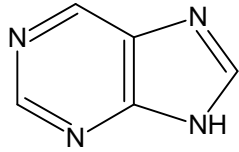


6. Nukleosidy, nukleotidy, nukleové kyseliny

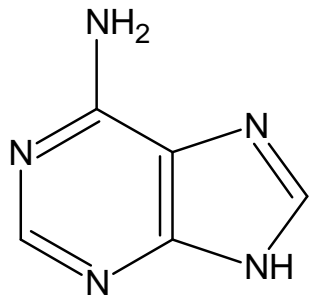
struktura a význam



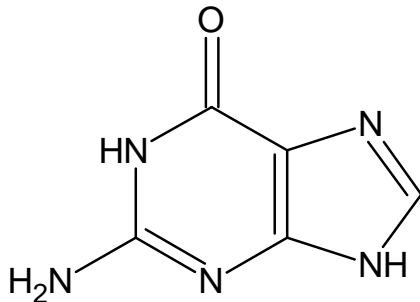
Purinové deriváty



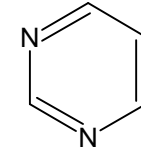
adenin - A



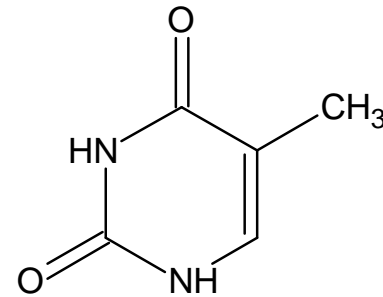
guanin - G



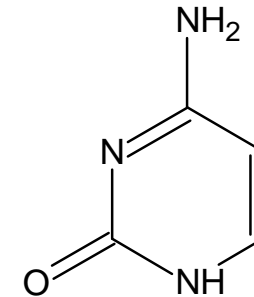
Pyrimidinové deriváty



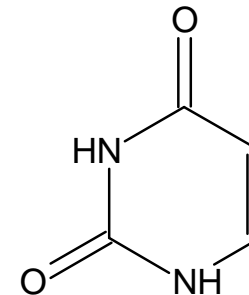
thymin - T



cytosin - C

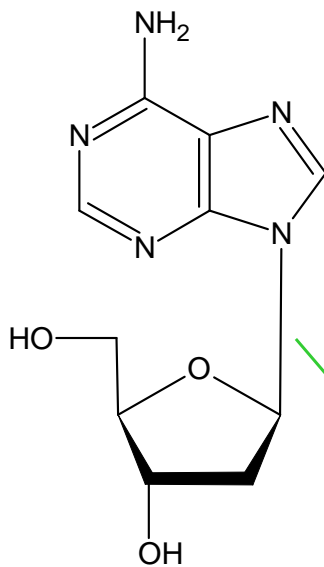


uracil - U

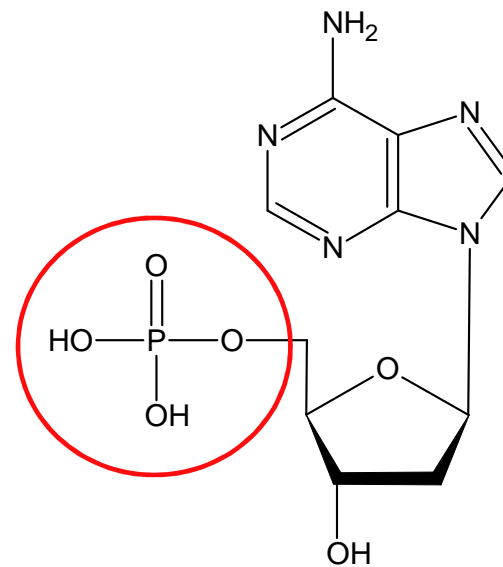


Nukleosid se skládá pouze z dusíkaté báze a pentosy.

Nukleosid
(pentosa + báze)



Nukleotid
(pentosa + báze + kyselina fosforečná)



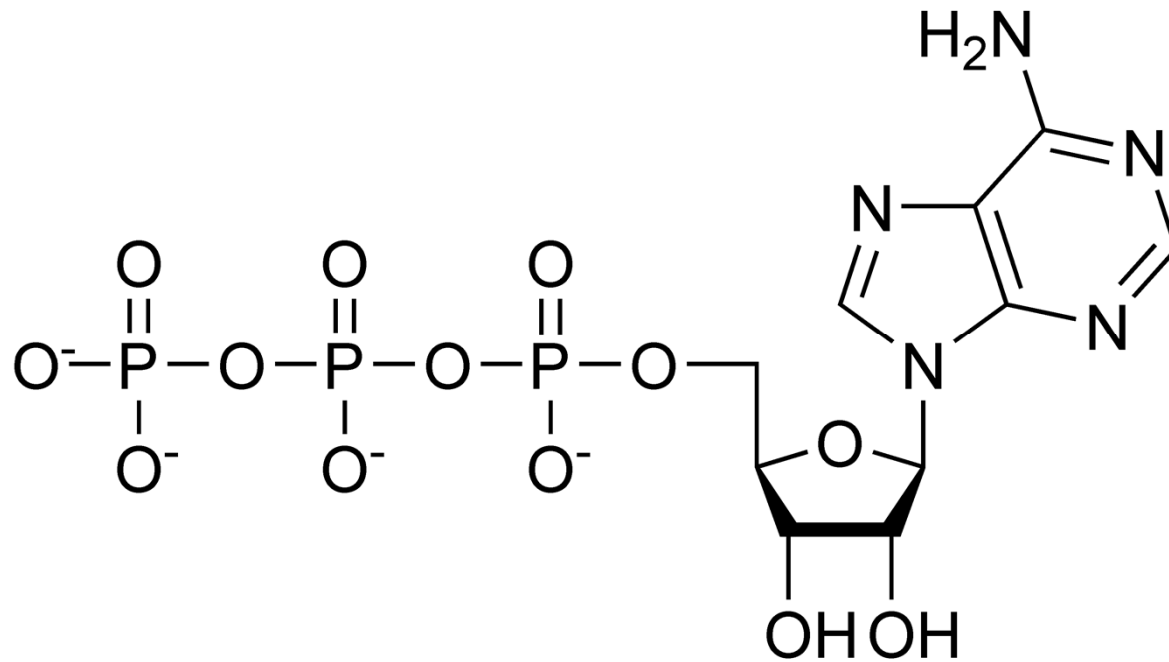
N-glykosidová vazba

Dusíkatá báze je N-glykosidicky vázána na příslušné sacharidy.



NUKLEOTIDY

- V poloze 5' mají vázané 1, 2 nebo 3 H_3PO_4



Př.: ATP

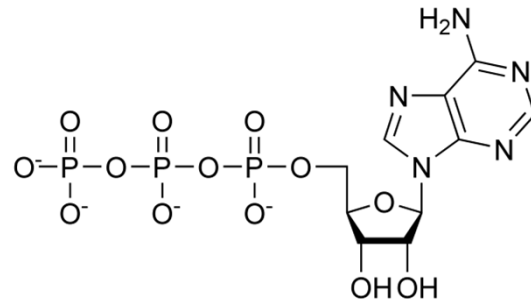


FUNKCE

- A) Stavební kameny nukleových kyselin**
- B) Transportéry chemické energie**
- C) Součást enzymových kofaktorů – NADP⁺, FAD, FMN**
- D) Cyklické purinové nukleotidy jsou regulátory metabolismu nebo neuromodulátory**

Vyskytují se v živých organismech – DNA v jádře, RNA v jadérku, jednotlivé nukleosidfosfáty v cytoplazmě, ATP se vyrábí v mitochondriích, chloroplastech





Denně se syntetizuje tolik ATP, kolik vážíme
Uvolní se 33kJ/mol Gibbsovy energie – energie volná ke konání práce



NUKLEOVÉ KYSELINY

○ DNA – deoxyribonukleová kyselina

- Depozitář genetické informace nezbytné pro vznik a existenci živého organismu
- Uložena v jádře každé buňky
- Genetická informace v ní uložená se pouze kopíruje do mRNA (nemůže se přepisovat)

DNA $\xrightarrow{\quad}$ RNA \longrightarrow bílkovina
 $\xleftarrow{\quad}$ ~~$\xrightarrow{\quad}$~~

○ RNA

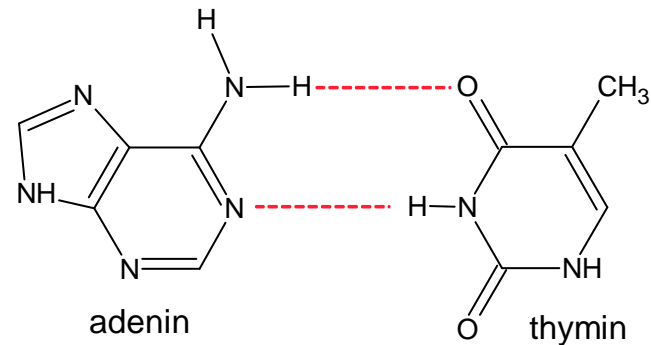
- **mRNA** – messenger – inormační – přepisuje se do ní strukturní gen (návod na výrobu bílkoviny), přepis v jádře – **transkripce**
- **tRNA** – transferová – přenosová – zajišťuje transport aktivovaných kódovaných aminokyselin z cytoplazmy do ribozomů, mají antikodon a tím se komplementárně připojují na odpovídající kodon mRNA v procesu **PROTEOSYNTÉZY**
- **rRNA** – ribozomální – tvoří hmotu ribozomu



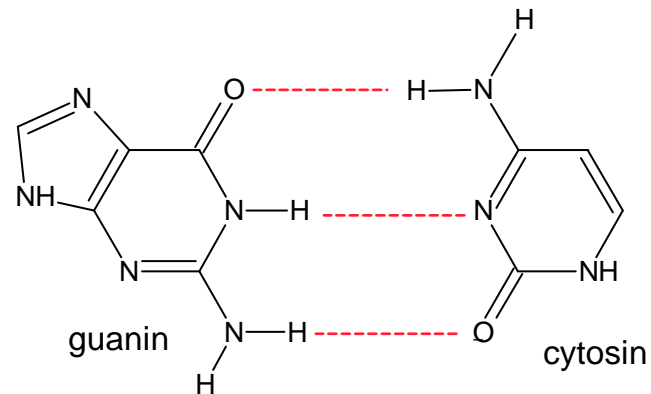
DNA

○ Dvoušroubovice

- genetická informace je více chráněna
- zjednodušení replikace a transkripce



2 vodíkové vazby

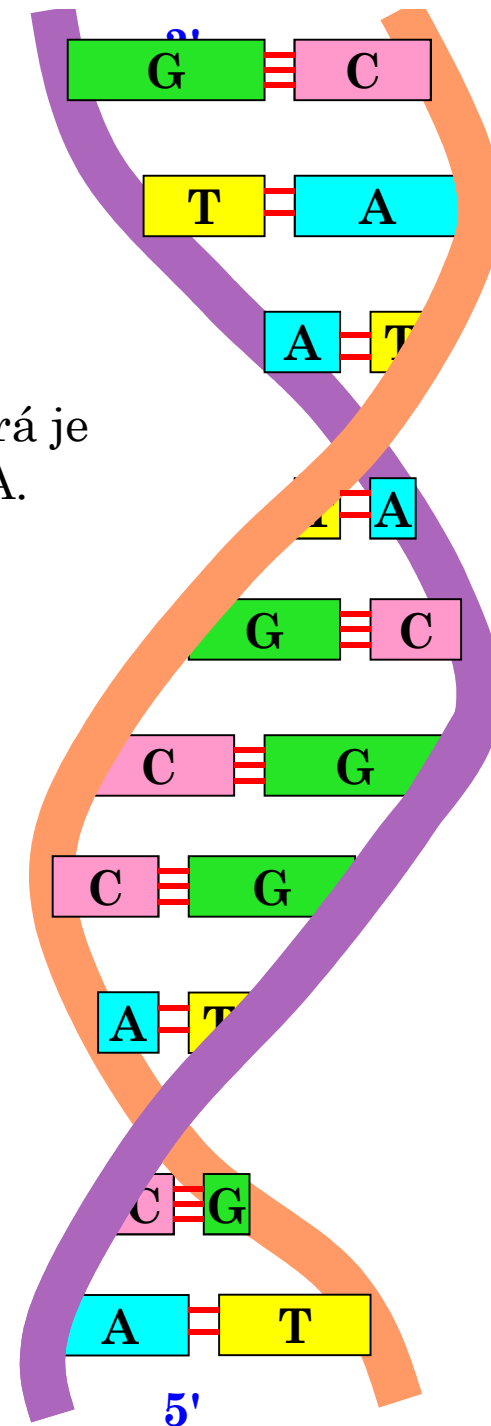
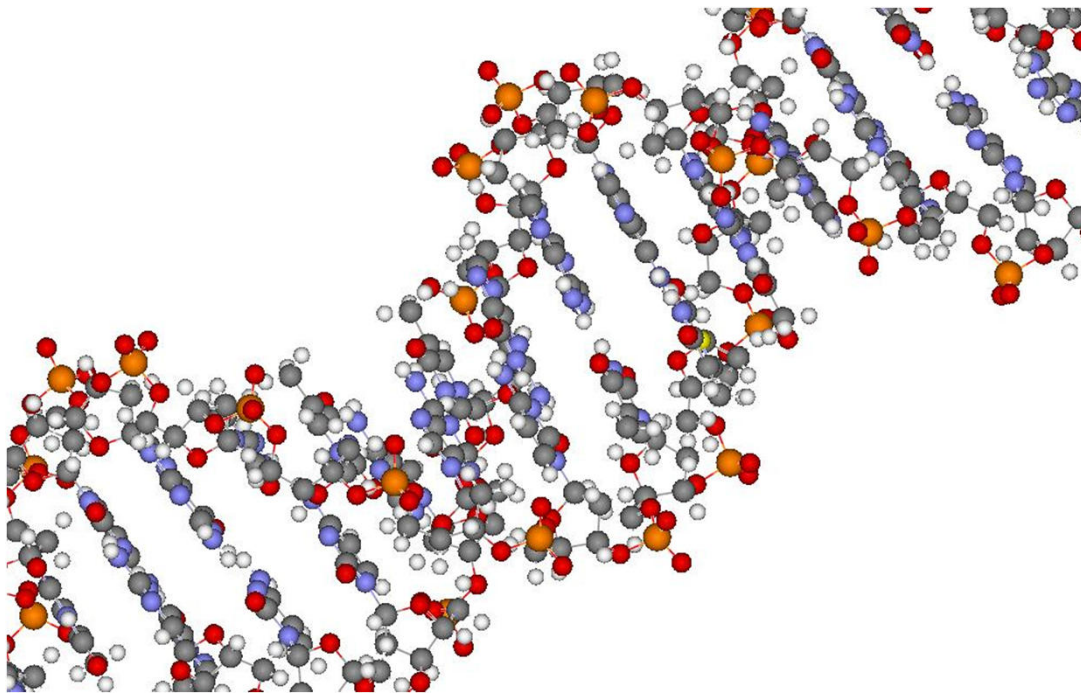


3 vodíkové vazby



PRAVOTOČIVÁ ŠROUBOVICE

DNA je stočena do **pravotočivé šroubovice**, která je stočena ze dvou komplementárních vláken DNA.



5'

3'

GENETICKÝ KÓD

- 4 báze a 20 kódovaných aminokyselin
- Každá kyselina je kódována tripletem
- Genetická informace je zapsána v tripletech nukleových bazí a seznam tripletů a k nim přiřazených AMK se nazývá **GENETICKÝ KÓD**

triplety AUG a GUG jsou iniciační kodony

	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



Zdroj: <http://www.buzzle.com/articles/start-codon.html>

Zdroj: <http://genetika.wz.cz/transl.htm>

„ stop “ kóduje konec proteosyntézy



MUTACE

- 1) Bodové
- 2) Posunem bazí

Bodové mutace – postihuje pouze 1 triplet

A - T G - C tranzice

A - T T - A transverze

Posunem bazí

- a) delece – dvojice bazí zmizí
- b) inzerce – 1 dvojice bazí přibude



PROTEOSYNTÉZA

- Výroba bílkovin
- Základní genetický děj, živé organismy jsou tvořeny bílkovinami
- Probíhá v cytoplazmě na ribozomech a účastní se jí 80 – 100 různých substrátů, enzymů, podbuněčných struktur atd.
- Zahájení je charakterizováno dvěma ději:
 - Kopírování strukturního genu z DNA do mRNA v jádře vyvolané většinou hormonálním signálem
 - Aktivace iniciačních faktorů v cytoplazmě, aktivace kódovaných AMK a jejich připojení na tRNA
- Jakmile je hotová mRNA vyloučená do cytoplazmy, začíná 1. fáze proteosyntézy - **iniciace**, následuje **propagace** a konečně **terminace**.



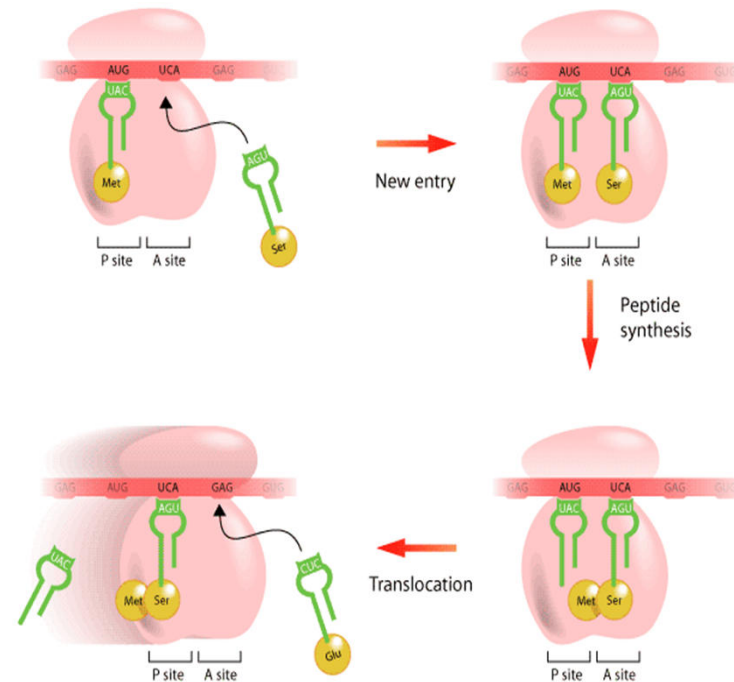
1) Iniclace

- Na startkodon AUG nasedá spodní menší část ribozomu za katalýzy iniciačního faktoru 3, na start kodon nasedá tRNA nesoucí **formylmethionin**
- Probíhá kontrola kodon – antikodon a tento iniciační komplex čerpá energii z GTP
- V další fázi se ribozom uzavírá , hydrolýza GTP na $\text{GDP} + \text{HPO}_4^{2-}$ -> vzniká **iniciační komplex**



2) Propagace

- Růst řetězce
- Uzavřený ribozom má dvě místa charakterizované prvním a druhým tripletem mRNA (1. triplet – P-peptidylové, 2. triplet – A-aminoacylové) na toto místo nasedá druhá tRNA nesoucí odpovídající AMK
- Připojení druhé tRNA vyžaduje energii krytou hydrolýzou GTP
- Po kontrole se provede syntéza peptidové vazby



- **Translokace** – ribozom se posune po mRNA o 1 triplet doprava, tím se 1. triplet s prázdnou mRNA uvolní a ribozom obsahuje 2. a 3. triplet a celý tento kruh se opakuje tolikrát, kolik je tripletů na mRNA, až se na místě A objeví stopkodon



3) Terminace

- Uvolňovací protein nese vodu

Bílkovina se vyloučí do retikula, kde se **upraví**

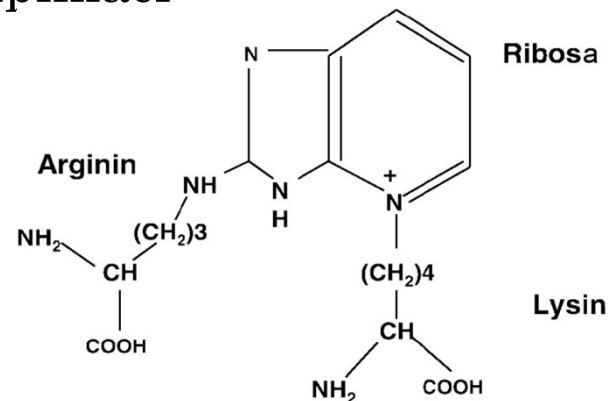
POSTTRANSLAČNÍ MODIFIKACE

- **Proteolýza**: odštěpuje se N-koncový Met, u polypeptidů syntetizovaných ve formě neaktivních prekurzorů (inzulin) i další peptidový fragment
- **Tvorba –S–S– můstků** v endoplasmatickém retikulu (ER): ovlivňuje konformaci a aktivitu proteinu
- **Glykosylace**: připojení sacharidu na –OH **Ser, Thr** (O-glykosidicky) nebo amidový dusík **Asn** (N-glykosidicky); probíhá v ER a v Golgiho komplexu
- **Fosforylace –OH skupiny Ser, Thr nebo Tyr**: v cytoplasmě
- **Hydroxylace Pro** (v poloze 3 či 4) a **Lys** (v poloze 5) v **kolagenech**: v ER



GLYKACE

- Neenzymatická posttranslační modifikace
- **Aldosa** (monosacharid) reaguje svou aldehydovou skupinou s **aminoskupinami proteinů**
- Konečné produkty pokročilé glykace (AGEs) jsou považovány za klíčové faktory v patogenezi diabetické nefropatie a jiných diabetických komplikací



LITERATURA

- Mathews, Ch. K. – Halde, K. E. – Ahern, K. G.,
Biochemistry, 3. vydání, San Francisco,
Benjamin Cummings, 1999, 1186 s., ISBN 99-
043683
- Voet, D. – Voet, J. G. – Pratt, Ch. W.,
Fundamentals of Biochemistry: life at the
molecular level, 2. vydání, USA, Willey, 2006,
1264 s., ISBN 0-471-21495-7

