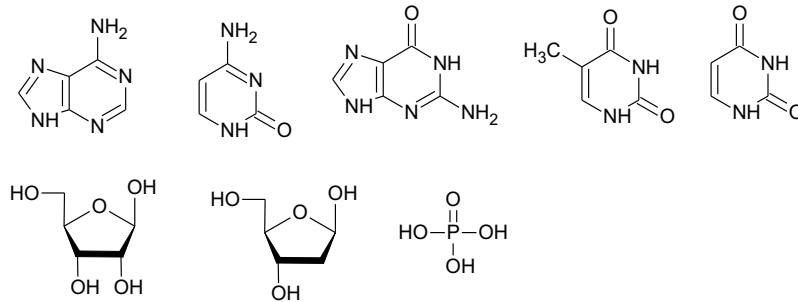


MO 22 NUKLEOVÉ KYSELINY

- 1) Složení nukleových kyselin.
- 2) Struktura nukleových kyselin.
- 3) Druhy nukleových kyselin a jejich funkce.
- 4) ATP.



NUKLEOVÉ KYSELINY

- **přenos a realizace genetické informace**
- poprvé identifikovány v buněčných jádrech¹
- buňky lidského těla obsahují cca **2m** DNA

- objev DNA: 1868 a izolovány koncem 19. století
- objasnění složení: **Watson a Crick** 1953 (1962 Nobelova cena za objev struktury DNA)

- podle **chemického složení** rozlišujeme:

a) kyselinu deoxyribonukleovou

- **DNA**²

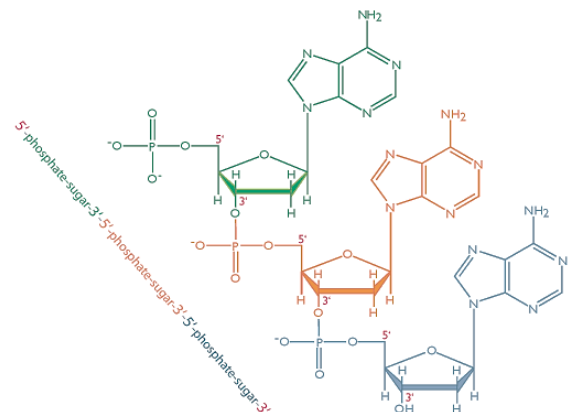
M_r (DNA) = $10^9 - 10^{12}$

b) kyselinu ribonukleovou

- **RNA**³

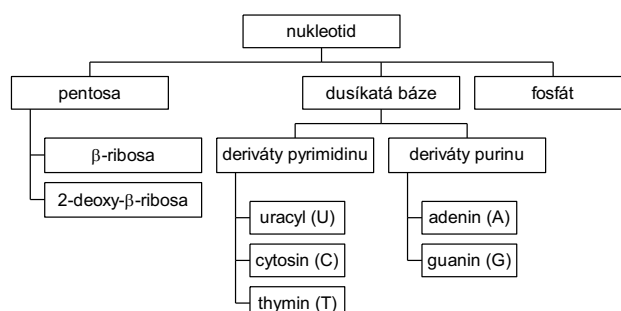
M_r (RNA) = $10^4 - 10^6$

- makromolekulární látky složené z **nukleotidů** → **polynukleotidy**



nukleotid:

- vzniká z **nukleosidu** (viz MO 21 Sacharidy) **esterifikací**

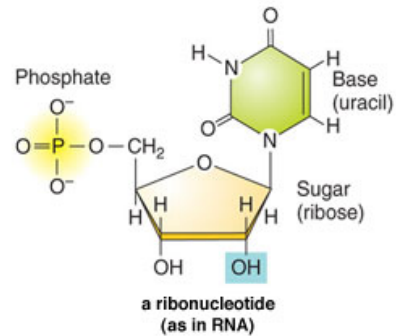
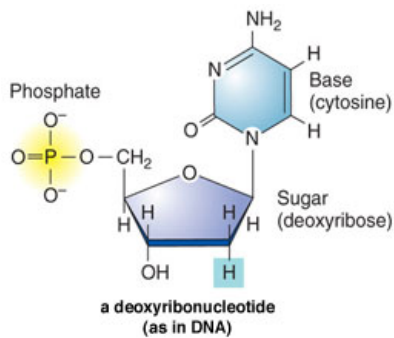


¹ nukleus (lat.) = jádro

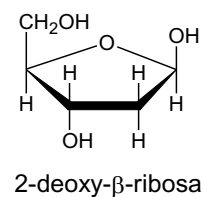
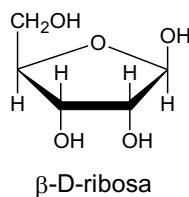
² deoxyribonucleic acid (ang.)

³ ribonucleic acid (ang.)

nukleotid:



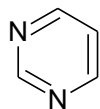
1) **pentóza - sacharid**



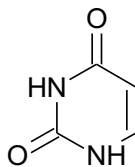
- v DNA: 2-deoxy-D-ribóza
- v RNA: D-ribóza

2) **dusíkaté báze**

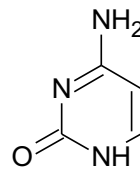
a) deriváty pyrimidinu – **pyrimidinové báze:**



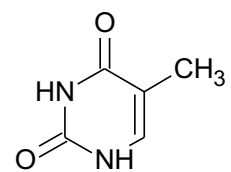
pyrimidin



Uracil



Cytosin



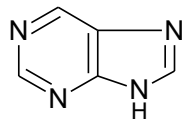
Thymin

- v DNA: C, T
- v RNA: U, C

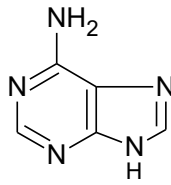
CV: Převďte vzorec pyrimidinové báze do **enolformy** a uveďte systematický název sloučeniny.

!!!

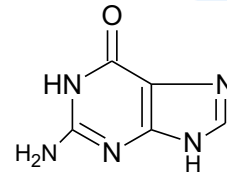
b) deriváty purinu – **purinové báze:**



purin



adenin

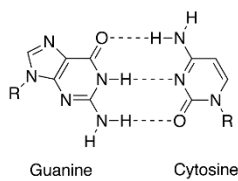


guanin

- v DNA: A, G
- v RNA: A, G

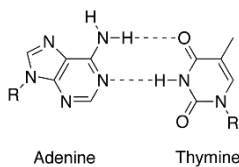
komplementarita bází

- párování N-bází vodíkovými můstky (A=T, A=U, C≡G)



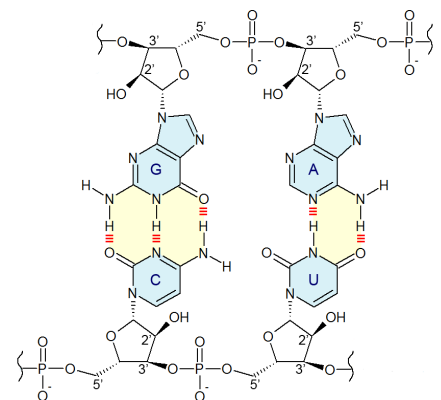
Guanine

Cytosine



Adenine

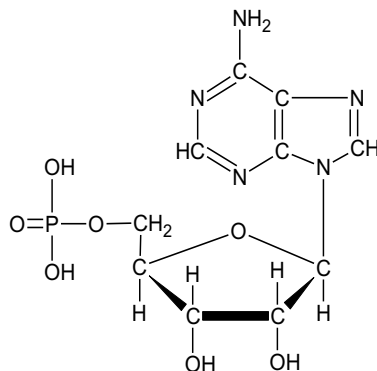
Thymine



3) fosfát – P

- zbytek kyseliny trihydrogenfosforečné H_3PO_4

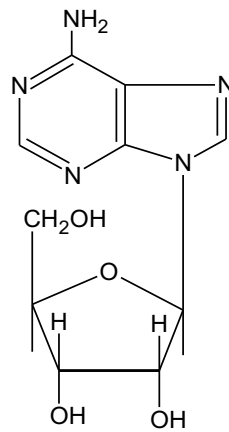
stavba nukleotidu:



adenosin-5-fosfát

stavba nukleosidu:

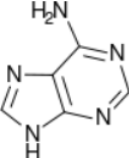
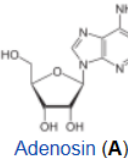
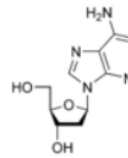
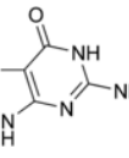
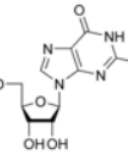
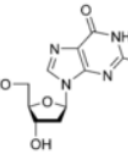
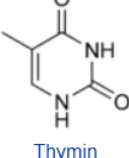
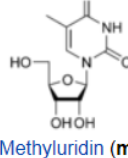
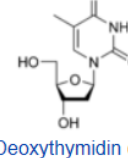
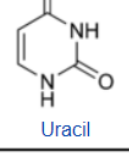
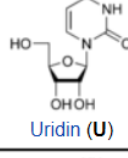
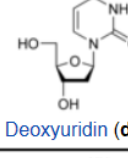
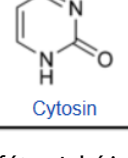
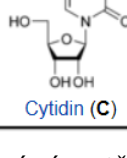
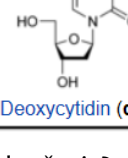
- nukleotid **bez** zbytku H_3PO_4



adenosin

názvy nukleosidů:

!!!

Nukleová báze	Nukleosid	Deoxynukleosid
 Adenin	 Adenosin (A)	 Deoxyadenosin (dA)
 Guanin	 Guanosin (G)	 Deoxyguanosin (dG)
 Thymin	 5-Methyluridin (m ⁵ U)	 Deoxythymidin (dT)
 Uracil	 Uridin (U)	 Deoxyuridin (dU)
 Cytosin	 Cytidin (C)	 Deoxycytidin (dC)

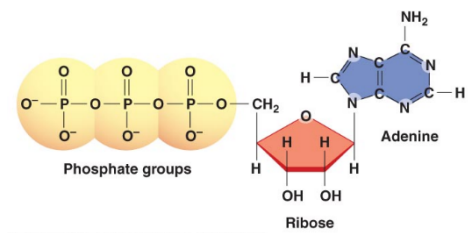
CV: Napište vzorec adenosinu a adenosinfosfátu. Jaký je obecný název těchto sloučenin?

!!!

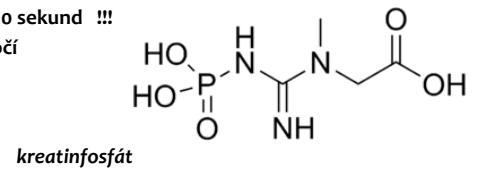
ATP

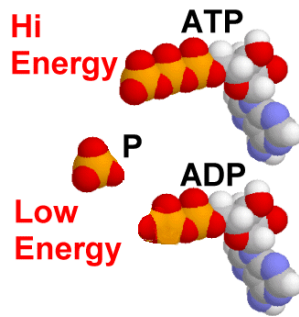
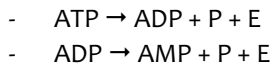
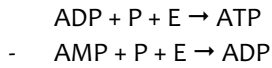
- **adenosintrifosfát**
- součástí nukleosid **adenosin** (viz tabulka výše)
- 3 zbytky H_3PO_4
- makroergická sloučenina – uchovává energii
- obsahuje 2 makroergické vazby (mezi fosfáty)

(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.



- bezprostředně po zahájení kontrakce, kdy sval spotřebuje zásoby **ATP**, je makroergní **fosfát** přenesen z **CP** (kreatinfosfátu) na **ADP**, čímž vznikne **ATP** a **kreatin**
- zásoby energie uložené v **kreatinfosfátu** pokryjí potřebu energie pracujícího svalu na dobu asi prvních **10 sekund !!!**
- **kreatin** (nestabilní) → kreatinin se nemůže již fosforylovat a přechází do krve a později je **vylučován močí**





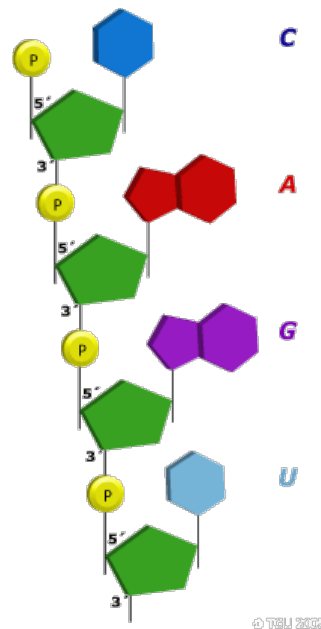
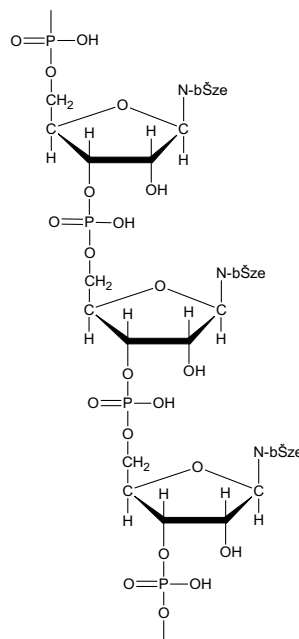
NAD

- **nikotinamidadenindinukleotid**
- nukleotidový koenzym (viz MO 24)

struktura nukleových kyselin:

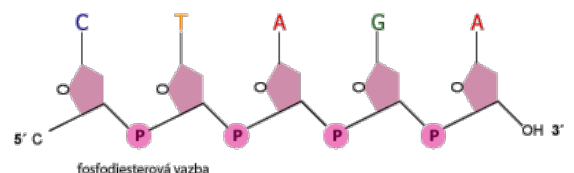
- makromolekuly **RNA** a **DNA** vznikají spojováním jednotlivých **nukleotidů** prostřednictvím **esterové vazby 5' → 3'**
- v pořadí nukleotidů **DNA** je zapsána genetická informace buňky

- 1) **primární struktura**
- 2) **sekundární struktura**
- 3) **terciární struktura**
- 4) **komplementarita bází**



1) **primární struktura**

- je dána **pořadím nukleotidů** v řetězci DNA či RNA
- **DNA** je **dvouvlákná**
- **RNA** je **jednovlákná**



- vázaných v řetězci je rozhodující pro funkci nukleové kyseliny

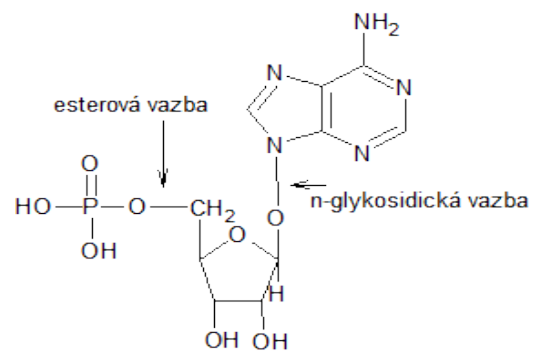
nukleotid:

fosfodiesterová vazba

- vazba mezi pentózovými cykly a zbytky H_3PO_4
- **3', 5'** esterová vazba = vazby se účastní -OH skupina na 3. a 5. atomu uhlíku pentózy
 - jeden řetězec má volnou **-OH skupinu** na 3.C (3'konec)
 - druhý konec má volnou **fosfátovou skupinu** na 5.C (5'konec)

N-glykosidická vazba

- vazba mezi pentózou a N-bází

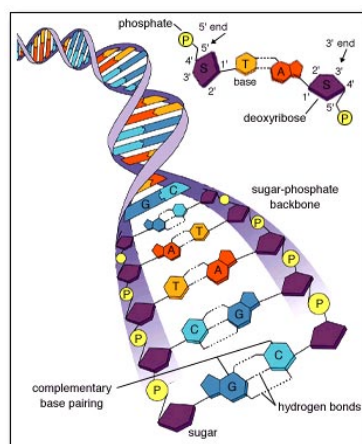
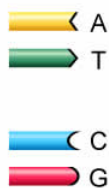
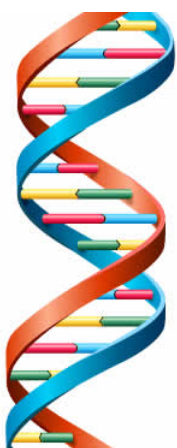


adenosin-5-fosfát

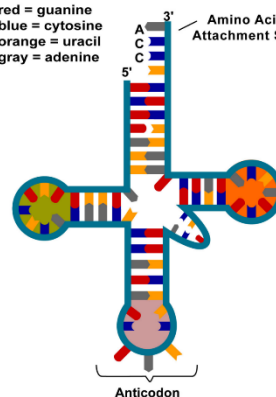
(přes 3.C sacharidu navázán další nukleotid přes zbytek H_3PO_4)

2) sekundární struktura

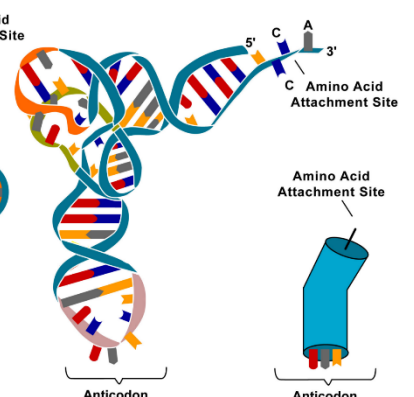
- řetězce DNA mají specifický tvar– **pravotočivá dvoušroubovice** – dva řetězce jsou propojeny prostřednictvím vodíkových vazeb
- 2 proti sobě probíhající **polynukleotidové řetězce** (střídající se cukerné a fosfátové skupiny) spojené **vodíkovými** vazbami situovanými do nitra helixu na základě **komplementarity** dusíkatých bází
- **denaturace** – působením vysokých teplot může dojít k rozštěpení řetězce



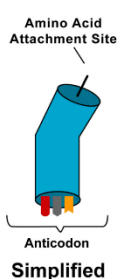
red = guanine
blue = cytosine
orange = uracil
gray = adenine



2 Dimensional



3 Dimensional



Simplified

DNA

DNA

RNA

3) terciární struktura

- určena **prostorovým** uspořádáním dvoušroubovice

4) komplementarita bází

- vodíkovými vazbami se spojují pouze cytosin s guaninem a thymin (uracyl u RNA) s adeninem
- viz výše

druhy NK:

DNA

- deoxyribonukleová kyselina
- zaujímá tvar **pravotočivé dvoušroubovice**
- vysoká chemická **stabilita** – při porušení jednoho řetězce drží druhý řetězec molekulu pohromadě → umožňuje pozdější **opravu**
- u **prokaryot** volně v cytoplazmě (nukleoid – 1 cyklický bakteriální chromozóm bez jad. obalu)
- vyskytuje se v jádrech všech **eukaryotických** buněk vázána na **histony** (bílkoviny) jako součást **chromozómů**
- vedle chromozómů se vyskytuje též v **mitochondriích** či **chloroplastech** (semiautonómni organely)

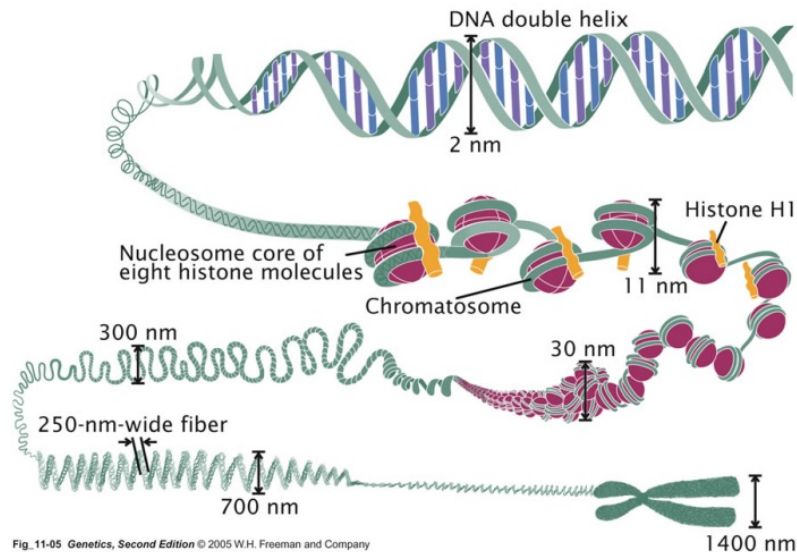
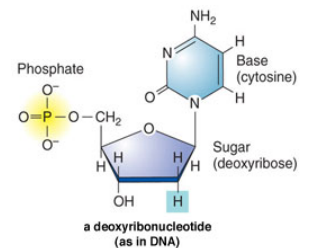
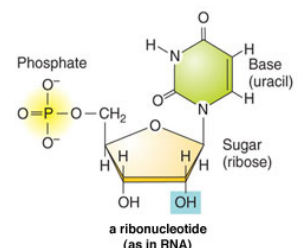


Fig. 11-05 Genetics, Second Edition © 2005 W.H. Freeman and Company

- je nositelem základní **genetické informace** buňky
- **gen** – část molekuly DNA (gen je dán párem alel) – zodpovídá za projev 1 znaku
- pořadí bází v její molekule je kódována primární struktura bílkovin

RNA

- ribonukleová kyselina
- v **alkalickém** prostředí se snadno štěpí na **nukleotidy**
- je tvořena většinou **jedním vláknem** a **dvoušroubovice** vzniká mezi 2 částmi téhož řetězce
- v buňkách existuje více typů:
 - **rRNA** – **ribosomální**
 - **tRNA** – **transferové**



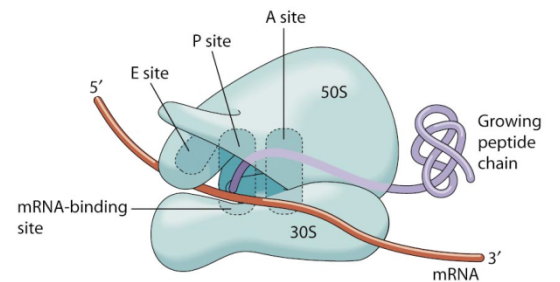
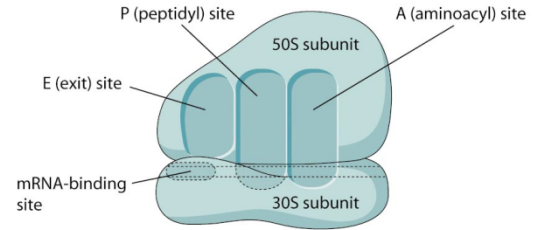
- mRNA⁴ – informační

rRNA

- **ribosomální RNA**
- podílí se na stavbě ribozomů

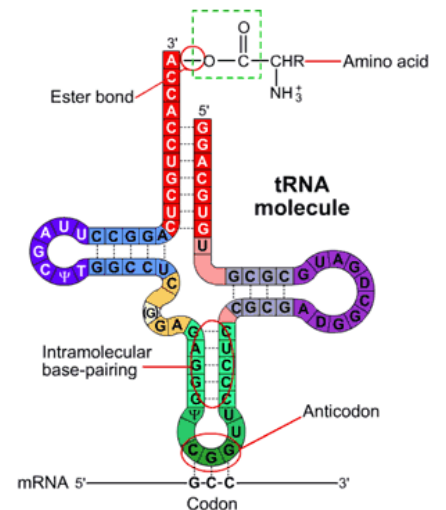
ribozómy

- bílkovinná tělíska bohatá na rRNA
- **volné** v cytoplazmě či **vázané** na endoplazmatickém retikulu (drsné ER – syntéza bílkovin)
- váže se k nim mRNA před translací
- **2 podjednotky** 30S a 50S (spojí se před translací)
- **2 (resp. 3 – i exit) místa:**
 - P** – peptidové
 - A** – aminoacylové
- zelený útvar na obrázku dole



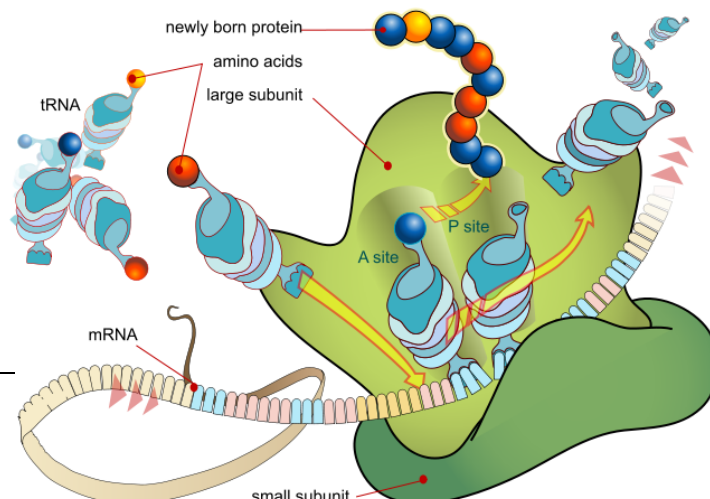
tRNA

- **transferová RNA**
- fungují jako **přenašeče** aktivovaných **aminokyselin** z cytoplazmy **na ribozomy**
- **triplet** = trojice nukleotidů (resp. dusíkatých bází)
- **antikodon** = triplet tRNA
- na obrázku tRNA s navázanou **aminokyselinou** a vyznačeným **kodnem** →
- tvar trojlístku



mRNA⁵

- **mediátorová - informační RNA**
- přenáší genetickou informaci z jádra buňky do cytoplazmy
- nese informaci **pořadí nukleotidů** v molekule **DNA**
- pořadí nukleotidů v mRNA **nese informaci o primární struktuře bílkovin** = o pořadí **aminokyselin** v nově vznikajícím polypeptidickém řetězci
- **kodon** = triplet mRNA – pojí se s antikodnem tRNA na základě komplementarity bází (A-U, C-G)



⁴ m = messenger

⁵ m = messenger

exprese genetické informace

- proces, kdy dle genet. informace strukturního genu vzniká bílkovina
- centrální dogma molekulární biologie:

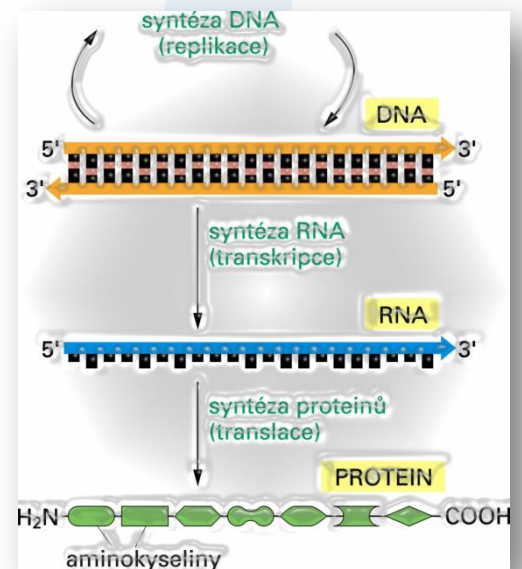


- **replikace** = zdvojení DNA
- **transkripce** = přepis pořadí nukleotidů z DNA do mRNA
- **translace** = překlad informace z pořadí nukleotidů mRNA do pořadí aminokyselin v bílkovinném řetězci

syntéza bílkovin = proteosyntéza

- tvorba bílkovinného řetězce
- viz též MO 20 Bílkoviny a AK a 24 Metabolismy (zkráceně)
- *de facto* se skládá z:

transkripce
translace



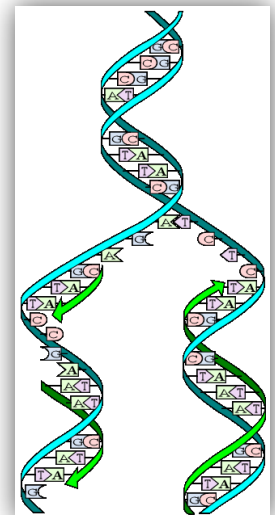
společné znaky replikace, transkripce a translace

- řízené **polymerace** (polykondenzace)
- **růst** polymeru pouze **jedním směrem**
 - NK od 5' ke 3' konci (nové vlákno)
 - peptid od N- k C- konci
- katalýza enzymy

replikace

!!!

- **DNA → DNA**
- **zdvojení DNA** – biosyntéza DNA
- probíhá v **jádře** buňky v S-fázi (syntetická fáze buněčného cyklu)
- řetězec DNA se **rozplete** – enzym *topoizimeráza* dohlíží na to, aby se při rozmotávání vlákna DNA v replikační vidlici **neutáhlo** zbývající vlákno DNA natolik, že by již nešlo rozmotat
- k vláknům se na základě komplementarity bází vytvoří **druhá část řetězce**
- **vznikají 2 identické molekuly DNA** !!!
- enzym *DNA-polymeráza*
- nukleotidy A, T, C, G – párování na základě komplementarity bází
- **opravný systém** = systém enzymů, jež mohou „vystřihnout“ chybný nukleotid a na jeho místo napojit nukleotid odpovídající
- syntéza může probíhat i dle RNA – enzym *reverzní transkriptáza* u retrovirů, např. vir HIV



Okazakiho fragmenty

- po rozmotání šroubovice se podle jednoho mateřského řetězce (který je ve směru 3' - 5') syntetizuje pomocí DNA polymerázy kontinuální řetězec – to není na druhém řetězci možné
- **o. f.** jsou **úseky nově replikované DNA**, které se tvoří na tzv. **opožděném** řetězci
- posléze pospojovány pomocí **DNA ligázy** v **kontinuální řetězec**
- **DNA polymeráza** dokáže syntetizovat **nové vlákno** jen ve směru 5' - 3'

!!!

CV:

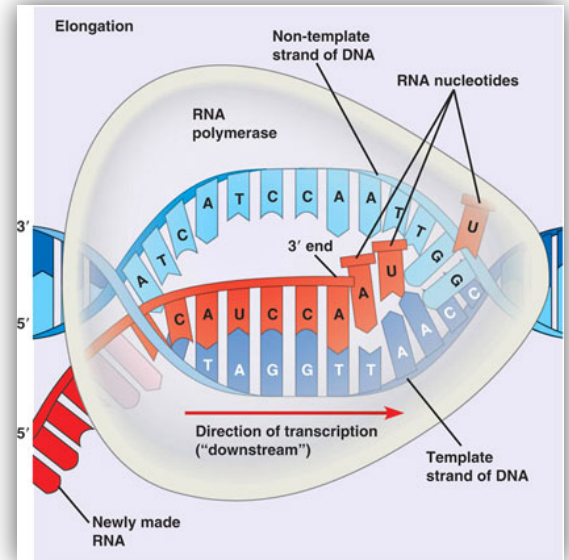
Část jednoho vlákna molekuly DNA tvoří nukleotidy s tímto pořadím bází: AGT ACC GAT ACT CGA TTA

Jaká je struktura komplementární části druhého vlákna?

transkripce

!!!

- **DNA → mRNA**
- **přepis** pořadí nukleotidů z **DNA** do pořadí nukleotidů v **mRNA**
- transkripcí vzniká RNA komplementární k jednomu řetězci DNA
- hned za místem, kde byl přidán ribonukleotid, dochází k **obnovení dvoušroubovicové** struktury DNA a vytěsnění **vlákna RNA**
- RNA je syntetizována ve směru **5' → 3'**
- pro syntézu RNA je využívána **energie** vznikající hydrolýzou ribonukleosidtrifosfátu (ATP, UTP, GTP a CTP)
- **RNA-polymeráza** katalyzuje připojování nukleotidů na 3'-konec rostoucího řetězce RNA za vzniku fosfodiesterové vazby mezi 3'-OH skupinou řetězce a 5'-fosfátovou skupinou přidávaného nukleotidu



fáze transkripce:

1) **iniciace**

- po **navázání** RNA-polymerázy na promotor se **rozvinou** oba řetězce DNA

2) **elongace**

- RNA-polymeráza se **posunuje** podél molekuly DNA vzniká **vlákno RNA v orientaci 5' → 3'**

!!!

3) **terminace**

- terminátor - sekvence DNA, která je signálem pro **oddělení** RNA -polymerázy od DNA

posttranskripční úpravy RNA

- DNA je uzavřena v jádře, ale ribozomy se nacházejí v cytoplasmě
- **mRNA** musí být **transportována z jádra** do cytoplasmy malými jadernými póry
- před opuštěním z jádra však mRNA podléhá **posttranskripčním úpravám**
- transkripce vzniká nejprve **primární transkript (Pre-mRNA)** neboli **heterogenní jaderná RNA (hnRNA)**, která se dále upravuje
- upravená **mRNA** je transportována do **cytoplasmy** a tam překládána za účasti chromozomů na **proteiny** (translace)

exony a introny

- ✓ DNA obsahuje kromě **kódujících** sekvencí (tzv. **exony**) i **nekódující** sekvence (tzv. **introny**) - introny nejsou překládány do proteinů
- ✓ celá DNA včetně exonů i intronů je transkribována do **mRNA** (přesněji do Pre-mRNA)
- ✓ tzv. sestřih - **introny** jsou **odstraňovány** enzymy a **exony** jsou **spojeny dohromady**

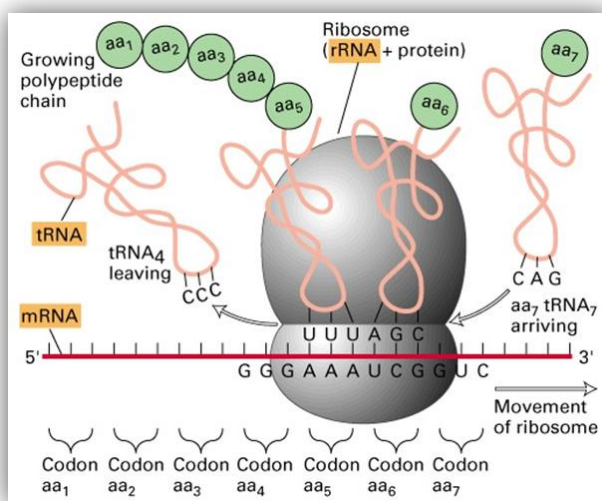
translace

!!!

- ✓ mRNA → protein
- ✓ překlad informace o pořadí nukleotidů v mRNA do primární struktury bílkovin = pořadí aminokyselin
- ✓ probíhá v cytoplazmě na **ribosomech** (ribozomy volně či na drsném ER)
- ✓ podmínky:
 - ✓ **proteinogenní AK** – (20 (21) – 8 esenciálních a 12 neesenciálních)
 - ✓ **mRNA** – pořadí nukleotidů kódující aminokyseliny
 - ✓ **tRNA** – transfer AK do místa syntézy (ribozom)
 - ✓ **rRNA** – spojení podjednotek před samotnou trnslací (P a A místo)
 - ✓ **proteázy** – pro vznik peptidové vazby –CO–NH– mezi AK

- **spojení mRNA a ribozomu**
- na ribozomu dvě místa pro navázání tRNA
- čten je pouze úsek mRNA, jež je v kontaktu s ribozomem
- na **triplet mRNA** se naváže **tRNA** nesoucí AK
- aminokyselina odpovídá kódujícímu tripletu tRNA
- 1 aminokyselina může odpovídat více kodonům

- ✓ vazba AK:
 - ✓ **triplet** = trojice nukleotidů mRNA
 - ✓ trojice nukleotidů **mRNA** se nazývá **kodon**, určuje druh aminokyseliny, která se naváže
 - ✓ trojice nukleotidů **tRNA** se nazývá **antikodon** – odpovídá kodonu mRNA
- ✓ 1. navázaná AK je methionin - iniciační kodon je AUG



CV:

!!!

Určete pořadí aminokyselin v části peptidového řetězce, jestliže víte, že je v DNA zakódováno tímto pořadím nukleotidů (bází):

TGA TGC GTT TAT GCG CGG

Část jednoho řetězce molekuly inzulínu tvoří aminokyseliny uvedené v tabulce. Doplňte tabulku.

aminokyseliny	mRNA	tRNA	DNA	2. řetězec DNA
---------------	------	------	-----	----------------

leucin				
valin				
cystein				
glycin				
kyselina glutamová				

genetický kód

!!!

- ✓ genetický kód je platný pro všechny organismy na Zemi

vlastnosti:

tripletový

- ✓ každá trojice bází kóduje jednu aminokyselinu
- ✓ tyto trojúseky na mRNA se nazývají **kodony**
- ✓ pro kombinaci máme celkem $4 \times 4 \times 4 = 64$ možností
- ✓ jiné pořadí nukleotidů = napojí se jiná aminokyselina
- ✓ důležitý je triplet **AUG** neboť jde o triplet iniciační (zároveň kóduje methionin)
- ✓ triplet **UAA**, **UAG** a **UGA** jsou označovány jako triplet **terminační** neboli **beze smyslu**
- ✓ triplet CAC signalizuje **začátek genu**
- ✓ triplet ATT nebo ATC signalizuje **konec genu**

univerzální

- ✓ platí téměř pro všechny organismy
- ✓ výjimkami jsou některé bakterie

nepřekrývaný

- ✓ žádná trojice nukleotidů = triplet – nesmí chybět ani přebývat (pokud ano – vznik genetické vady)

degenerovaný

- ✓ máme 4 typy bází
- ✓ tvoří se triplet $\Rightarrow 4^3 = 64$ typů tripletů, ale jen 20 proteinogenních aminokyselin \Rightarrow **1 aminokyselina může být kódována více triplety**

	U		C		A		G	
U	UUU	fenylalanin	UCU	serin	UAU	tyrosin	UGU	cystein
	UUC	fenylalanin	UCC	serin	UAC	tyrosin	UGC	cystein
	UUA	leucin	UCA	serin	UAA	stop	UGA	stop
	UUG	leucin	UCG	serin	UAG	stop	UGG	tryptofan
C	CUU	leucin	CCU	prolin	CAU	histidin	CGU	arginin
	CUC	leucin	CCC	prolin	CAC	histidin	CGC	arginin
	CUA	leucin	CCA	prolin	CAA	glutamin	CGA	arginin
	CUG	leucin	CCG	prolin	CAG	glutamin	CGG	arginin
A	AUU	izoleucin	ACU	treonin	AAU	asparagin	AGU	serin
	AUC	izoleucin	ACC	treonin	AAC	asparagin	AGC	serin
	AUA	izoleucin	ACA	treonin	AAA	lysin	AGA	arginin
	AUG	metionin	ACG	treonin	AAG	lysin	AGG	arginin
G	GUU	valin	GCU	alanin	GAU	kys.	GGU	glycin
	GUC	valin	GCC	alanin	GAC	asparagová	GGC	glycin
	GUA	valin	GCA	alanin	GAA	kys.	GGA	glycin
	GUG	valin	GCG	alanin	GAG	glutamová	GGG	glycin

Doplněk – cvičení a obrázky:

CV:

Báze, které jsou součástí nukleových kyselin, jsou odvozeny od pyrimidinu a purinu. Od těchto heterocyklických sloučenin jsou odvozeny i další fyziologicky důležité látky, **kyseliny barbiturová** a **močová**. Uveďte jejich **fyziologické účinky**.

