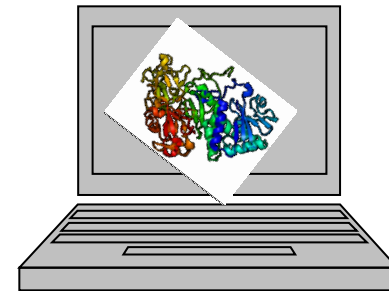
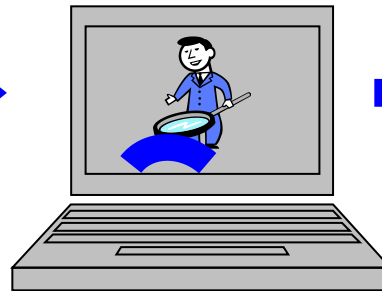
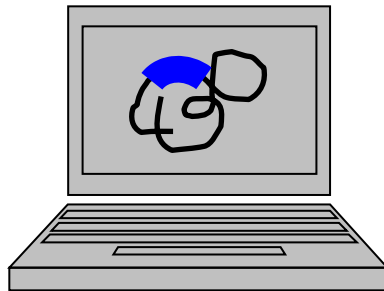
Vyhledávání
sekvencí zájmu



Analýza sekvencí

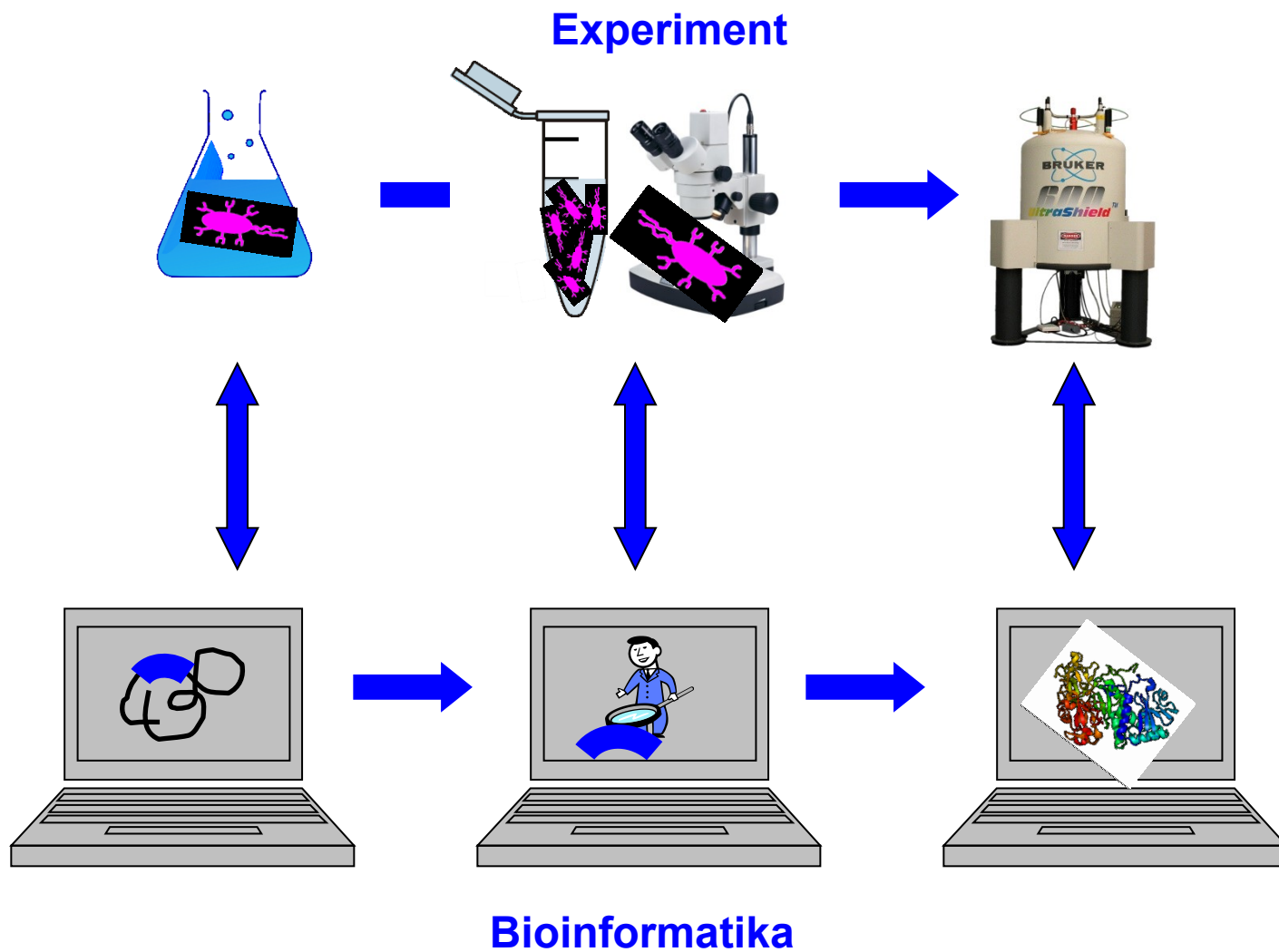


Určení struktury a funkce



Bioinformatika

Za vším hledej *biologický* problém!



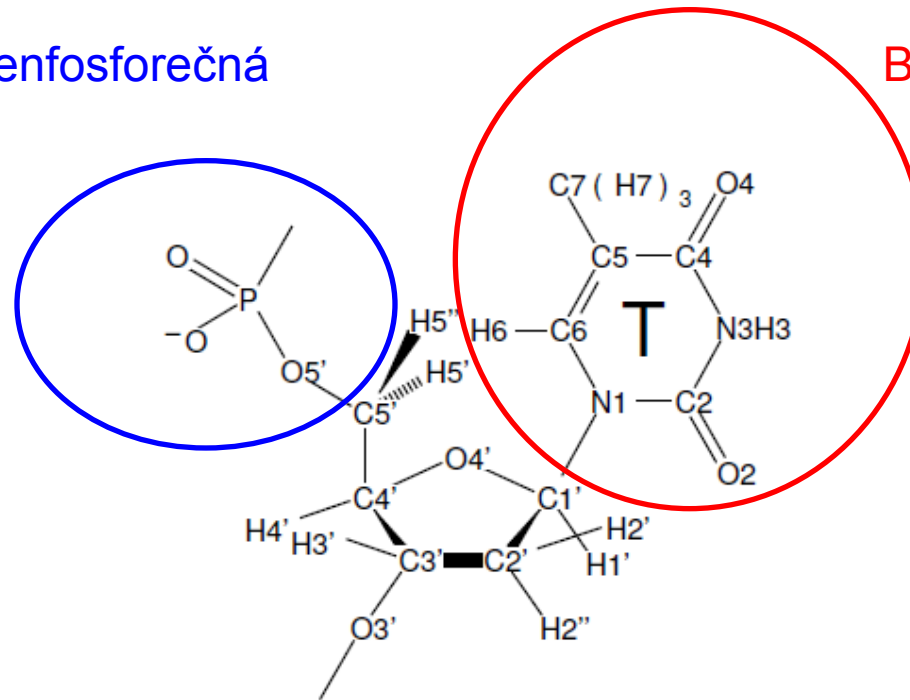
Nukleové kyseliny

- 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

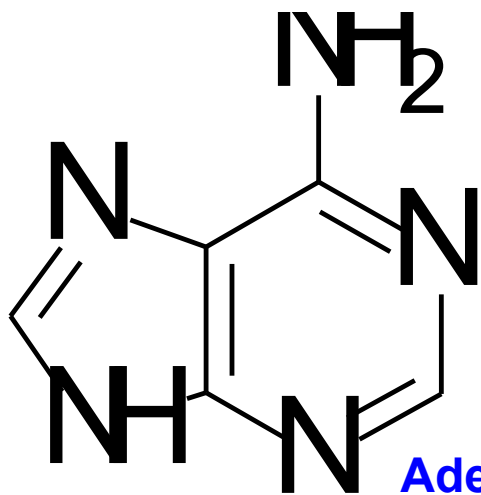
Báze



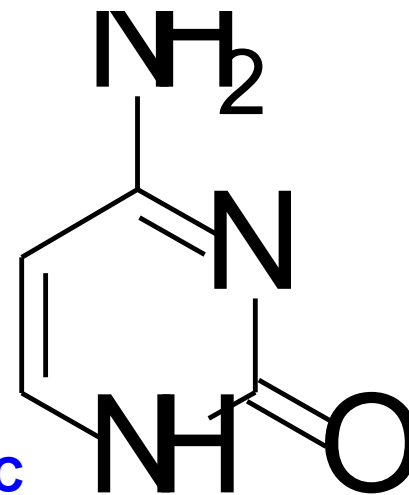
2-deoxy- β -D-ribose

Deoxyribonukleotid

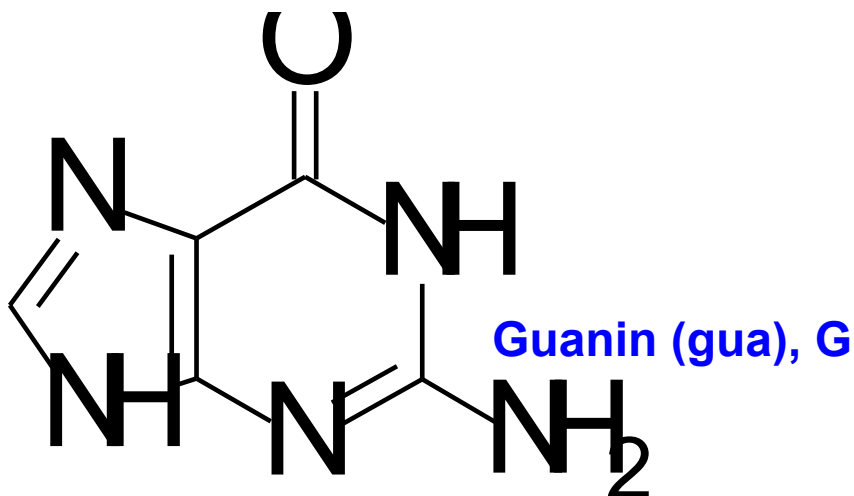
Báze



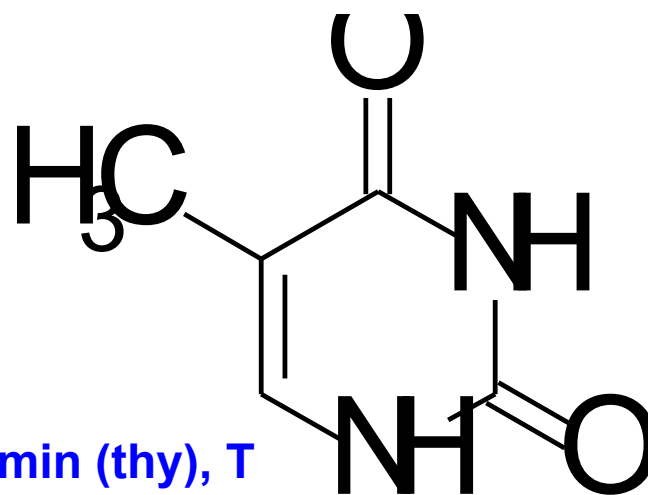
Adenin (ade), A



Cytosin (cyt), C



Guanin (gua), G



Thymin (thy), T

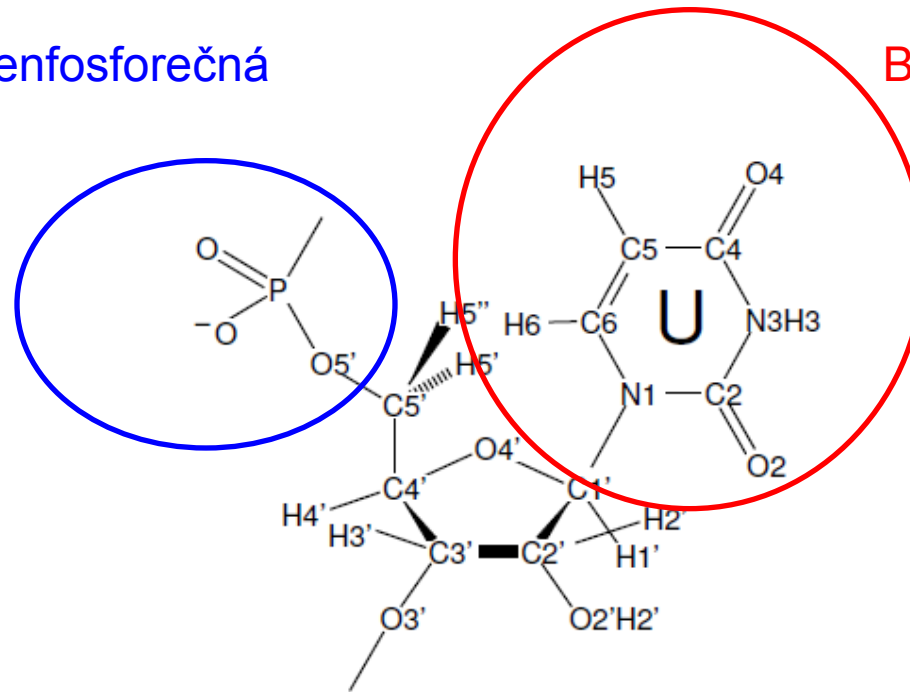
Purinové báze

Pyrimidinové báze

Nukleotid

Kyselina trihydrogenfosforečná

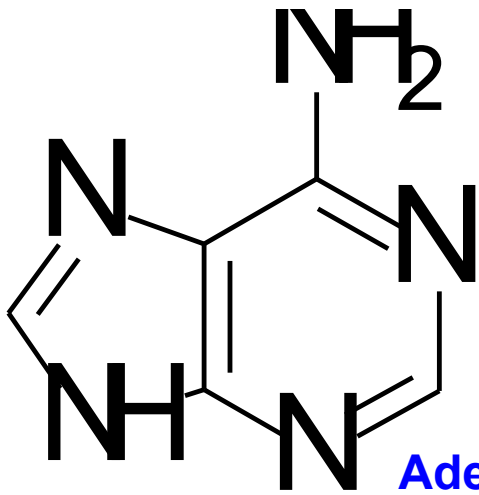
Báze



β -D-ribose

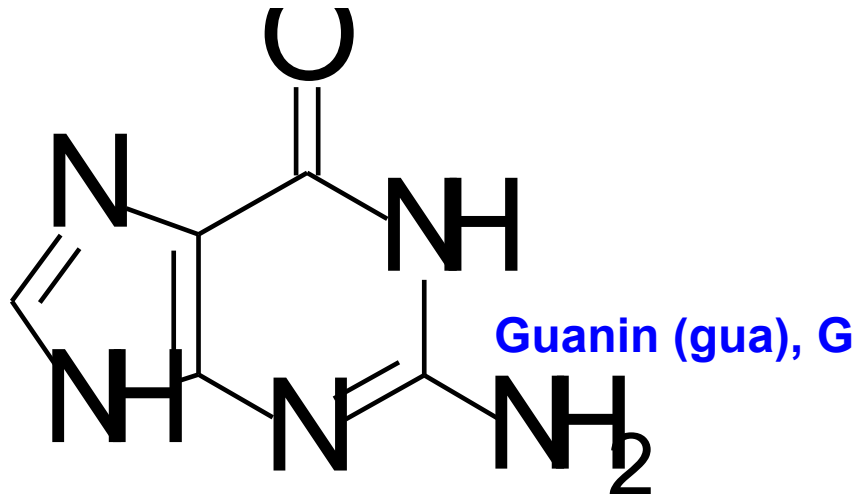
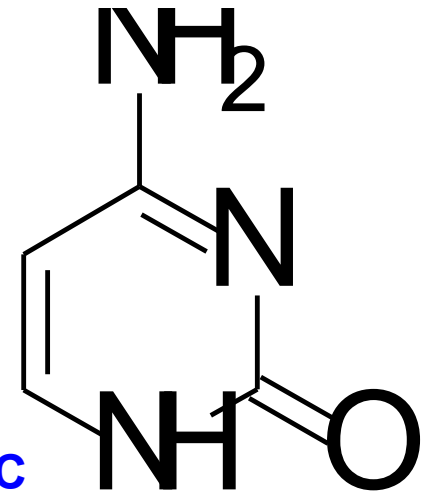
Ribonukleotid

Báze RNA



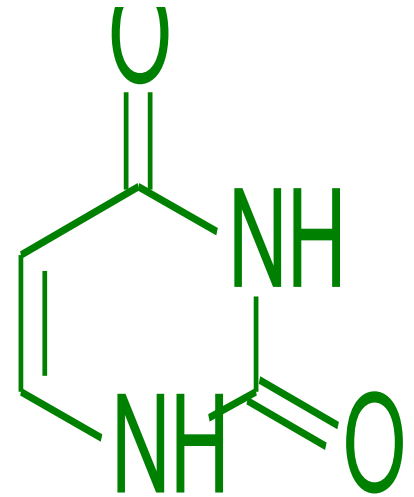
Adenin (ade), A

Cytosin (cyt), C



Guanin (gua), G

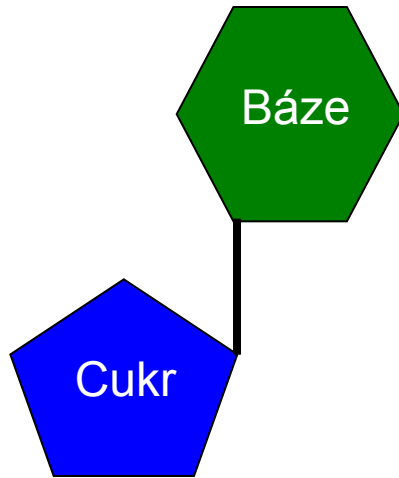
Uracil (ura), U



Purinové báze

Pyrimidinové báze

Nukleosid x Nukleotid



Cukr + báze = nukleosid

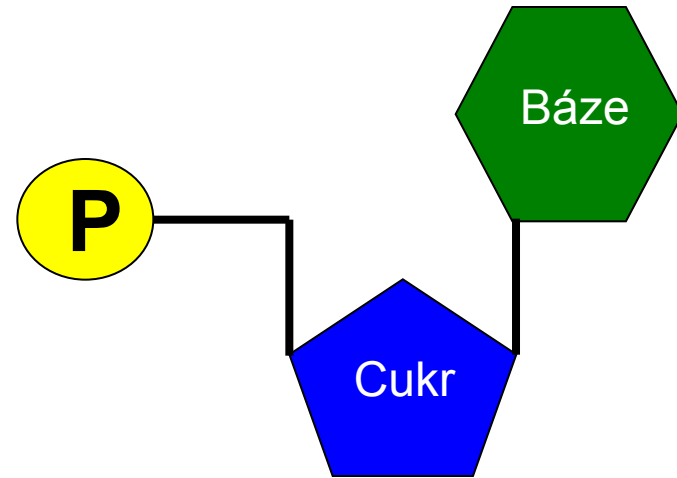
dA deoxyadenosin

dG deoxyguanosin

dC deoxycytidin

dT deoxythymidin

U uridin



Cukr + báze + fosfát = nukleotid

dAMP deoxyadenosinmonofosfát

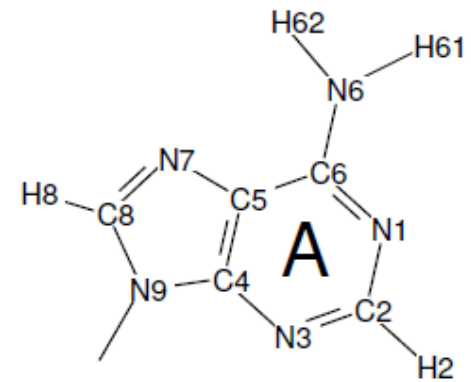
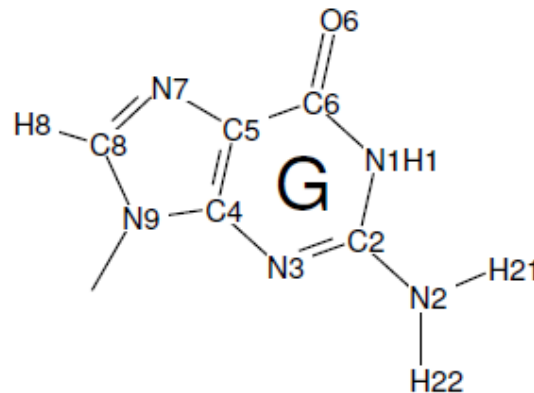
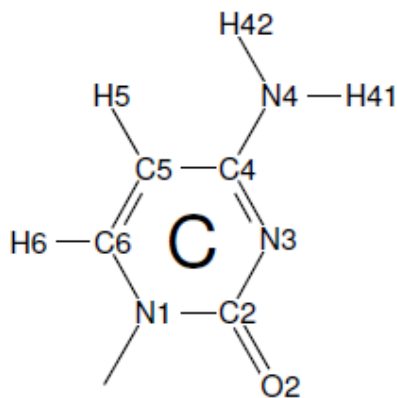
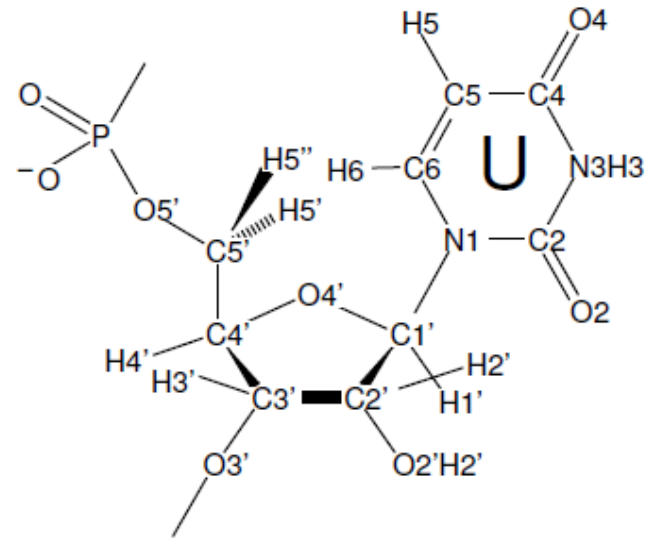
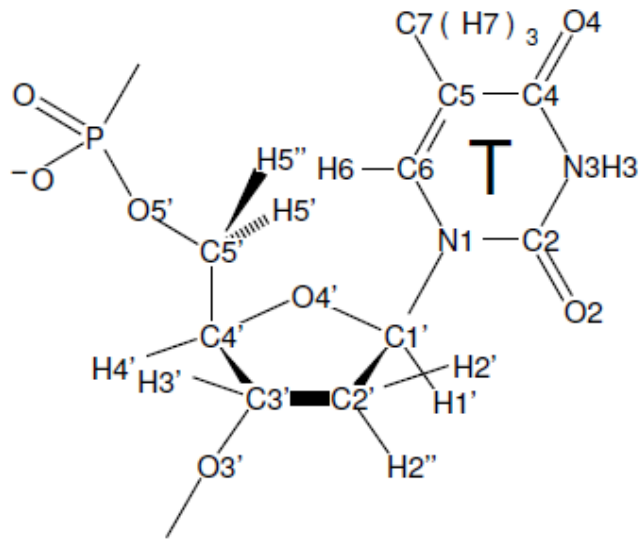
dGMP deoxyguanosinmonofosfát

dCMP deoxycytidinmonofosfát

dTMP deoxythymidinmonofosfát

UMP uridinmonofosfát

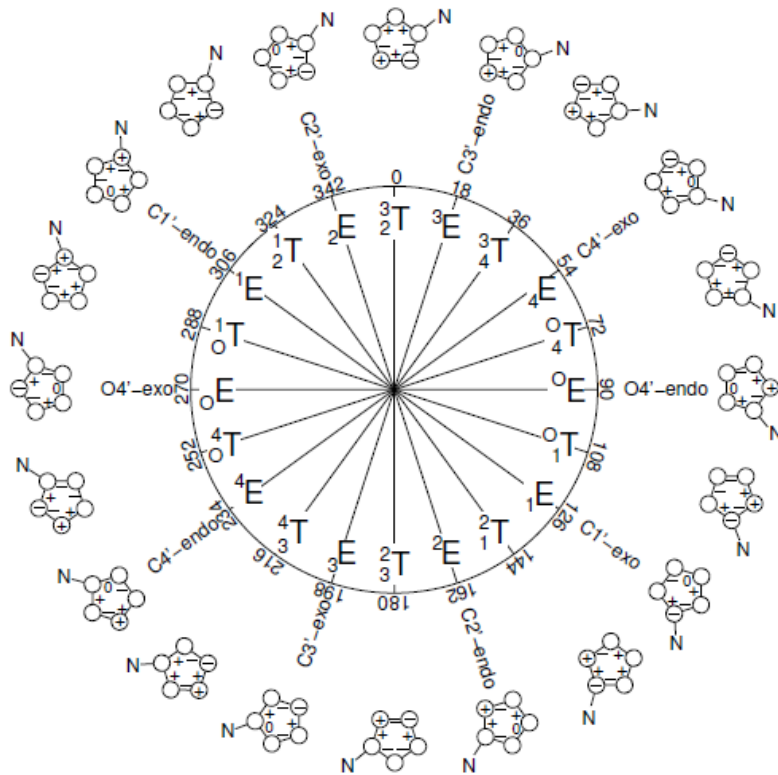
Číslování nukleotidů



Lukáš Žídek

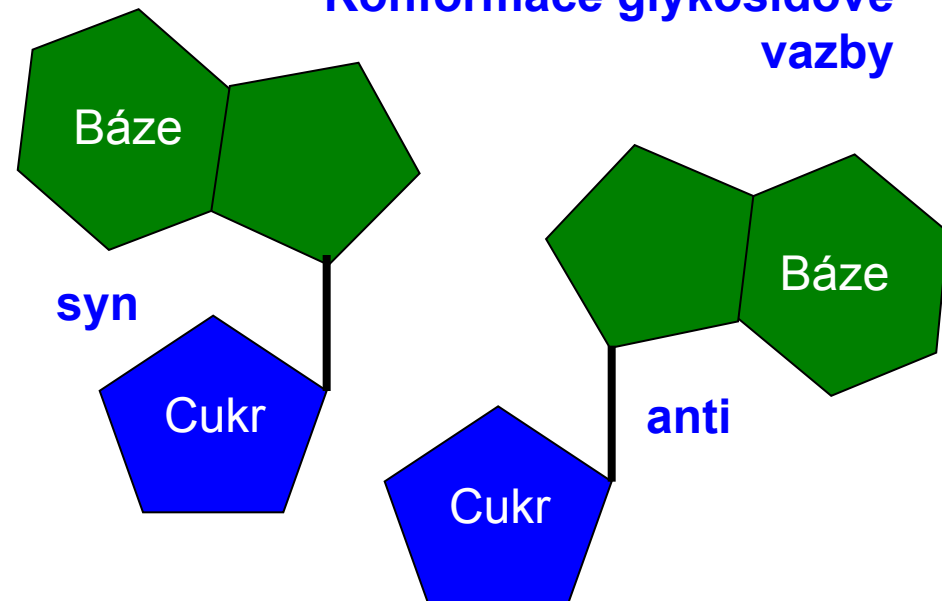
Skripta předmětu C9530 Strukturní biochemie

Konformace nukleotidů

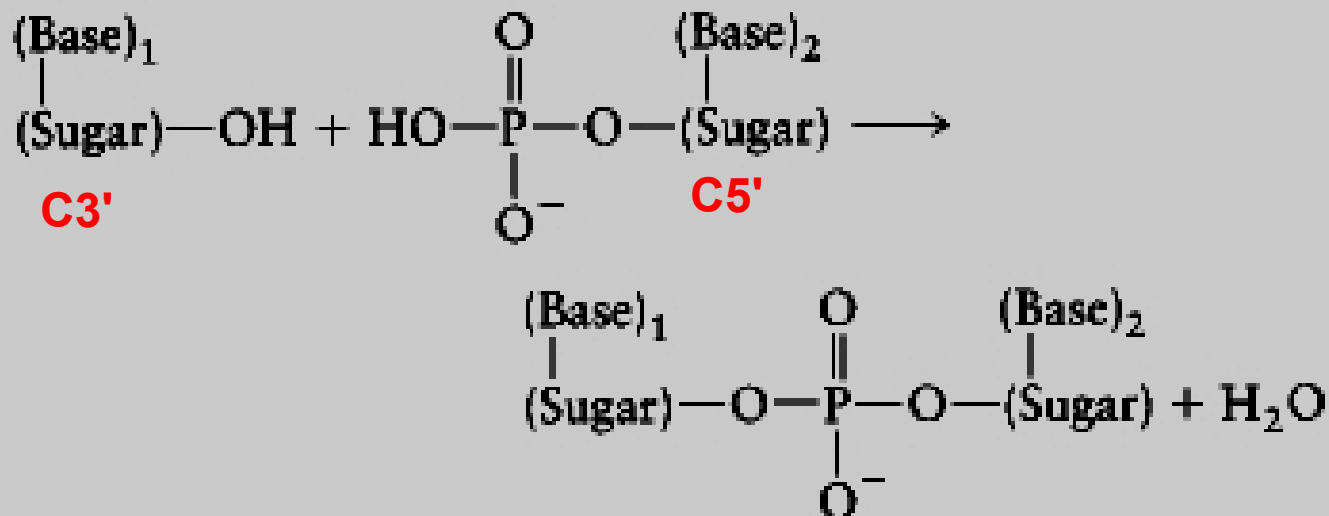


**Pseudorotace
ribofuranosového kruhu**

Konformace glykosidové vazby

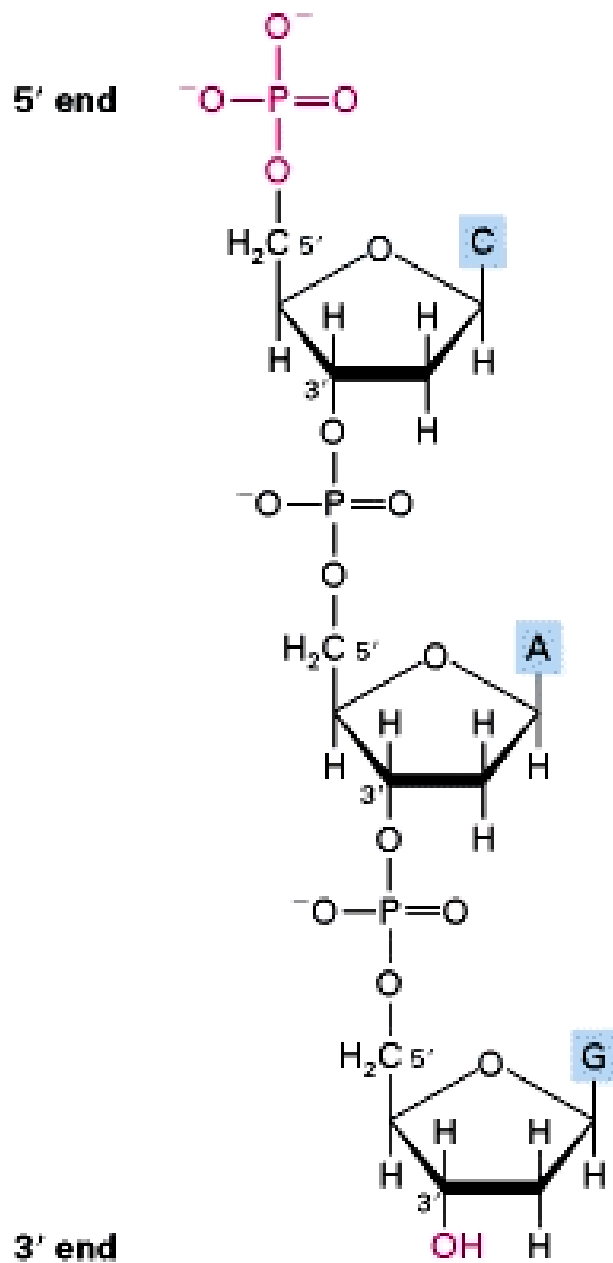


Polynukleotidový řetězec



3 , 5 - fosfodiesterová vazba

Polynukleotidový řetězec

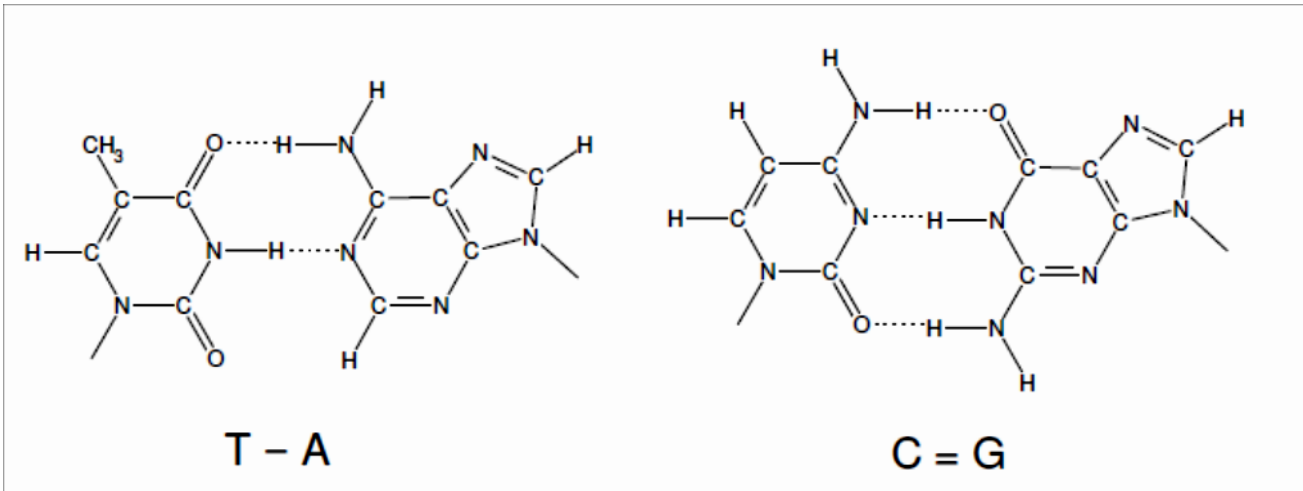


5 -P-C-A-G-3 -OH

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

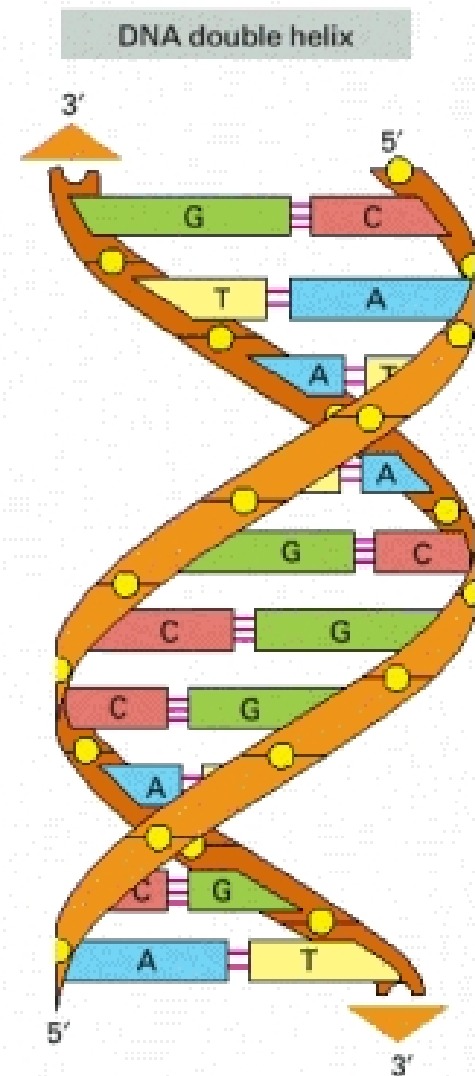
Řetězce jsou antiparalelní a *komplementární*

5	ATGCGCAGGAATGCATAG	3
5	CTATGCATTCCTGCGCAT	3

Komplementární NEZNAMENÁ totožný nebo „obrácený“!

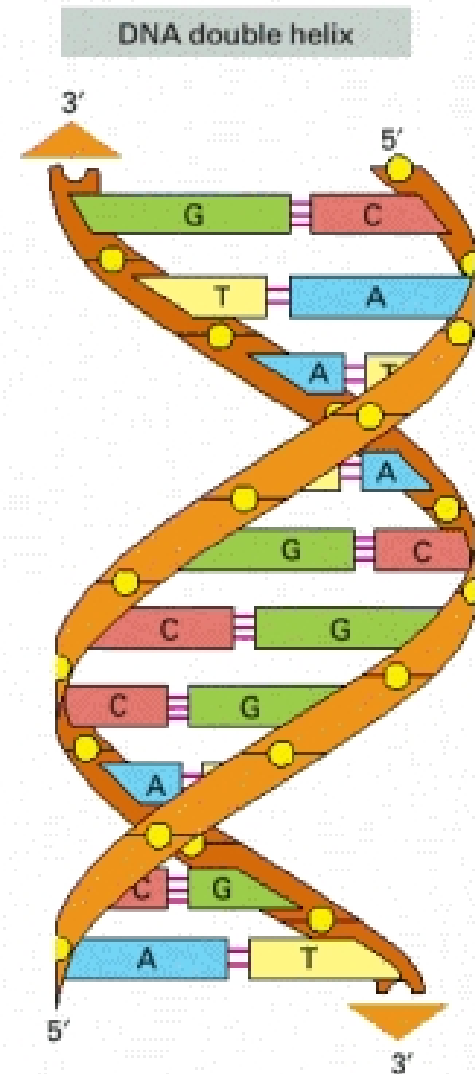
Dvoušroubovice

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



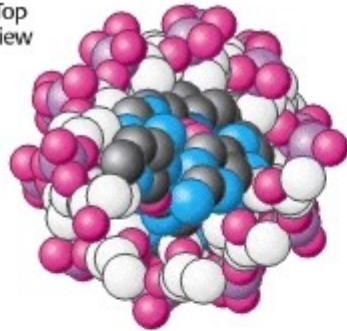
Dvoušroubovice

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

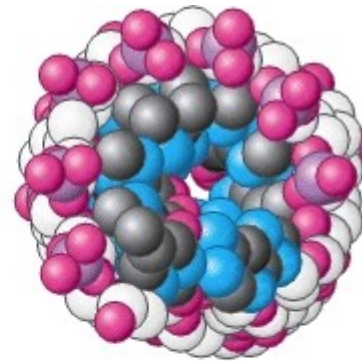


Dvoušroubovice

Top view

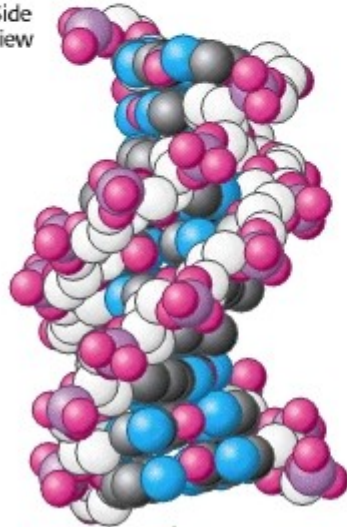


B-konformace

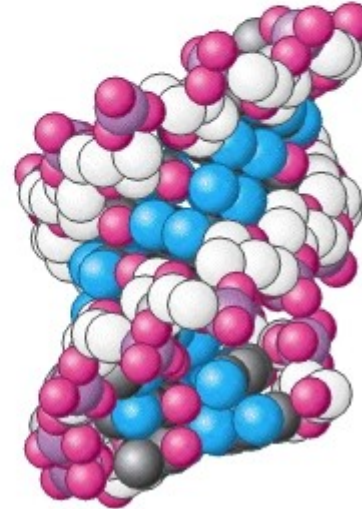


A-konformace

Side view



B form



A form

Genetická informace

DNA



RNA



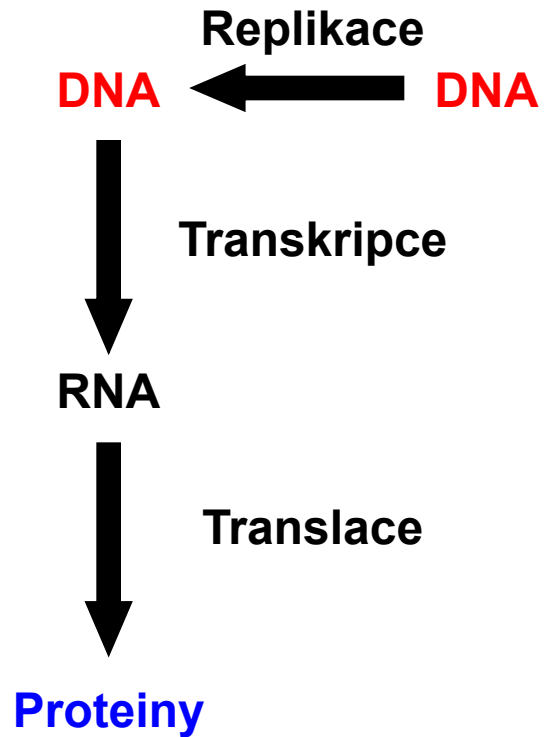
Proteiny

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

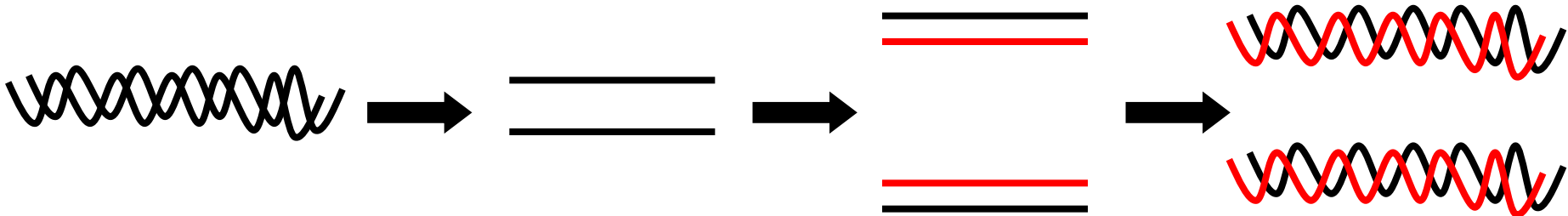
Replikace

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



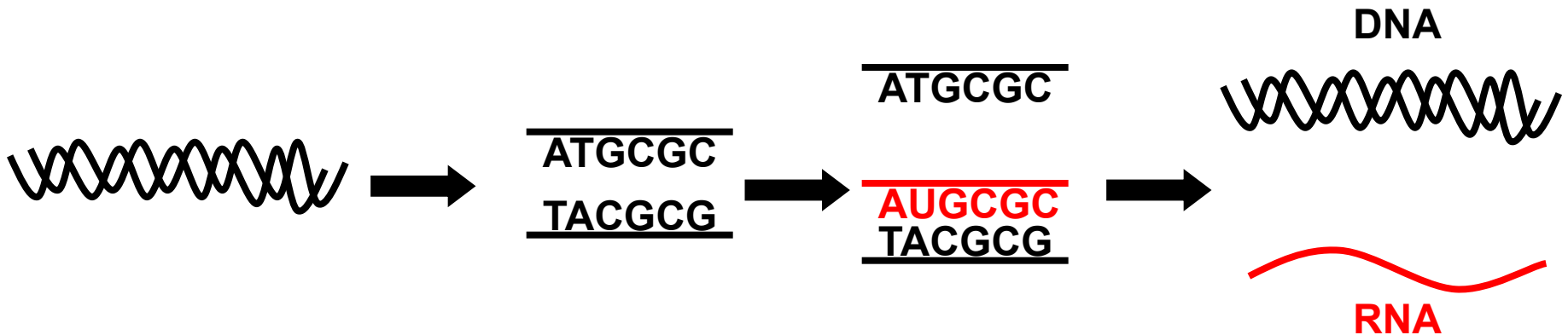
RNA

Transkripce

Přepis genetické informace z DNA do RNA.

RNA-transkript, komplementární k matricové DNA-sekvenci.

RNA-polymerasa



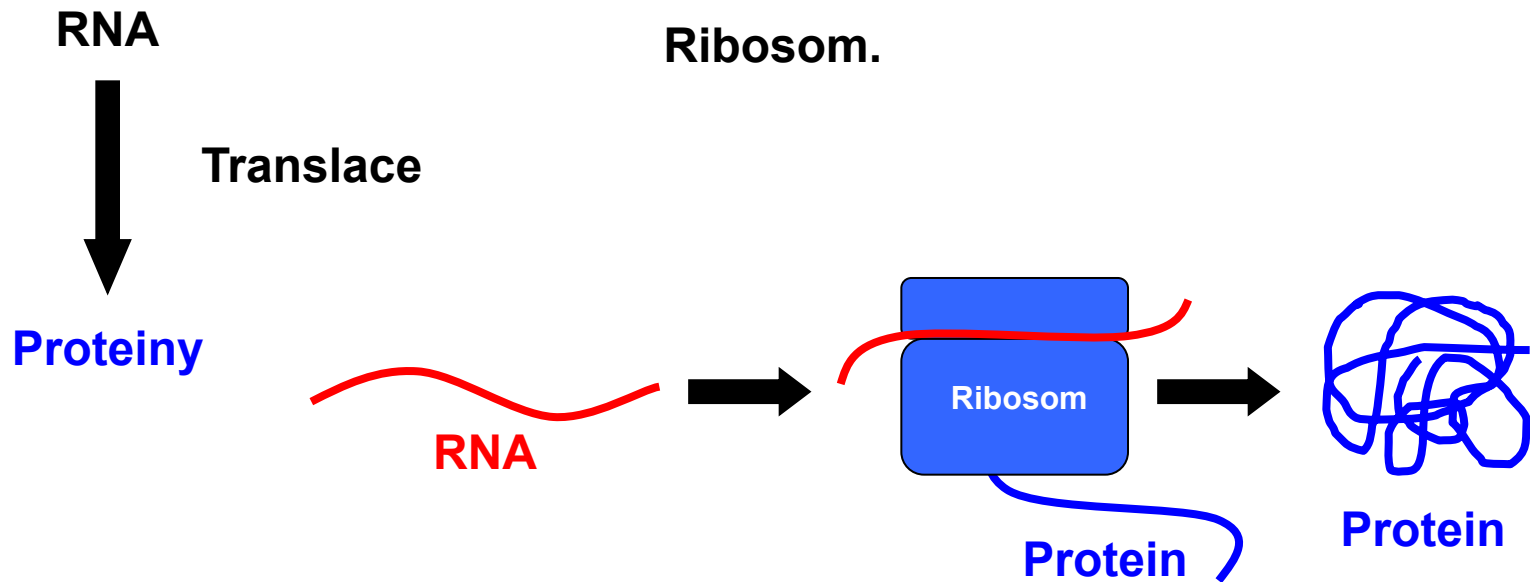
Genetická informace

Translace

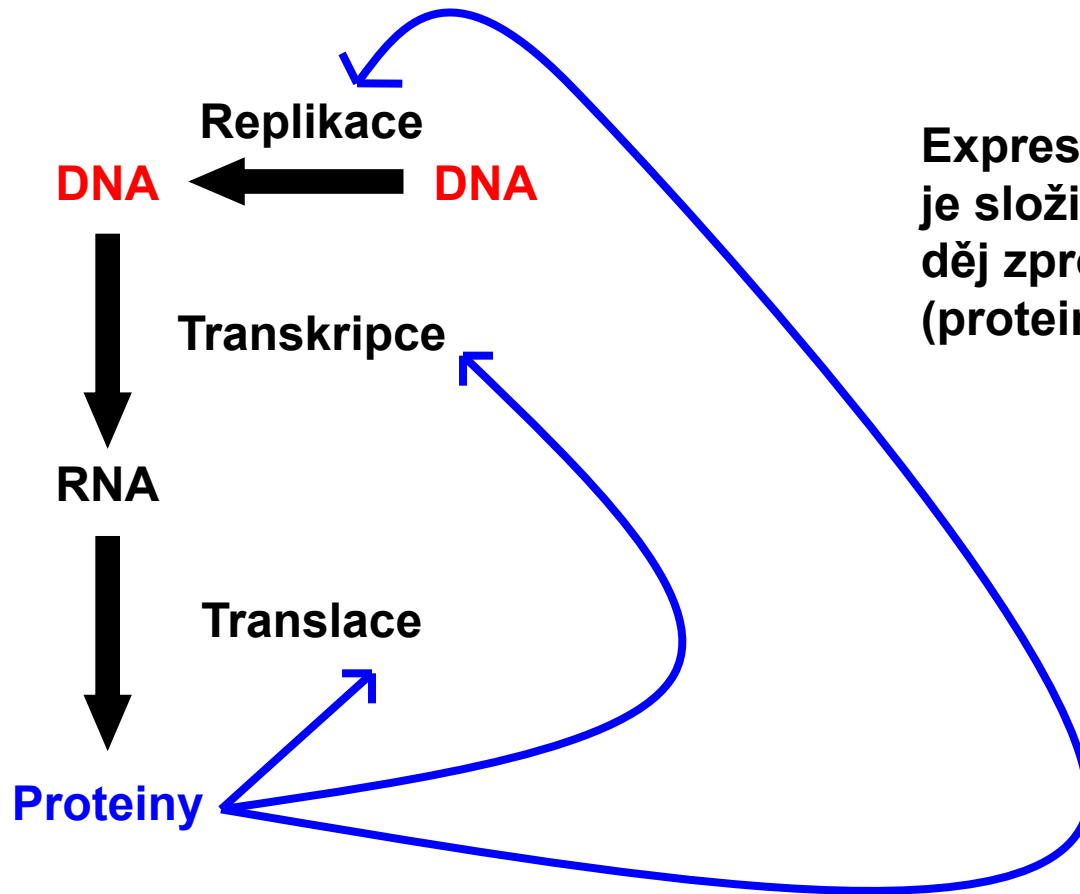
Překlad genetické informace z RNA do proteinů.

Překlad podle genetického kódu.

Ribosom.

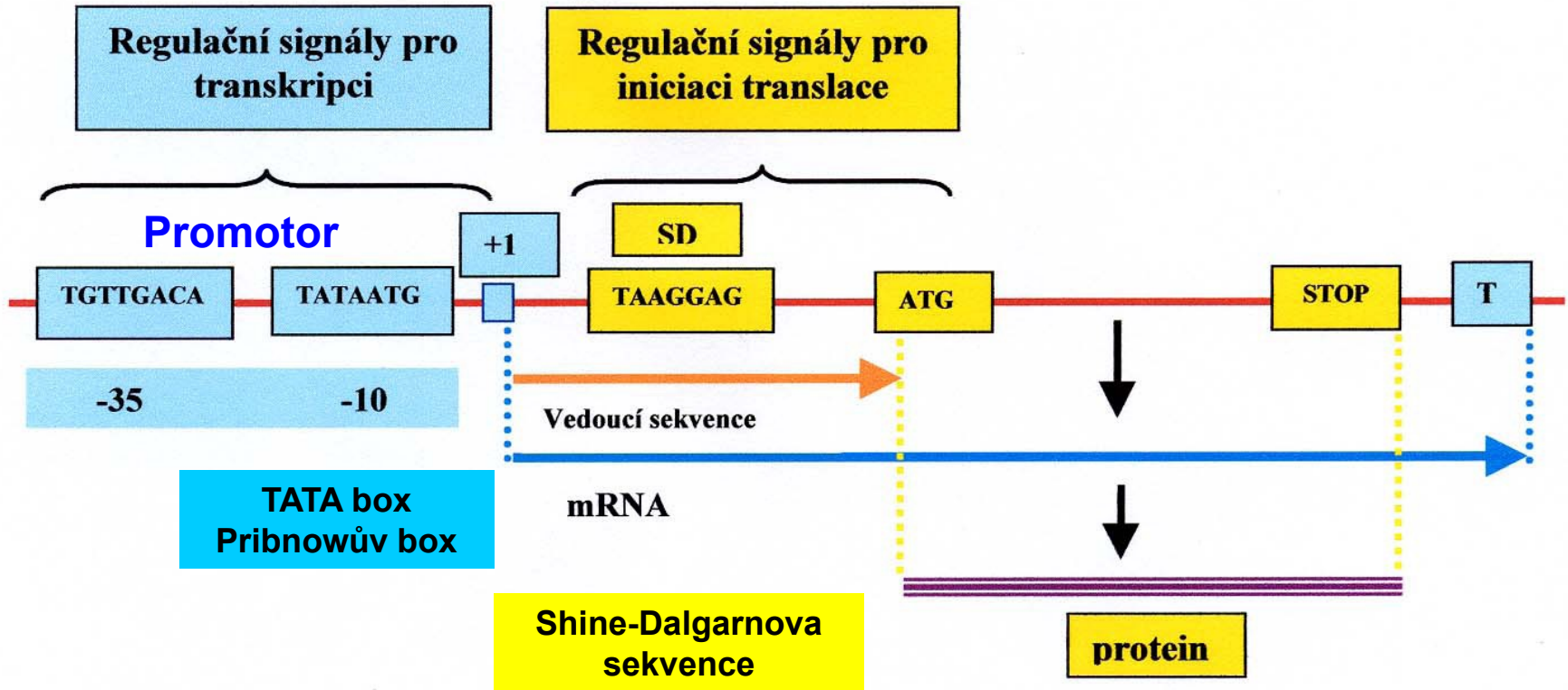


Genetická informace



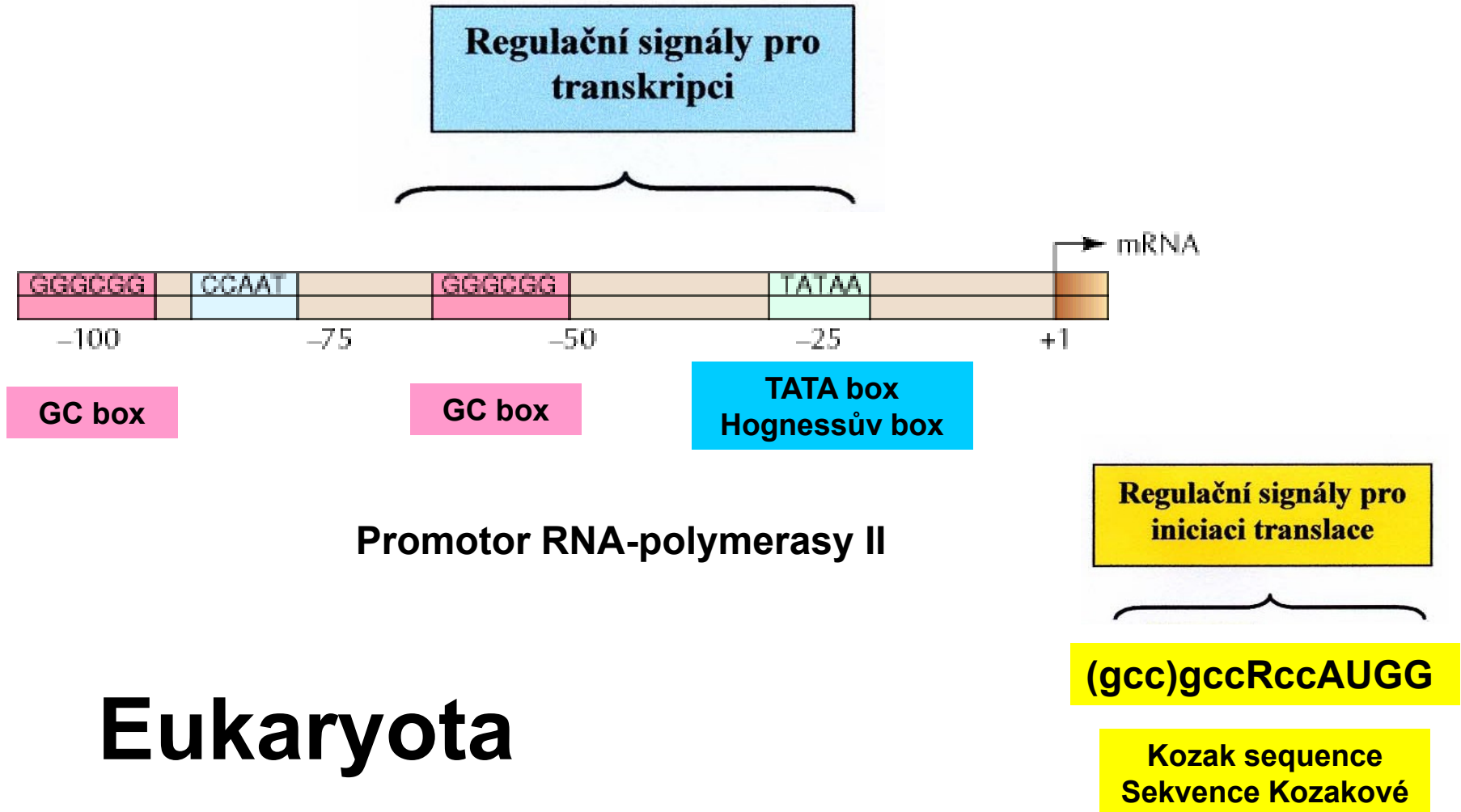
Expresse genetické informace je složitý, vysoce regulovaný děj zprostředkovaný enzymy (proteiny).

Translační a transkripční signální sekvence



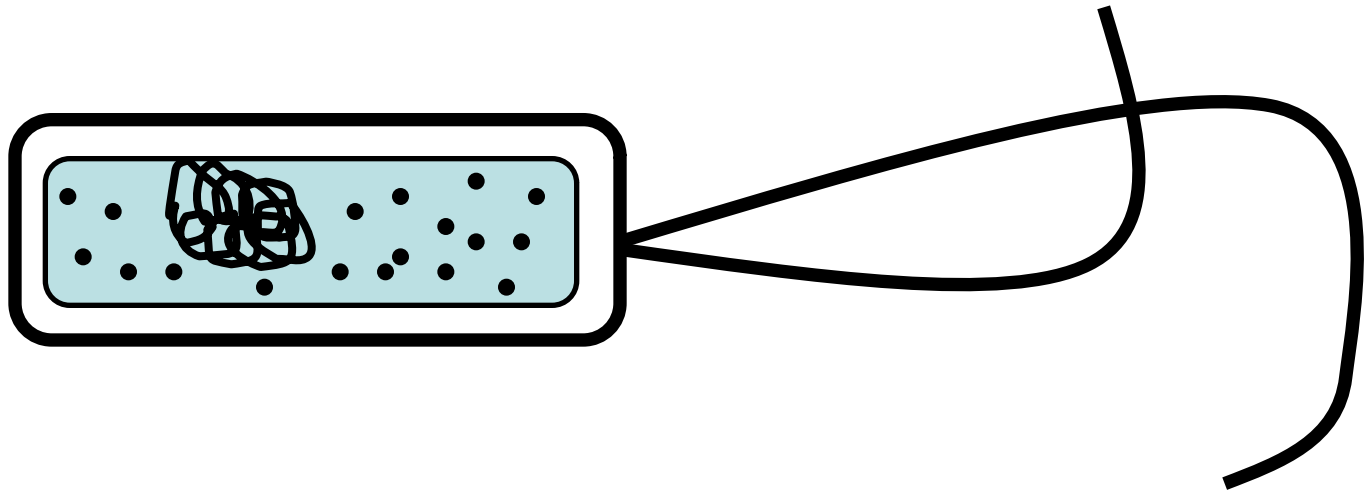
Prokaryota

Translační a transkripční signální sekvence



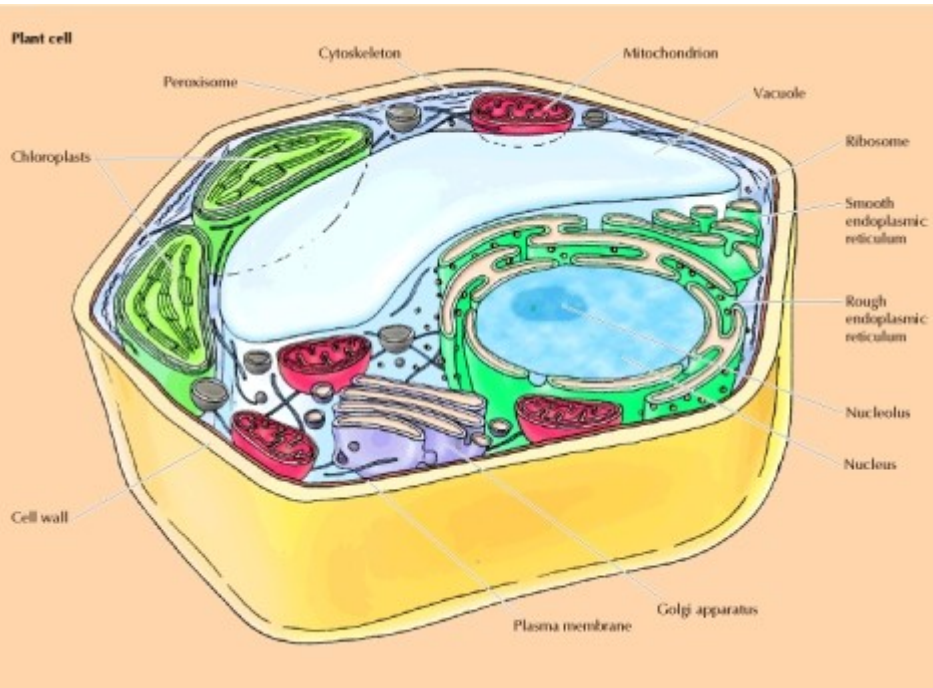
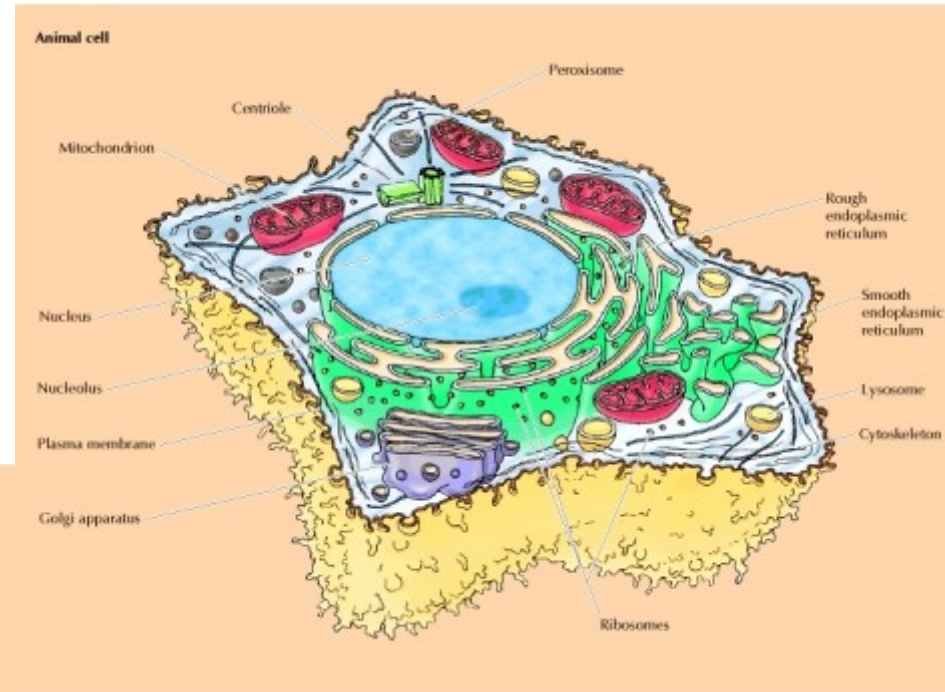
Eukaryota

Prokaryota x eukaryota



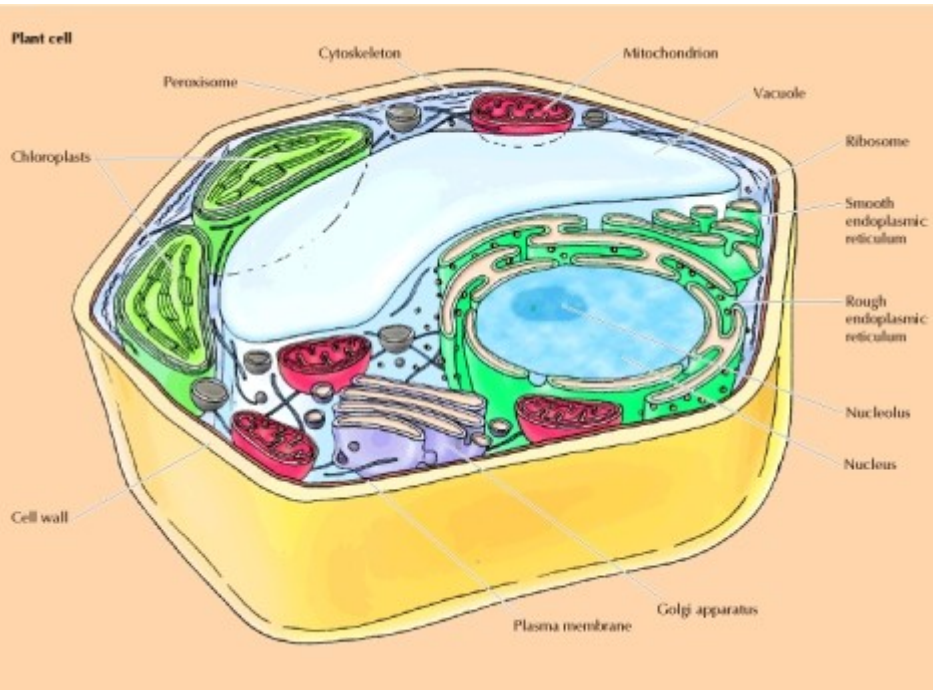
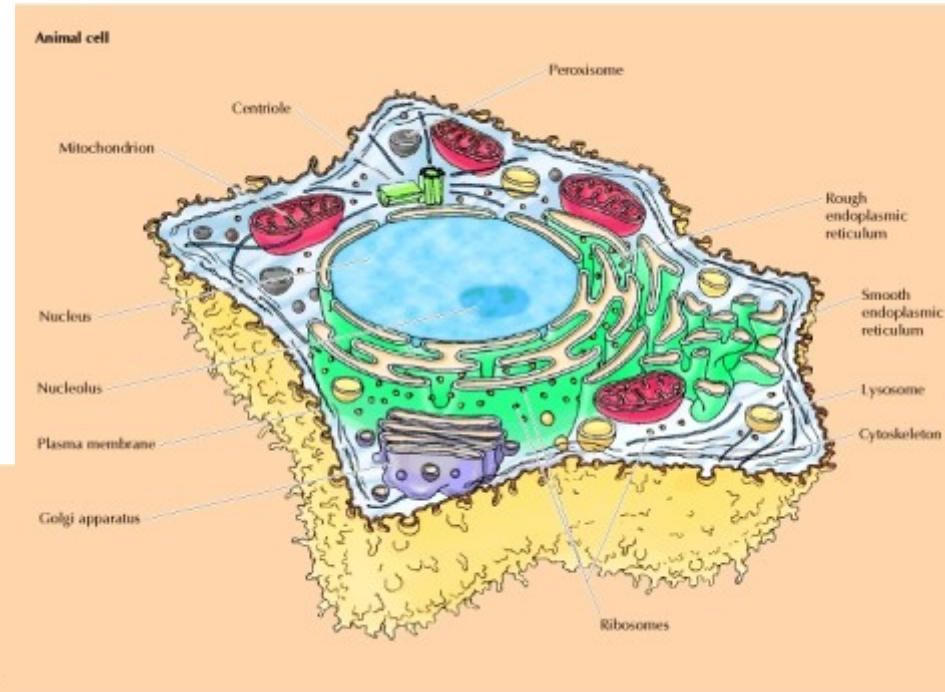
Prokaryota

Prokaryota x eukaryota



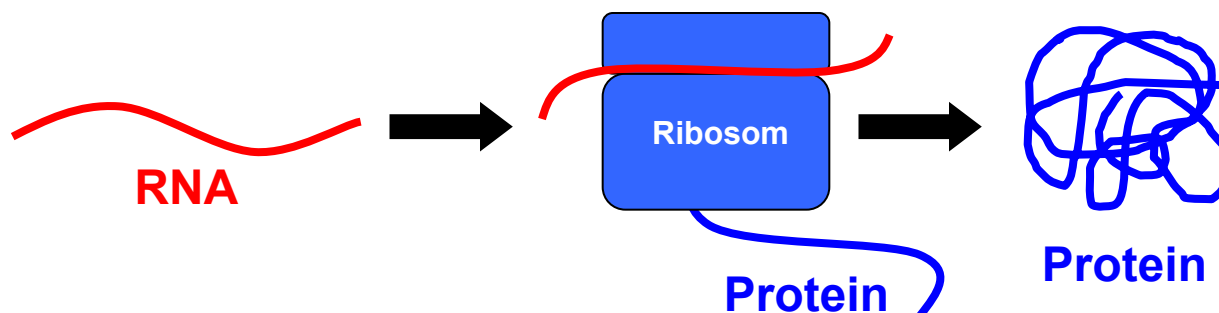
Eukaryota

Prokaryota x eukaryota



Eukaryota

Proteiny



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

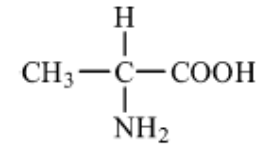
Proteinogenní aminokyseliny

- 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

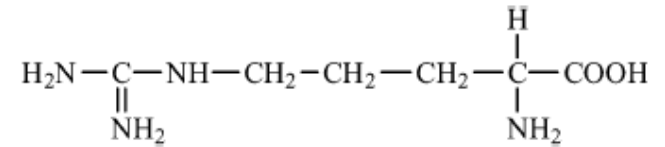
Alanine Ala

A



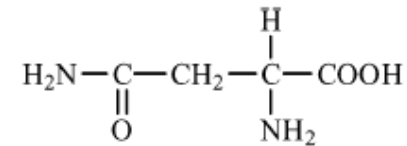
Arginine Arg

R



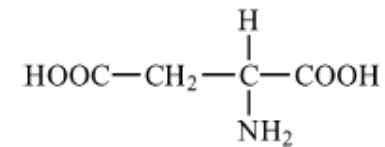
Asparagine Asn

N



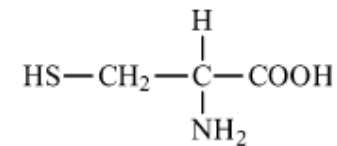
Aspartic acid Asp

D



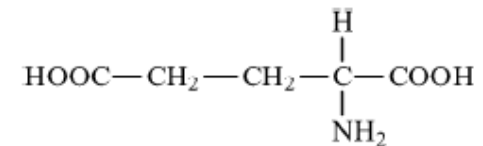
Cysteine Cys

C



Glutamic acid Glu

E

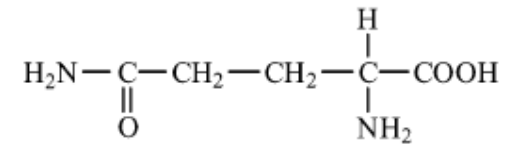


Proteinogenní aminokyseliny

Glutamine

Gln

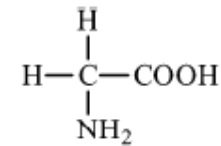
Q



Glycine

Gly

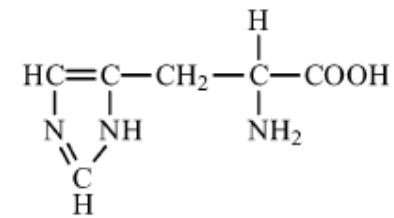
G



Histidine

His

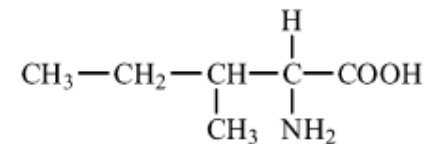
H



Isoleucine

Ile

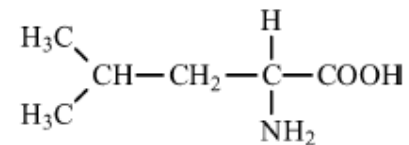
I



Leucine

Leu

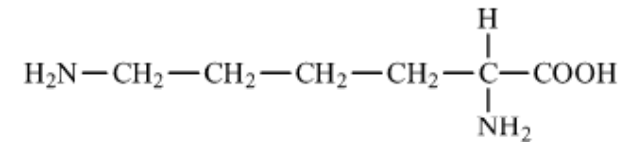
L



Proteinogenní aminokyseliny

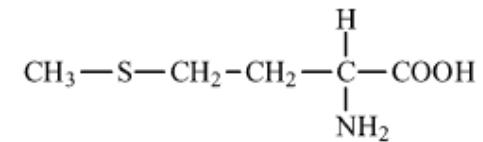
Lysine Lys

K



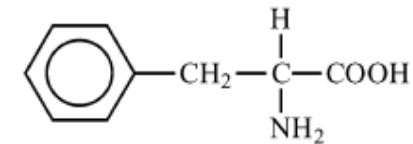
Methionine Met

M



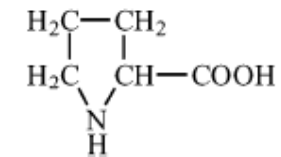
Phenylalanine Phe

F



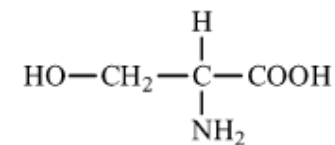
Proline Pro

P



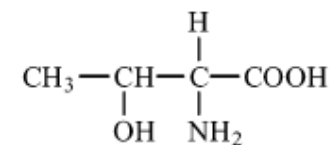
Serine Ser

S



Threonine Thr

T

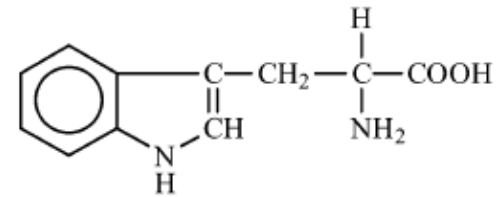


Proteinogenní aminokyseliny

Tryptophan

Trp

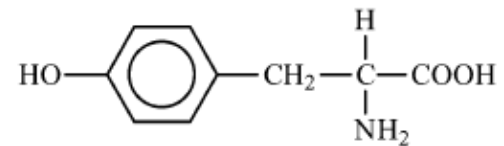
W



Tyrosine

Tyr

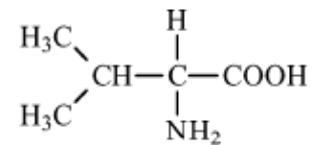
Y



Valine

Val

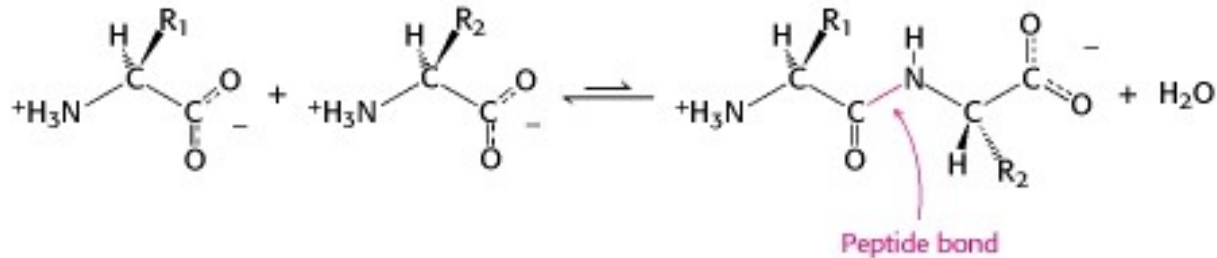
V



21. aminokyselina – selenocystein, Sec, U

22. aminokyselina – pyrrolysin, Pyl, O

Peptidová vazba

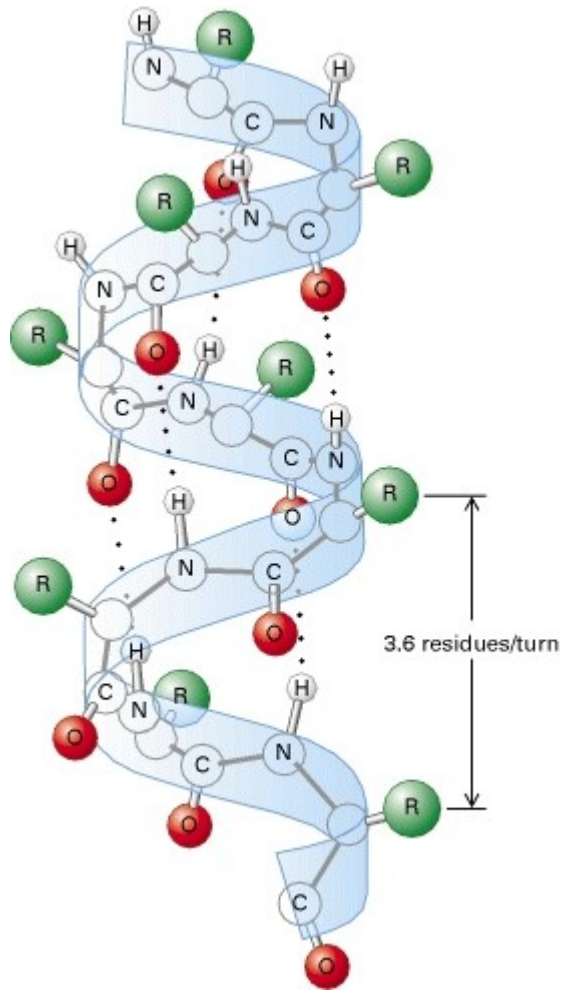


N-konec $\text{NH}_2\text{---COOH}$ C-konec

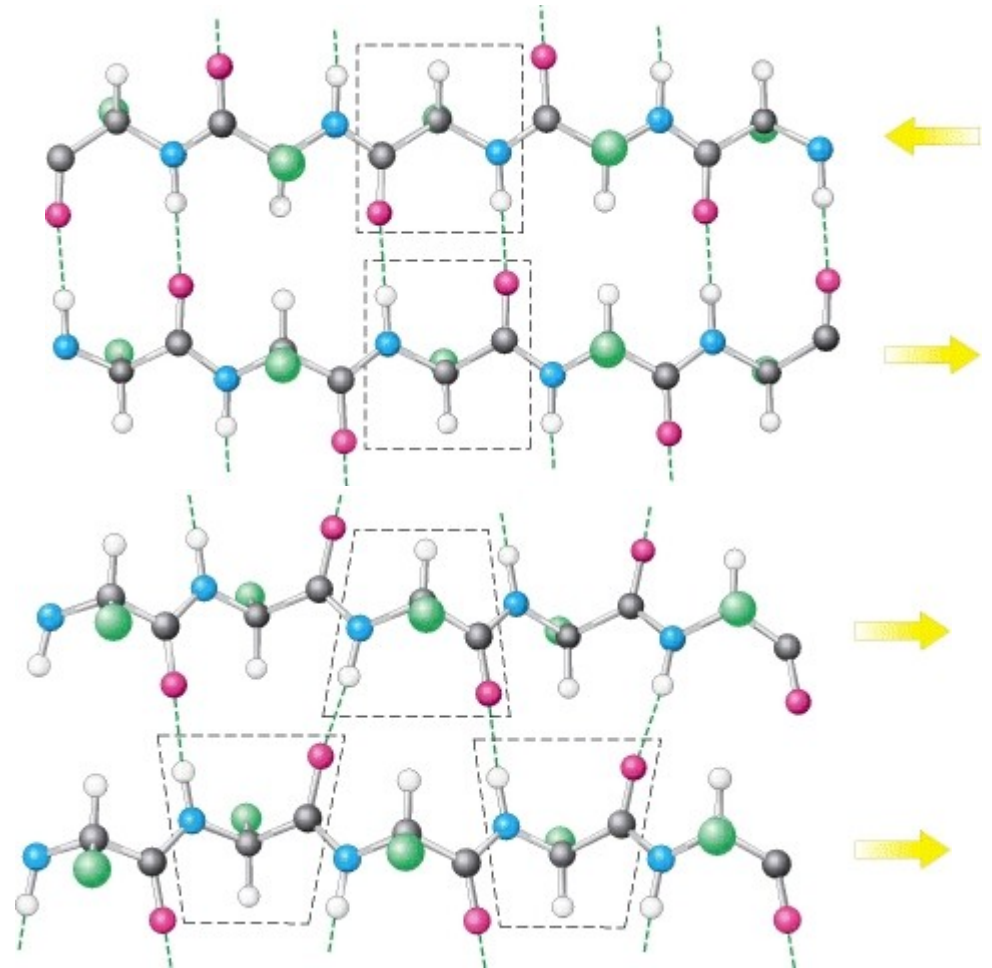
N MTWCKTMIDQGRSWPHCYYGMAA
 DYYKKLTPGHTQVGITILMGAC
 GCCCGTGCRNMSDETGCWWCGTA
 HSPGCTDEQLRCGLVCGT **C**

N → **C**

Sekundární struktura

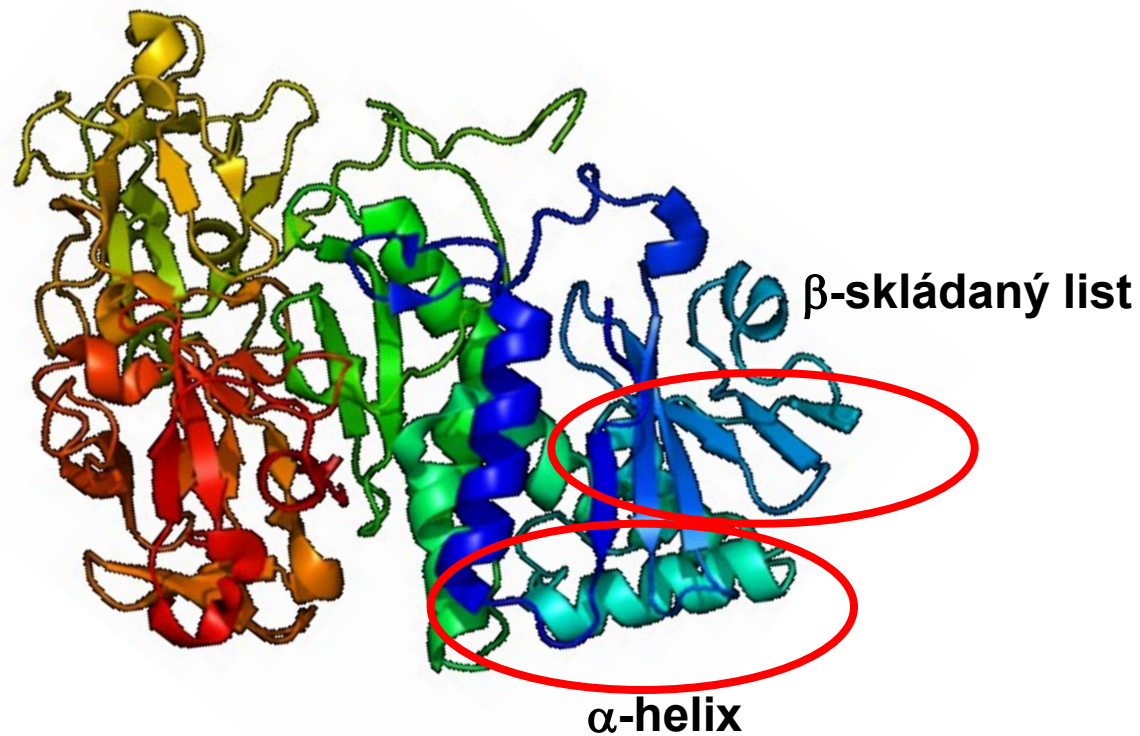


α -helix

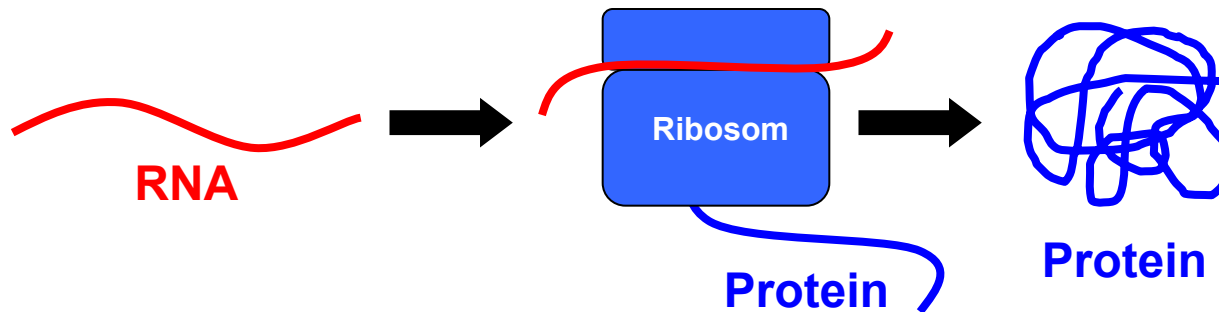


β -skládání list

Terčární struktura

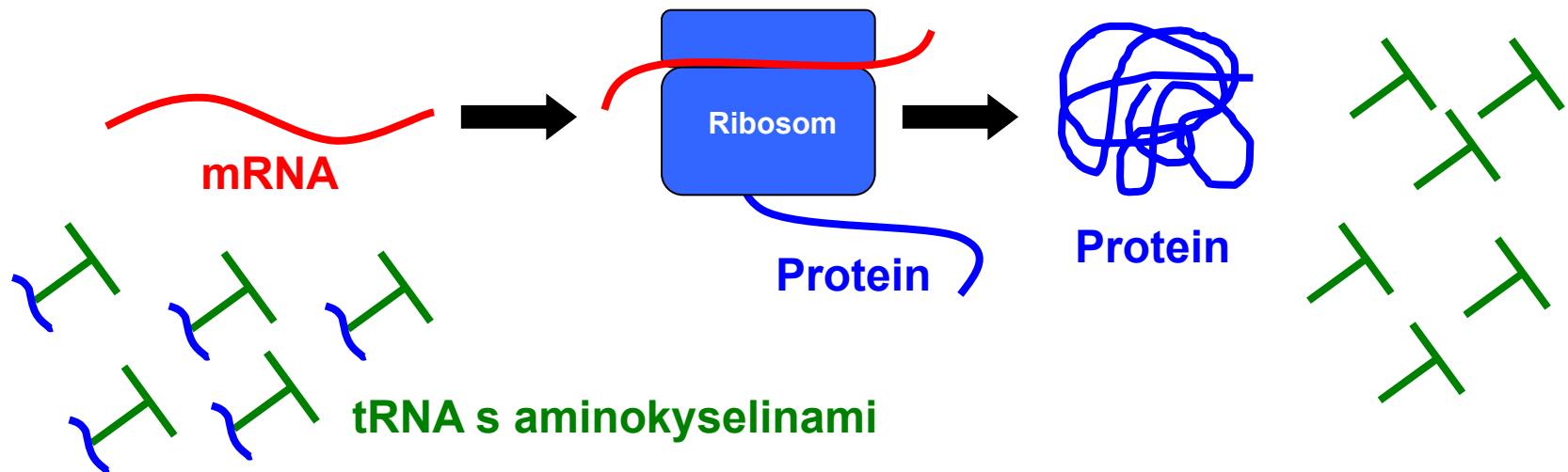
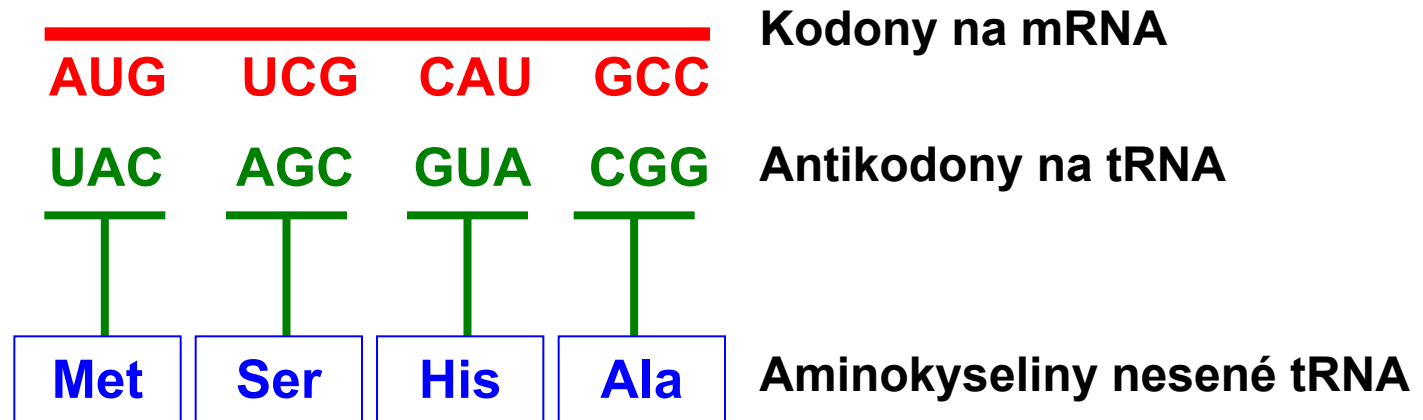


Genetický kód

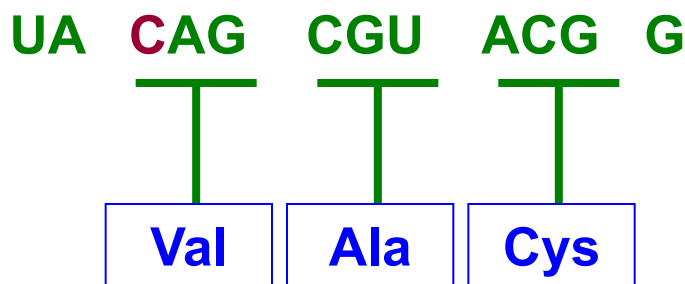
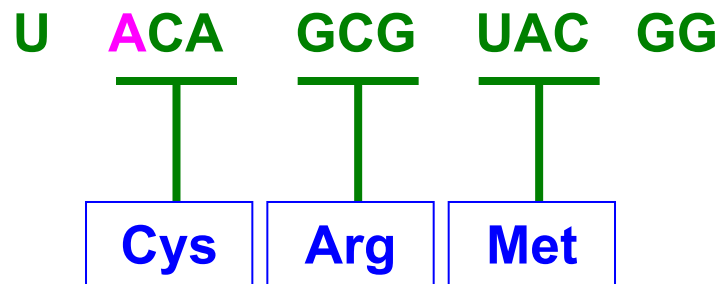
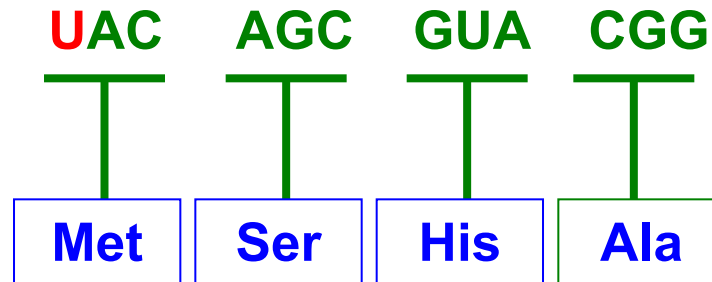


- Překlad na ribosomu probíhá podle genetického kódu.
- Každá aminokyselina v proteinu je kódována trojicí nukleotidů.
- Základní jednotkou genetického kódu je kodon: pořadí tří nukleotidů kódující určitou aminokyselinu nebo určující **začátek** a **konec** přepisu na ribosomu.

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'.

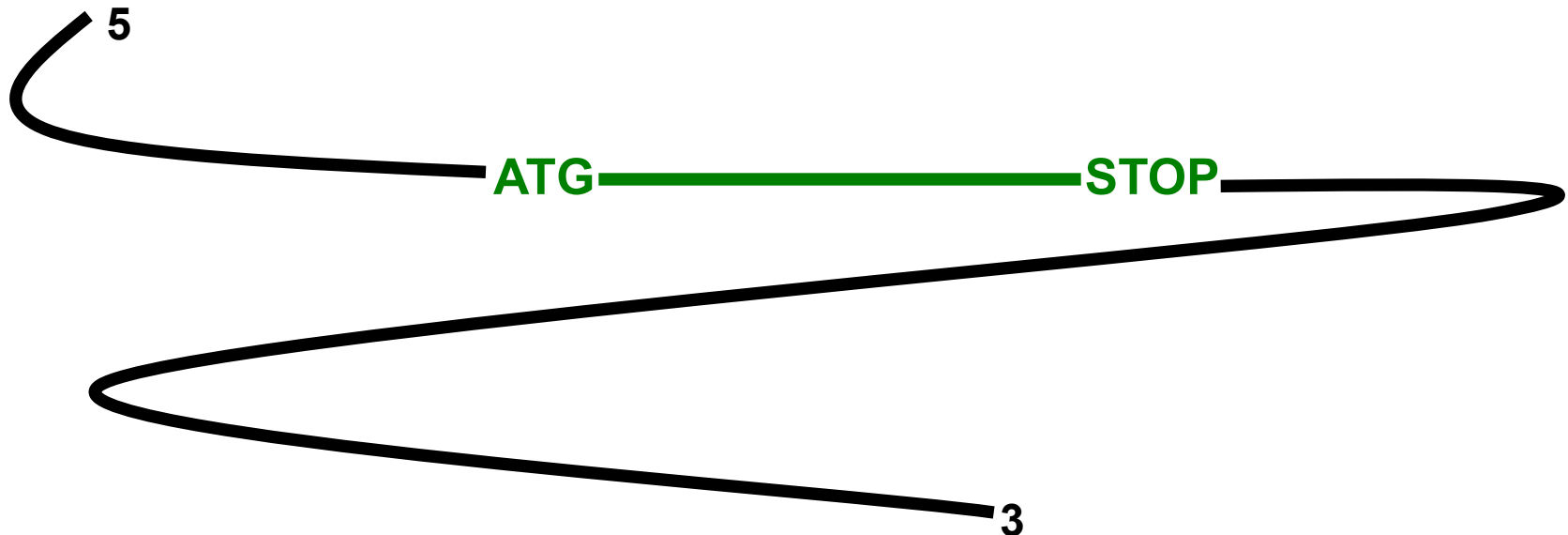
		2nd base			
		U	C	A	G
1st base	U	UUU (Phe/F) Phenylalanine	UCU (Ser/S) Serine	UAU (Tyr/Y) Tyrosine	UGU (Cys/C) Cysteine
		UUC (Phe/F) Phenylalanine	UCC (Ser/S) Serine	UAC (Tyr/Y) Tyrosine	UGC (Cys/C) Cysteine
		UUA (Leu/L) Leucine	UCA (Ser/S) Serine	UAA Ochre (Stop)	UGA Opal (Stop)
		UUG (Leu/L) Leucine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

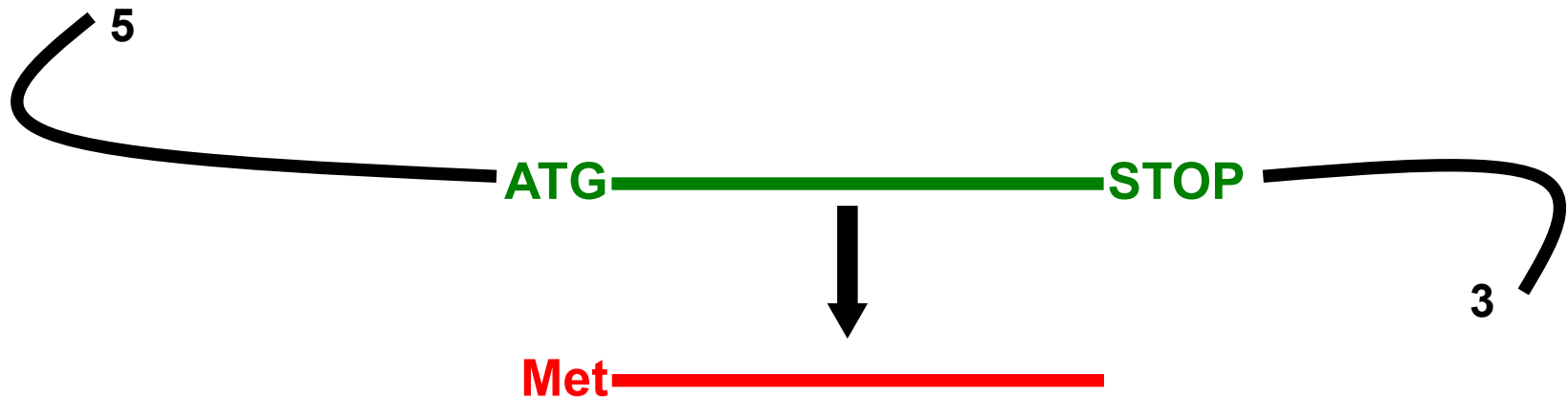
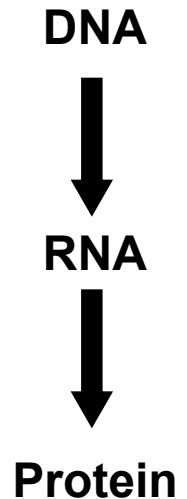
Gen

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



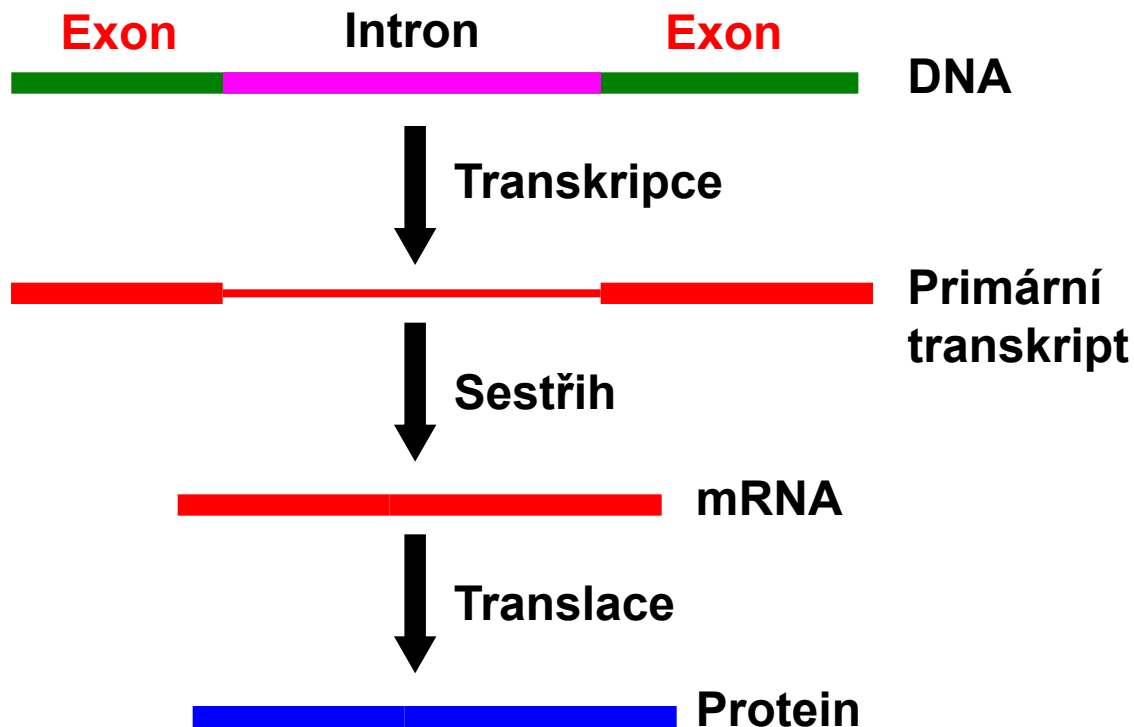
Gen

- 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.

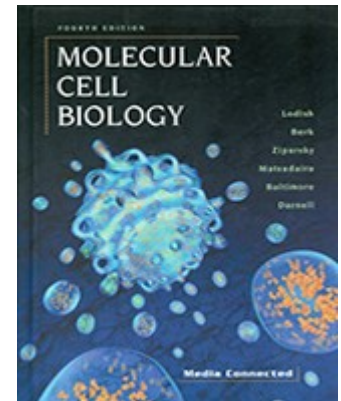
ISBN-10: 0-8153-3218-1 ISBN-10: 0-8153-4072-9

Molecular Cell Biology, 4th edition

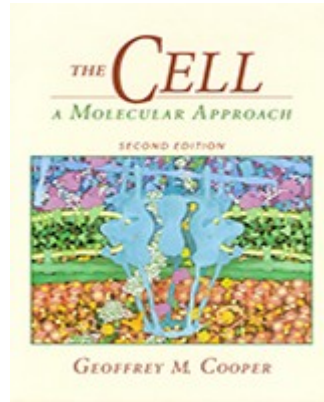
**Harvey Lodish, Arnold Berk, S Lawrence Zipursky, Paul
Matsudaira, David Baltimore, and James Darnell**

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

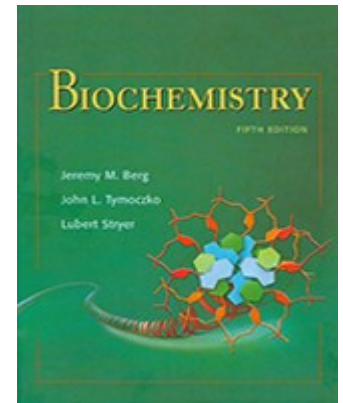
Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000.

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 \(ARIs\) for Treating Hypertension: Identification of Future Research Needs From Comparative Effectiveness Research \(CER\) \[Internet\].](#)
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.