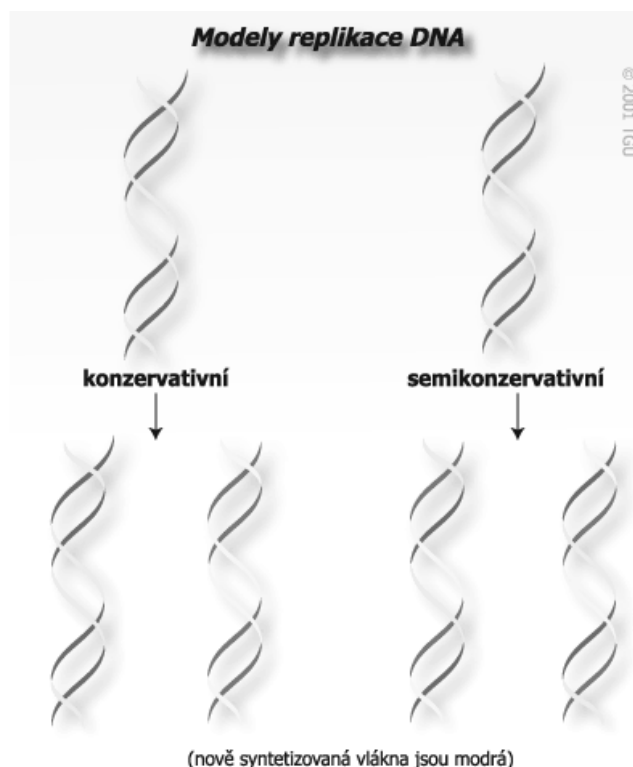


Replikace DNA

Genetická kontinuita mezi rodičovskými a dceřinými buňkami je umožněna *semikonzervativní replikací* DNA, kterou předpokládali již Watson a Crick. Proces replikace, v kterém každý řetězec dvojitého helixu DNA slouží jako templát pro syntézu nového vlákna, je v principu jednoduchý. Jedná se o tvorbu identických kopií molekul nukleových kyselin, což zajišťuje přenos genetické informace z DNA do DNA nebo z RNA do RNA. Syntéza DNA je komplexní proces, řízený velkým množstvím enzymů a dalších molekul s jediným cílem - s velkou přesností polymerizovat nukleotidy do polynukleotidových řetězců. Zde uvedeme model replikace DNA u prokaryotních organismů (nejvíce prostudováno).



Enzymy katalyzující replikaci

DNA polymerázy - katalyzují na matricovém řetězci DNA syntézu komplementárního DNA řetězce z deoxyribonukleotidů (DNA dependentní DNA polymerázy). Polymerace probíhá ve směru 5' → 3'. Pro svou činnost vyžadují krátký oligonukleotid (**primer**), od jehož 3' konce začíná syntéza.

DNA polymeráza I - má funkci polymerizační, 5' - 3' a 3' - 5' exonukleázovou aktivitu.

DNA polymeráza II - uplatňuje se při zakončení polymerace (5' - 3' a 3' - 5' exonukleázová aktivita).

DNA polymeráza III - holoenzym, má 3 podjednotky s více funkcemi, které se pro větší účinnost (procesivitu) spojují do dimeru (2 x 3 podjednotky) a s dalšími proteiny rozpozná komplex RNA primeru s matricovým řetězcem DNA. Polymerizuje 30 tis. nukleotidů za minutu.

- podjednotka katalyzující polymeraci,
- podjednotka s 5' - 3' exonukleázovou aktivitou,
- podjednotka sestavující polymerázu.

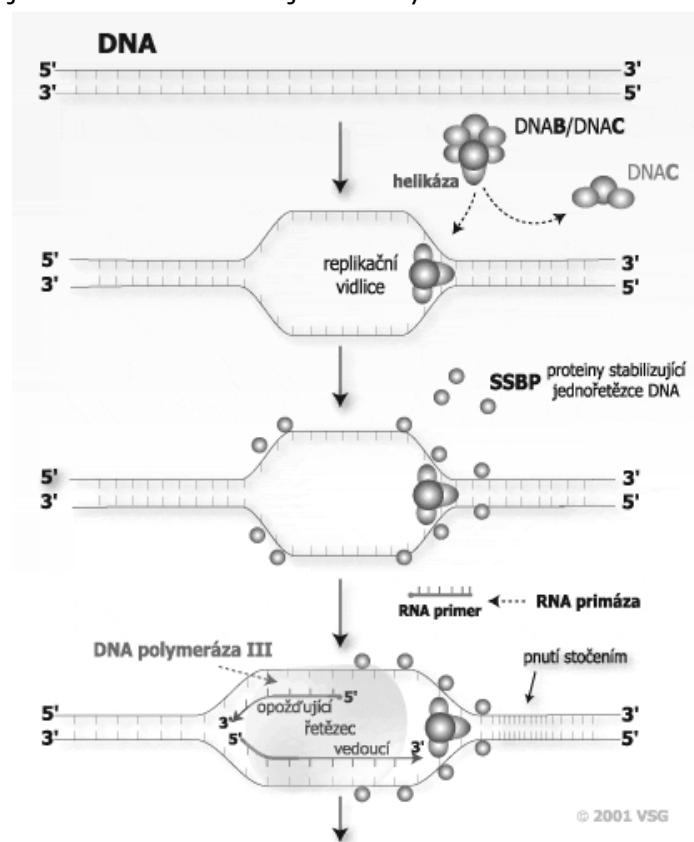
DNA ligáza - katalyzuje spojení polynukleotidů, uplatňuje se při spojování Okazakiho fragmentů do souvislého řetězce.

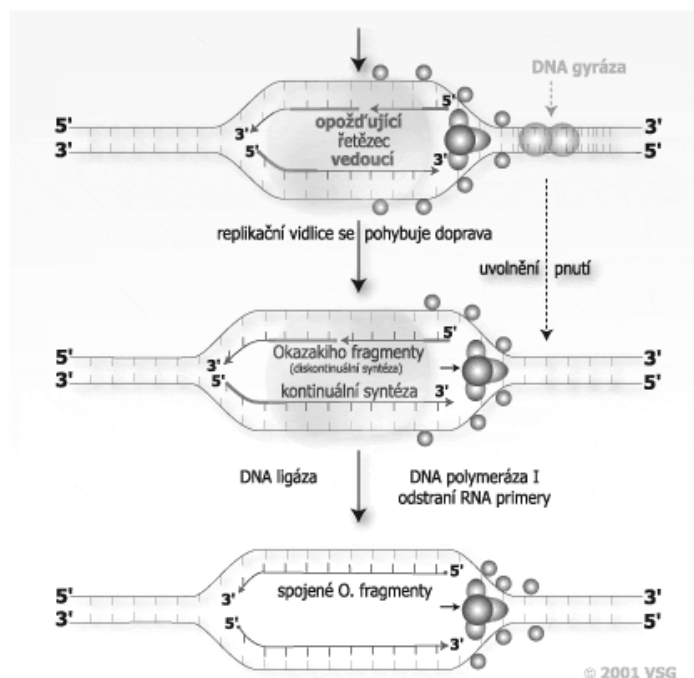
Primáza - katalyzuje syntézu RNA primeru (oligoribonukleotid) od jehož 3' konce se syntetizuje krátký polydeoxyribonukleotid. Tento komplex se nazývá Okazakiho fragment.

DNA helikázy - katalyzují odvíjení DNA řetězců helixu rušením vodíkových vazeb.

Fáze replikace DNA

1. Během procesu syntézy DNA se dvojitý helix enzymaticky rozvíjí (*helikázy*) a vytváří se **replikační vidlice**, do níž se umístí enzymy katalyzující replikaci a proteiny stabilizující rozvinutý helix a přispívající k uvolnění stočené tenze vytvořené replikační aktivitou.
2. Syntéza je **iniciována** na specifických místech (*ori*) podél templátového DNA řetězce (matrice) *RNA primázou* za vzniku krátkého RNA primeru poskytující vhodný 3' konec, od kterého DNA polymeráza III začne syntetizovat komplementární řetězec.
3. **Elongace DNA řetězců** - Protože má helix antiparalelní charakter, syntetizuje *DNA polymeráza III* kontinuálně nový řetězec podle **vedoucího řetězce** ve směru 5' > 3'. Vedoucí řetězec se prodlužuje po směru pohybu replikační vidlice. Podle opačného řetězce, **opožďujícího** se, jsou syntetizovány diskontinuálně komplementární krátké Okazakiho fragmenty (1000 až 2000 nukleotidů), které jsou později spojeny DNA ligázou (**semidiskontinuální replikace**).
4. *DNA polymeráza I* odstraňuje RNA primery ve směru 5' > 3' a doplní mezeru mezi Okazakiho fragmenty komplementárně deoxyribonukleotidy syntézou od 3' konců.
5. Okazakiho fragmenty složené jen z deoxyribonukleotidů jsou spojeny se sousedními *DNA ligázou*.
6. Syntéza opožďujícího se řetězce a vedoucího řetězce se děje zároveň působením jednoho holoenzymu *DNA polymerázy III*, která se pohybuje ve směru pohybu replikační vidlice.
7. Replikace prokaryotického chromozomu končí na specifických sekvencích - terminátory replikace (TER), na které se váže protein inhibující aktivitu *helikázy* a tím se zastaví tvorba replikační vidlice.
8. Replikace DNA u eukaryotních organismů je podobná prokaryotům. Je však více složitější, například replikace na koncích lineárních molekul (telomery) tvoří specifický problém, který je řešen RNA obsahujícím enzymem *telomerázou*.





Odhadněte význam komplementární syntézy nukleových kyselin pomocí matrice?