

DUM č. 19 v sadě

22. Ch-1 Biochemie

Autor: Martin Krejčí

Datum: 11.05.2014

Ročník: 6AF, 6BF

Anotace DUMu: Stavba a funkce DNA, stavba, struktury vyšších řádů, funkce a typy RNA

Materiály jsou určeny pro bezplatné používání pro potřeby výuky a vzdělávání na všech typech škol a školských zařízení. Jakékoliv další využití podléhá autorskému zákonu.



INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ

NUKLEOVÉ KYSELINY II.

STAVBA A FUNKCE DNA

STAVBA, FUNKCE A TYPY RNA

DNA - Deoxyribonukleová kyselina

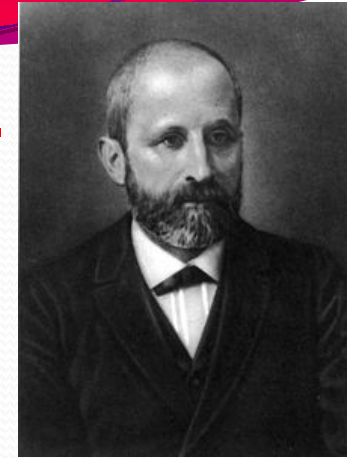
1869 - Friedrich Miescher z lidských bílých krvinek poprvé izoloval DNA.

1944 - Oswald Theodore Avery ukázal, že genetická informace je uchovávána pravděpodobně molekulou DNA a nikoli proteiny, jak se do té doby věřilo.

1953 - Watson a Crick na základě dat Franklinové a Wilkinse poprvé postulovali model sekundární struktury molekuly DNA - model dvoušroubovice DNA.



Oswald Theodore Avery



Friedrich_Miescher



James Dewey Watson



Francis Crick

POLYNUKLEOTIDOVÝ

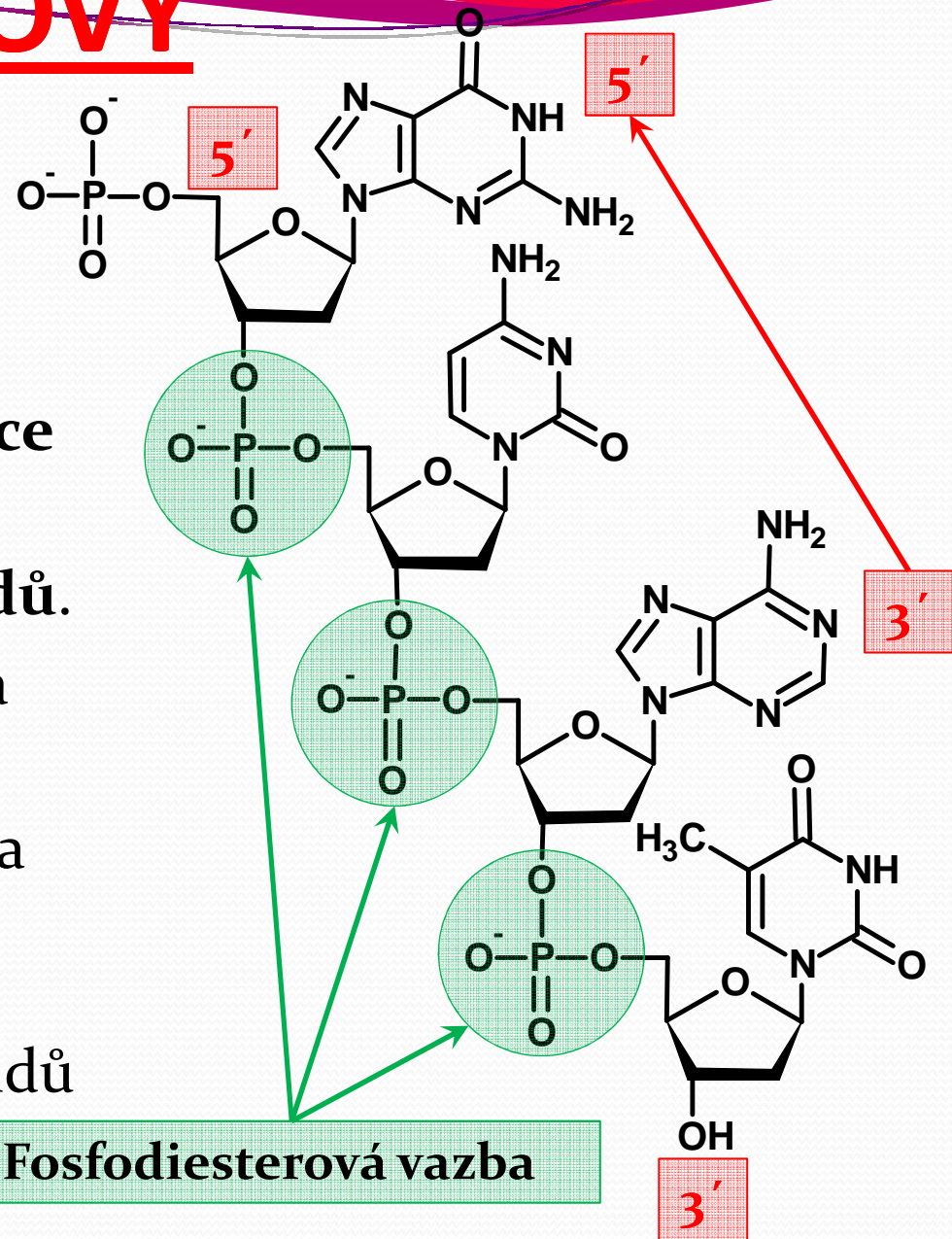
ŘETĚZEC

- Nukleotidy jsou poutány 3',5'-fosfodiesterovými vazbami.
- Reakce vzniku: **polykondenzace**
- Informační obsah DNA je dán **sekvencí deoxyribonukleotidů**.
- Řetězec vykazuje **polaritu** s 5' a 3' volným koncem.
- Počet deoxyadenosinových (A) a deoxythymidinových (T) resp. deoxyguanosenových (G) a deoxycytidinových (C) nukleotidů se rovná.

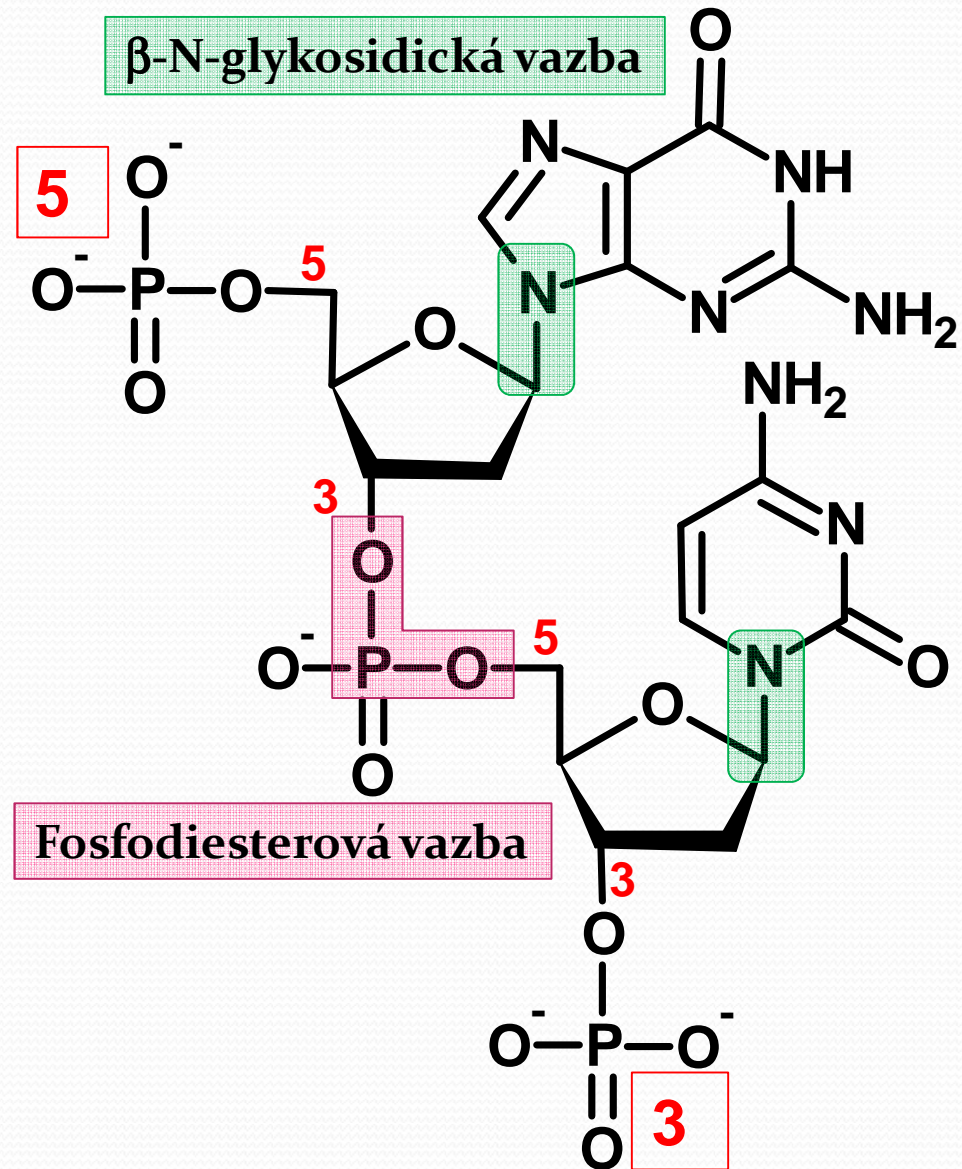
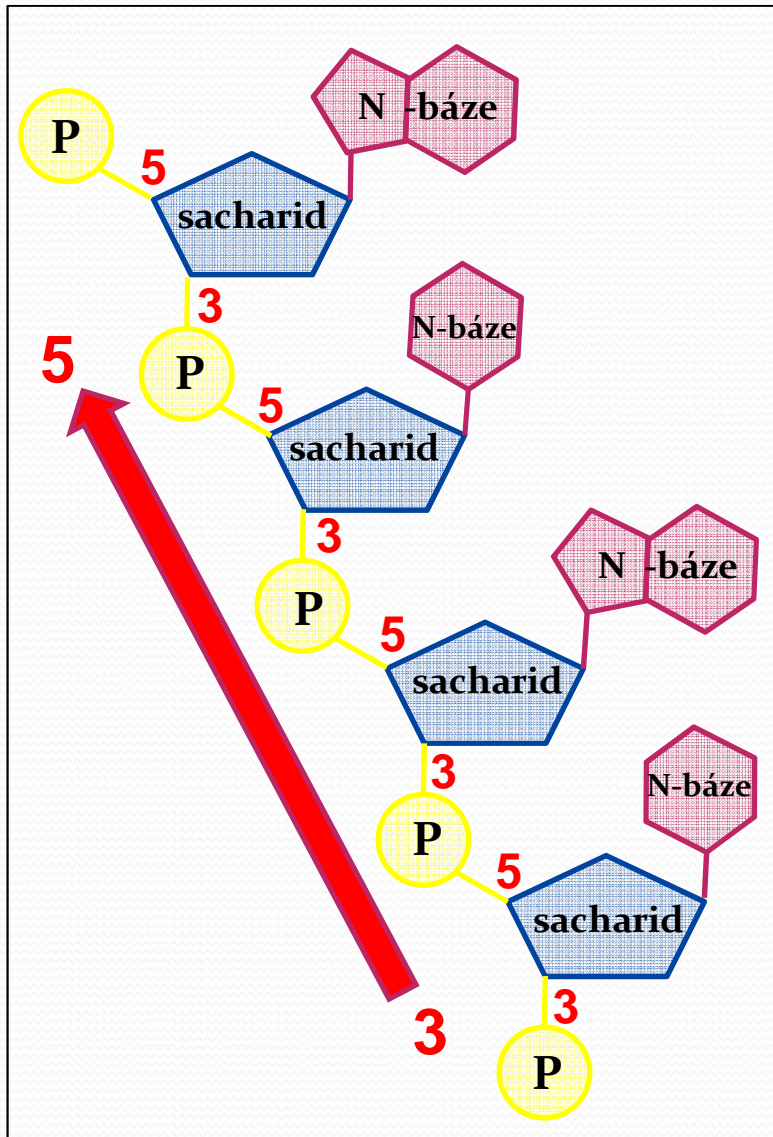
A=T

G=C

Fosfodiesterová vazba

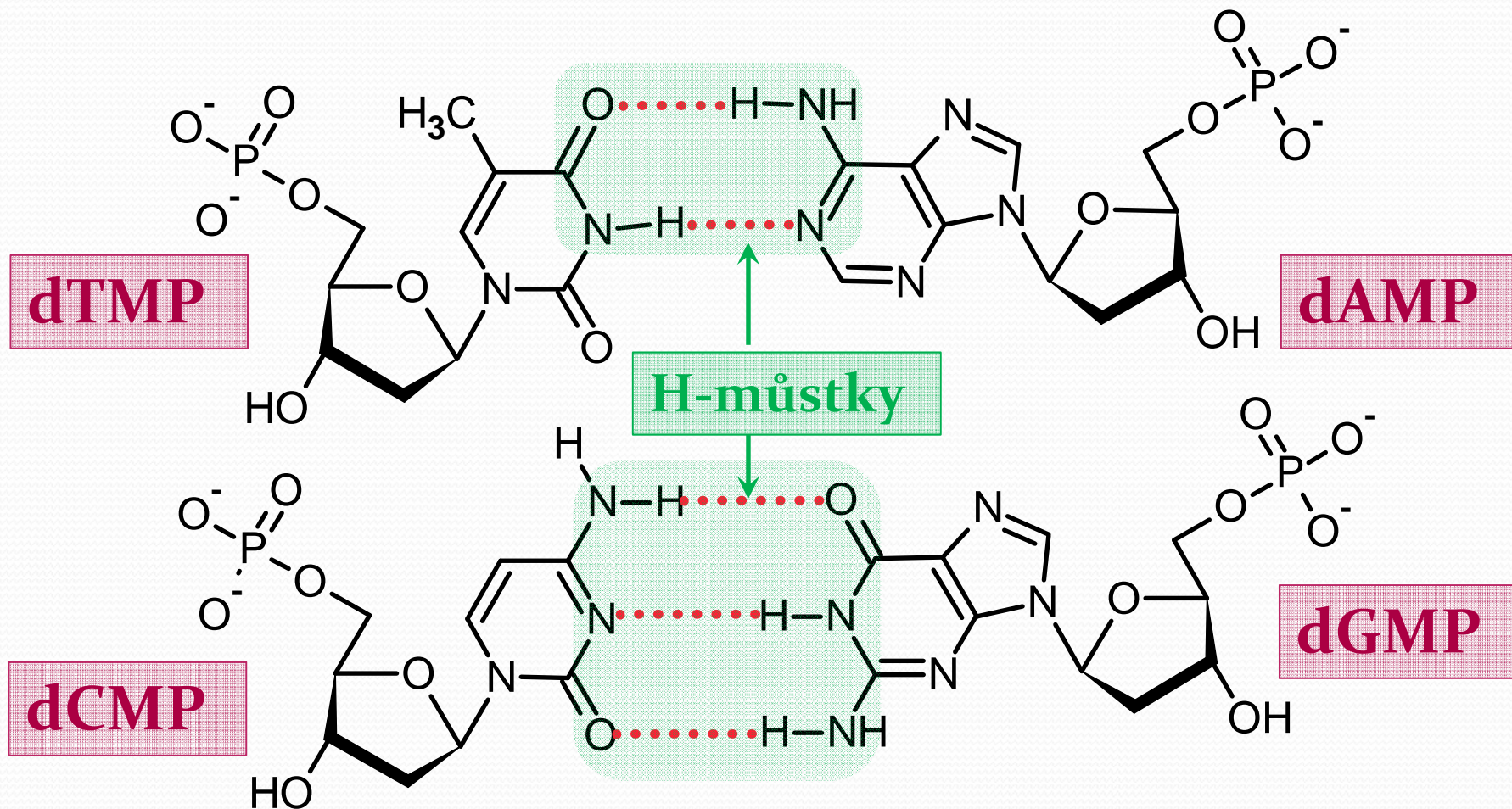


POLYNUKLEOTIDOVÝ ŘETĚZEC

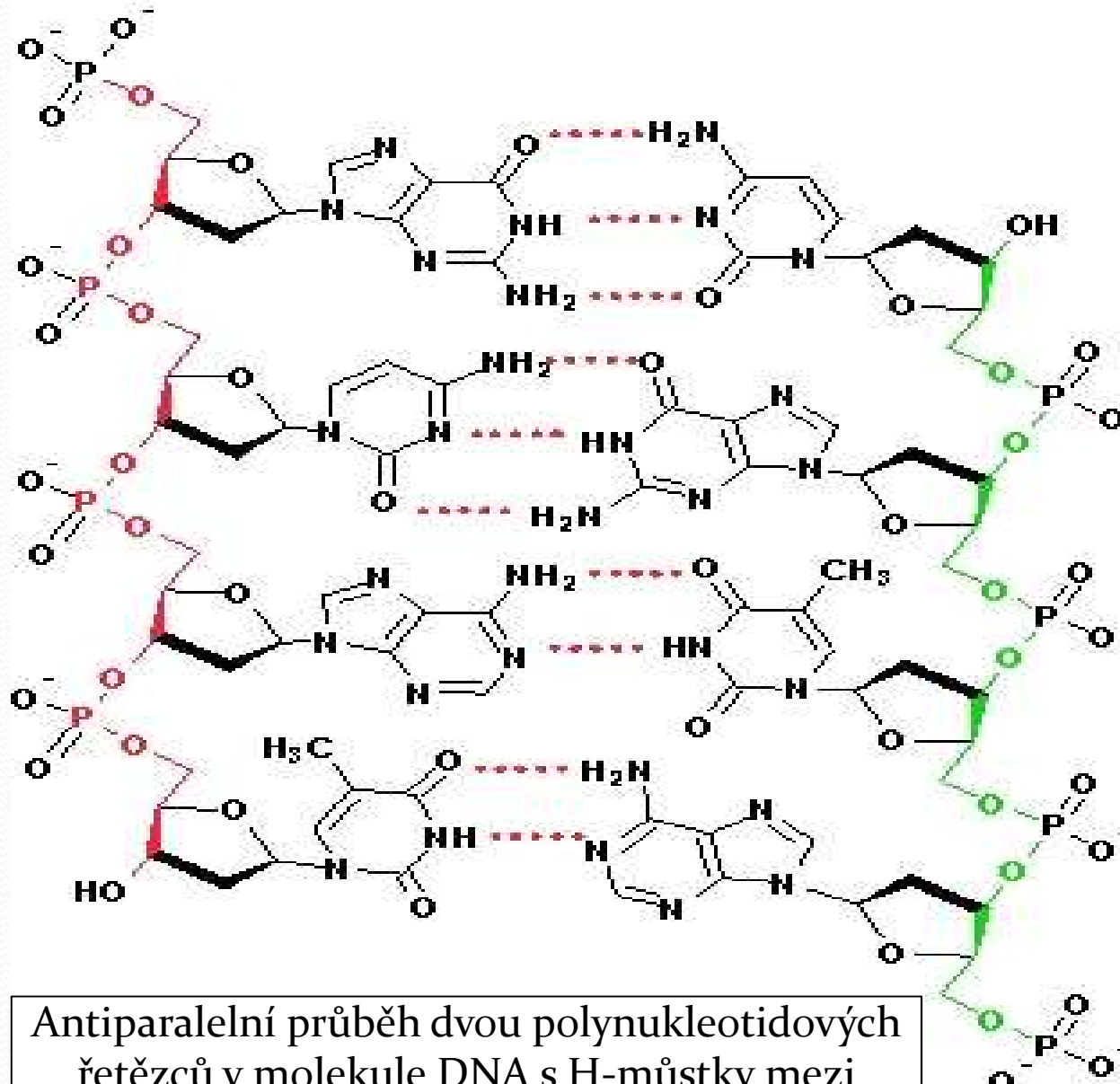


KOMPLEMENTARITA N-BÁZÍ

- Mezi KOMPLEMENTÁRNÍMI (dA-dT ; dG-dC) N-bázemi se vytváří H-můstky, díky kterým se zpevňuje výsledná dvoušroubovice.



5



3

3

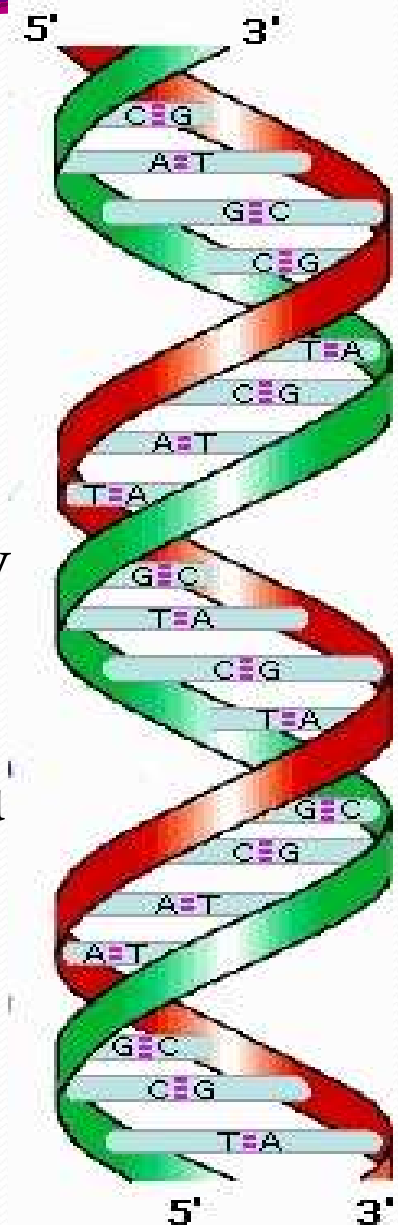
Antiparalelní průběh dvou polynukleotidových řetězců v molekule DNA s H-můstky mezi komplementárními N-bázemi

5

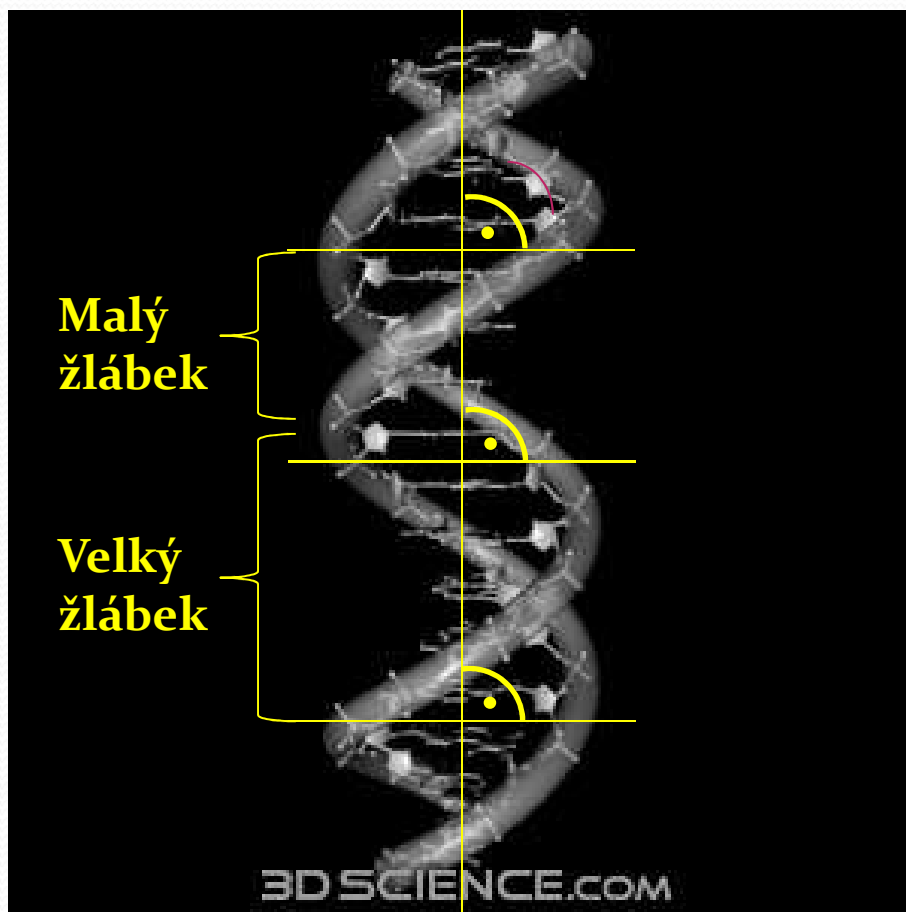
DNA – Deoxyribonukleová kyselina

CHARAKTERISTIKA DVOUŠROUBOVICE DNA:

- Pravotočivá dvoušroubovice (double helix)
- Antiparalelní průběh (polynukleotidové řetězce mají vzájemně opačnou polaritu).
- N-báze tvoří „jádro“ dvoušroubovice, fosfosacharidy jsou na periferii.
- \varnothing helixu je 2 nm, výška závitů činí 3,4 nm.
- Na jeden závit připadá 10 párů deoxyribonukleotidů tj. ($360/10=36^\circ$ závitů mezi dvěma sousedními deoxyribonukleotidy).
- N-báze jsou planární s tloušťkou 0,34 nm a leží jeden pár nad druhým (tzv. stohování bází).
- Roviny párů N-bází jsou téměř kolmé k ose šroubovice.



DNA - Deoxyribonukleová kyselina

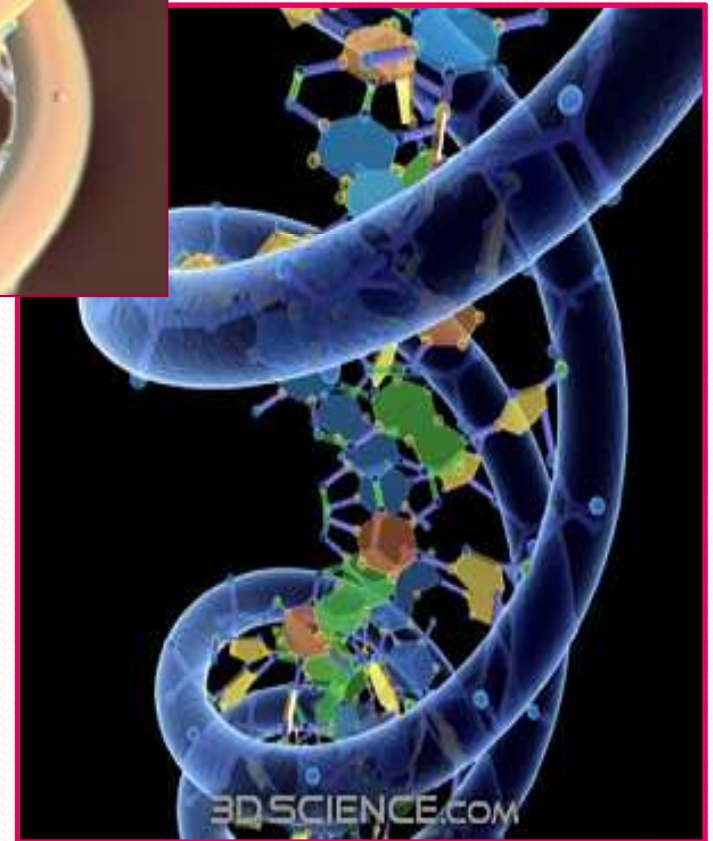
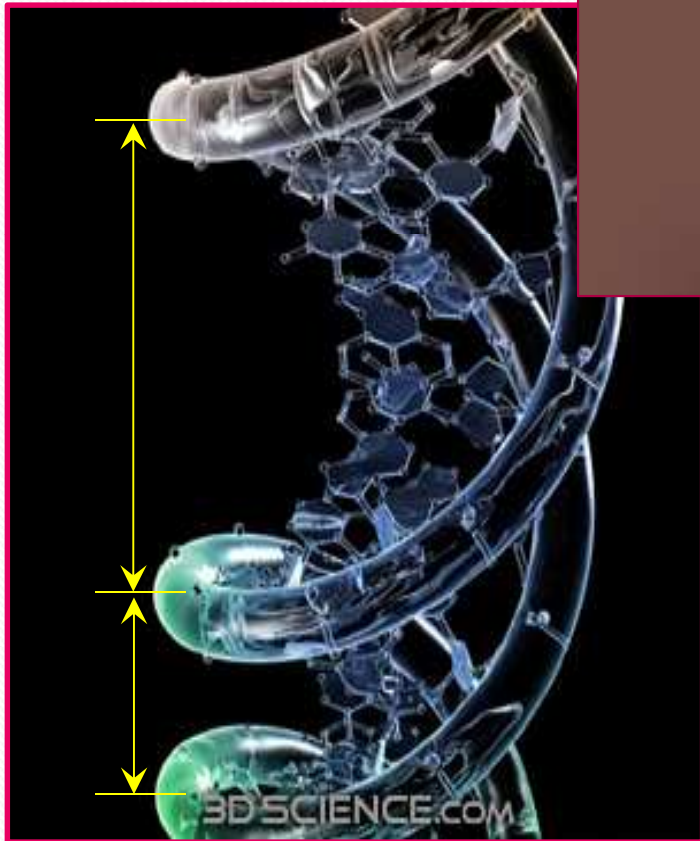


Osa dvoušroubovice + úhly
svírající N-báze vůči této ose



Velký žlábek je 12 Å široký a 8,5 Å hluboký,
malý žlábek je 6 Å široký a 7,5 Å hluboký.

DNA

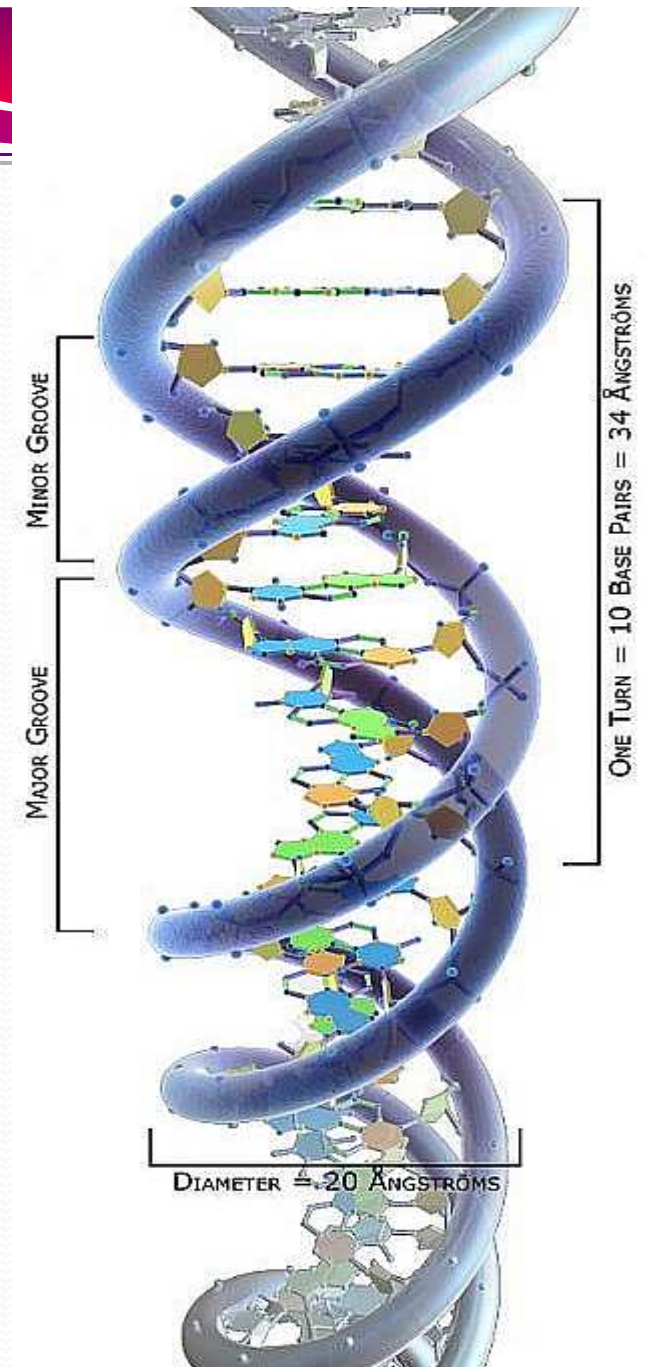


http://www.3dscience.com/3D_Models/Biology/DNA/

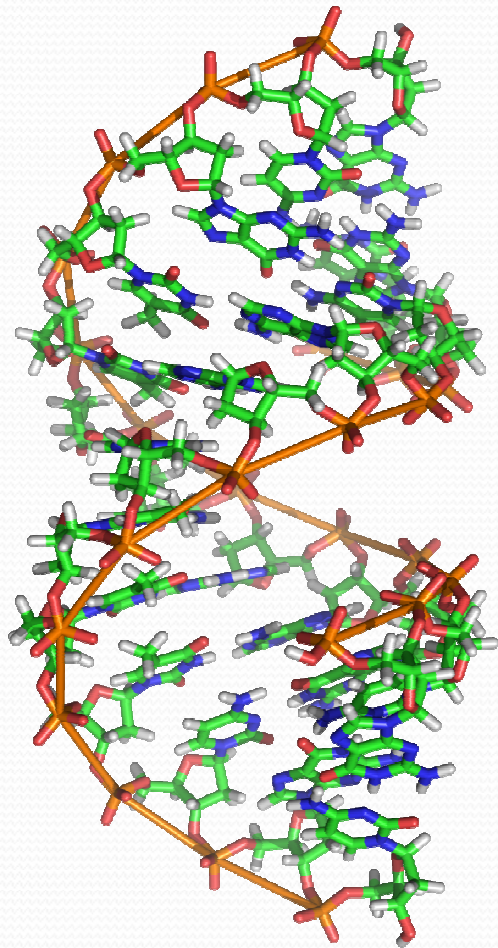
DNA

Žlábek (angl. *groove*)

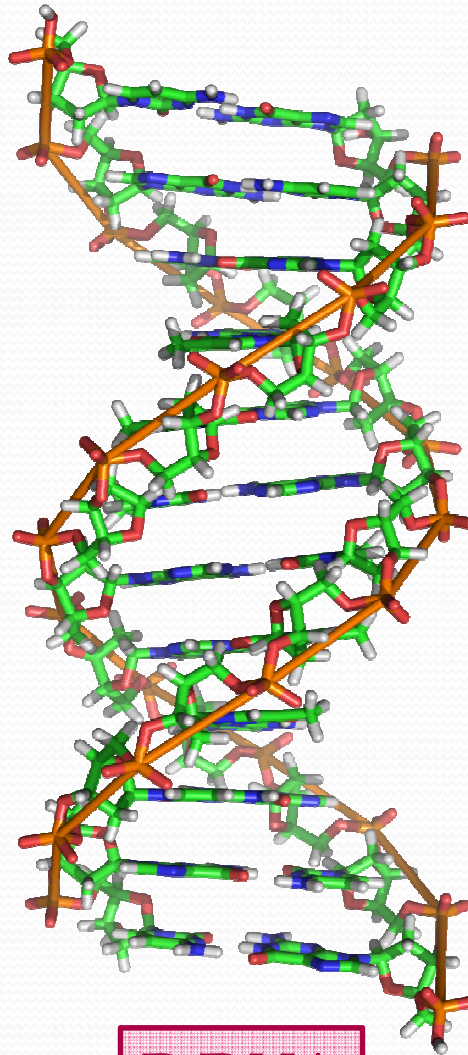
- V molekulární biologii označení pro prohlubňové struktury nacházející se na dvoušroubovici DNA.
- Žlábků jsou přítomny i u dvoušroubovicové RNA.
- Stavba žlábků se liší v závislosti na typu helikálního uspořádání – nejčastější je klasická B-DNA.
- Žlábků jsou důležitým místem regulace genové exprese, vážou se do nich různé transkripční faktory.



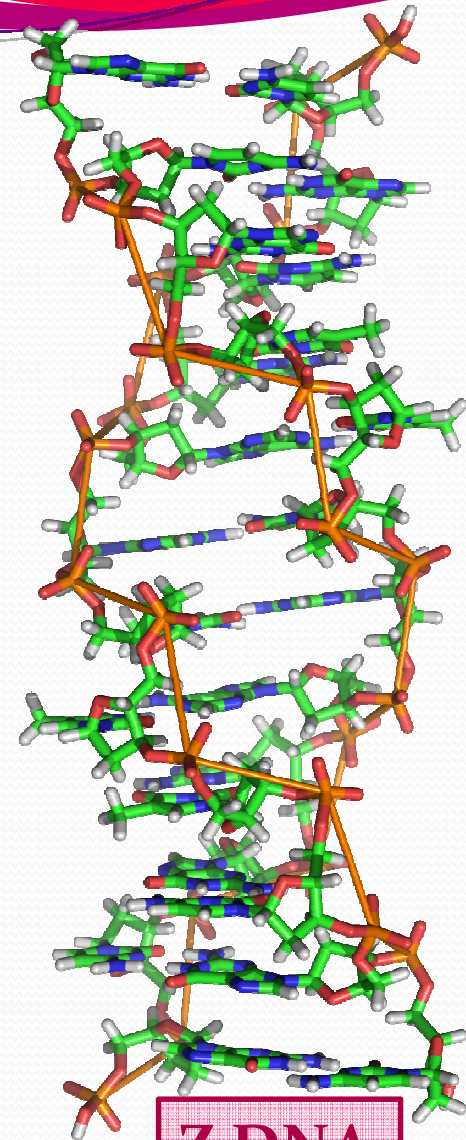
DNA



A DNA



B DNA

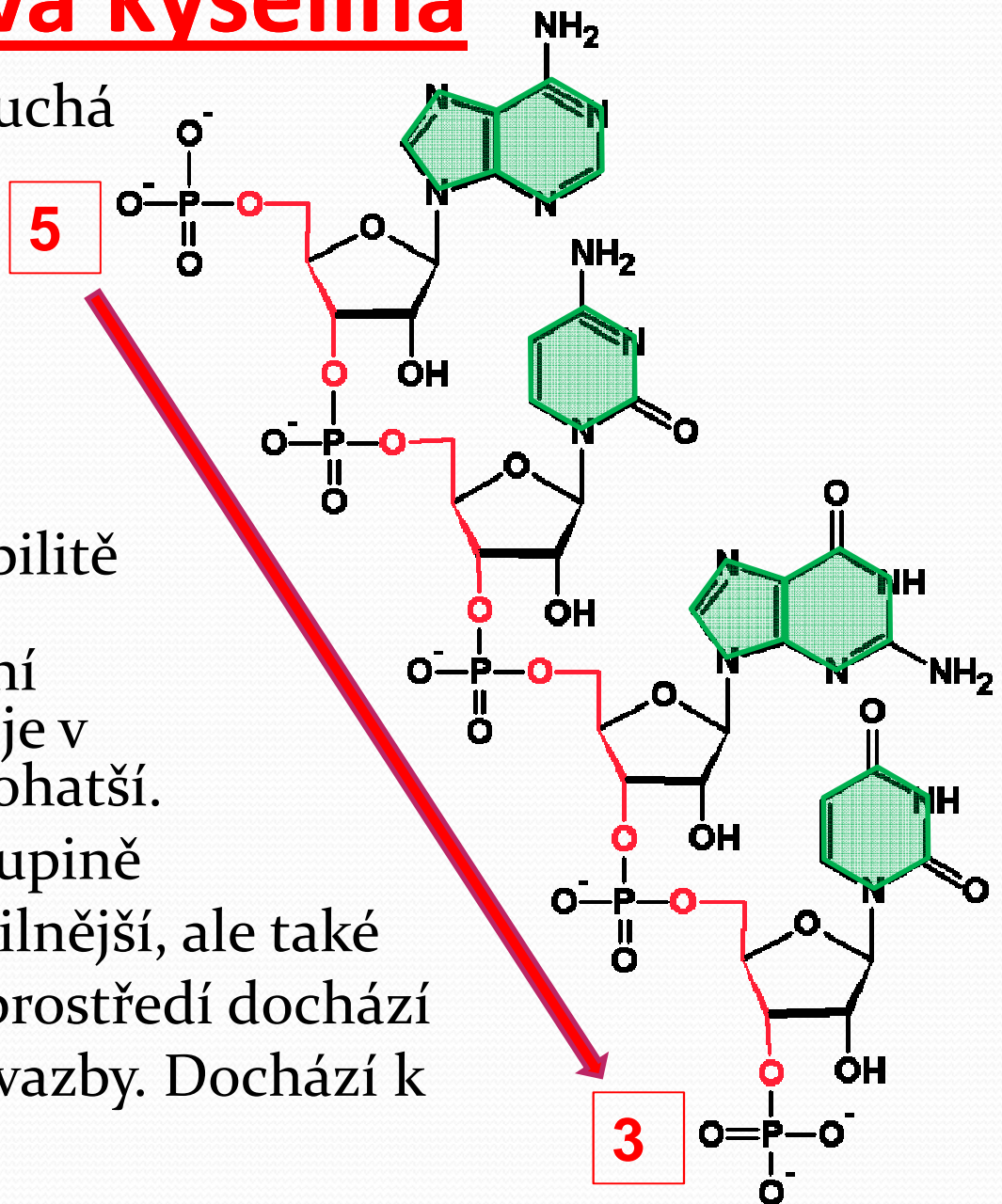


Z DNA

http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/b/b1/A-DNA%2C_B-DNA_and_Z-DNA.png/640px-A-DNA%2C_B-DNA_and_Z-DNA.png

RNA ribonukleová kyselina

- RNA většinou kratší jednoduchá vlákna.
- Obvykle jednovláknová.
- Vyskytuje se i dvouvláknová RNA, která zaujímá dvoušroubovici, prostorové uspořádání A-formy.
- RNA je ovšem díky své flexibilitě schopna vytvářet bohaté sekundární a terciární struktury, jejichž variabilita je v porovnání s DNA výrazně bohatší.
- RNA je kvůli volné 2' OH skupině výrazně reaktivnější a flexibilnější, ale také nestabilnější a v zásaditém prostředí dochází k hydrolýze fosfodiesterové vazby. Dochází k rozštěpení kostry RNA.



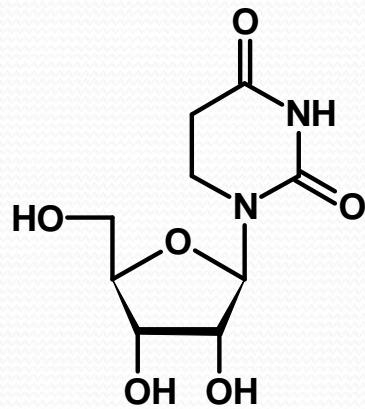
RNA ribonukleová kyselina

- RNA mnohem **variabilnější** než DNA – bohaté posttranskripční modifikace.
 - 2'-O-methylace ribózy - nezbytnost pro funkci ribozomu a spliceosomu.
- Na modifikace bohatá hlavně tRNA, například:
 - **dihydrouridin (D)** - má destabilizační efekt na strukturu RNA.
 - **pseudouridin (Ψ)**, což je uridin připojený na ribózu neobvykle C5 pozici - jeho role je naopak stabilizace struktury RNA (tvorba H-můstku).
 - **Inosin (I)** v tRNA umožňuje i nestandardní párování bází.
 - **5-methylcytidin (m^5C)** - v tRNA ovlivňuje funkci a v rRNA zvyšuje přesnost translace.

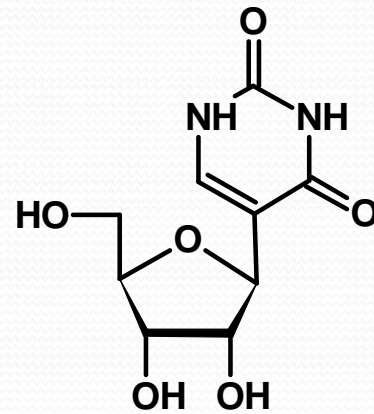
RNA ribonukleová kyselina

- thymin nebývá do RNA zařazen při její syntéze. Vyskytuje se v tzv. TΨC rameni tRNA, nazývá se ribothymidin (5-methyluridin).
- I v mRNA existují nestandardní N-báze.
 - 7-methylguanosen (m⁷G), což je nukleosid tvořící neobvyklou strukturu 5' čepičky, která chrání 5' konec eukaryotních mRNA. 7-methylguanosen je navíc připojen k následujícímu ribonukleotidu neobvyklou 5' – 5' trifosfátovou vazbou.

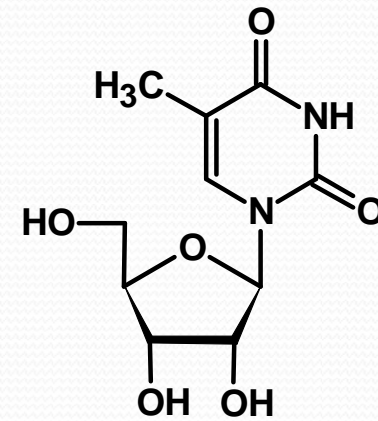
RNA ribonukleová kyselina



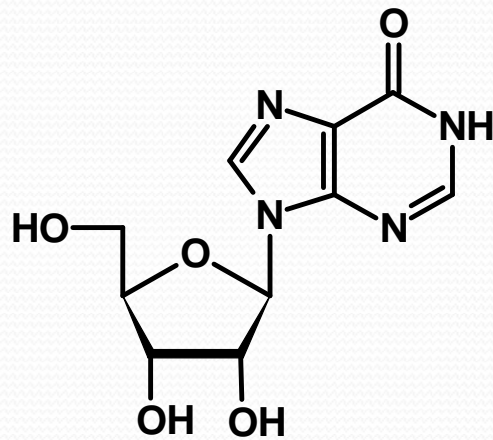
Dihydrouridin, D



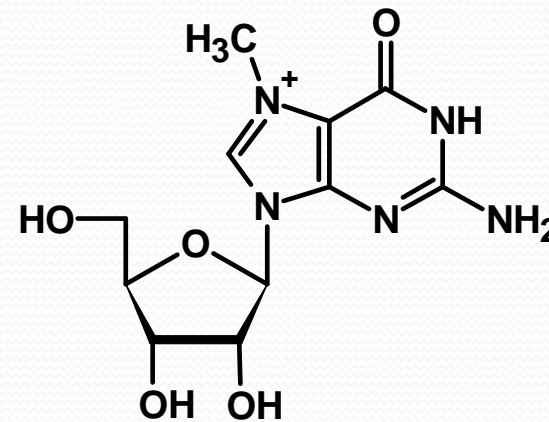
Pseudouridin, Ψ



Ribothymidin, m⁵U



Inosin, I



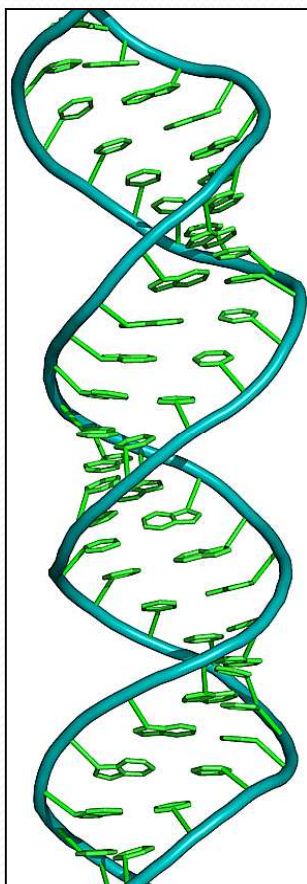
7-methylguanosa, m⁷G

RNA ribonukleová kyselina

3D struktura RNA:

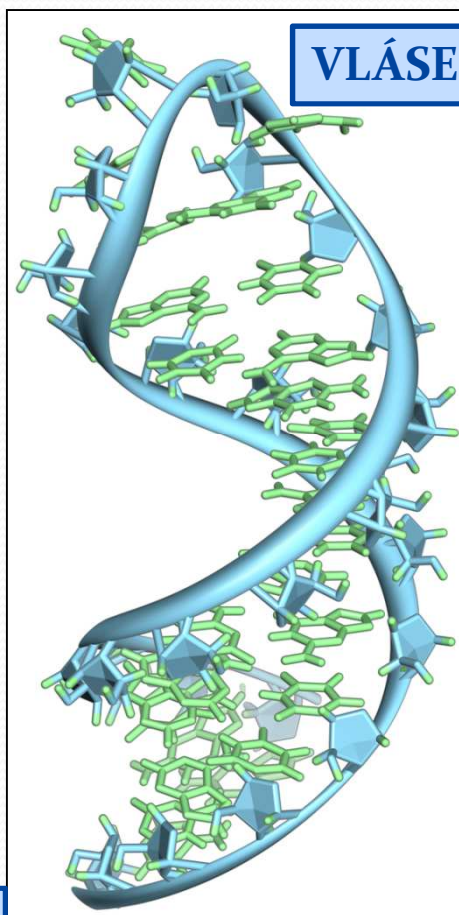
- **Dvoušroubovice**, v RNA forma-A (ve srovnání s formou B běžnou v DNA širší, má více plochý tvar, hlubší velký žlábek a méně hluboký malý žlábek).
- **Vlásenka**
- **Výduť (bulge)** - vznikající ve dvoušroubovici při místním nedokonalém párování bází.
- **Pseudouzel** vytvářející několik interakcí v rámci jedné molekuly a *kissing loops* (tj. "líbající se smyčky") vznikající mezi různými molekulami
- **Trojšroubovice** - do klasické dvoušroubovice se připojí další vlákno, nejčastěji do malého žlábku.
- **G-kvadruplex**

RNA ribonukleová kyselina



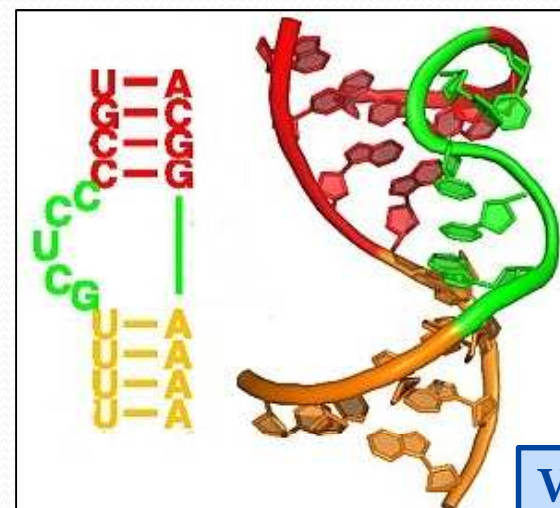
DVOUŠROBOVICE

[http://cs.wikipedia.org/wiki/ RNA#mediaviewer/Soubor: DsRNA_%281H1K%29.png](http://cs.wikipedia.org/wiki/RNA#mediaviewer/Soubor:DsRNA_%281H1K%29.png)



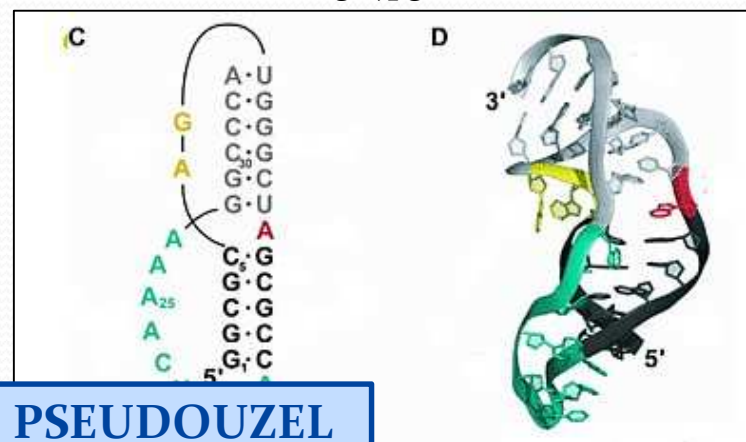
VLÁSENKA

<http://cs.wikipedia.org/wiki/ RNA#mediaviewer/Soubor: Pre-mRNA-1ysv-tubes.png>



VÝDUŤ

<http://www.pnas.org/content/107/44/18761/F5.large.jpg>

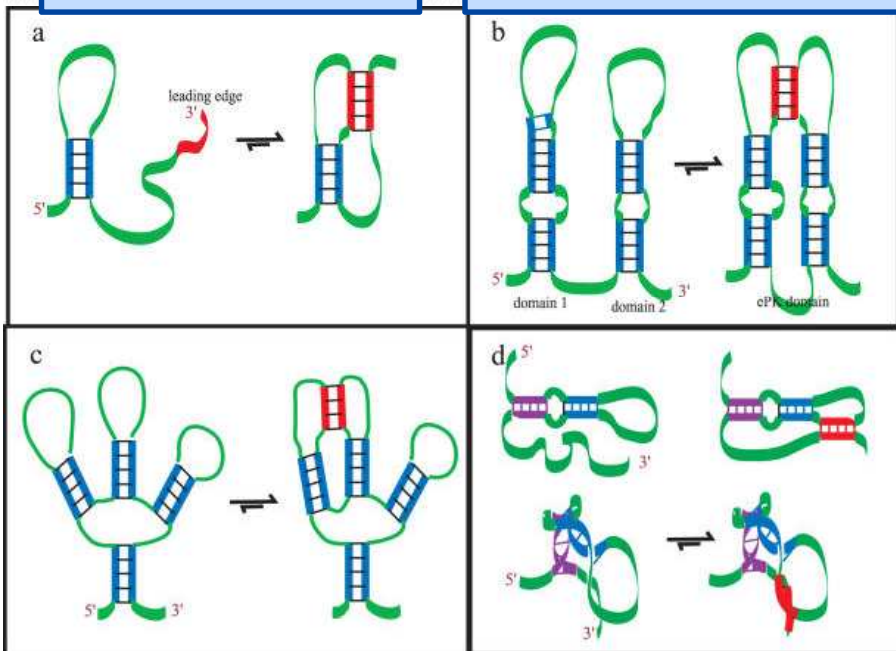


PSEUDOUZEL

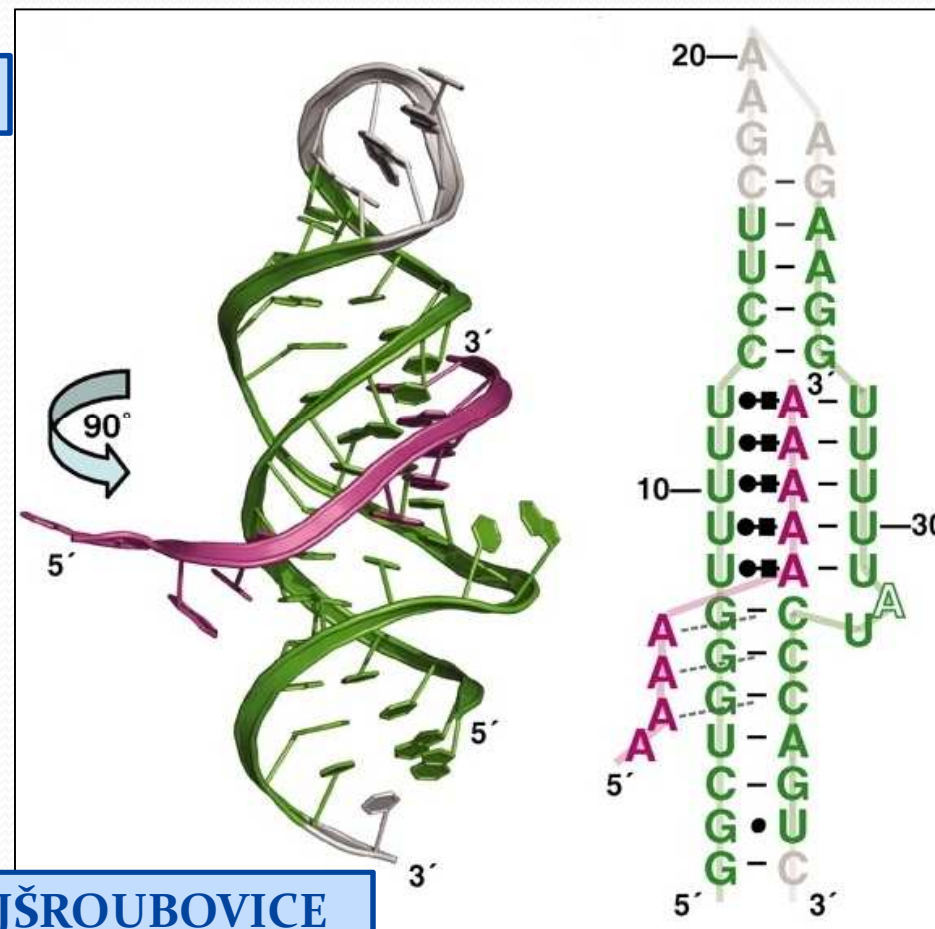
<http://www.biochemsoctrans.org/bst/o36/o684/bsto36o684fo1.gif>

RNA ribonukleová kyselina

PSEUDOUZEL



KISSING LOOPS



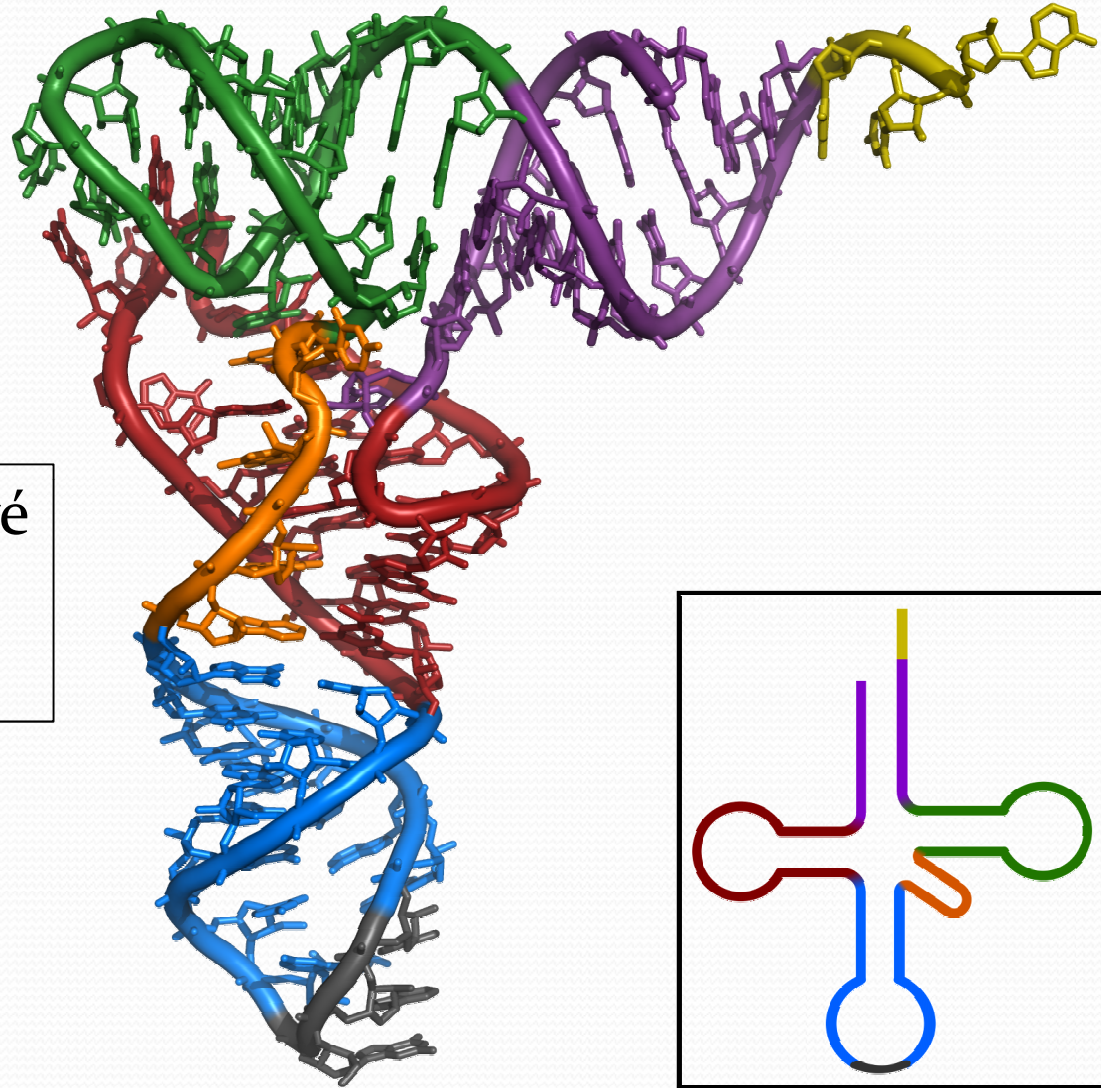
<http://www.biomedsearch.com/attachments/00/17/87/89/17878940/pone.0000905.g004.jpg>

TROJŠROUBOVICE

<https://www.sciencemag.org/content/330/6008/1244/F1.large.jpg>

Transferová RNA

Příklad terciární prostorové
reálné struktury RNA -
transferové RNA (tRNA)



http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/b/ba/TRNA-Phe_yeast_1ehz.png

Typy RNA

- **mRNA** – messengerRNA (informační): nositelka informace pro sekvenci AMK při proteosyntéze na ribozomech
- **hnRNA** – heterogenní nukleová RNA (pre-mRNA): **primární transkript** (přepis), obsahuje kódující úseky (**exony**) a nekódující úseky (**introny**) strukturního genu z DNA. Sestřihem (**splicing**) z ní vzniká mRNA.
- **tRNA** – transferová RNA (přenašečová): přináší na ribozomy volné AMK z poolu v cytoplazmě.
- **rRNA** – ribosomová RNA: stavební součást ribozomů.
- **snRNA** – nízkomolekulová (malá) nukleová (jaderná) RNA: účast na sestřihu hnRNA, tvorba komplexů s proteiny a jejich transport do ER.
- **cRNA** – chromosomová RNA: výskyt v **chromatinu** – vazba s **nehistonovými proteiny, aktivátory** či **represory** genů.
- **snoRNA** – malá jadéřková RNA
- **scRNA** – malá cytoplazmatická RNA