

## 19.b - Metabolismus nukleových kyselin a proteosyntéza

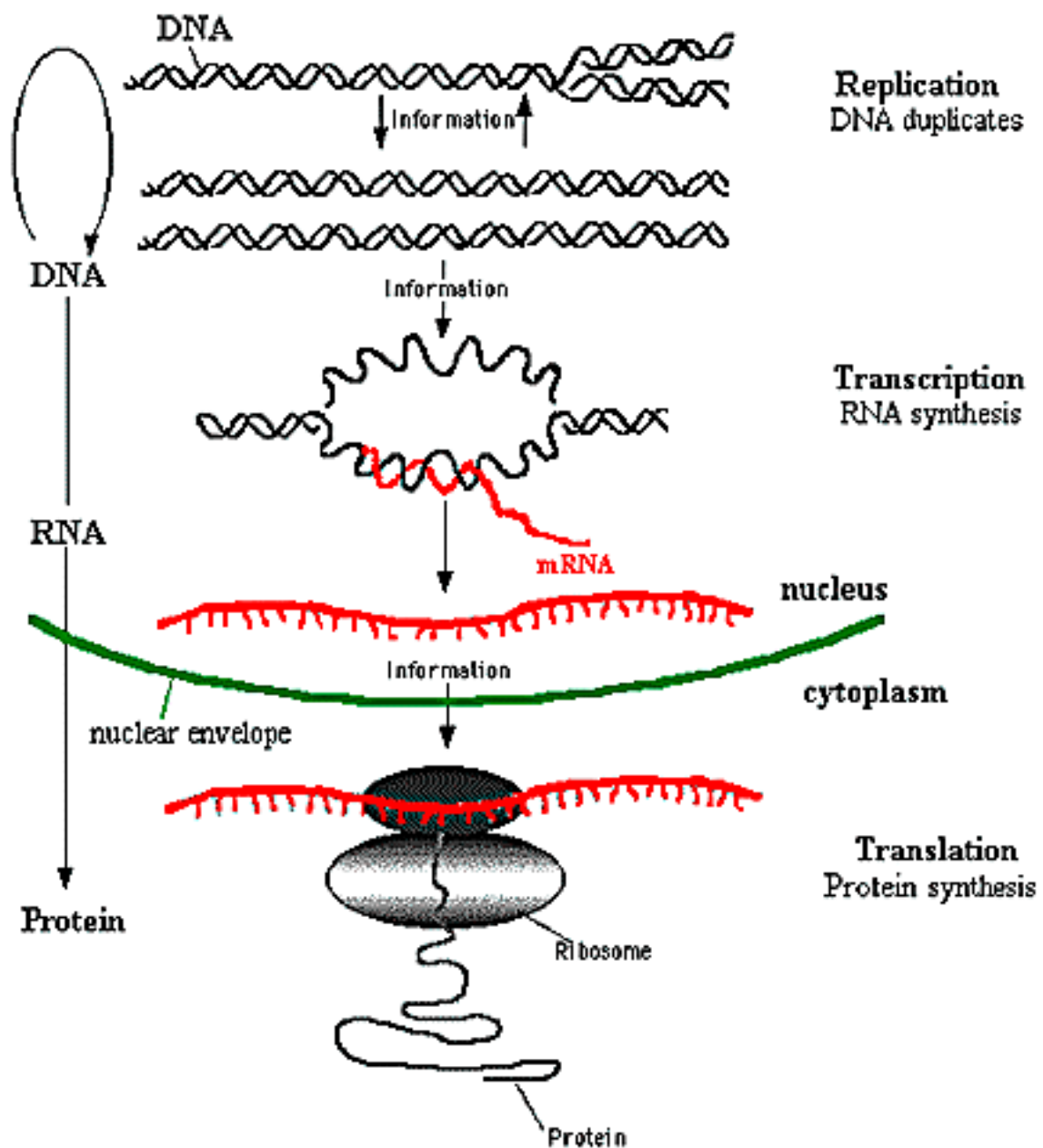
Proteosyntéza vyžaduje především zajištění primární struktury. Informace je uložena v DNA (ev. RNA u některých virů) – trvalá forma.

Forma uskladnění DNA – chromosomy.

Typy organismů – prokaryontní, eukaryontní (viry) – rozdíly, vlastnosti, využití.

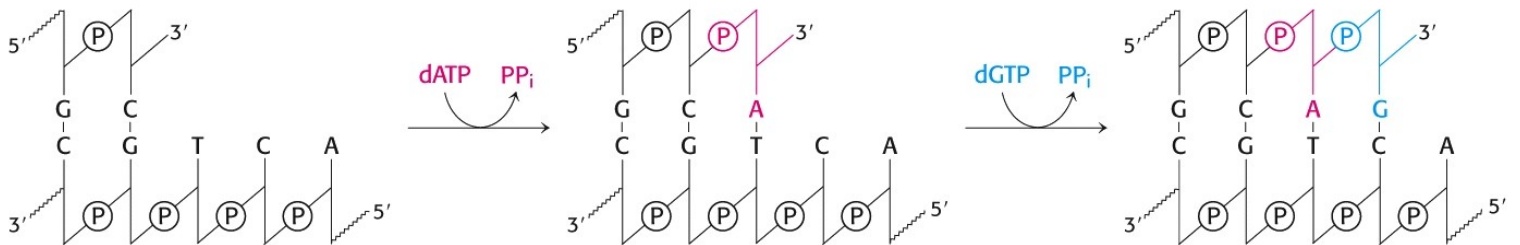
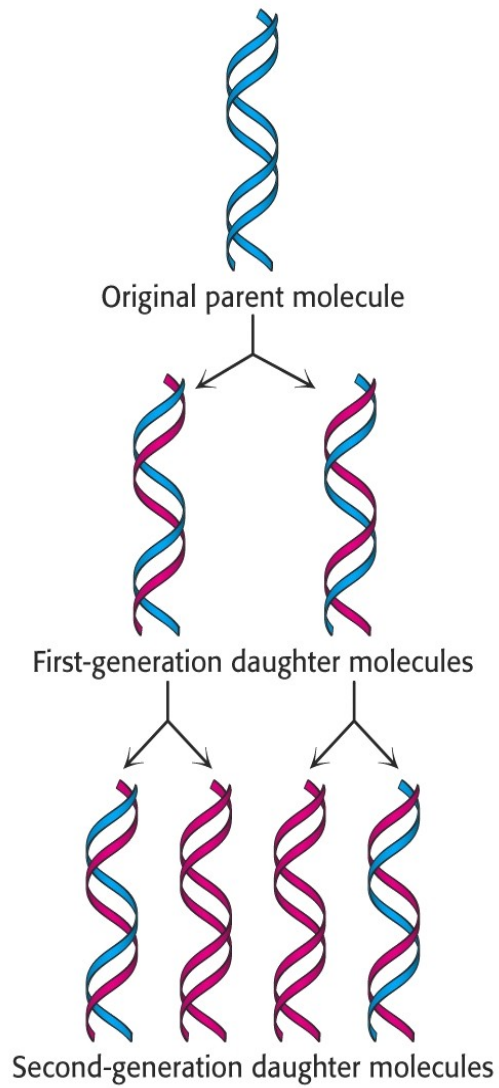
Chemické procesy v transformaci genetické informace

- uchovávání a přenos
- realizace

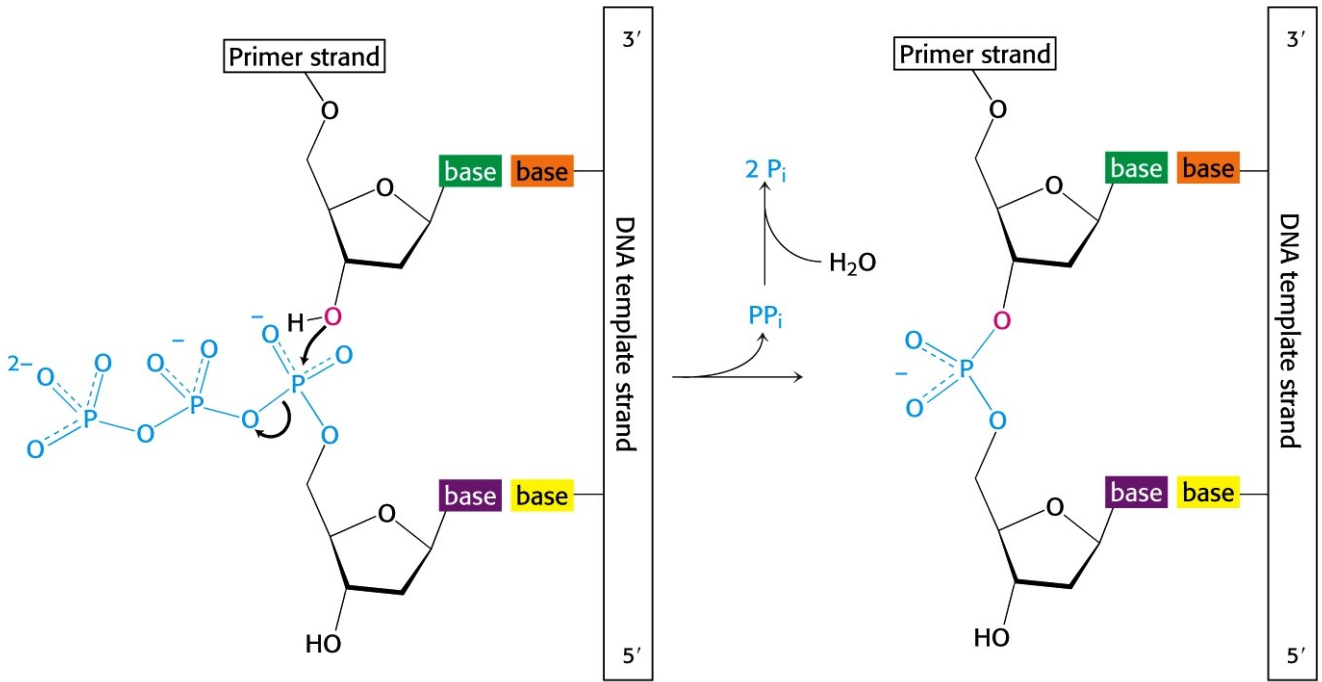


*Přenos a využití genetické informace (centrální dogma molekulární biologie)*

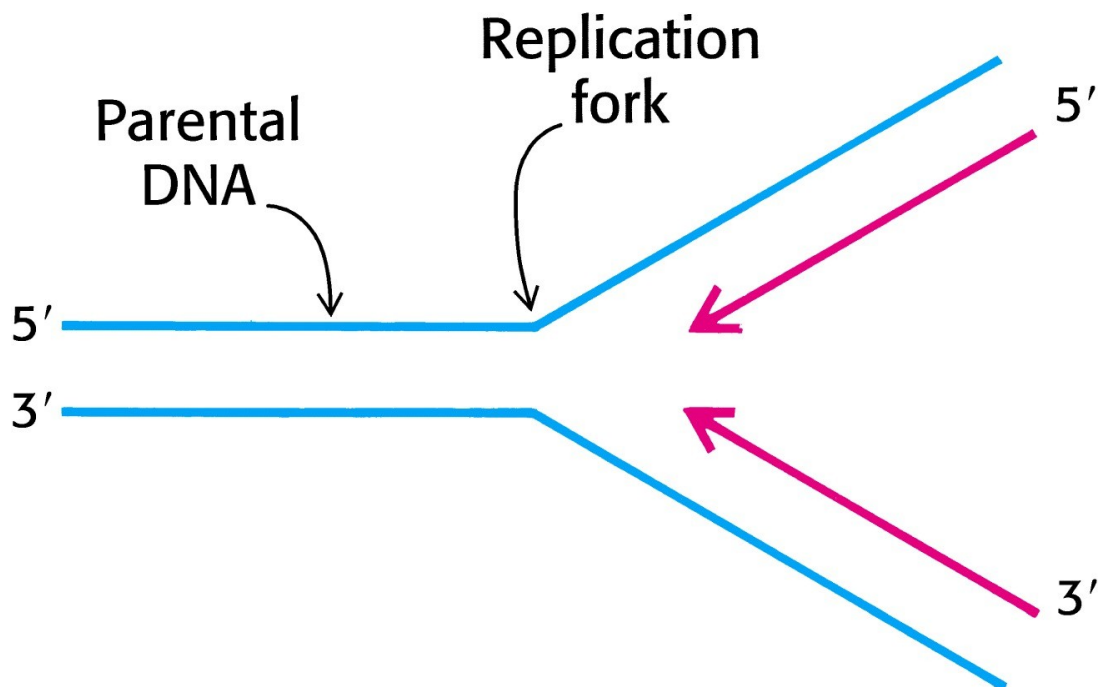
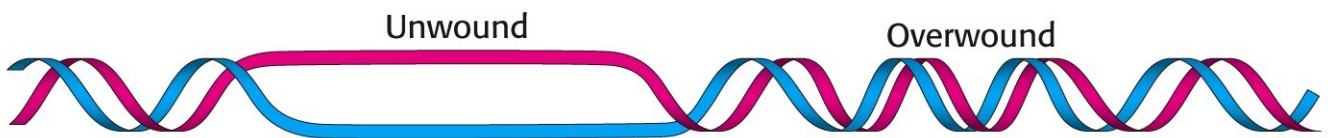
# REPLIKACE

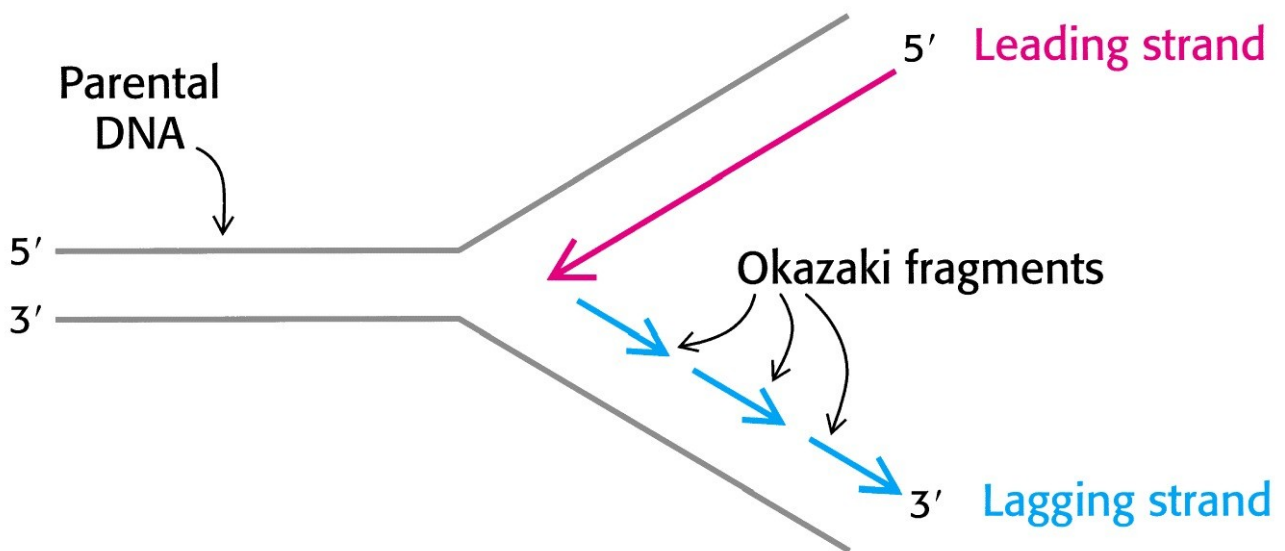
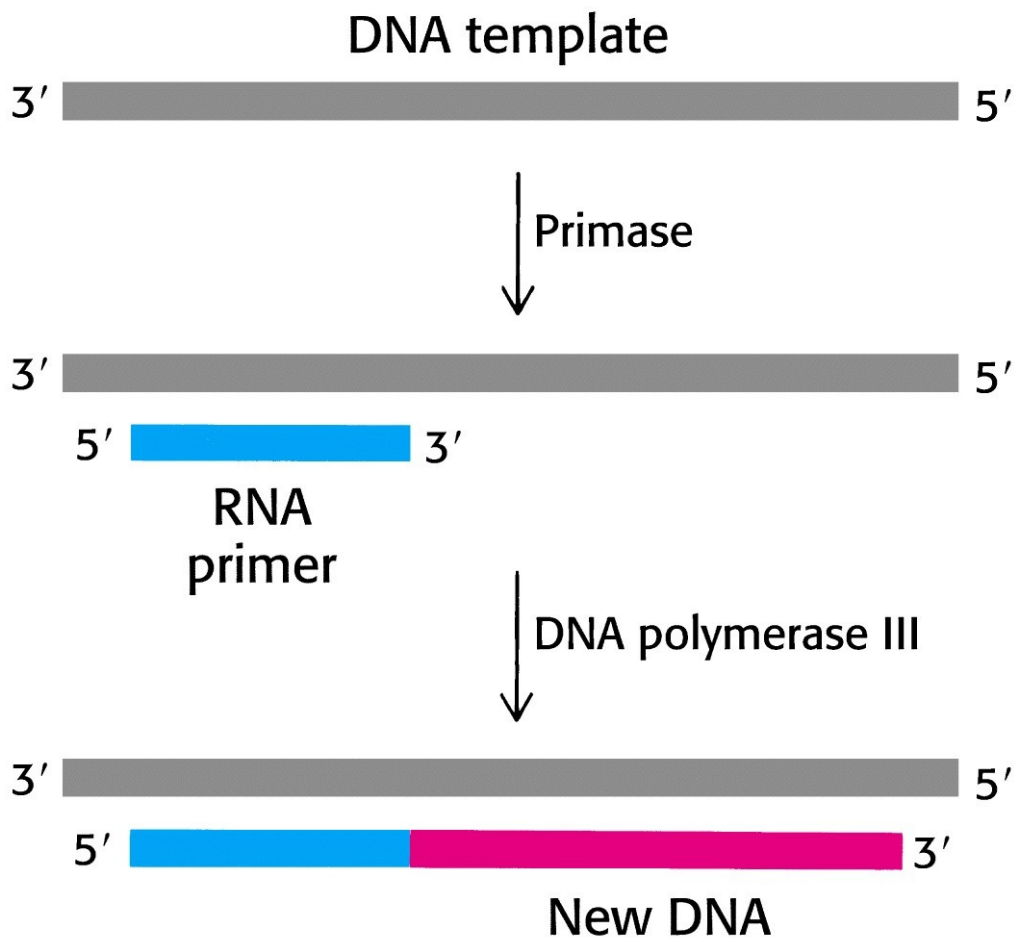


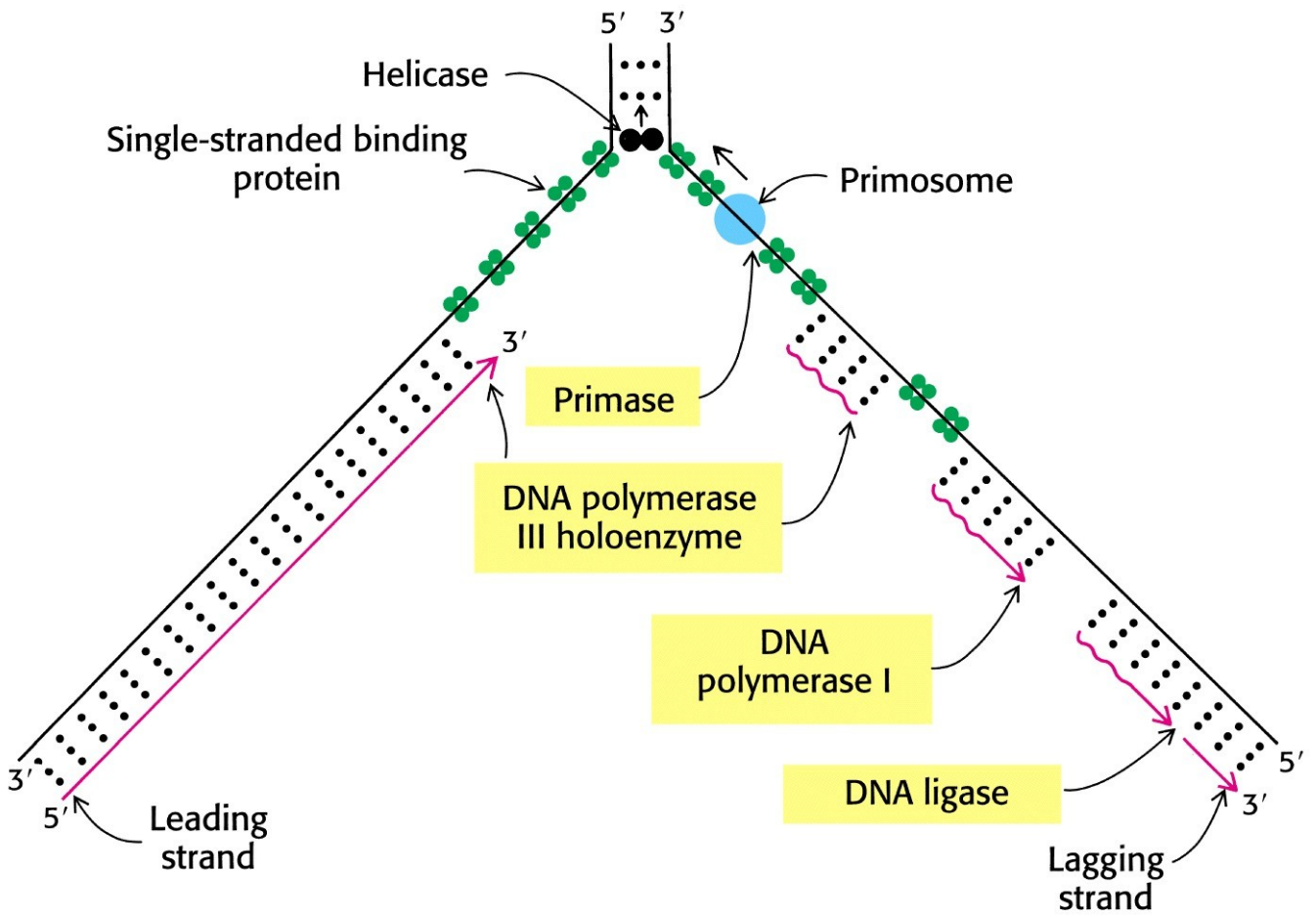
Směr replikace – kopírování probíhá od 3' k 5' konci původního vlákna (templátu), nové vlákno roste od 5' k 3' konci.



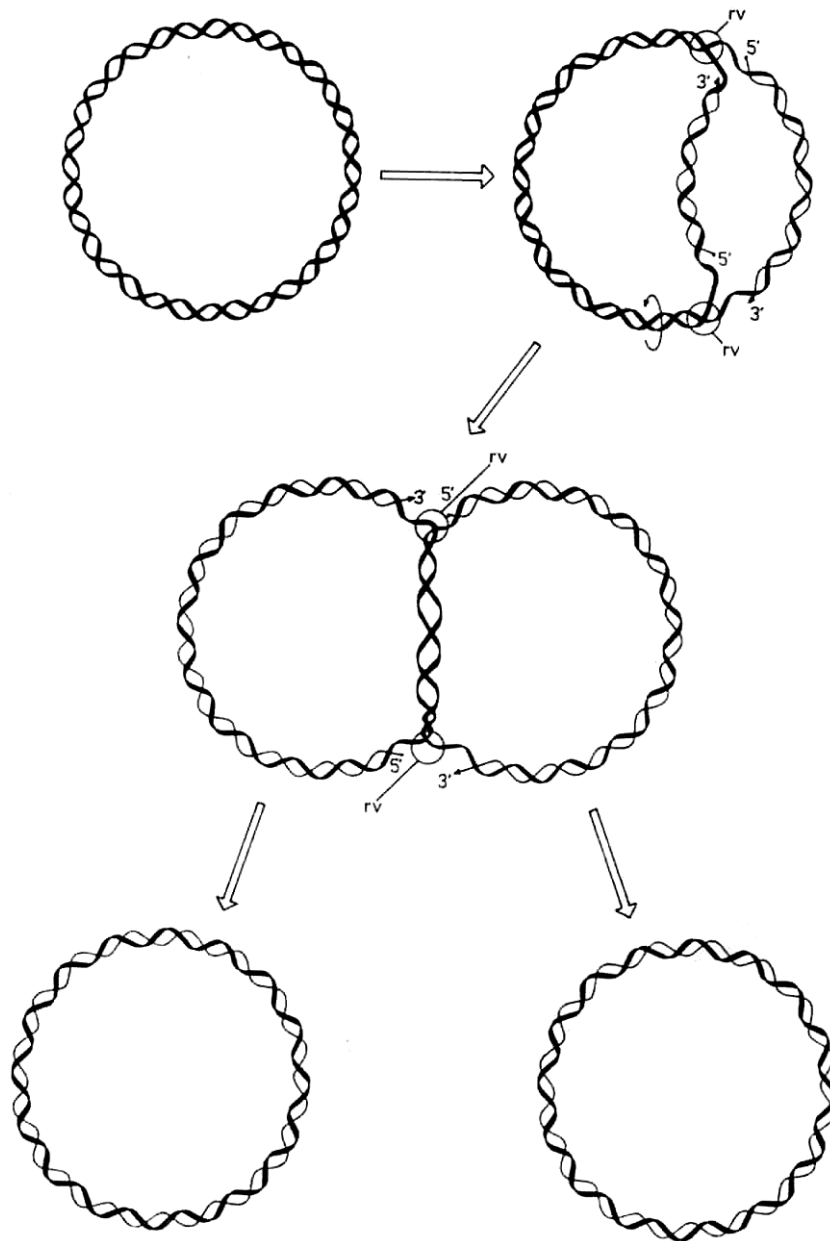
Eukaryontní proces





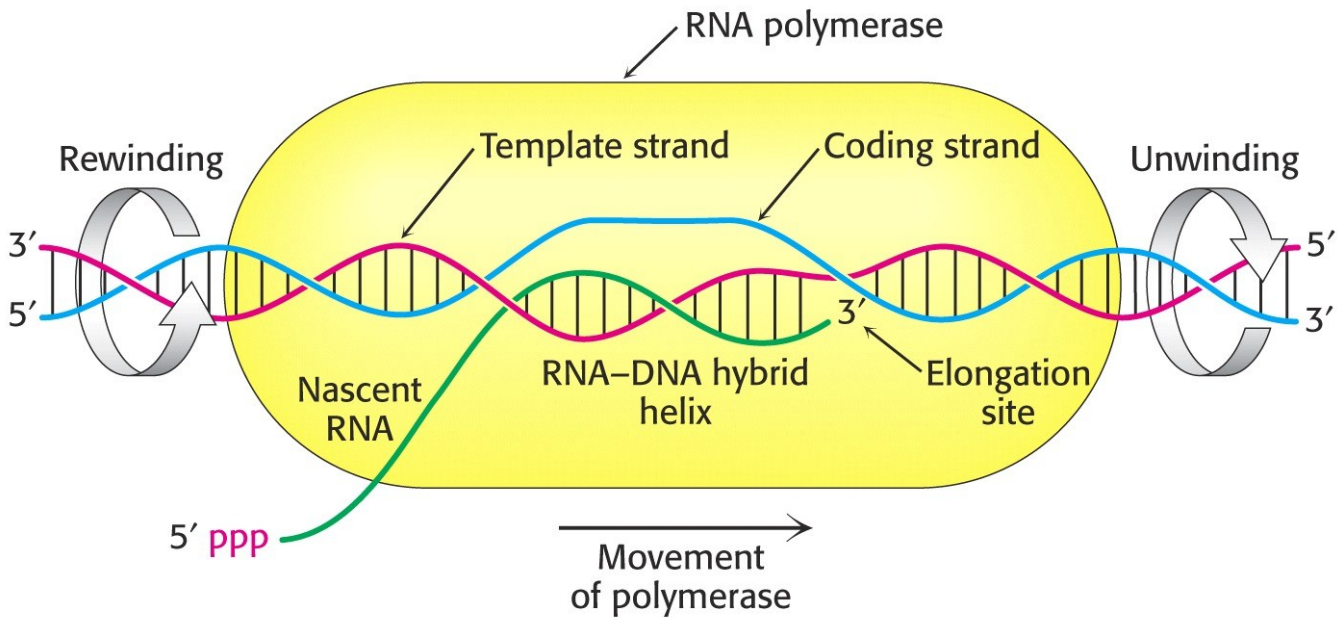
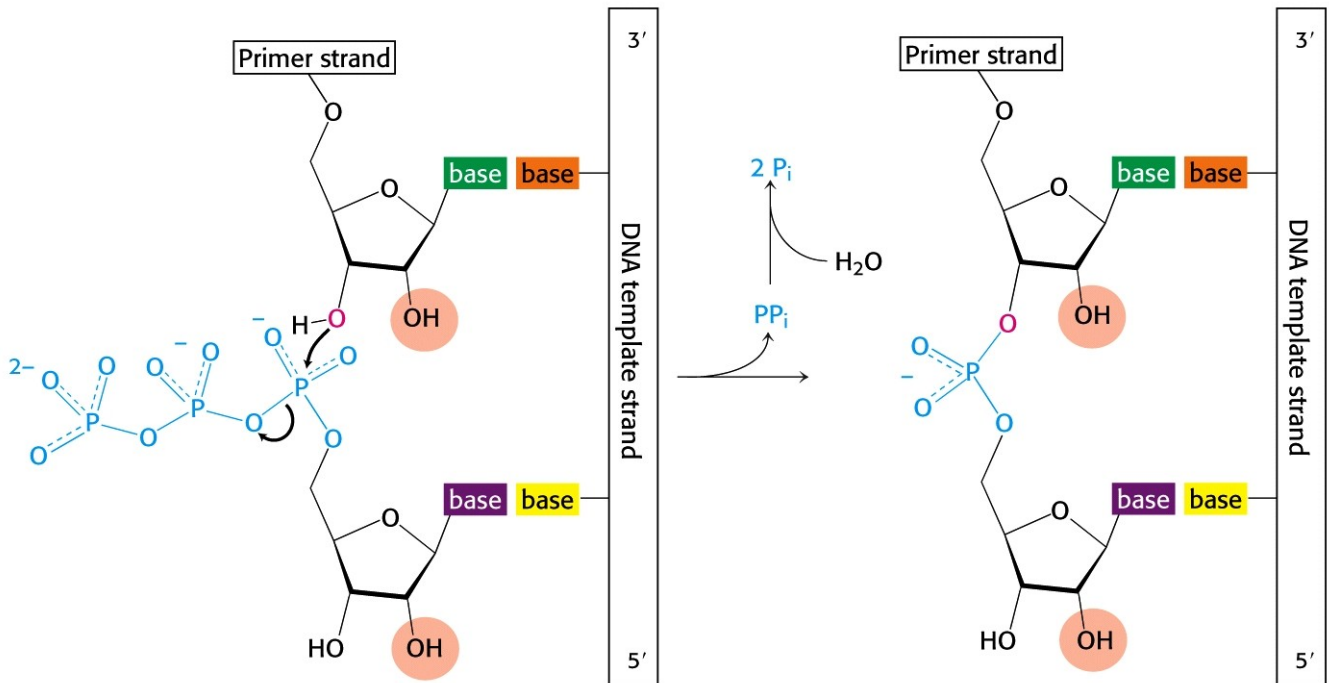


Prokaryontní replikace  
Problém rozvíjení – několik mechanismů

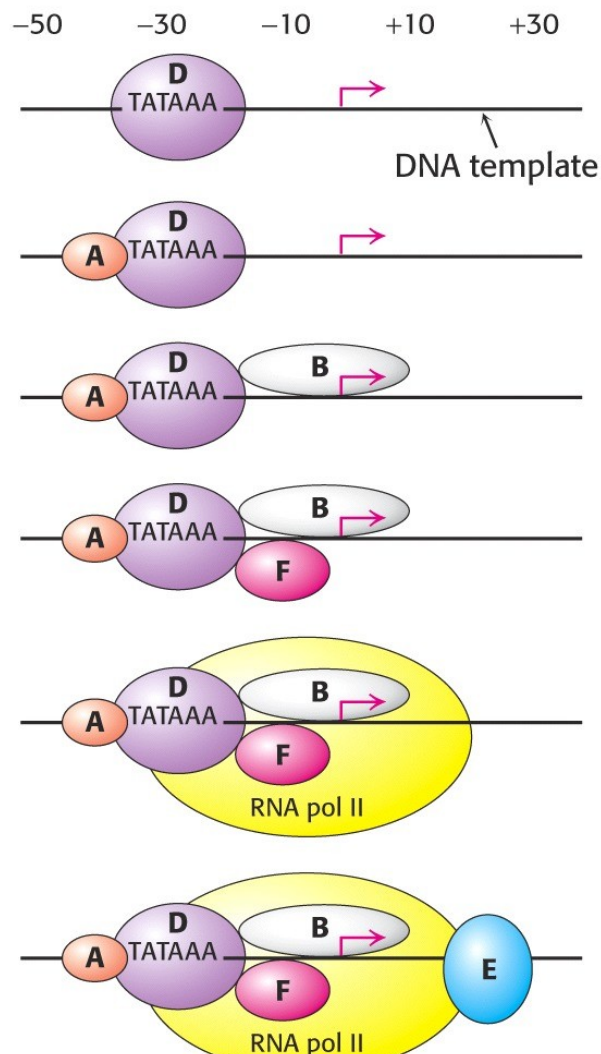
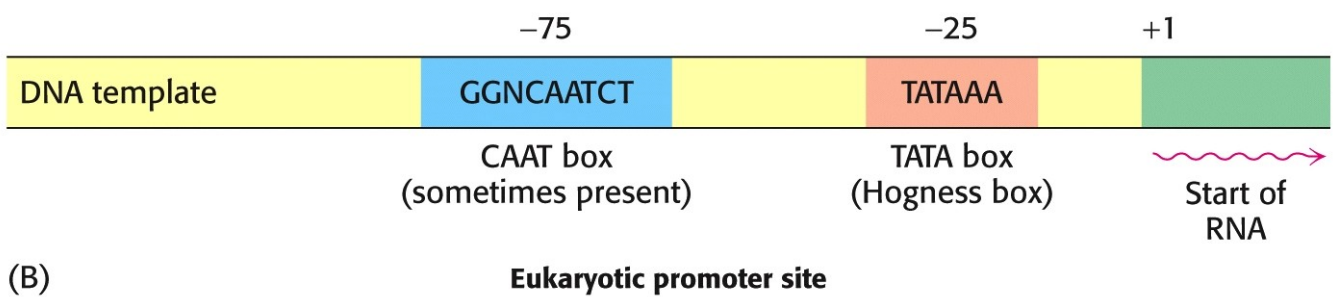
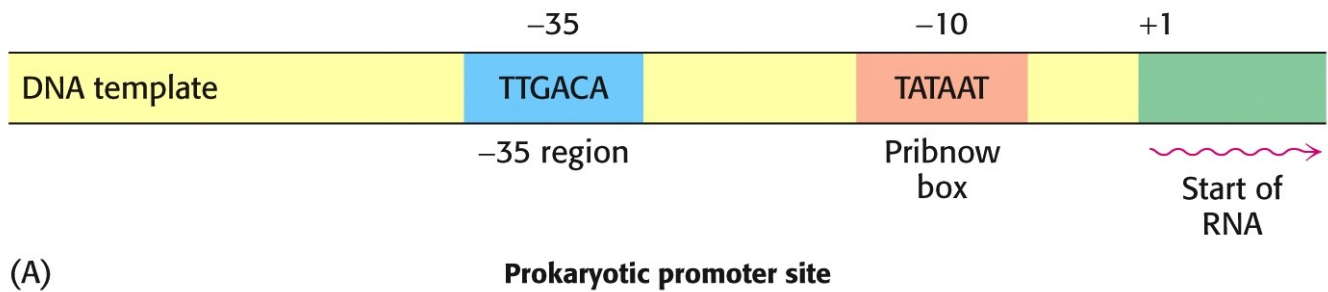


Obr. 177 Replikace cyklické dvojšroubovice DNA  
(rv replikační vidlice)

# TRANSKRIPCJE

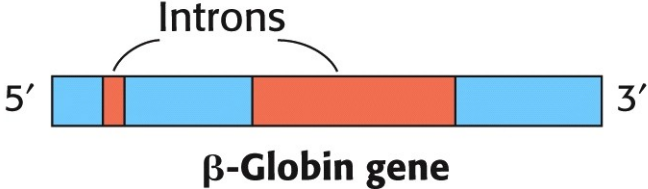
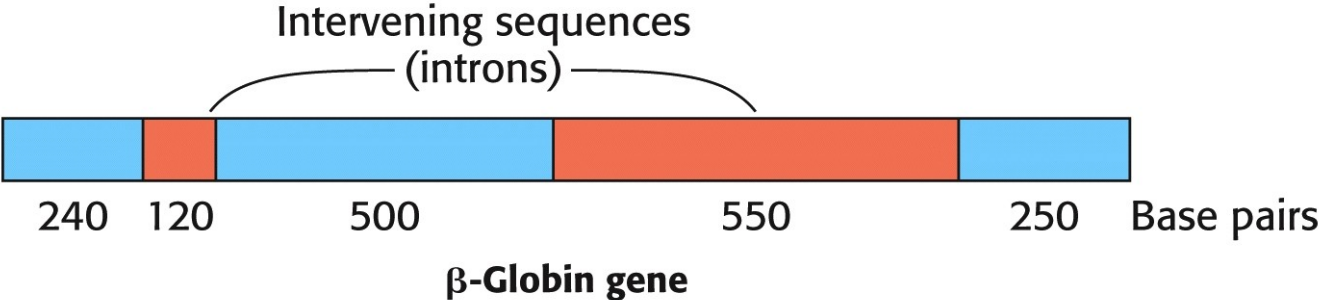


## Organizace transkripce





Eukaryontní DNA



Transcription,  
cap formation,  
and poly(A) addition

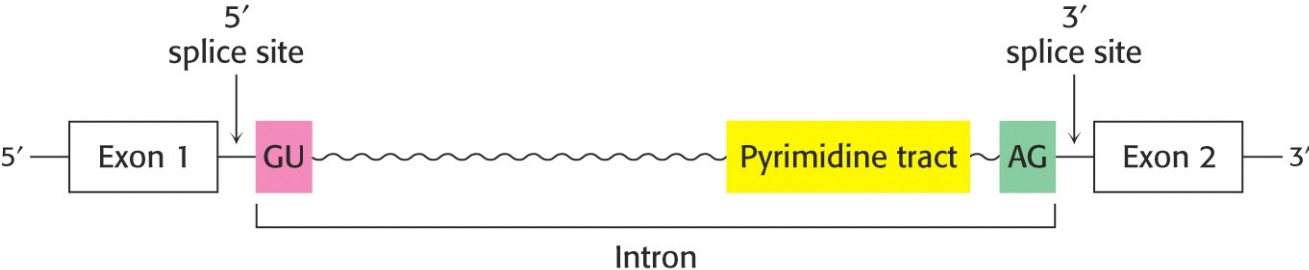


**Primary transcript**

Splicing



Sestřih a úprava mRNA



## TRANSLACE

Genetický kód

Pořadí bazí – pořadí aminokyselin

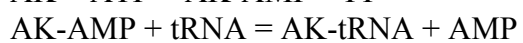
**GENETICKÝ KÓD.** Uvedené triplety odpovídají mRNA.

**TABLE 5.4 The genetic code**

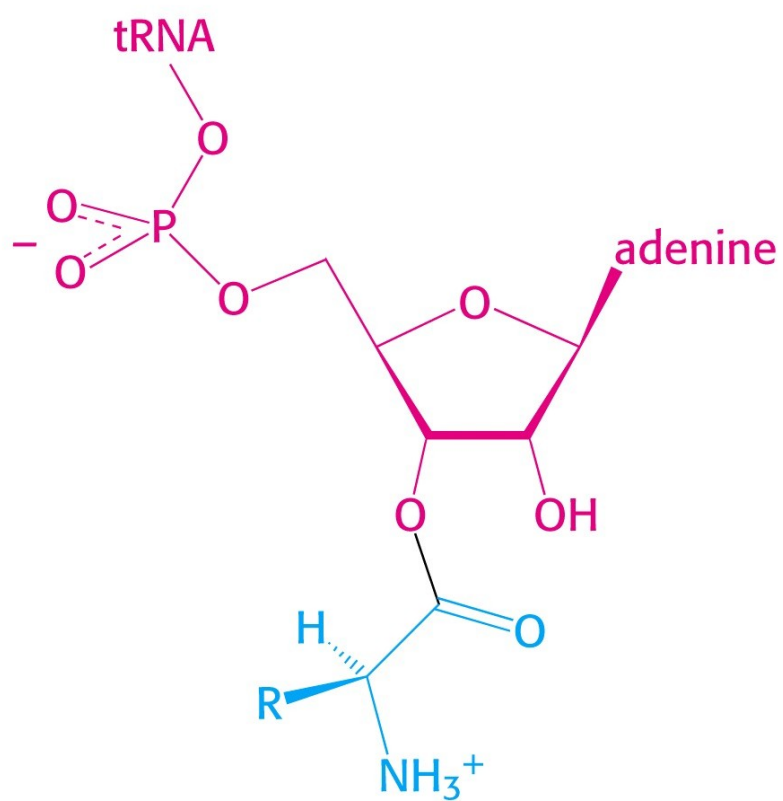
First position (5' end)	Second position				Third position (3' end)
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	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 termination signals. AUG is part of the initiation signal, in addition to coding for internal methionine residues.

## Přípravná fáze – syntéza aminoacyl-tRNA



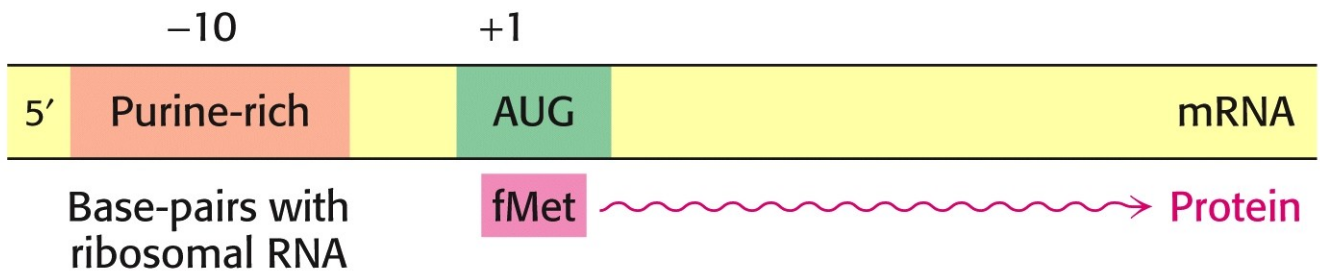
Aminoacyl-tRNA syntetáza, vysoká specifická, pro každou AK a tRNA



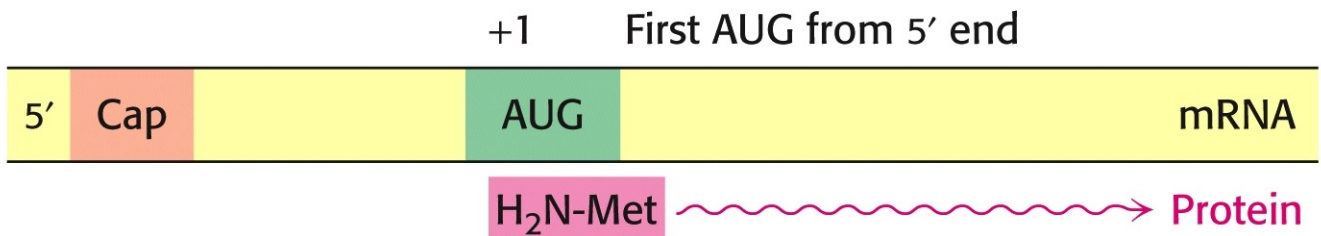
**Aminoacyl-tRNA**

## Syntéza polypeptidického řetězce

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



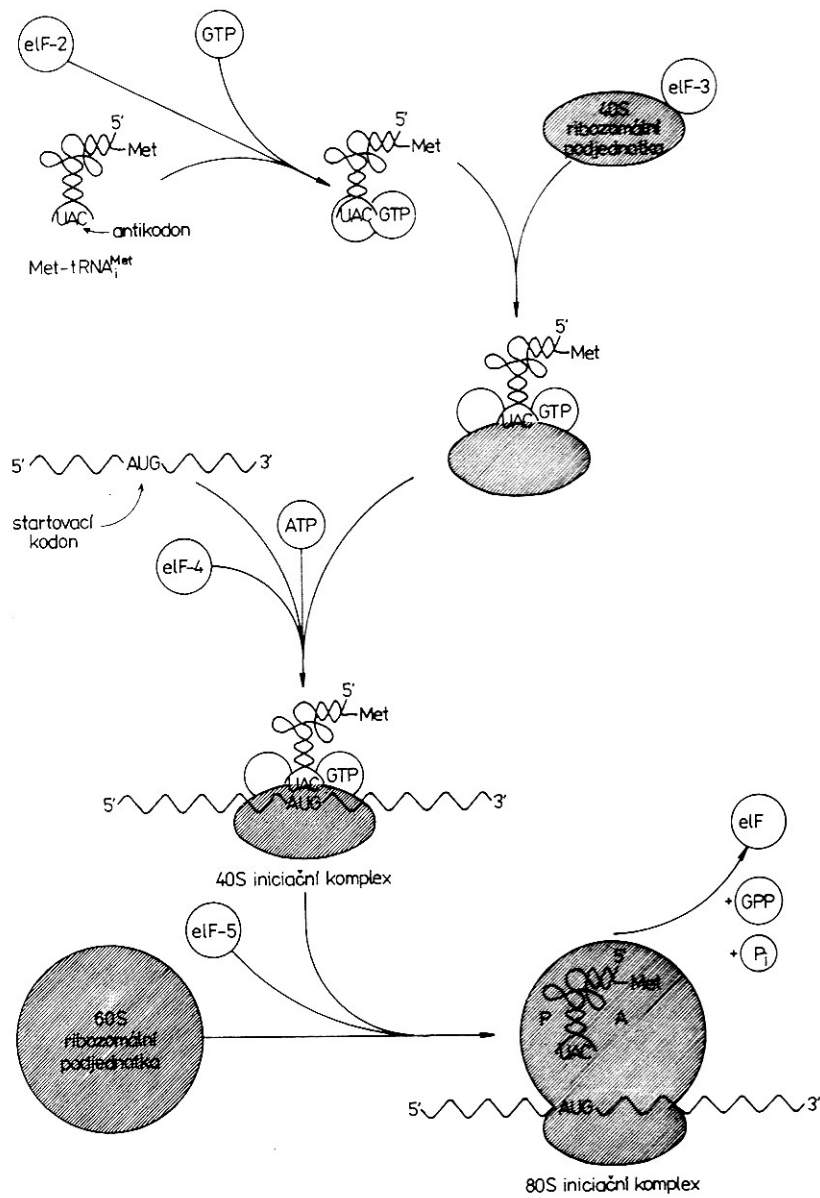
(A) Prokaryotic start signal



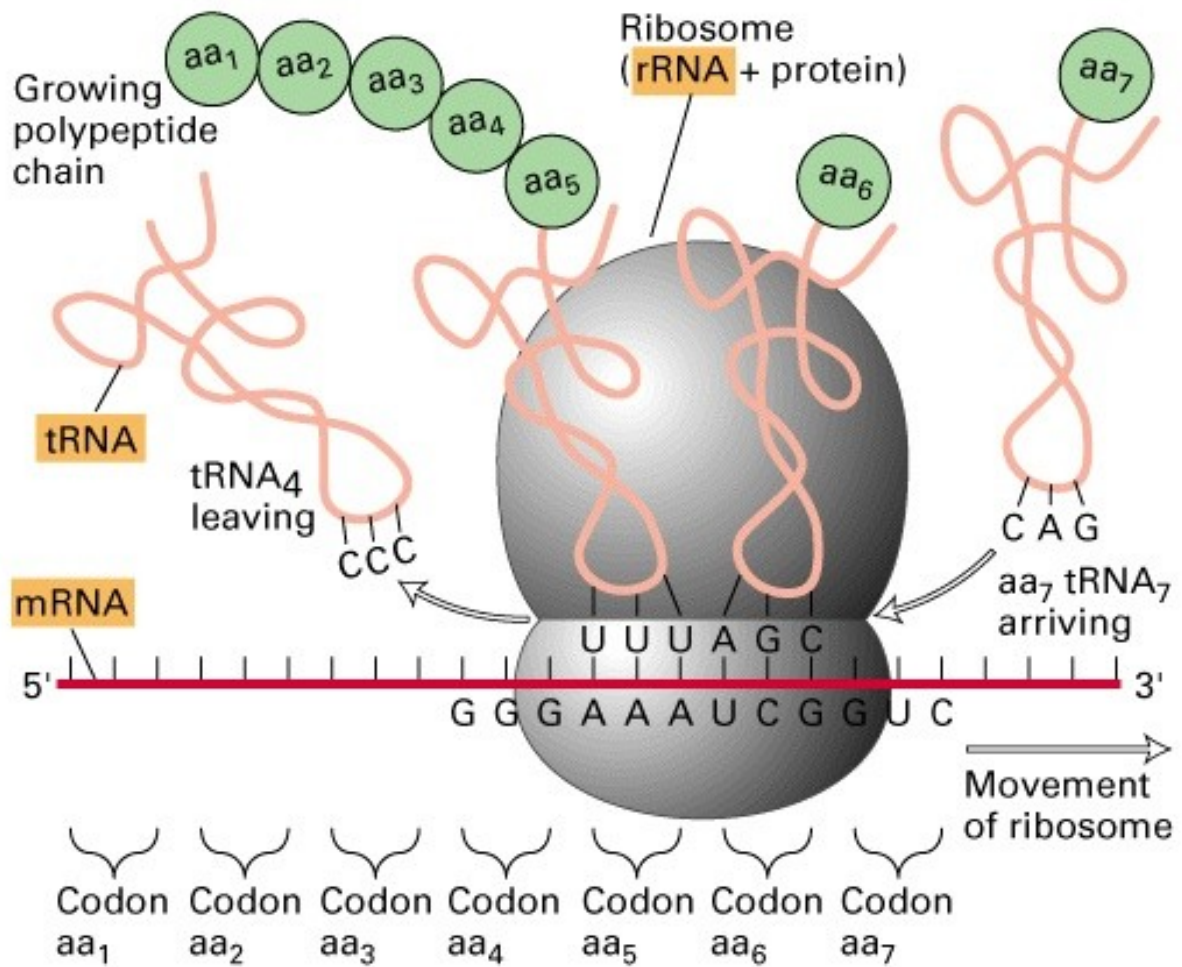
(B) Eukaryotic start signal

# 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
- organizace 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)

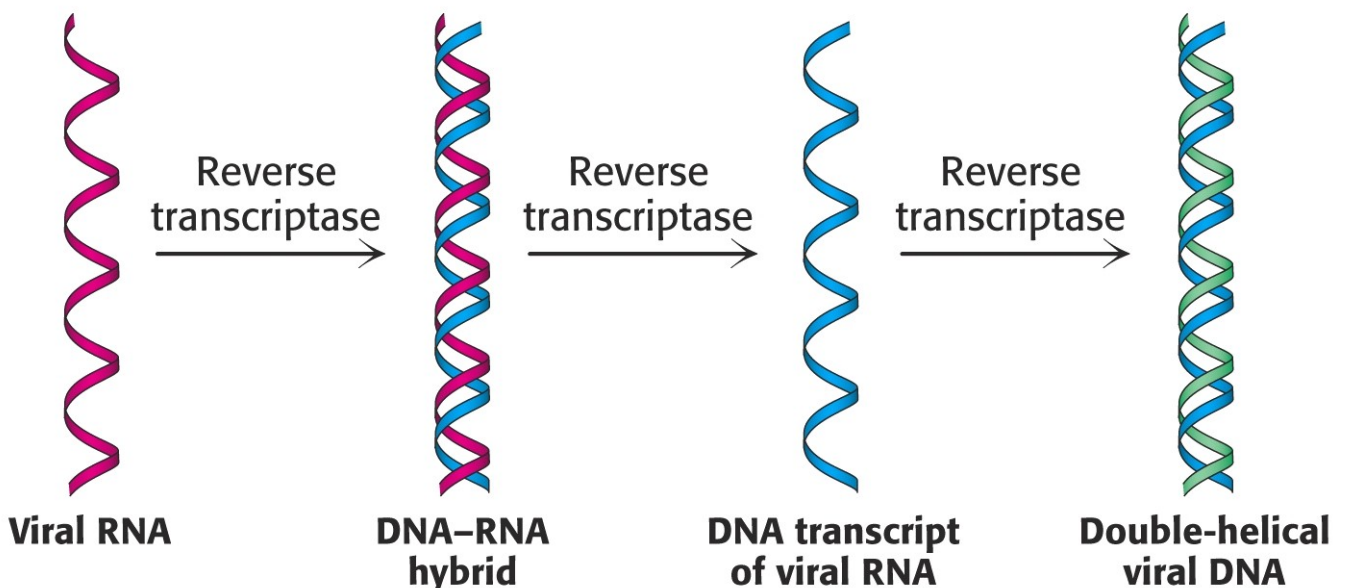
### Organely a jejich genetický aparát – mitochondrie a chloroplasty

Organizace 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

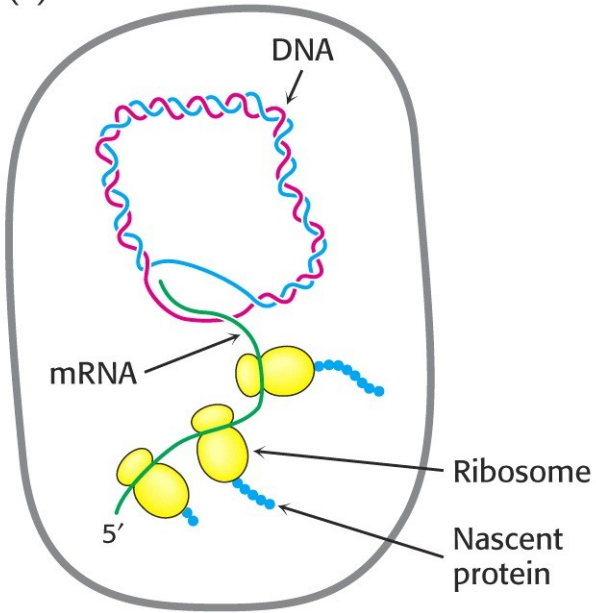
RNA-viry (např. HIV aj. retroviry) – **reversní transkriptáza** – syntéza DNA podle RNA

- cílové místo inhibice, biotechnologické využití - cDNA



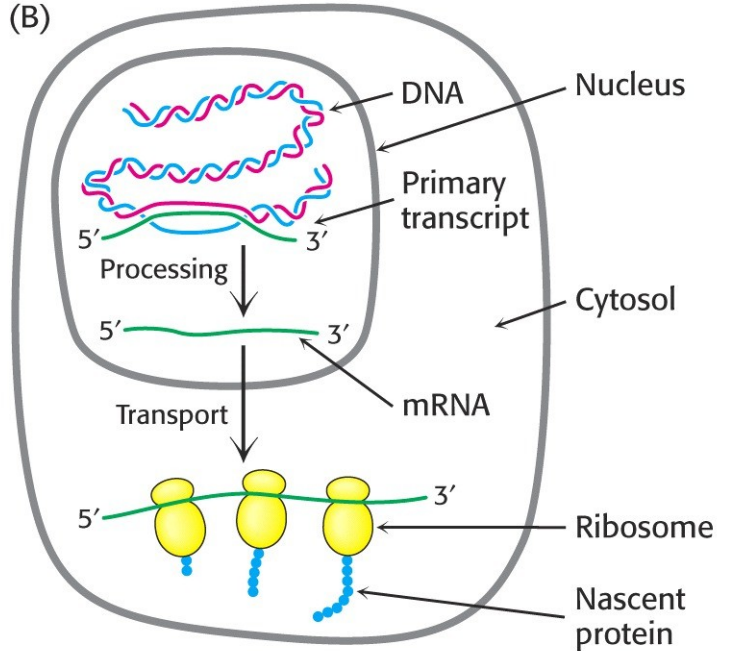


(A)



PROKARYOTE

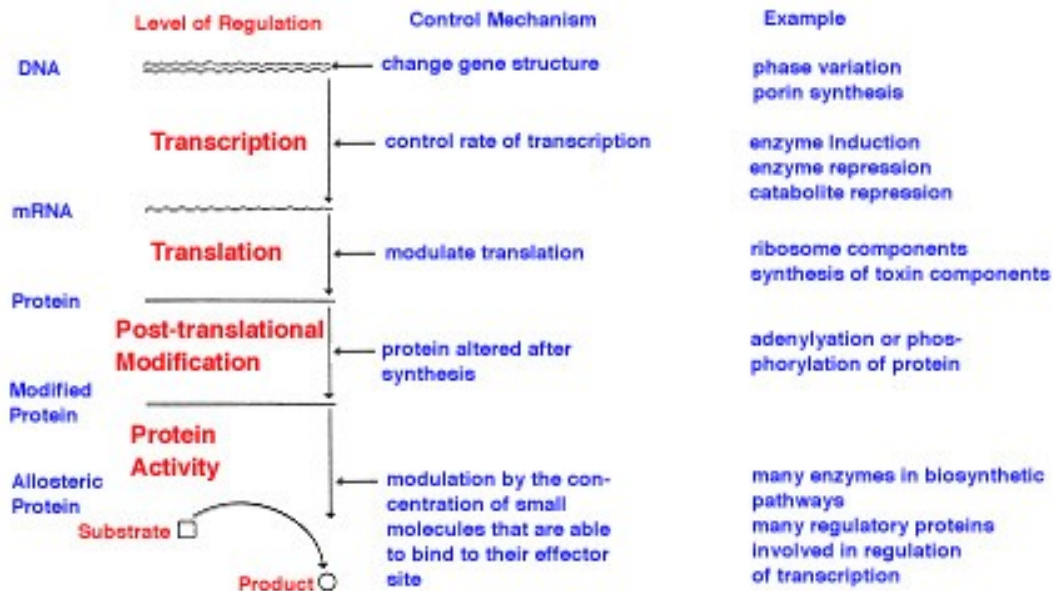
(B)



EUKARYOTE

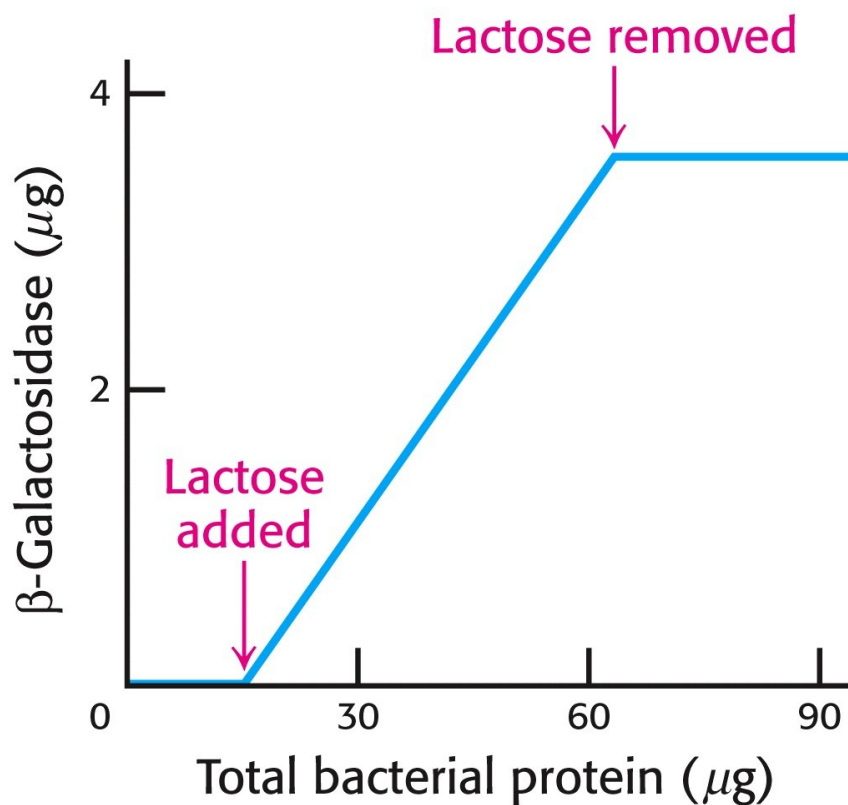
## REGULACE PROTEOSYNTÉZY

Různé úrovně a mechanismy, součást metabolických regulací



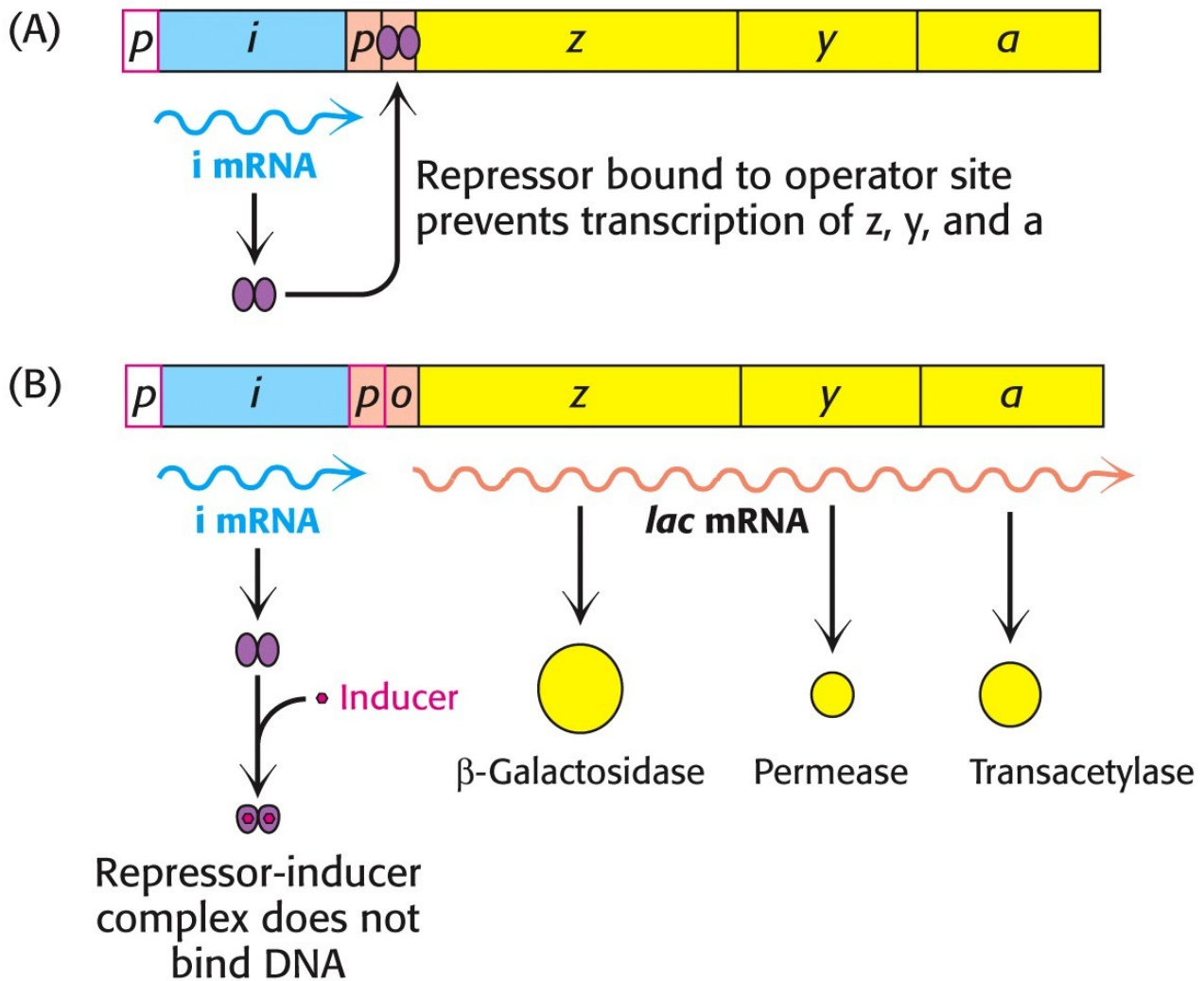
*Regulace metabolismu*

Regulace transkripce – represe a indukce

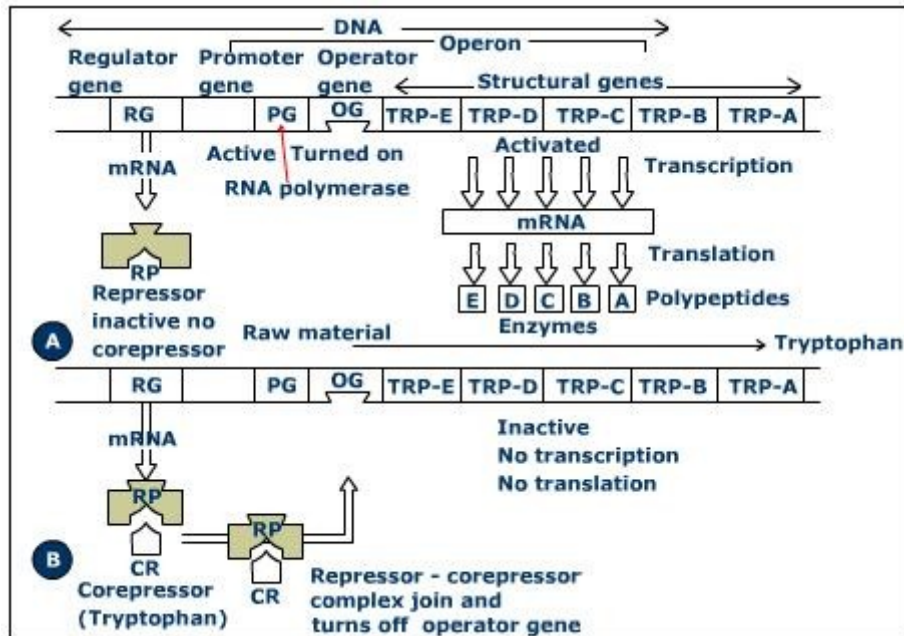


Induktivní mechanismus – Monodův model (NC 1965 F. Jacob, A. Lwoff, J. Monod)

Organizace genů



## Represivní mechanismus



## Tryptofanový operon

<b>Indukce</b>	<b>Represe</b>
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

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

