

**Otázka:** Genetika

**Předmět:** Biologie

**Přidal(a):** MW

## Nukleové kyseliny

- První NK byly objeveny v jádře, kde se také nacházejí v největším počtu. Můžeme je také najít v mitochondriích, chloroplastech.
- Jsou to přenašeči genetické informace.
- Je to molekulární základ dědičnosti.
- Odpovědný za reprodukci a organizaci živé hmoty

Základní stavební jednotkou je NUKLEOTID, který se skládá z:

- **5- uhlíkatého cukru** (u DNA: - 2- deoxy -D - ribóza, u RNA: ribóza)
- Dusíkatých bází: **purinové** - adenin a guanin a **pyrimidinové** - cytosin a tymin
- **fosfátu**

**A se váže s T (2H můstky) C s G (3H můstky)**

fosfodiesterováN- glykosidická vazba

každý řetězec nukleotidů má dva konce - 5 - konec, nebo 3 - konec

báze jsou vůči sobě komplementární - doplňkové = **Chargaffovo pravidlo** (1949) říká, že počet purinů a pyrimidinů musí být shodný v 1 molekule DNA = poměr musí být 1:1

struktura DNA je obdobná struktuře bílkovin

můžeme jí rozdělit na primární, sekundární a terciární

- **Primární**

Dána pořadím nukleotidů v řetězci - pořadí AMK v polypeptidovém řetězci bílkoviny

Sekvence nukleotidů, které kódují 1 bílkovinu, se nazývá GEN (soubor genů = genom)

- **Sekundární**

Tvoří ji dva polypeptidové řetězce - jsou vůči sobě antiparalelní a spletené do pravotočivé dvoušroubovice - velice stabilní struktura díky vodíkovým můstkům, které se tvoří mezi bázemi

- **Terciární**

Stočená šroubovice v prostoru

## **RNA**

Struktura

- Nukleotid obsahuje - fosfát, dusíkaté báze: adenin, guanin, cytosin a URACIL (ten se váže místo thyminu s adenin) a5C cukr - ribózu
- Má jeden řetězec nukleotidů

Můžeme jí rozdělit na několik druhů:

- **mRNA**

= mediátorová, messenger, informační

Vzniká přepisem jednoho řetězce DNA - proces transkripce

Vzniká v jádře à do cytoplazmy, kde jsou ribozómy

- **rRNA**

tvoří základ ribozómu, vzniká přepisem v jádře

- **tRNA**

= transferová

Přenáší na sobě AMK (při procesu translace)

Má tvar jetelového listu

Má 3 konstantní smyčky a jednu variabilní, smyčky jsou spojeny = dvojitá vláknitá struktura

## **Uspořádání DNA v jádře**

Dna v jádře tvoří komplex - váže se na zvláštní bílkoviny HISTONY.

Místa, kde se DNA obtáčí kolem histonů - tvoří se tzv. „korálky“ a tvoří se NEKLEOZOM (=uzel, ve kterém je větší počet histonů)

V případě dělení buňky se DNA začne spiralizovat a začnou se tvořit chromozómy

Karyotyp - soubor všech chromozomů daného organismu

Karyotyp člověka: somatická buňka má 2sady chromozomů - 46chromozomů (23párů)

22 párů autozómů a 1 pár gonozómů

Pohlavní buňky mají jednu sadu chromozómů

### Historie:

- 1869 – 71 – objevena NK v jádře (pouze jako látku, nevěděli, k čemu ještě slouží)
- 1944 – Oswald Avery zjistil, že DNA nositelka dědičnosti
- **1953** – Objevena struktura DNA – Watson, Crick, Wilkins a Franklinová
- 1961 – objasněn genetický kód
- 1988 – založena organizace pro mapování lidského genomu – HUGO
- 1991 – 2003 identifikace lidského genomu

### BÍLKOVINY (pracovní list ze semináře)

- Jsou to biopolymery složené z AMK
- V lidském těle najdeme až 80% těchto látek z celkového množství organických látek
- Bílkoviny jsou základní součástí všech živých buněk

### Funkce:

- Stavební – kolagen
- Regulační – enzymy
- Katalytická – hormony – adrenalin
- Obranná – protilátky (bílé krvinky)
- Transportní – přenáší kyslík
- Zajišťují pohyb svalů
- Uplatňují se při srážení krve
- Součást barviv (hemoglobin)

### Stavba bílkovin:

- Základní stavební jednotkou jsou AMK (20proteinogenních)

- AMK jsou v molekule spojeny peptidovou vazbou

## **Struktury bílkoviny**

### **Primární**

- Je dána pořadím AMK v polypeptidovém řetězci

### **Sekundární**

- Určuje geometrické uspořádání řetězce

### **Helikální struktura**

- Pravidelné uspořádání do pravotočivé šroubovice
- Beta struktura

### **Dva antiparalelní řetězce**

### **Terciární**

- Celkový prostorový tvar molekuly bílkoviny
- Podle tvaru jí dělíme na:
  - GLOBULÁRNÍ - tvar klubíčka
  - FIBRILÁRNÍ - vláknitý tvar

### **Kvartérní**

- Složena z více podjednotek
- Denaturace Bílkovin
  - = ztráta jejího prostorového tvaru
  - Důsledek - ztrácí svou biologickou funkci

## **Denaturaci můžeme rozdělit na dvě skupiny:**

1. Vratná - reverzibilní
2. Nevratná - ireverzibilní

**Denaturační faktory:** teplo, mechanické účinky (třes), záření, změna pH

## **Priony**

Bílkovinné částice, které způsobují onemocnění

Mechanismus působení (to jak vzniká) popsal poprvé Stanley Prusiner, který za to obdržel Nobelovu cenu v roce 1997

- Prion vyhledá v nervových buňkách příbuzné bílkoviny a přemění je na priony (změní jejich prostorový tvar na svůj) a napadají ostatní a postupně tak přeměňují zbytek buněk

## **Onemocnění**

Často napadá nervovou soustavu - mozek

- BSE -bovinní spongiformní encefalopatie = nemoc šílených krav
- Kuru - když někdo umřel, tak ho snědli a přenos na ostatní
- Creutzfeldt - jakobova nemoc CJD - přenos nakaženým hovězím masem (může být infekční nebo dědičná)
- Scrapie - nemoc u ovcí, zjistilo se, že se mohou přenášet i mezidruhově

## **CENTRÁLNÍ DOGMA MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE**

RNA ->DNA reverzní transkripce - vznik retrovirů

RNA -> RNA replikace - některé viry

## Replikace DNA

- Kopírování DNA do nové DNA
- Z jedné molekuly vzniknou dvě totožné molekuly
- DNA se replikuje kvůli dělení

Řetězec se rozpojí a pomocí komplementarity bází se vytvoří 2 nové molekuly

SEMIKONZERVATIVNÍ řetězec - v nové molekule je  $\frac{1}{2}$  nového řetězce a  $\frac{1}{2}$  starého řetězce

Zdrojová molekula = templát = matrice - obnažený řetězec, aby mohl vznikat nový řetězec musí mít stávající řetězec dostatečný počet volných nukleotidů, energii v podobě ATP (tu mají na sobě nukleotidy - při odštěpení fosfátu se energie uvolní)

Také je důležitá přítomnost enzymů - na rozpojení řetězce - HELIKÁZA

Na vznik nového řetězce (na spojení) DNA - POLYMERÁZA - pracuje pouze jedním směrem a to tak, že se umí připojit pouze na 3' konec

DNA polymeráza zpracuje jen určitý konec a vrátí se po řetězci OPOŽŇUJÍCÍ SE ŘETĚZEC à vzniká nesouvislý řetězec, který je rozdělen na OKAZAKIHO FRAGMENTY à aby řetězec nebyl rozdělen na fragmenty nám zajišťuje enzym DNA - LIGÁZA, která jednotlivé úseky spojí

SEMIDISKONTINUÁLNÍ ŘETĚZEC - jeden řetězec vzniká plynule a druhý nesouvisle - proto říkáme, že replikace je semidiskontinuální

Replikační molekula je velmi dlouhá a proto se replikuje z více míst.

V eukaryotické buňce má 1 molekula více počátků replikace, místa kde replikace začíná se nazývá ORI

## TRANSKRIPCE A TRANSLACE

- **Transkripce** – přepis nukleotidů z DNA do pořadí nukleotidů v mRNA
- Pozitivní řetězec – ten, co se nepřepisuje (pouze otisk v RNA)
- Negativní řetězec – přepisuje se
- Molekula mRNA je lineární a její syntéza probíhá v buněčném jádře a katalyzuje jí enzym zvaný **RNA - POLYMERÁZA**
- **RNA - POLYMERÁZA** nasedá v místě, kde začíná gen a podle komplementarity přepíše nukleotidy z DNA do mRNA
- až enzym dospěje nakonec mRNA se odpojí
- mRNA se dostává do cytoplazmy, kde se navazuje na drsné endoplazmatické retikulum

## TRANSLACE

V cytoplazmě se k molekule mRNA připojují ribozomy (tvořený rRNA)

Každý ribozom nasedá na 5' – konec řetězce mRNA, jenž odpovídá počátku příslušného genu v DNA a nastává překlad do bílkoviny. Znamená to, že genetická informace přepsaná z DNA do mRNA udává pořadí AMK v proteinovém řetězci. Jednotlivé AMK jsou do ribozomu transportovány přes tRNA.

Aby překlad mohl začít je zde potřeba spouštěcí – start kodón = METIONIN – AUG

Na ukončení je potřeba stop kodon – terminační kodón – UAA, UAG, UGA – nekóduje žádnou AMK

## POSTTRANSLAČNÍ ÚPRAVY ŘETĚZCE

Sestřih RNA – v euk. buňkách (splicing) proces, který se odehraje předtím, než mRNA opustí jádro

- Pomocí snRNA – malé jaderné RNA, které dělají sestřih
- Pre - Mrna – nesestřihaná molekula mRNA
- Introny se nepoužijí a zůstávají v jádře a rozpadnou se
- Zkrácení RNA eliminuje mutace



Z 1 genu se dají získat různé druhy bílkovin (v různých situacích) – ALTERNATIVNÍ SESTŘIH (učebnice genetiky str. 150 – obrázek)

Z jedné molekuly hnRNA vznikají vlákna mRNA o různém rozsahu, která pak kódují zcela odlišné proteiny. Jeden gen tak může řídit syntézu většího počtu proteinů.

Podle toho zda k sestřihu dochází nebo ne rozlišujeme:

- JEDNODUCHÝ GEN – u něj sestřih neprobíhá (bakterie)
- SLOŽENÝ GEN – zde sestřih probíhá

## **STAVBA A VÝZNAM CHROMOZOMŮ**

1 molekula DNA se replikuje → vzniknou 2 chromatidy (identické) = chromozom

Místo, kam se napojují dělicí vřeténko, se nazývá centromera

Může mít víc pozic na chromozomu

**Podle polohy je dělíme na:**

- Metacentrický chromozom – poloha uprostřed
- Submetacentrický chromozom
- Akrocentrický chromozom
- Telocentrický
- Telomera = koncová oblast
- Průměrně na 1 chromatidě se nachází 1500 genů
- Geny se nepřekrývají

Chromozomy zkoumal Thomas Hunt Morgan

První pokusy prováděl na octomilce – vybral si jí, protože v jejích slinných žlázách jsou velké – POLYTENNÍ- chromozomy (mají více vláken a jsou silnější)

## Morganovy zákony:

- Geny jsou na chromozomu umístěny lineárně za sebou

Místo, kde se gen na chromozomu nachází je LOKUS

- Každý gen má pevně dané místo, LOKUS je neměnný

## TYPY CHROMOZOMŮ

- **autozom**
  - nepohlavní chromozom
  - u člověka v klasické tělní buňce 22 párů
  - autozomální dědičnost = dědičnost genů ležících na autozomech
- **gonozom**
  - pohlavní chromozom
  - sestava gonozomů se liší dle pohlaví a typu určení pohlaví (člověk - X a Y)
  - gonozomální dědičnost = dědičnost genů ležících v nehomologické části gonozomů
- **homologické (homologní) chromozomy**
  - chromozomy 1 páru
  - mají shodnou velikost, polohu centromery, stejný obsah genů (ne alel!)
- **nehomologické chromozomy**
  - chromozomy různých párů

## Pohlavní chromozomy:

V telomerách mají stejné geny = PSEUDOAUTOZOMÁLNÍ OBLAST (můžou mít jiné alely)

- V této oblasti jsou chromozomy homologické (jako autozomy)
- Zajišťují párování při meióze

Na pohlavním chromozomu se také nachází nehomologická oblast - jedinečná

SRY gen je na Y chromozomu = Sex determining region Y - gen, který spouští a zajišťuje tvorbu

muž. pohl. hormonů à k vytvoření varlat (v zárodečném vývoji)

## TYPY PLOIDIE

### Počty chromozomových sad:

- $n$  - haploidní - 1 sada chromozomů - u gamet
- $2n$  - diploidní - 2 sady chromozomů - somatická buňka
- $0n$  - červené krvinky - nuliploidní

### U rostlin:

- $3n$  - triploidní - banán
- $4n$  - tetraploidní - kávovník, jabloň - větší plody
- $8n$  - oktaploidní - ostružiník

Více  $n$  ( $4n, 8n, \dots$ ) = polyploidní

V kostní dřeni - kmenové buňky -  $8-16n$

## DĚLENÍ BUŇKY

### Buněčný cyklus:

- Cyklus se skládá z několika přípravných fází (interfáze, kdy se buňka nedělí) a vlastního buněčného dělení.
- Fáze buněčného cyklu:  $G_1$ ,  $S$ ,  $G_2$ ,  $M$ . (popř.  $G_0$  fáze)
- Cyklus trvá od jednoho dělení do druhého - 24 hodin
- $G_1$  - presyntetická fáze - růst buňky - nejdelší fáze
- $S$  - syntetická fáze (replikace DNA)
- $G_2$  - postsyntetická fáze - příprava látek na dělení buňky
- $G_0$  - klidová fáze, některé buňky nevstoupí do  $S$  fáze - nedělí se (neurony, některé svalové buňky)

- $G_1 + S + G_2 =$  INTERFÁZE
- M - mitotické dělení
- Na buňce se také nachází kontrolní úseky - před S fází a před Mitotickou fází - slouží ke kontrole

## Dělení jádra - karyokineze

Mitóza = nepřímé dělení jádra - v tělních buňkách

Meióza = redukční dělení - při vzniku pohlavních buněk

## Rozdělení zbytku buňky - cytokineze

Dělení buňky předchází replikace DNA a vznik chromozomů

## MITÓZA

- PROFÁZE
- METAFÁZE
- ANAFÁZE
- TELOFÁZE

### 1. PROFÁZE

- Dochází ke spiralizaci DNA à tvoří se chromozomy
- Rozpadá se jaderný obal
- Tvoří se dělicí vřeténko (skládá se ze 2 centrozómů, 1 centrozóm má 2 centrioly složené s mikrotubulů)

## 2. METAFÁZE

- Chromozomy se dostávají do cytoplazmy a řadí se do tzv. EKVATORIÁLNÍ roviny (rovníková rovina).
- Připojují se vlákna dělicího vřeténka - na centromeru

## 3. ANAFÁZE

- Vlákna se zkracují a chromozomy se podélně rozdělí a přesouvají se k opačným pólům
- GI je rovnoměrně rozdělena

## 4. TELOFÁZE

- Vznikají dvě jádra
- Vzniká jaderný obal a dělí se zbytek buňky
- Dělicí vřeténko mizí

Z jedné diploidní buňky vznikají dvě totožné diploidní buňky

## MEIÓZA

MEIÓZA I. = heterotypické dělení = redukční

MEIÓZA II. = homeotypické = ekvační

Rozdíly oproti mitóze:

### 1. PROFÁZE I.

- Probíhá crossing - over = překřížení (zvyšuje variabilitu gamet)
- Je to překřížení nesesterských chromatid sesterských chromozomů
- Tvoří se bivalenty - dva spojené chromozomy

## 2. METAFÁZE I.

- Stejná

## 3. ANAFÁZE I.

- K opačným pólům míří celé chromozomy
- Rozdělení - SEGREGACE - je náhodná
- Náhodné uspořádání zvyšuje variabilitu

## 4. TELOFÁZE I.

- Stejná

## MEIÓZA II.

- Stejná jako mitóza

Výsledkem jsou 4 haploidní buňky, které vznikají z buněk diploidních

## GENETIKA PROKARYOTICKÉ BUŇKY

Stavba:

- 1 kruhová molekula DNA - nepravé jádro - nemá kartotéku (bakteriální chromozom)
- Jsou ale i výjimky: může mít lineární DNA i více molekul
- DNA nemá histony
- Jiná stěna, bičík, ribozomy
- V buňce je jedna cytoplazma - né všechny reakce mohou probíhat
- Nemá kompartmentaci
- Rychleji mutují, množí se
- Drobné kruhové molekuly DNA = plazmidy

## PLAZMIDY

Délka: 1 -400 kbp

Typy:

1. Col - plazmidy

Bakterie umí vyrábět druh antibiotik - koliciny

2. R - plazmidy

Bakterie jsou odolné vůči antibiotikům

V přírodě existují volně (penicilín) bakterie proti sobě bojují

3. Ti - plazmidy

Tumor indukující - nádor způsobující plazmid (u rostlin)

Bakterie - *Agrobacterium tumefaciens*

4. N - plazmidy

Umí vázat vzdušný dusík a poskytují ho rostlinám

5. F - plazmidy

Fertilní

Umožňují předávat rezistenci, umožňují provádět konjugaci: vytvoří se PILUS

Při konjugaci se donorová buňka propojí s buňkou recipientovou a propojí se kanálkem (PILUS).  
Dárcovská buňka zkopíruje F - plazmid do druhé buňky

Horizontální přenos GI - přenos ve stejném čase

Vertikální přenos GI - starší dávají GI mladším (časově posunuté) častější

## MOLEKULÁRNÍ BIOLOGIE PROKARYOT

- Nepravé jádro, bez histonů
- Je zde jen jeden počátek replikace
- Iniciační kodón je N - formylmetionin
- Není zde sestřih - jsou to jednoduché geny
- Geny jsou přepisovány najednou po skupinách = OPERÓNECH
- Využívají se v biotechnologiích à získání léčiv

## REGULACE GENOVÉ EXPRESE

- Transkripce, translace à podle genů vzniká bílkovina
- Regulace funkce genů - zapínání x vypínání
- Laktózový operon - 3-4 geny, které jsou za sebou umístěny a přepisují se
- Geny v operonu - jejich produkty laktózu rozkládají
- Geny v operonu kódují enzymy, které rozkládají laktózu
- Ji vysvětlil Jacob Monod (NC 1965)
- Induktor = laktóza
- Represor - molekula vypíná geny tím, že se naváže na promotor (když není v buňce laktóza)
- Pokud je přítomna laktóza - represor jde pryč a naváže se RNA - polymeráza
- Po vzniku enzymu dojde k rozložení laktózy a opětovnému navázání represoru
- Terminátor - ukončuje transkripci (způsobí odpojení RNA polymerázy)



1. Molekulární biologie a genetika - maturitní otázka
2. DNA, RNA, proteosyntéza
3. Molekulární základy dědičnosti - maturitní otázka z biologie (2)