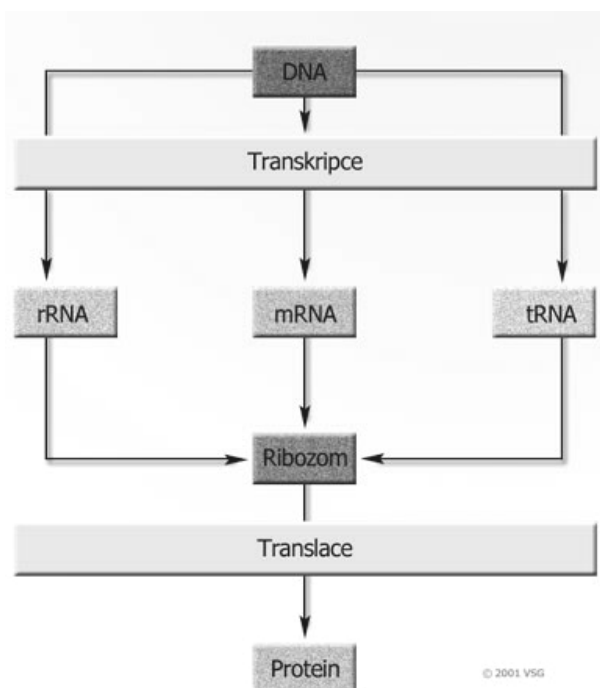


Struktura nukleových kyselin

Vlastnosti genetického materiálu

V předcházejících kapitolách bylo konstatováno, že geny jsou uloženy na chromozomech a kontrolují fenotypové vlastnosti a že chromozomy se specificky přenášejí gametami do dalších generací potomků. Geny tedy obsahují informace o formě a vlastnostech potomstva a tato informace se nazývá **genetická informace**. Až do roku 1944 nebylo zcela jasné, které chemické látky chromozomu tvoří podstatu genů. Zpočátku vedla teorie, že genetická informace je zapsána v sekvenci aminokyselin v proteinech chromozomu. Nakonec bylo dokázáno, že nukleové kyseliny (DNA) slouží jako "informační podklad" pro procesy dědičnosti. Byl postupně dokázán vztah mezi strukturou DNA a jejími funkcemi. Revoluční krok představoval rok 1953, kdy Watson a Crick předložili hypotetický návrh struktury DNA jako dvojité šroubovice.



Genetický materiál má několik vlastností:

- reprodukce (replikace)
- uchování informace (genofor)
- projev informace (exprese)
- variabilitnost mutacemi

Expresí genetické informace je komplexní proces a lze se jej představit jako informační tok (přesun informace pomocí informačních molekul z sekvence nukleotidů do sekvence aminokyselin) v buňce.

Souhrnně tyto procesy (směr "toku" genetické informace) představují tzv. **centrální dogma molekulární genetiky**:

"DNA>RNA>protein"
(Pozor však na dogmata!)

Informační makromolekuly

Mezi biologické makromolekuly řadíme látky s relativní molekulovou hmotností tisíc až několik set milionů. Jedná se o proteiny, nukleové kyseliny a polysacharidy. Informační charakter mají proteiny a nukleové kyseliny. Jejich informační funkce vyplývá z jejich struktury - polymerního charakteru (makromolekula složená z malých molekul, podjednotek označené jako **monomery**).

Proteiny - bílkoviny

Jsou to makromolekuly složené z jednoho nebo více polypeptidových řetězců. Základními jednotkami jsou aminokyseliny. Aminokyseliny zařazované do peptidického řetězce během translace jsou standardní a je jich 21 typů.

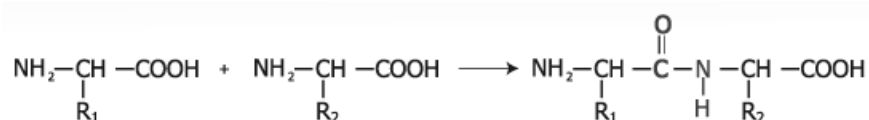
Název	Vzorec	Název	Vzorec
alanin (Ala, A)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	glutamin (Gln, Q)	$\begin{array}{c} \text{NH}_2-\text{CH}-\text{COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$

<p>arginin (Arg, R)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH} \\ \\ \text{C=NH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	<p>glutamová kys. (Glu, E)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$
<p>asparagin (Asn, N)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C=O} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	<p>glycin (Gly, G)</p>	$\text{NH}_2\text{—CH}_2\text{—COOH}$
<p>asparágová kys. (Asp, D)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{COOH} \end{array}$	<p>histidin (His, H)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C} \\ / \quad \backslash \\ \text{N} \quad \text{CH} \\ \quad \\ \text{HC—NH} \end{array}$
<p>cystein (Cys, C)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{SH} \end{array}$	<p>izoleucin (Ile, I)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH—CH}_3 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
<p>leucin (Leu, L)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{H}_3\text{C} \quad \text{CH}_3 \end{array}$	<p>serin (Ser, S)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \end{array}$
<p>lyzin (Lys, K)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	<p>treonin (Thr, T)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH—OH} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$
<p>metionin (Met, M)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{S} \\ \\ \text{CH}_3 \end{array}$	<p>tryptofan (Trp, W)</p>	$\begin{array}{c} \text{NH}_2\text{—CH—COOH} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C=CH} \\ \quad \backslash \\ \quad \quad \text{NH} \\ \quad \quad \\ \text{C=CH} \\ / \quad \backslash \\ \text{HC} \quad \text{CH} \\ \quad \\ \text{C—C} \\ \quad \\ \text{H} \quad \text{H} \end{array}$

fenylalanin (Phe, F)		tyrozin (Tyr, Y)	
prolin (Pro, P)		valin (Val, V)	
		selenocystein (SeCys)	21. aminokyselina

Sekvence (pořadí) standardních aminokyselin v polypeptidovém řetězci tvoří primární strukturu proteinů, která tvoří základ specifičnosti každého proteinu. Primární struktura peptidu určuje tvorbu sekundární (α -helix či šroubovice; β -struktura či skládaný list).

Peptidová vazba:

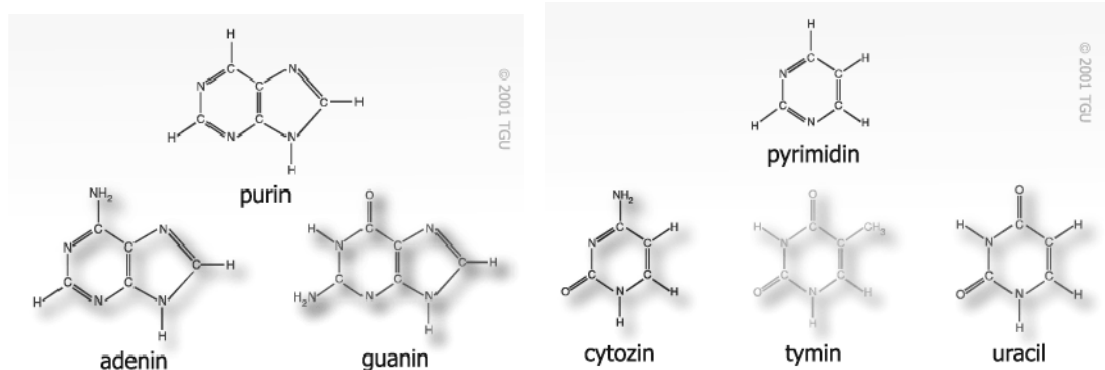


Nukleové kyseliny

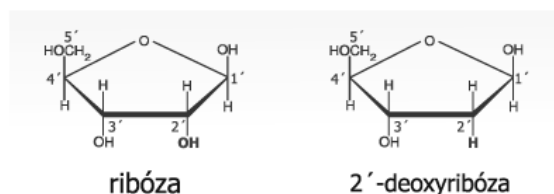
Jsou makromolekulární látky tvořené polynukleotidovými řetězci. Jedná se o polymer nukleotidů navzájem spojených fosfodiesterovými vazbami. Rozlišujeme:

- polyribonukleotidy** (RNA řetězce) - monomerem jsou ribonukleotidy,
- polydeoxyribonukleotidy** (DNA řetězce) - monomerem jsou deoxyribonukleotidy.

Báze

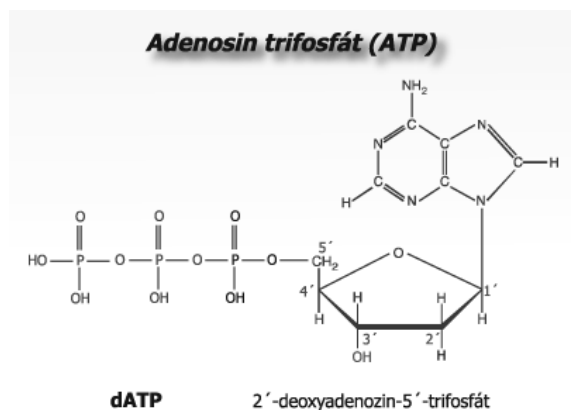
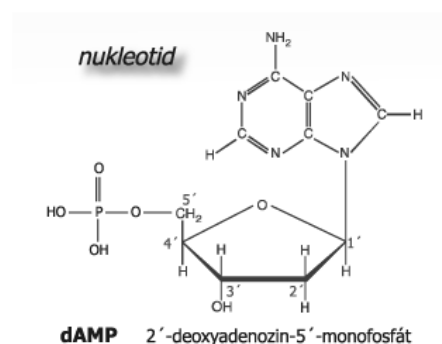
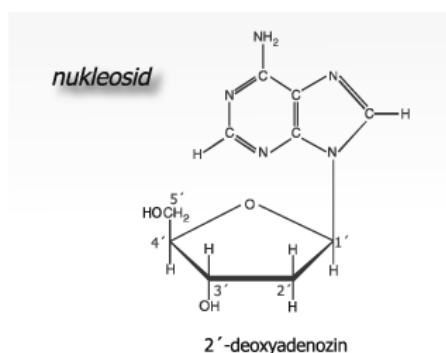


Cukry



Nukleosidy	Nukleotidy
a) RNA	
uridin	UMP uridylová kyselina (uridin-5'-monofosfát)
cytidin	CMP cytidylová kyselina (cytidin-5'-monofosfát)
adenozin	AMP adenylová kyselina (adenozin-5'-monofosfát)
guanozin	GMP guanylová kyselina (guanozin-5'-monofosfát)
a) DNA	
2' deoxytymidin	dTMP deoxytymidilová kyselina (2' deoxytymidin-5'-monofosfát)
2' deoxycytidin	dCMP deoxycytidylová kyselina (2' deoxycytidin-5'-monofosfát)
2' deoxyadenozin	dAMP deoxyadenylová kyselina (2' deoxyadenozin-5'-monofosfát)
2' deoxyguanozin	dGMP deoxyguanylová kyselina (2' deoxyguanozin-5'-monofosfát)

Příklad nukleosidu a nukleotidu s bazí adenin



Trifosfátová forma nukleosidů slouží jako prekurzor molekul během syntézy nukleové kyseliny. ATP a GTP jsou navíc důležité v buněčném metabolismu, protože velké množství energie ukládají nebo vydávají koncovou fosfátovou skupinou. Hydrolyza ATP nebo GTP na ADP nebo GDP a anorganický fosfát (P) je doprovázena uvolněním velkého množství energie v buňce, potřebné k mnoha reakcím. Mimo jiné i v molekulárně genetických procesech.

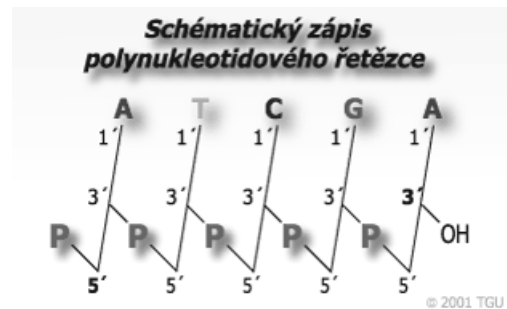
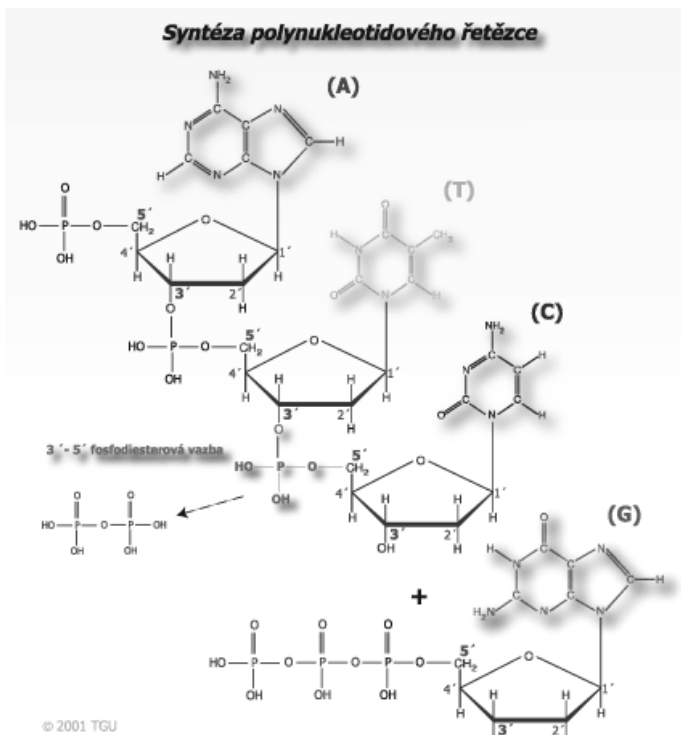
Struktura DNA

Primární struktura DNA

Od roku 1940 do 1953 se zabývalo mnoho vědců odhalení struktury DNA. Nejznámějšími z nich byli Erwin Chargaff, Maurice Wilkins, Rosalinda Franklinová, Linus Pauling, Francis Crick a James Watson. Hlavní otázkou, kterou řešili, byla: "Jak slouží DNA jako genetický základ pro životní procesy?" Odpověď byla hledána v chemické struktuře DNA a její organizaci.

Polynukleotidový řetězec

Mezi dvěma mononukleotidy je vazba složená z fosfátové skupiny vázané na dva cukry - **fosfodiesterová vazba**.



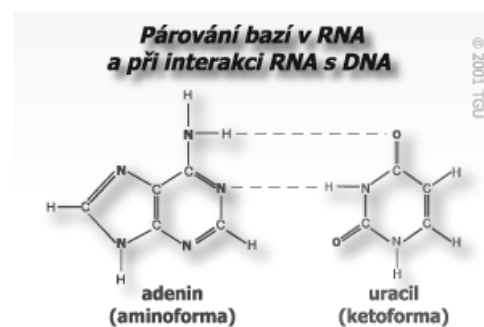
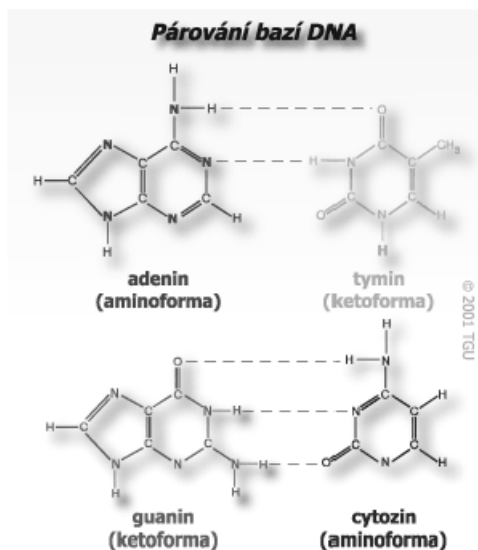
Párování bází

E. Chargaff a jeho tým vyvodil ze svých výzkumů různých organismů kvantitativní metodou množství čtyř bází. Na základě dat pak byly stanoveny tyto závěry pro dvouřetězcovou DNA:

1. Množství adeninu je roven množství thyminu ($A = T$) a množství guaninu je roven množství cytozinu ($G = C$).
2. Součet purinů se rovná součtu pyrimidinů ($A + G = C + T$).
3. Procento $C + G$ není vždy roven procentu $A + T$ a je druhově specifické.

Watson-Crickovo pravidlo párování bází

Tvoří základní podmínku tvorby sekundární struktury v nukleových kyselinách.



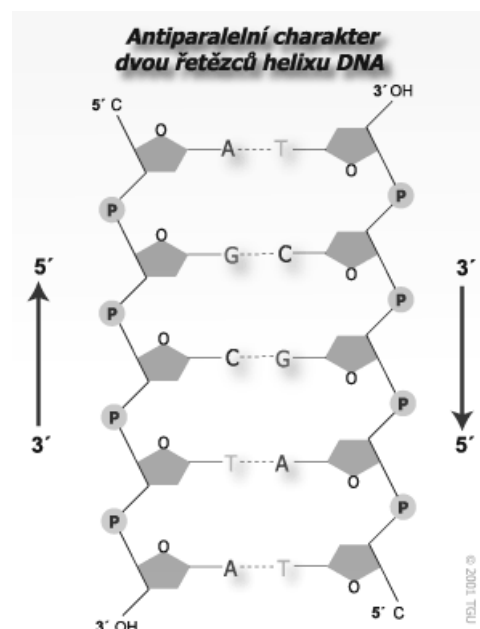
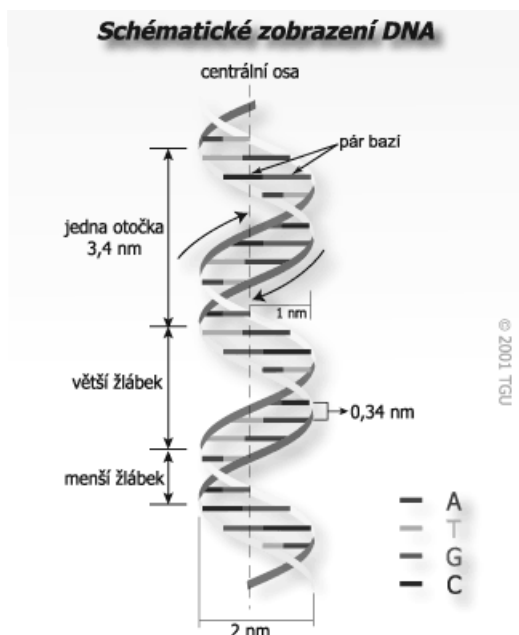
Typy nukleových kyselin

lineární molekuly NK	kružnicové molekuly NK
<ul style="list-style-type: none"> • jednořetězcové molekuly NK • dvouřetězcové molekuly NK 	<ul style="list-style-type: none"> • jednořetězcové molekuly NK • dvouřetězcové molekuly NK
- lineární molekuly mají volné 5' a 3' konce - kružnicové molekuly jsou spojitě bez volných konců	
- jednořetězcové molekuly: ss (single stranded) ssRNA, ssDNA - dvouřetězcové molekuly: ds (double stranded) dsRNA, dsDNA	

Sekundární struktura DNA

"Vítězi" se stali v roce 1953 Crick a Watson, kteří publikovali v časopise Nature strukturu DNA jako dvojitou šroubovici (*J.D. Watson, F.H.C. Crick: Molecular Structure of Nucleic Acids: A Structure for Deoxyribose Nucleic Acids. Nature, 1953, 171, No. 4356: 737-38*).

1. Dva dlouhé polynukleotidové řetězce jsou stočeny kolem centrální osy, tvořící pravotočivou dvojistou šroubovici.
2. Oba řetězce jsou **antiparalelní**, které jsou orientované od C-5' do C-3' v protikladném směru.
3. Báze obou řetězců mají rovinnou strukturu, ležící kolmo k ose a jsou od sebe vzdáleny 0,34 nm a jsou orientovány dovnitř struktury.
4. Dusíkaté báze protikladných řetězců jsou párovány na základě **vodíkových vazeb**. V DNA se párují A-T a G-C.
5. Každá úplná otáčka helixu je 3,4 nm dlouhá, takže na každou otáčku připadá 10 bází.
6. V molekula DNA je rozdělena na alternující větší a menší žlábky.
7. Dvojité helix DNA má v průměru 2 nm.



Struktura RNA

Primární struktura RNA

Druhý typ nukleových kyselin jsou ribonukleové kyseliny, nebo-li RNA. Struktura této molekuly je velmi podobná molekule DNA. Od DNA se liší ve dvou hlavních bodech:

- obsahuje cukr ribózu místo deoxyribózy,
- místo tyminu je vázán uracyl,
- ve většině případů je RNA jednořetězcová.

typ RNA	zkratka	Svedbergův koef. (S)	molekulární hmotnost	počet nukleotidů
ribozomální RNA	rRNA	5 S	35.000	120
		5,8 S	47.000	160
		16 S (<i>E. coli</i>)	550.000 – 600.000	1541
		23 S (<i>E. coli</i>)	1.100.000	3000
		18 S (savci)	700.000	1900
		28 S (savci)	1.800.000	4800
transferová RNA	tRNA	5 S	23.000 – 30.000	75 - 90
mediátorová RNA (primární stranskript)	mRNA	5 - 25 S	25.000 – 1.000.000	100 – 10.000