

Otázka: DNA a genová exprese

Předmět: Biologie

Přidal(a): TerkaTerka

DNA

DNA (deoxyribonukleová kyselina) je tvořena čtyřmi typy nukleotidů, které jsou mezi sebou spojeny kovalentními vazbami. Spojením nukleotidů vzniká polynukleotidový řetězec, který má cukr-fosfátovou páteř, ze které vyčnívají purinové a pyrimidinové báze. Molekula DNA je tvořena dvěma polynukleotidovými vlákny (řetězci), které jsou stočené do dvoušroubovice. Mezi bázemi nukleotidů se nacházejí vodíkové můstky, které vzájemně spojují vlákna DNA.

Jednotlivé nukleotidy jsou tvořeny pětiuhlíkatými sacharidy, na které jsou navázány dusíkaté báze a fosfátové skupiny. Sacharidem v nukleotidech DNA je deoxyribosa s navázanou fosfátovou skupinou. Dusíkaté báze se dělí na pyrimidinové a purinové. Z pyrimidinových bází se v DNA nachází cytosin (C) a thymin (T), z purinových poté adenin (A) a guanin (G). Řetězec DNA je vytvořen nukleotidy, které jsou spojené kovalentními vazbami mezi sacharidem a fosfátem. Vytvoří se tak páteř, kde dochází ke střídání sacharidu a fosfátu.

Vlákna DNA jsou navzájem pospojována na základě principu komplementarity (párování), která umožňuje párům bází zaujmout energeticky nejvýhodnější konformaci^[1] v DNA dvoušroubovici. Vždy se spolu váže jedna pyrimidinová a jedna purinová báze – adenin se pojí s thyminem (spojení 2 vodíkovými můstky) a cytosin s guaninem (spojení 3 vodíkovými můstky).

Dvě báze se ve dvoušroubovici mohou párovat pouze v případě, že jsou dané řetězce k sobě navzájem antiparalelní^[2]. Konce řetězců jsou tedy navzájem odlišné, jedno vlákno začíná

fosfátovou skupinou, která je označována 5', a druhé začínající -OH skupinou sacharidu značíme jako 3'.

Přesným pořadím nukleotidů v řetězci je v DNA zapsána genetická informace. Geny jsou většinou tvořeny relativně krátkými úseky DNA, každý z nich kóduje jiný protein.

Replikace DNA

Před každým buněčným dělením nastává proces replikace DNA, který provádí soubor proteinů vytvářejících dohromady tzv. replikační aparát. Řetězce DNA obsahují sekvence nukleotidů, které jsou navzájem komplementární. Obě vlákna tedy mohou složit jako templát[3] pro syntézu nového komplementárního řetězce.

Replikace DNA vytvoří dva nové řetězce, které pochází z mateřského helixu. Obě vlákna jsou až na vzácné chyby věrnými kopiemi původní DNA. Tento mechanismus replikace DNA se nazývá jako semikonzervativní, jelikož každá nová molekula DNA má jeden řetězec pocházející z původní molekuly, a jeden, který je nově syntetizovaný.

Pokud má DNA sloužit jako templát, je nutné, aby obě vlákna byla od sebe oddělena a jejich nukleotidy se mohly párovat s nukleotidy, které připojují do nového vlákna. Celý proces replikace probíhá ve třech krocích – iniciace, elongace (prodlužování) a terminace (zakončení).

Struktura DNA je nejdříve narušena v místě, kterému se říká replikační počátek. Toto místo je určeno specifickou sekvencí nukleotidů, která je rozpoznána iniciačními proteiny. Dochází zde také snadno k oddělení obou řetězců, v replikačních počátcích se typicky vyskytují sekvence nukleotidů čteně obsahující adenin a thymin (A se páruje s T pomocí dvou vodíkových můstků – sekvence jde snadněji rozpojit). Pro počátek replikace je typický útvar ve tvaru písmene Y nazývaný jako replikační vidlička, kde jsou navázány bílkoviny replikačního aparátu. V každém replikačním počátku se vytvoří dvě replikační vidličky pohybující se směrem od sebe.

DNA-polymeráza je nejdůležitějším enzymem replikačního aparátu, který syntetizuje nové vlákno DNA podle původního řetězce ve směru 5'→3' a tvoří tak dvě nové dvoušroubovice. Katalyzuje připojování nukleotidů na 3' - konec rostoucího řetězce DNA. DNA-polymeráza navíc kromě katalýzy syntézy DNA má i funkci opravného faktoru, který zabraňuje hromadění mutací v genomu.

Komplementární vlákna DNA mají opačnou polaritu – jedno vlákno se prodlužuje ve směru $5' \rightarrow 3'$ a druhé opačným směrem, tedy $3' \rightarrow 5'$. DNA-polymeráza ale může katalyzovat syntézu pouze ve směru $5' \rightarrow 3'$. Syntéza jednoho vlákna jednoho vlákna je tedy průběžná (vedoucí vlákno), zatímco druhé je prodlužováno přerušovaně pomocí syntézy krátkých fragmentů[4] (opožďující se vlákno).

Žádná známá DNA-polymeráza ale nedokáže začít syntézu nového DNA řetězce. Z tohoto důvodu musí existovat jiný způsob, který dokáže iniciovat nová vlákna DNA. RNA-polymeráza[5] je enzym, který netvoří řetězce DNA, ale krátké úseky[6] jí nukleové kyseliny – RNA (ribonukleová kyselina). RNA-polymeráza katalyzuje syntézu molekuly RNA na templátech DNA a 3' - konec RNA poskytuje začátek pro DNA-polymerázu. RNA tedy slouží jako *primer*[7] pro syntézu DNA.

Řetězec RNA je velice podobný jednovláknové DNA. Místo deoxyribonukleotidy je ale tvořen rybonukleotidy, ve kterých je deoxyribosa nahrazena ribosou. Dále dochází k záměně thyminu na uracil (U), který se páruje s adeninem. Vlákno RNA je syntetizováno podle templátu DNA na základě komplementarity bází (stejně jako DNA).

Genová exprese (od DNA k proteinu)

DNA řídí vznik proteinů. Genetická informace uložená v DNA proto určitým způsobem musí určovat pořadí aminokyselin v proteinu. Když buňka potřebuje určitý protein, potřebná nukleotidová sekvence v DNA je zkopírována do RNA, která je využívána jako templát pro tvorbu daných proteinů.

Genetická informace je tedy přepsána z DNA do RNA a poté z RNA do proteinu. Tento přenos informací je nazýván jako „ústřední dogma molekulární biologie“ – může být znázorněn následovně: $\text{DNA} \leftrightarrow \text{DNA} \rightarrow \text{RNA} \rightarrow \text{protein}$.

Transkripce (přepis) a translace (překlad) jsou základní procesy, pomocí kterých buňka realizuje své genetické instrukce (geny). Prvním krokem uplatňování genetické informace je transkripce, což znamená přepis části nukleotidové sekvence DNA do sekvence nukleotidů jednořetězcové RNA, která se může na základě párování bází v prostoru uspořádat do různých tvarů.

Transkripce začíná podobně jako replikace DNA, nejprve dochází k rozvolnění DNA řetězců, přičemž jedno vlákno slouží jako templát pro syntézu RNA. Nukleotidová sekvence RNA je učena stejně jako při replikaci DNA na základě komplementárního párování bází (pouze dochází

k záměně T za U). Řetězec RNA nově vznikající transkripce (transkript) je tedy s postupem času prodlužován a má stejnou sekvenci nukleotidů jako komplementární vlákno DNA k templátu. Na rozdíl od replikace se ale pro proběhnutí translace obě vlákna DNA spojují a řetězec RNA je vytěšňován.

Většina genů v DNA kóduje pořadí aminokyselin v proteinu. Molekuly RNA vzniklé transkripcí těchto nukleotidových sekvencí jsou označovány jako mediátorová RNA (mRNA), jejich hlavní funkcí řídit vznik nového proteinu. Existují ale i další typy RNA, patří mezi ně například transferová RNA (tRNA), která slouží jako adaptér mezi aminokyselinami a kodony v mRNA, nebo také ribozomová RNA (rRNA), která je součástí specifických organel zvaných ribosomy, na kterých je mRNA překládána do proteinu.

Jakmile vznikne funkční mRNA, informace, která je v ní uložená může být použita k syntéze proteinu. Proteiny jsou tvořeny jednadvaceti různými aminokyselinami, zatímco RNA je tvořena pouze čtyřmi různými nukleotidy. Z tohoto důvodu nemůže docházet k přenosu informace z jednoho nukleotidu na jednu aminokyselinu. Sekvence nukleotidů jsou tedy čteny ne jako jednotlivé báze, ale jako trojice (kodon). Každý kodon je tedy tvořen třemi za sebou jdoucími nukleotidovými bázemi, a každý kodon určuje jednu aminokyselinu. V každém kodonu proto lze najít 64 různých kombinací uspořádání nukleotidů (AAA, AUA, AUG,...). Proto jednu aminokyselinu může kódovat několik rozličných kodonů či nějaké žádné aminokyselinu přiřazenou nemají. Toto pravidlo, podle kterého probíhá translace, je souhrnně označováno jako genetický kód.

[1] prostorové uspořádání v molekule

[2] to znamená, že jsou polarity řetězců vůči sobě opačné

[3] matrice

[4] Okazakiho fragmenty

[5] také se nazývá jako enzym *primasa*

[6] úseky jsou dlouhé přibližně 10 nukleotidů

[7] úsek nukleové kyseliny, bez kterého by nemohla začít syntéza nového řetězce DNA

1. Nukleové kyseliny – maturitní otázka
2. Centrální dogma molekulární biologie
3. DNA, RNA, proteosyntéza