

Wprowadzenie do genetyki

Kwasy nukleinowe – struktura i funkcje



GENETYKA [gr.], nauka zajmująca się badaniem dziedziczności i zmienności organizmów; termin wprowadzony 1906 przez W. Batesona. za twórcę genetyki uważa się G. Mendla, który odkrył 1866 podstawowe prawa przekazywania cech dziedzicznych i postawił hipotezę istnienia jednostek dziedziczności.

Dziedziczność – procesy przekazywanie materiału genetycznego z pokolenia na pokolenie, z komórki do komórki

Zmienność – procesy prowadzące do powstawania nowych genów lub nowych kombinacji genów

Dziedziczenie chromosomowe – dziedziczenie informacji genetycznej zawartej w chromosomach (jadrze komórkowym)

Dziedziczenie pozachromosomowe – dziedziczenie informacji genetycznej zawartej w cytoplazmie komórek (mitochondriach i chloroplastach). Dziedziczenie zwane matczynym lub cytoplazmatycznym, niezgodne z prawami Mendla

Zmienność:

1. Dziedziczna

a. Mutacyjna

b. rekombinacyjna

u Procaryota – transformacja, transdukcja, koniugacja

u Eucaryota – crossing-over, losowa segregacja
chromosomów do gamet

2. Niedziedziczna – modyfikacyjna , zależna od czynników
środowiskowych

1865 - **Gregor Mendel** odkrył, że z pokolenia na pokolenie cechy są przekazywane w postaci odrębnych, nie mieszających się jednostek. Jego odkrycie pozostało przez długi czas niezauważone.

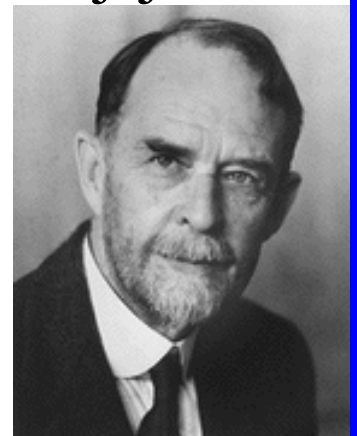
1869 - Szwajcarski uczony **Friedrich Miescher** wykrył występującą w jądrach komórkowych lepką substancję, którą nazwał nukleiną. Wykazał też, że jest ona kwasem i zawiera fosfor. Później ten związek nazwano kwasem deoksyrybonukleinowym.



1900 - Powtórne odkrycie praw Mendla - tym razem dostrzeżone i docenione przez świat nauki. Trzech botaników: **Hugo de Vries**, **Carl Correns** i **Eric von Tschermak**, niezależnie od siebie zaobserwowało, że dziedziczenie polega na przekazywaniu niemieszających się jednostek. Na ich określenie de Vries użył słowa "pangeny".

1909 - **Wilhelm Johannsen**, skracając wymyślony przez de Vriesa termin, po raz pierwszy używa słowa "gen".

1911 - Amerykanin **Thomas Morgan** i jego współpracownicy wykazali, że geny są zlokalizowane w chromosomach (tworach, które uwidaczniają się na terenie jądra komórki w trakcie jej podziału na dwie potomne). Morgan doszedł również do wniosku, że geny są ułożone w chromosomie jeden po drugim jak koraliki w naszyjniku.



1928 - **Frederick Griffith** odkrył, że niezakaźne postacie bakterii wywołującej zapalenie płuc mogą przekształcić się w zakaźne, jeżeli wstrzyknie się je do organizmu myszy wraz z martwymi bakteriami chorobotwórczymi. Zjawisko to zostało nazwane transformacją.

1944 - **Oswald Avery, Colin MacLeod i Maclyn McCarty** wykazali, że tzw. czynnikiem transformującym, który pobierany od martwych bakterii zakaźnych przez niezakaźne powodował przemianę tych ostatnich w formy chorobotwórcze, jest DNA. Tym samym udowodnili, że geny są zbudowane właśnie z tego związku, a nie - jak wcześniej powszechnie przypuszczano - z białka.

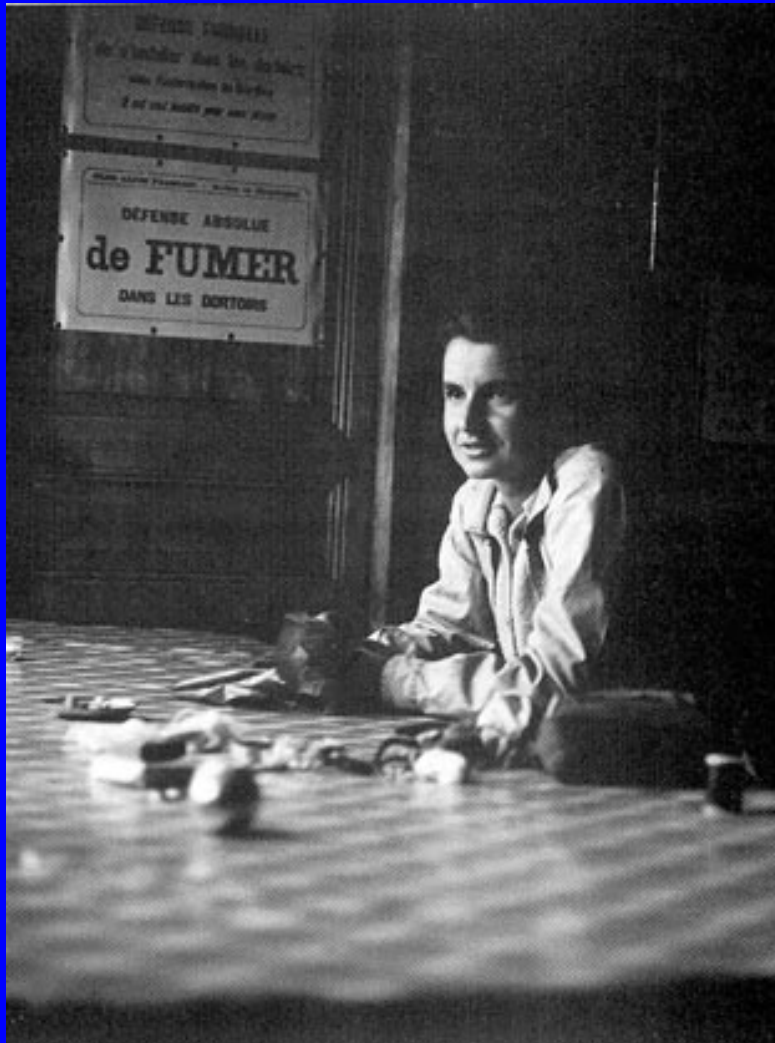
1949 - **Erwin Chargaff** odkrył, że skład DNA poszczególnych gatunków może się różnić. Zawsze jednak jest dokładnie tyle samo adeniny, ile tyminy oraz guaniny i cytozyny.

1953 - **Francis Crick i James Watson**, opierając się na wynikach badań **Rosalind Franklin, Maurice'a Wilkinsa** i ich współpracowników, opisali strukturę DNA. 25 kwietnia opublikowali na ten temat historyczną pracę w "Nature".



1961 - **Francis Crick i Sydney Brenner** udowodnili, że kolejność ułożenia aminokwasów w białku jest zapisana w DNA kolejnymi trójkami zasad (trzy nukleotydy kodują jeden aminokwas), które się nie nakładają, i że jeden aminokwas może być kodowany przez kilka trójek.

1966 - **Marshall Nirenberg, Har Khorana oraz Severo Ochoa** ostatecznie rozszyfrowali kod genetyczny, czyli ustalili, które trójki zasad kodują które aminokwasy.

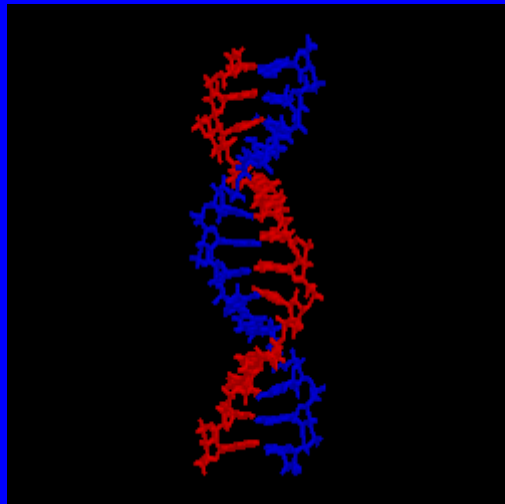


Rosalind Franklin (1920–1958), absolwentka Uniwersytetu w Cambridge, utalentowana współodkrywczyni struktury grafitu, wykonała wszystkie podstawowe dla rozszyfrowania struktury podwójnej helisy doświadczenia dyfrakcyjne. Była wtedy niezależnym badaczem w laboratorium Johna Randalla, a jej rewelacyjne zdjęcia Wilkins pokazał Watsonowi i Crickowi bez jej wiedzy. Sama oceniła uzyskane dane jako świadczące o helikalnej strukturze DNA.

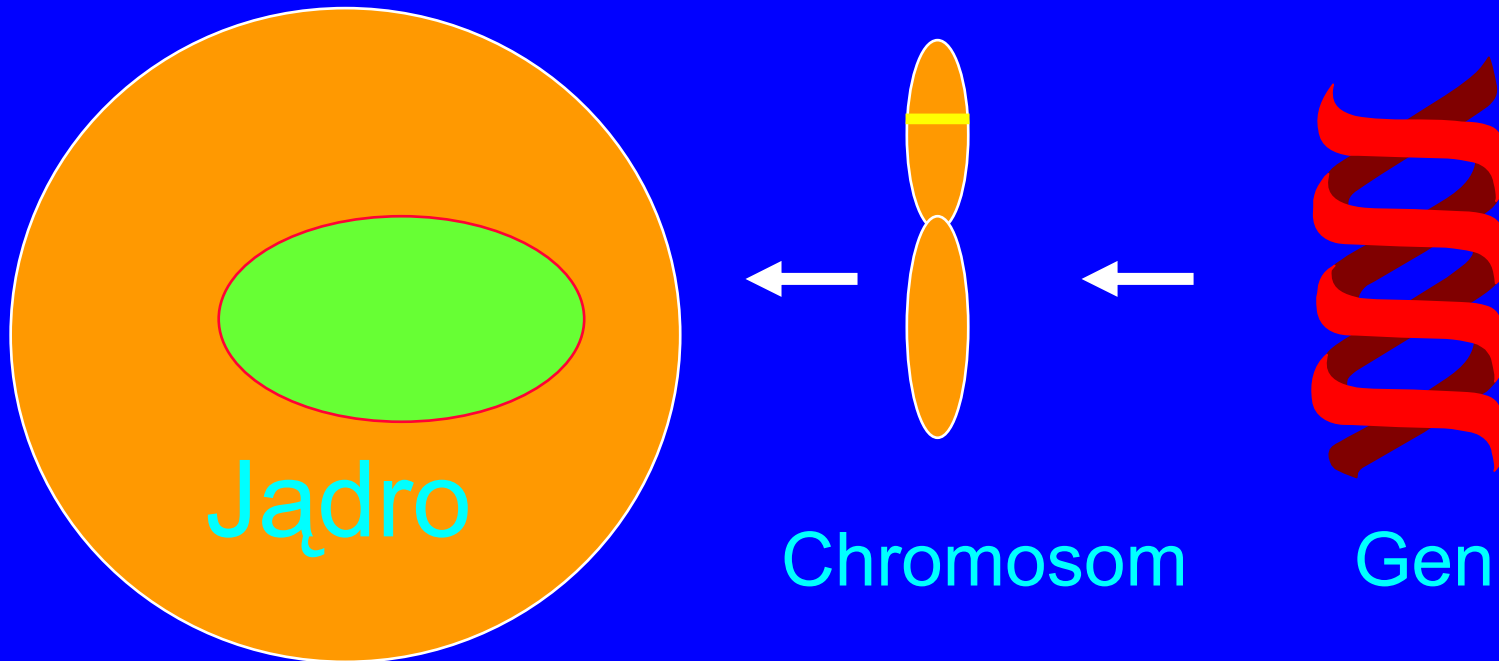
Nagrodę Nobla za odkrycie struktury DNA przyznano w 1962 r. – trzy lata po przedwczesnej śmierci Rosalind Franklin.

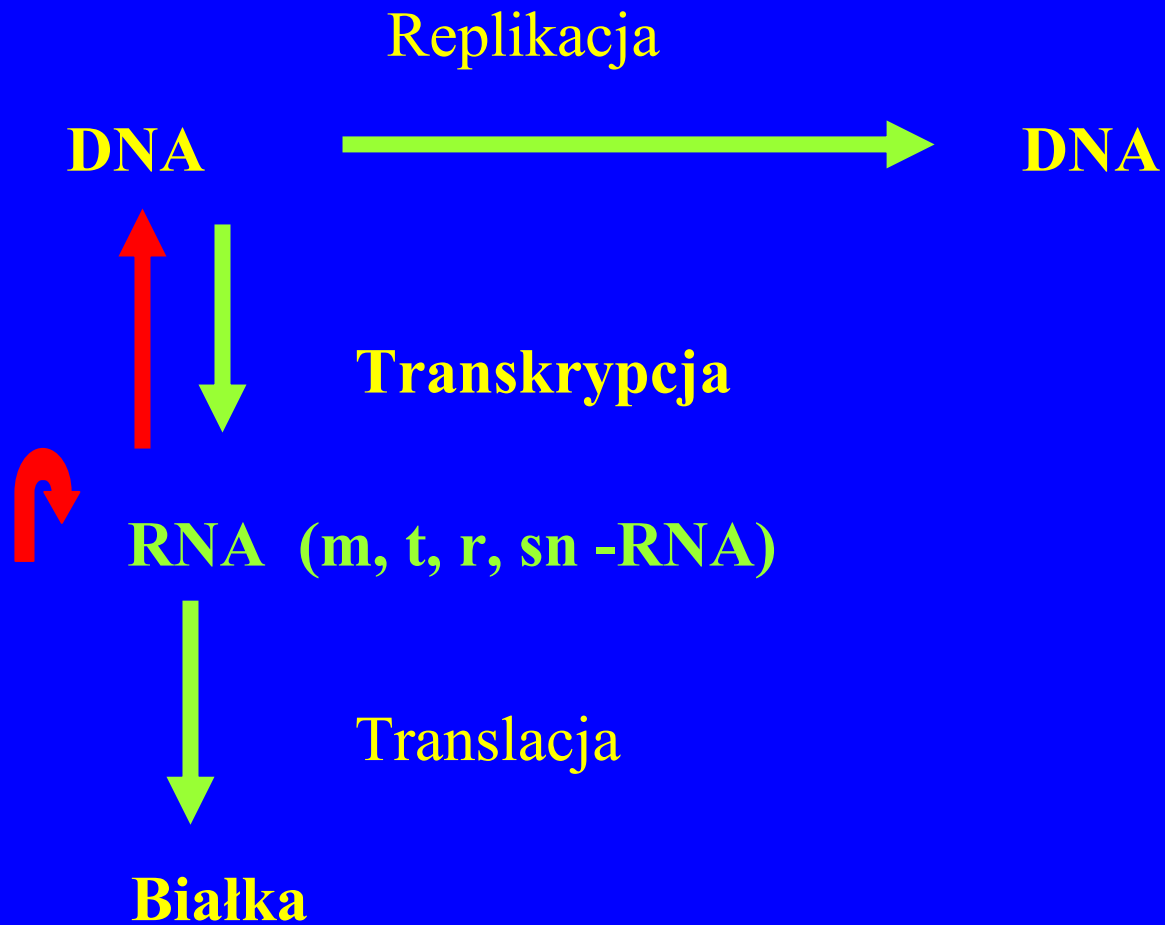
Gen – najmniejsza jednostka dziedziczności,
odcinek kwasu dezoksynukleinowego (DNA)
kodujący jeden łańcuch polipeptydowy lub jedną
cząsteczkę kwasu rybonukleinowego (RNA).

Gen - odcinek DNA kodujący jeden łańcuch polipeptydowy.



Gen zajmuje stałe miejsce (**locus**) w chromosomie homologicznym





Genom człowieka:

46 chromosomów

2,6 metra DNA

3 miliardy par nukleotydów (A,T,G,C)

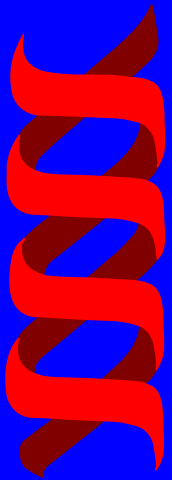
30 000 – 40 000 genów



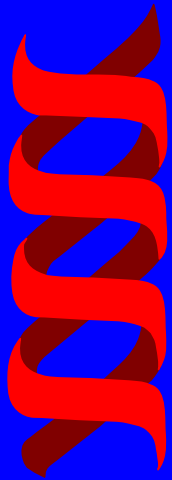
**Gen 1000 - 200 000 par
nukleotydów**

Jedynie 5% DNA koduje białka

Genotyp - allele obecne w jednym locus, cała informacja genetyczna zawarta w genach danej komórki lub organizmu



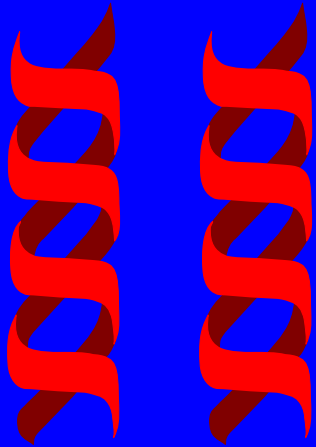
A



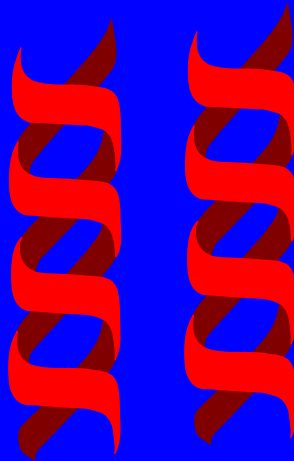
a

Homozygota - osoba z parą identycznych alleli w chromosomach homologicznych.

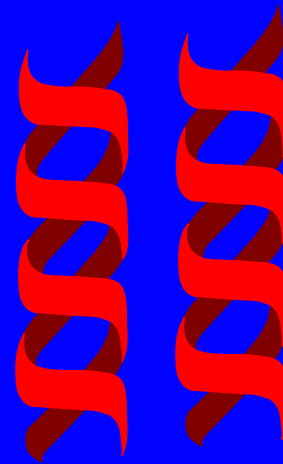
Heterozygota - osoba z dwoma różnymi allelami w chromosomach homologicznych.



A A

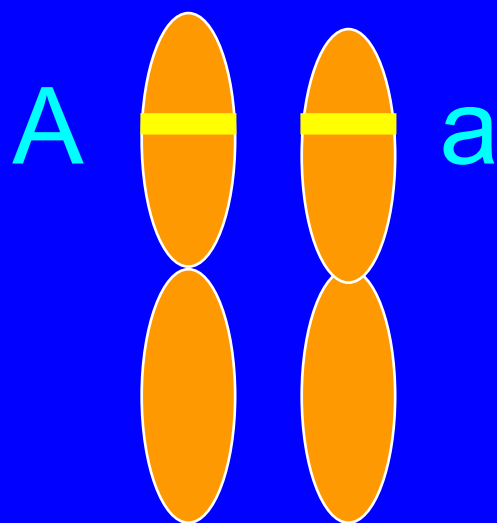


A a



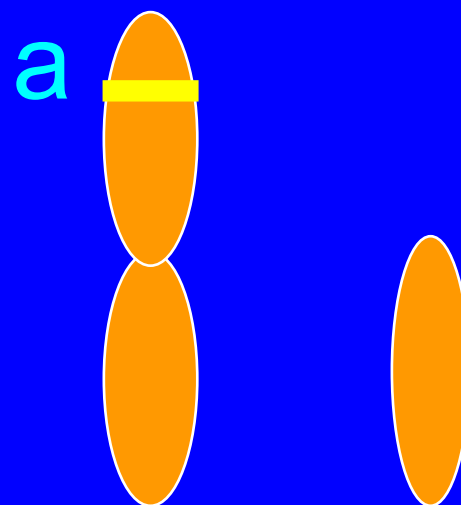
a a

Hemizygota - mężczyzna posiadający tylko jeden allel genu zlokalizowanego na chromosomie płciowym X.



X^A X^a

Kobieta



X^a Y

Mężczyzna

Gen dominujący - gen ujawniający się fenotypowo u homozygoty , jak i u heterozygoty.

Gen recesywny - gen ujawniający się fenotypowo tylko u homozygoty.

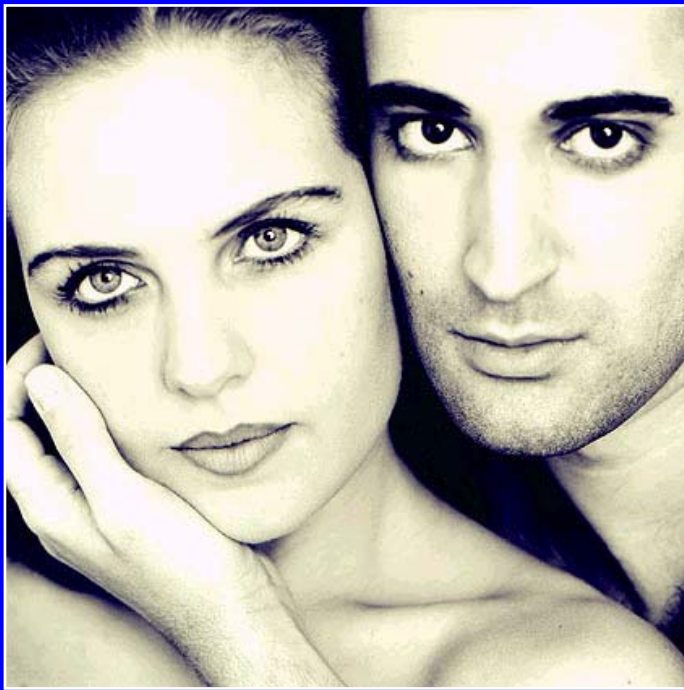
Kodominacja - ujawnianie się w fenotypie heterozygoty obu alleli.

Dominacja częściowa – fenotyp heterozygoty pośredni pomiędzy fenotypami obu homozygot.

**Human male
G-bands**



Fenotyp - obserwowane cechy charakterystyczne osobnika, których ujawnianie się jest wynikiem oddziaływania czynników genetycznych i środowiskowych.

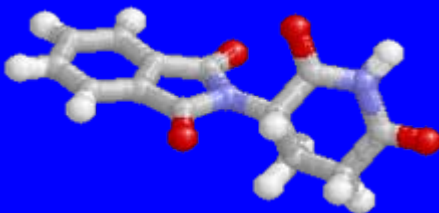
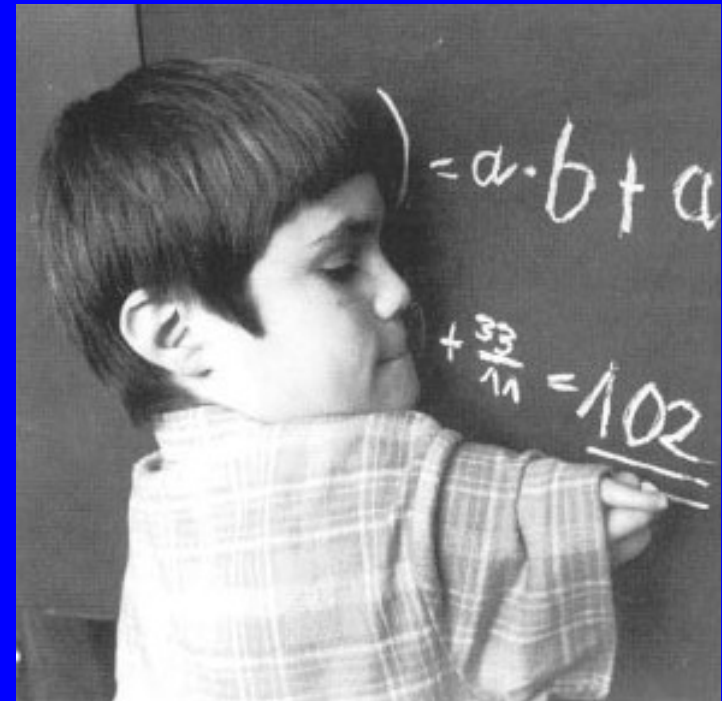


Ekspresja genu - stopień fenotypowego przejawiania się genu. **Stopień nasilenia cechy, objawów** .



Fenokopia - wywołane środowiskowo naśladownictwo cechy uwarunkowanej genetycznie.

- fokomelia po talidomidzie i acheiropodia



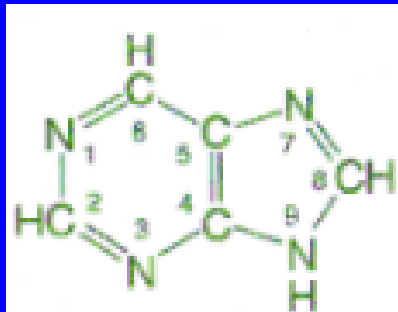
Genetycznie uwarunkowane choroby człowieka

- Chromosomowe (chromosomopatie).
- Jednogenowe:
 - Autosomalne recesywne.
 - Autosomalne dominujące.
 - Sprzężone z chromosomem X recesywne.
 - Sprzężone z chromosomem X dominujące.
- Wieloczynnikowe (wielogenowe).
- Mitochondrialne.
- Mutacje komórek somatycznych. (nowotwory)
- Zaburzenia ekogenetyczne i farmakogenetyczne

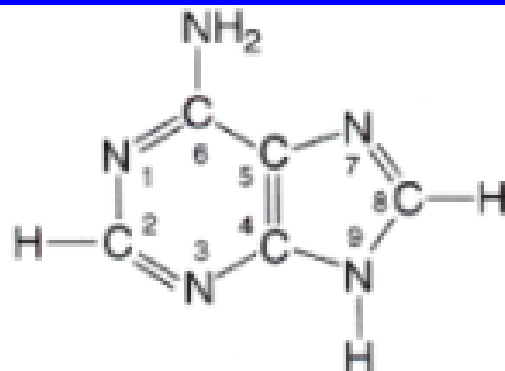
Kwasy nukleinowe to polimery nukleotydów połączonych wiązaniami fosfodwuestrowymi

Nukleotyd = zasada azotowa + cukier + kwas
fosforowy

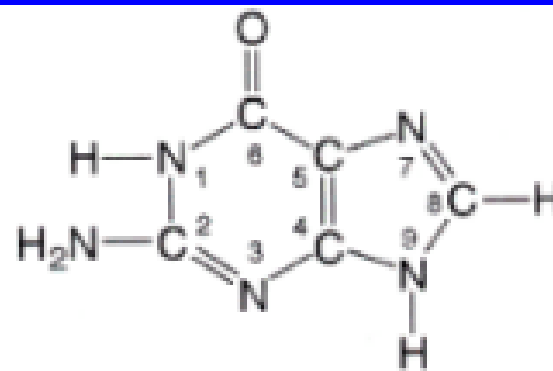
Nukleozyd = zasada azotowa + cukier



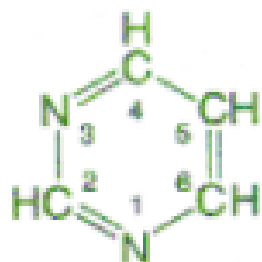
puryna



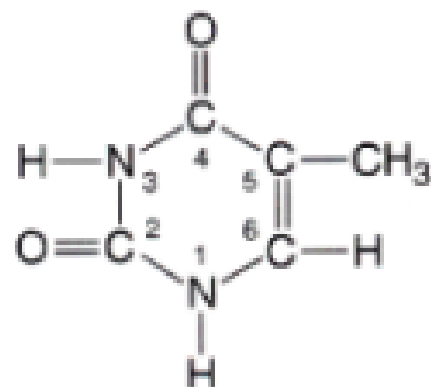
adenina
(A)



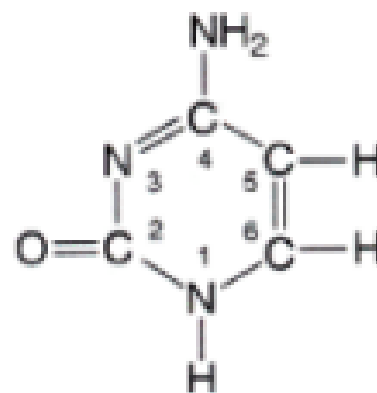
guanina
(G)



pirymidyna



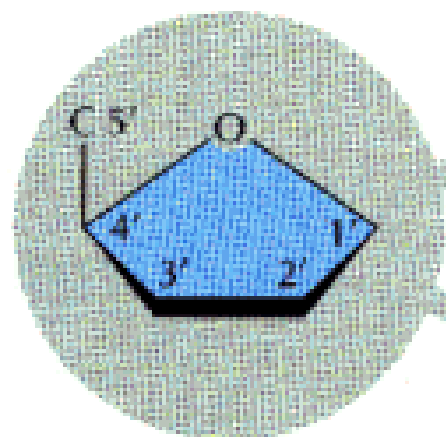
tymina
(T)



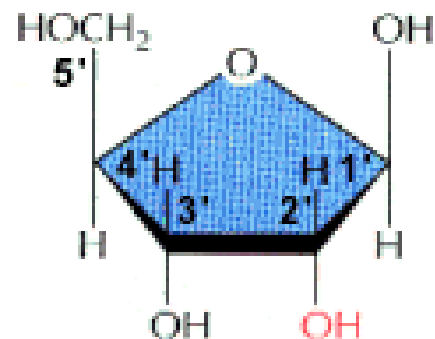
cytozyna
(C)

A, G

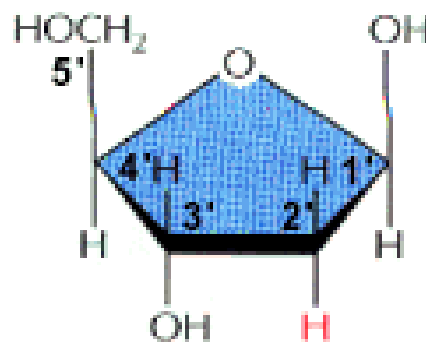
C, U, T



PENTOZA

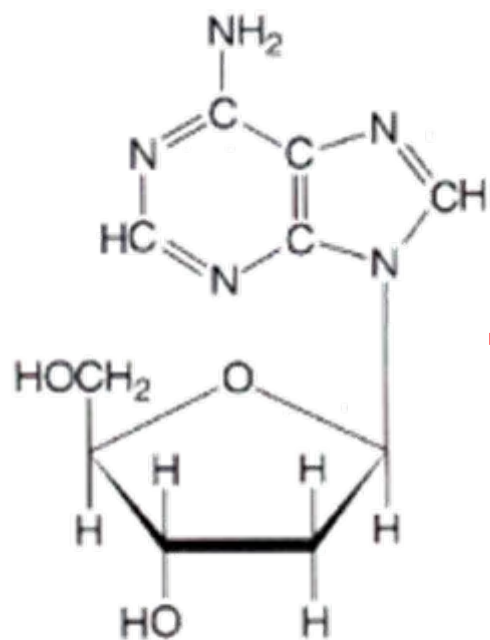


β -D-ryboza

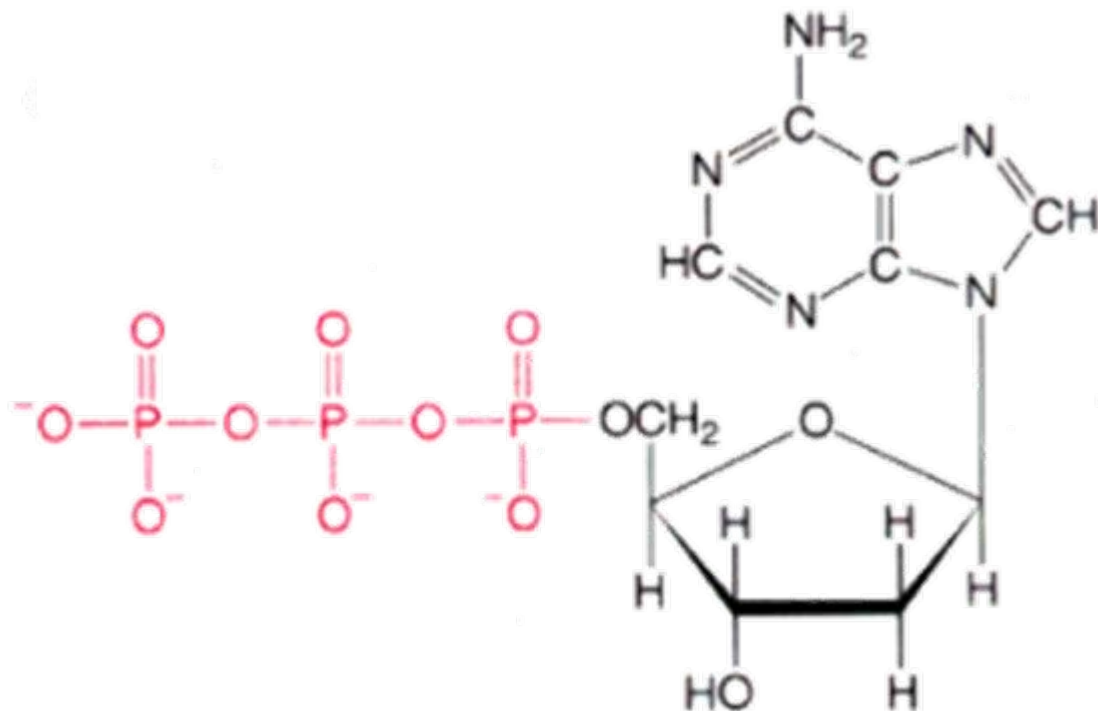


β -D-2-deoksyryboza

W nukleotydach spotyka się beta-d-rybozę (w skrócie - rybozę) oraz beta-d-2-deoksyrybozę (deoksyryboza). Przedrostek *deoksy-* oznacza, że w cząsteczce tego cukru brak jest atomu tlenu w grupie związanej z węglem 2'.

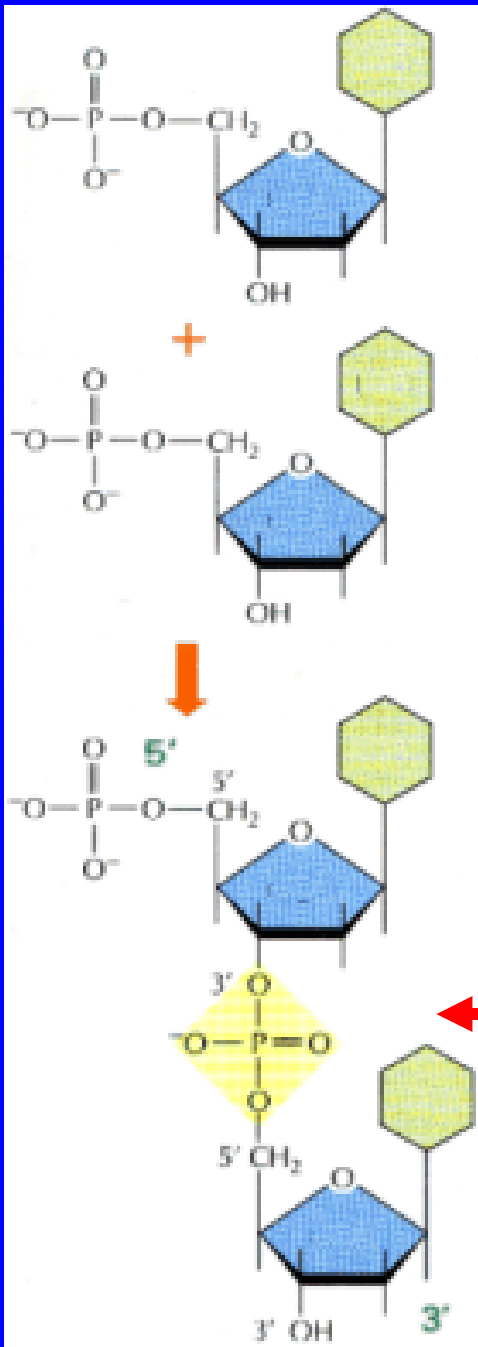


deoksyadenozyna
(nukleozyd A)



5'-trifosforan deoksyadenozyny
(dATP)
(nukleotyd A)

Nukleotyd + nukleotyd = dwunukleotyd + woda



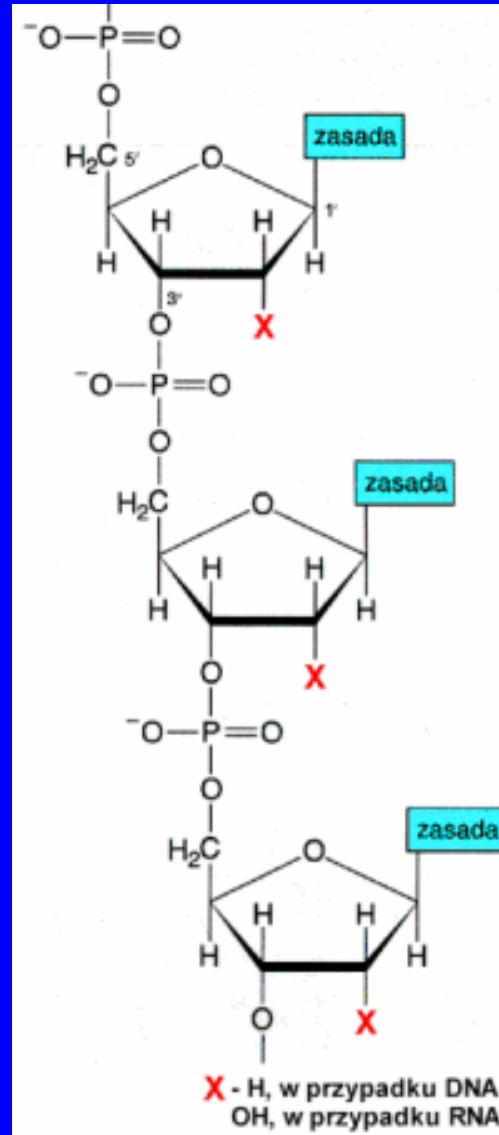
Wiązanie
fosfodwuestrowe

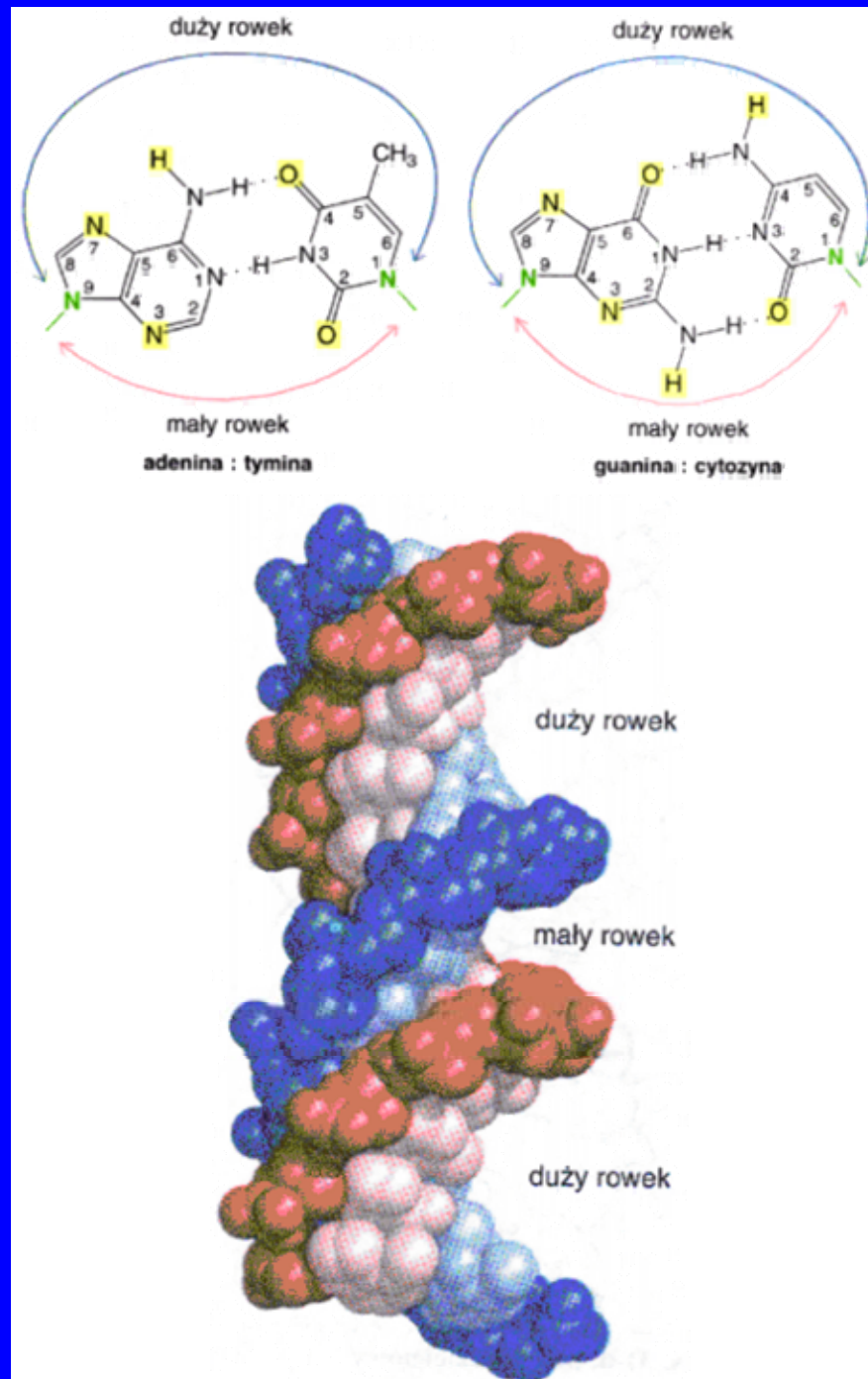
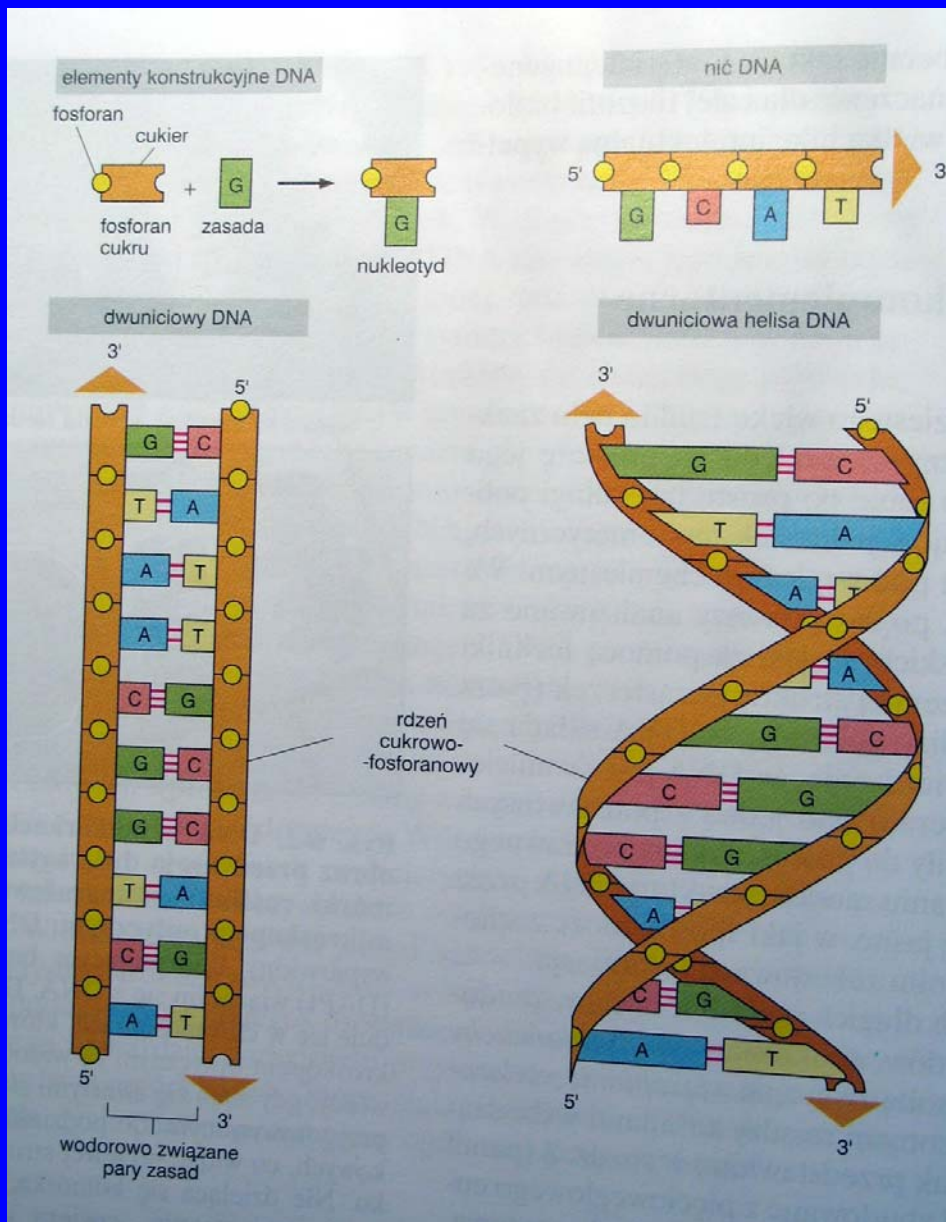
Łańcuchy kwasów nukleinowych są zorientowane od końca 5' do końca 3'.

5'

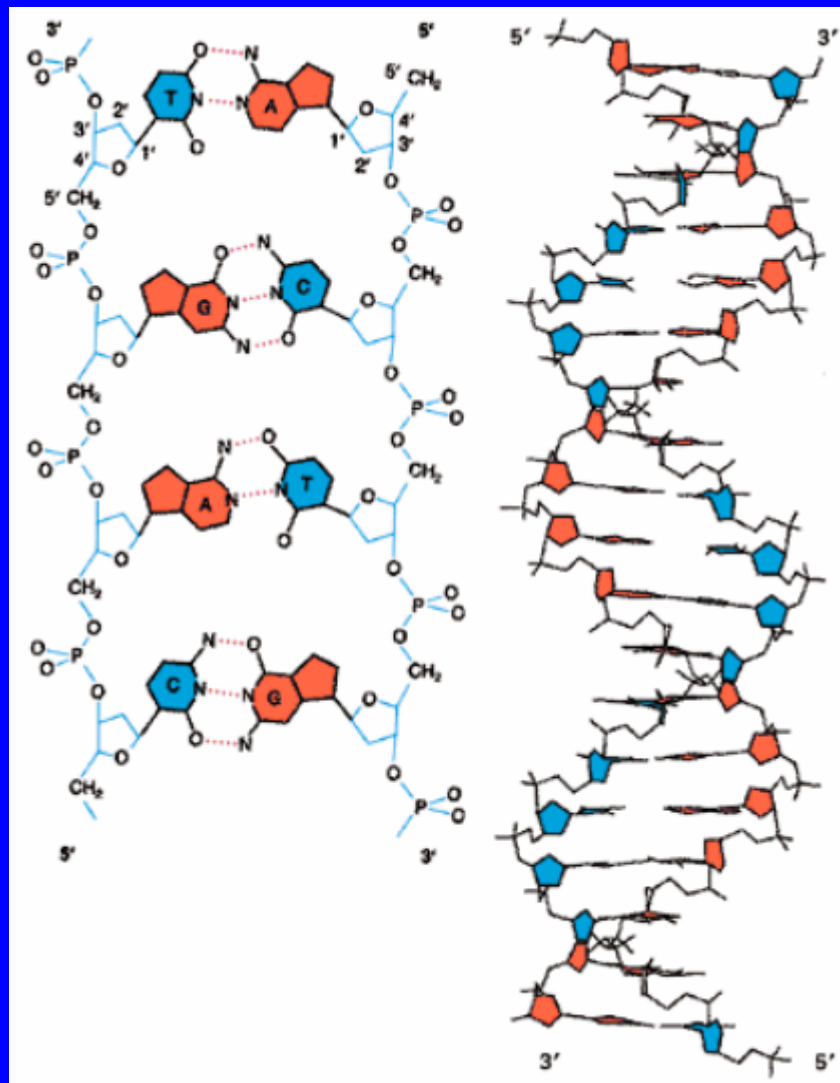


3'

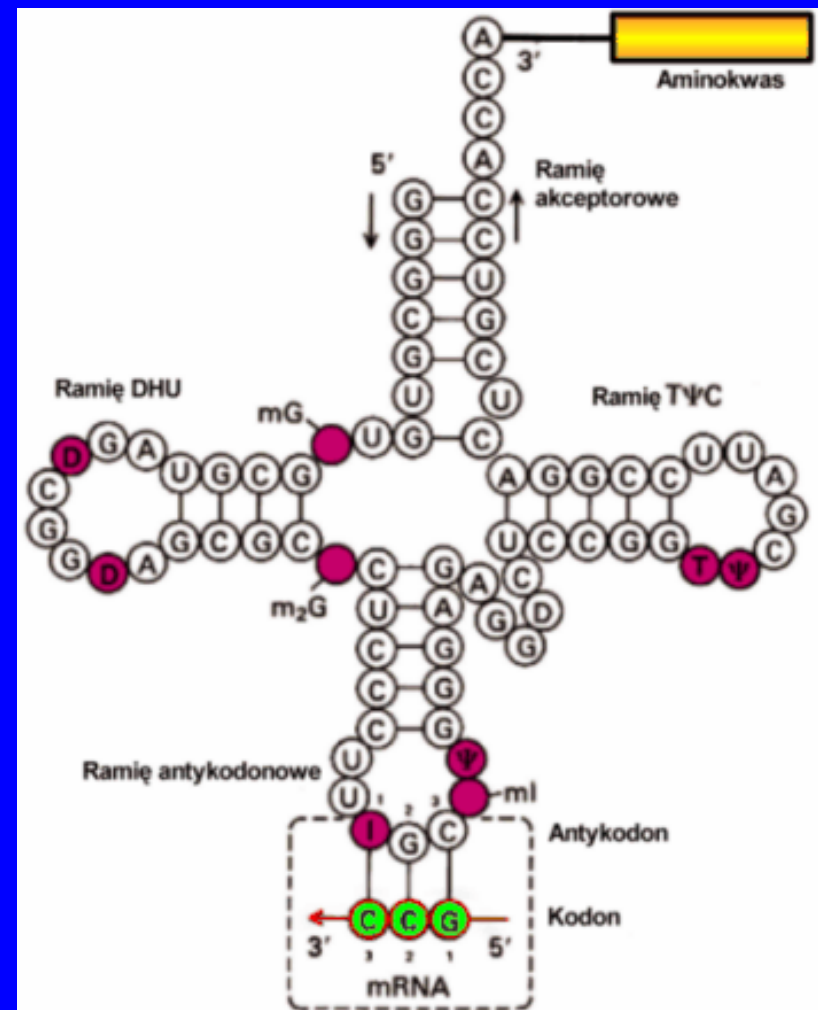




DNA



t-RNA



Porównanie DNA i RNA

CUKIER

dezoksyryboza

ryboza

ZASADA PURYNOWA

adenina

adenina

guanina

guanina

ZASADA PIRYMIDYNOWA

cytozyna

cytozyna

tymina

uracyl

KWAS

fosforowy

fosforowy

LICZBA NICI

dwie

jedna

RODZAJE

jeden

cztery (m.-,t-,r, sn-RNA)

FUNKCJE

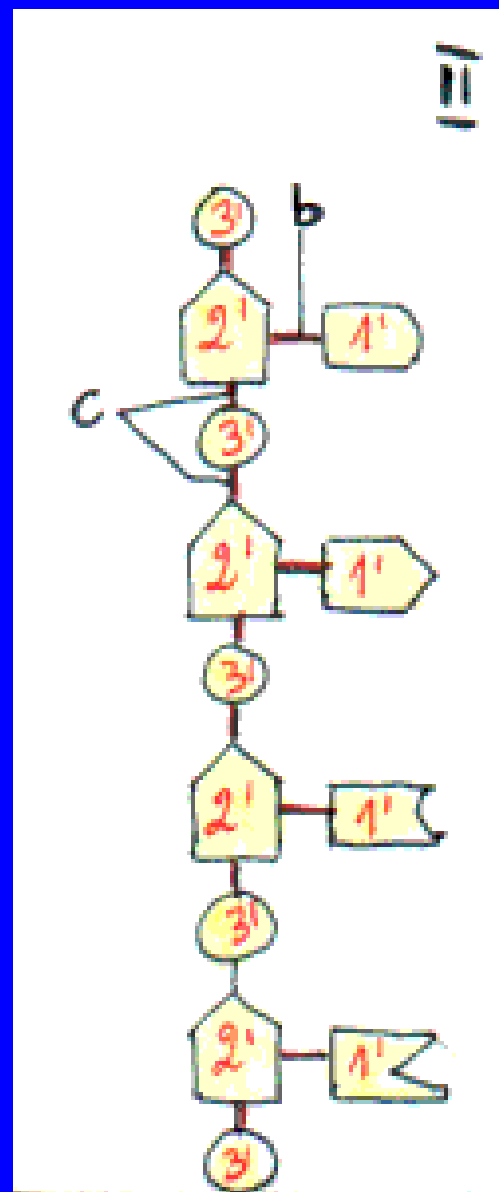
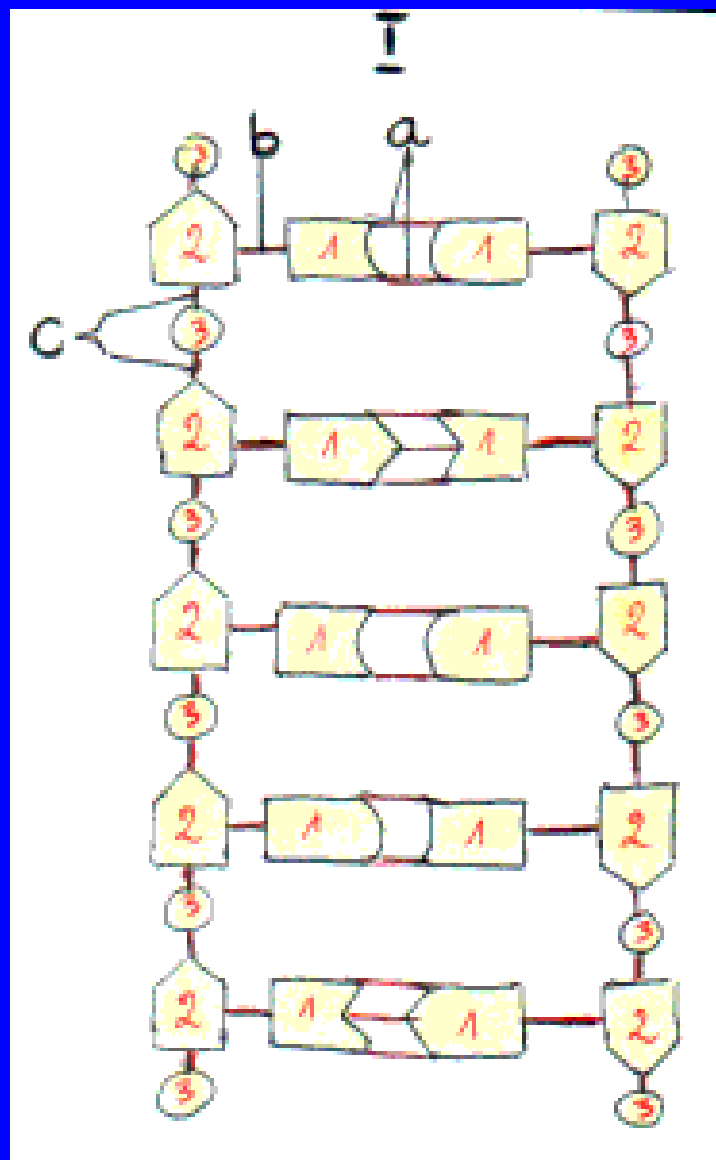
źródło informacji
genetycznej

mRNA - jest kopią genu
t-RNA - transportuje aminokwasy do rybosomów
r-RNA - buduje rybosomy,
sn-RNA wycina introny

POWSTAWANIE

Replikacja

Transkrypcja

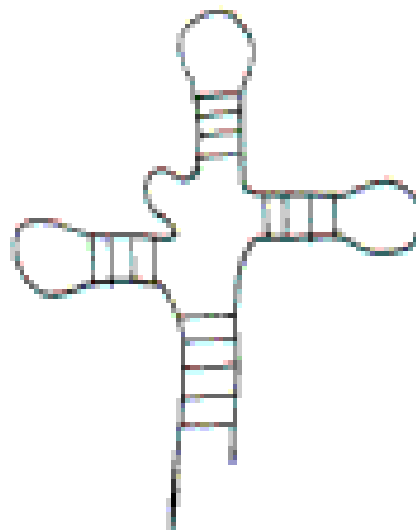




A



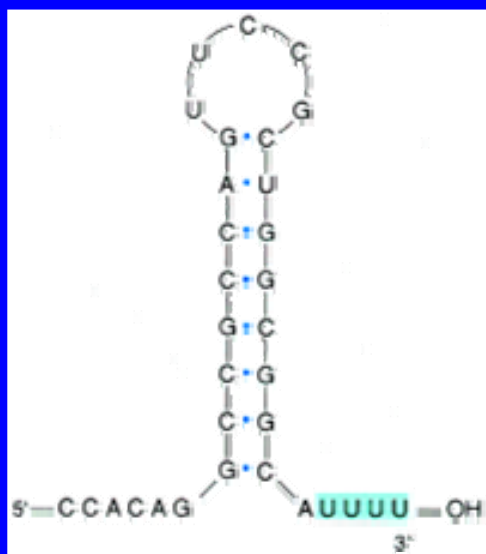
B



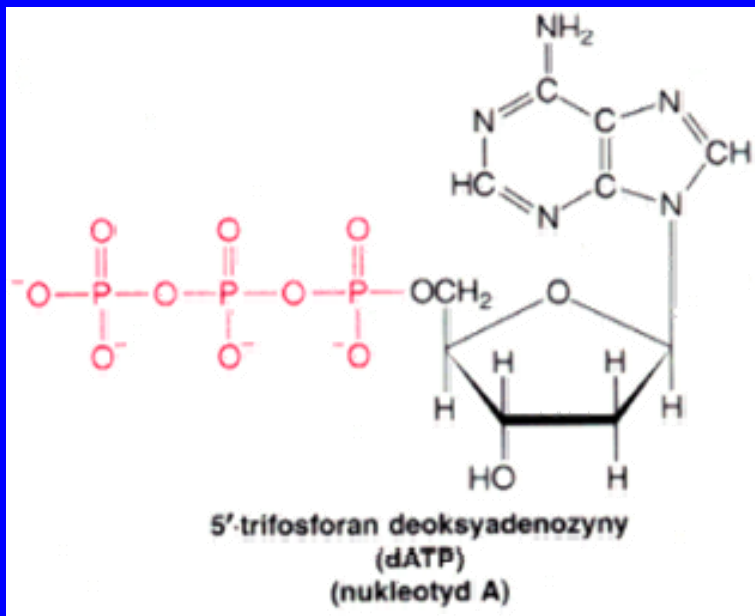
C



D



Struktura trzeciorzędowa kwasów nukleinowych występuje w przypadku fałdowania się dwuniciowych odcinków cząsteczki. Może tworzyć struktury, które odgrywają ważną rolę w procesie regulacji ekspresji informacji genetycznej. Np.: struktura "szpilki do włosów" -



ATP - adenzynotrójfosforan to uniwersalny przenośnik energii. Powstaje w wyniku reakcji fosforylacji:

- substratowej – w glikolizie i cyklu Krebsa
- oksydacyjnej – w łańcuchu oddechowym
- fosforylacyjnej - w fazie jasnej fotosyntezy

Trójfosforany nukleozydów:

ATP dATP

GTP dGTP

UTP dTTP

CTP dCTP

- przenoszą energię w różnych procesach komórkowych
- są substratem do syntezy kwasów nukleinowych

DWUNUKLEOTYDY

NAD dwunukleotyd nikotynamidoadeninowy,
koenzym enzymów oddechowych (glikoliza,
cykl Krebsa). wit PP, niacyna

NADP - fosforan NAD , koezym enzymów fotosyntezy
(fosforylacja cykliczna i niecykliczna)

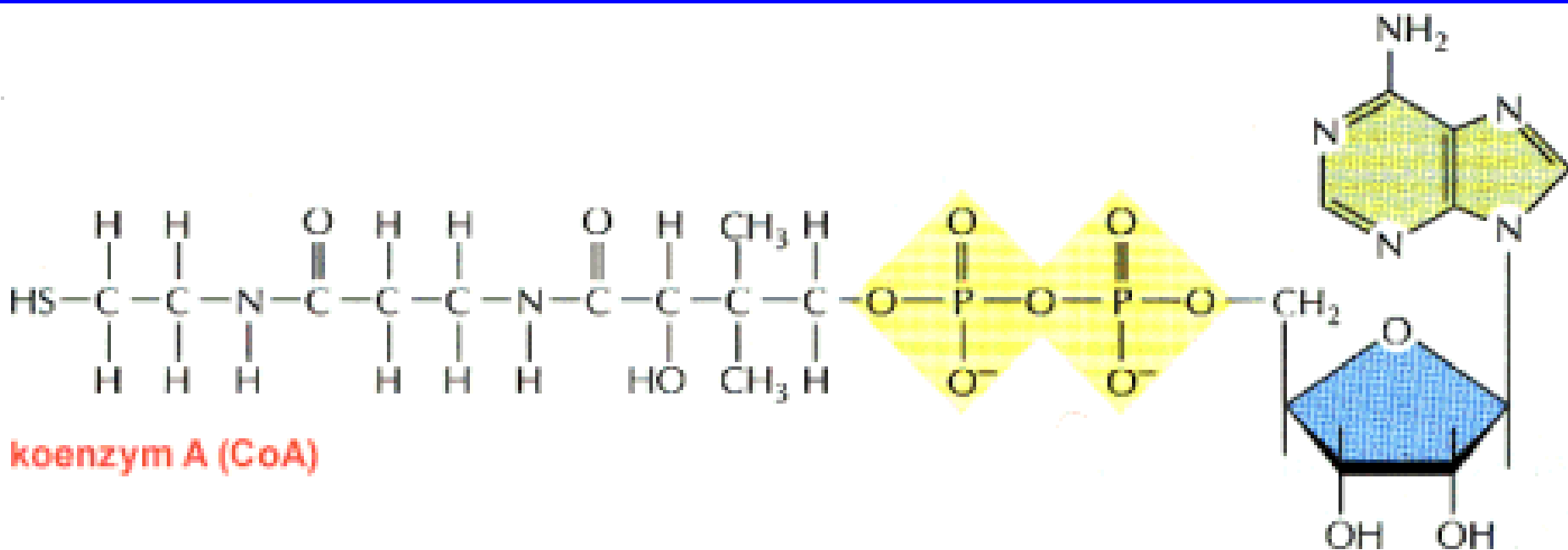
FAD - dwunukleotyd flawinoadeninowy,
koenzym enzymów oddechowych (glikoliza,
cykl Krebsa)., wit B2, ryboflawina

FAD

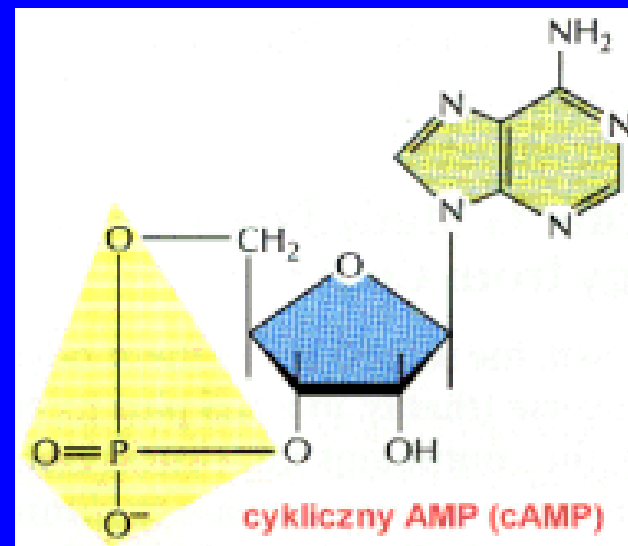
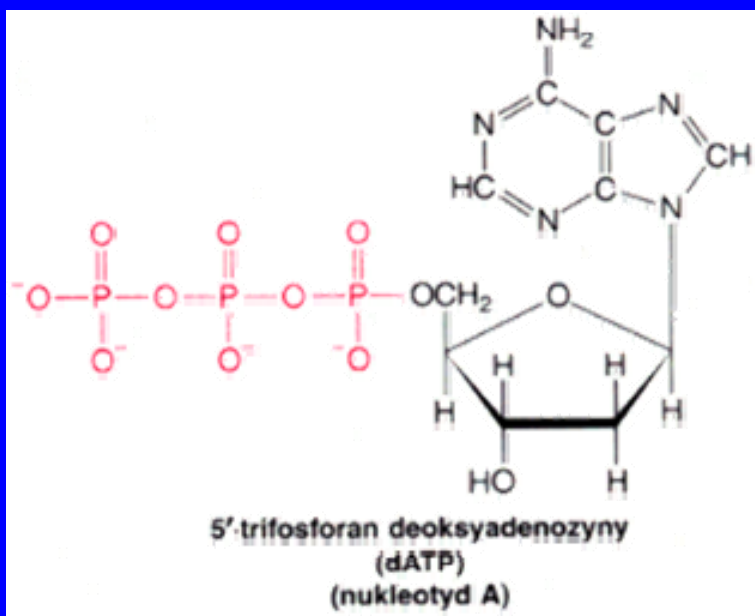


↑
niacyna

NAD



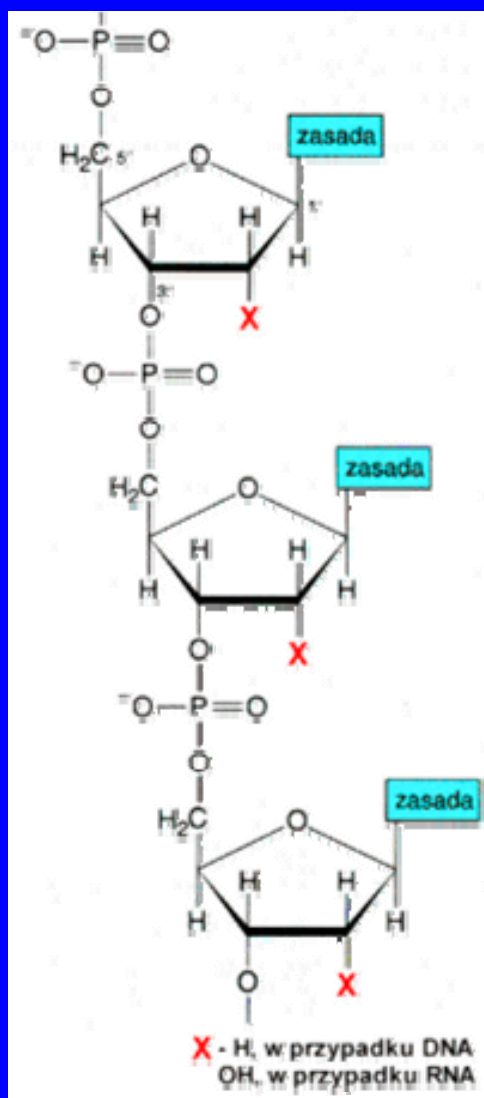
koenzym A (CoA)

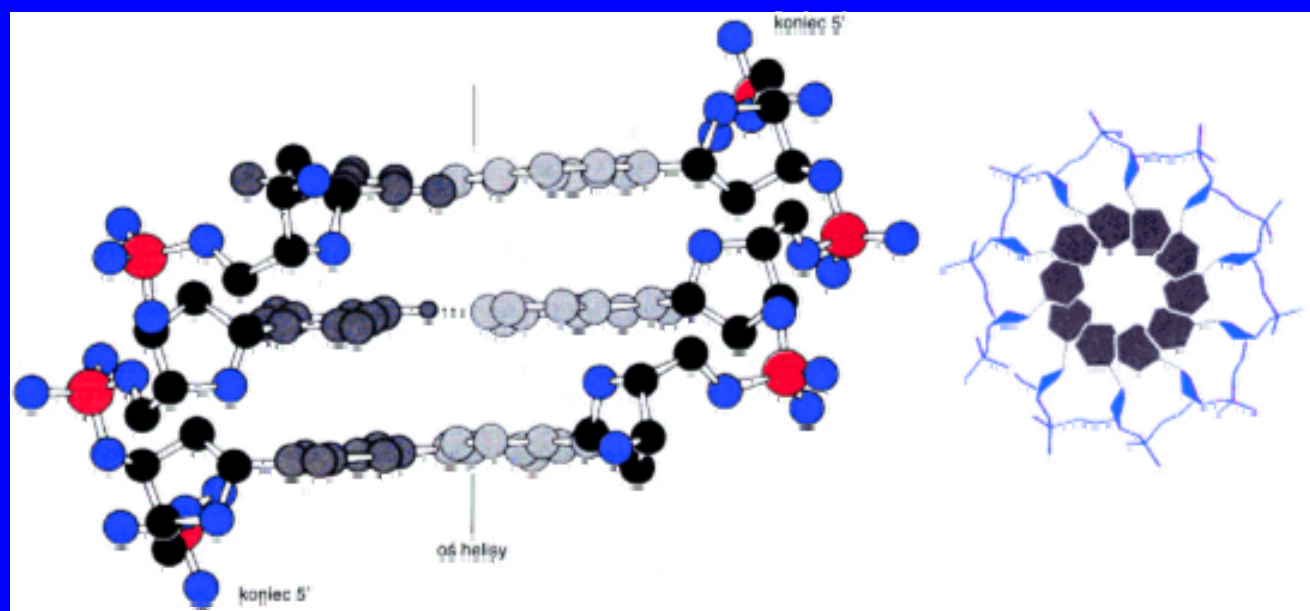


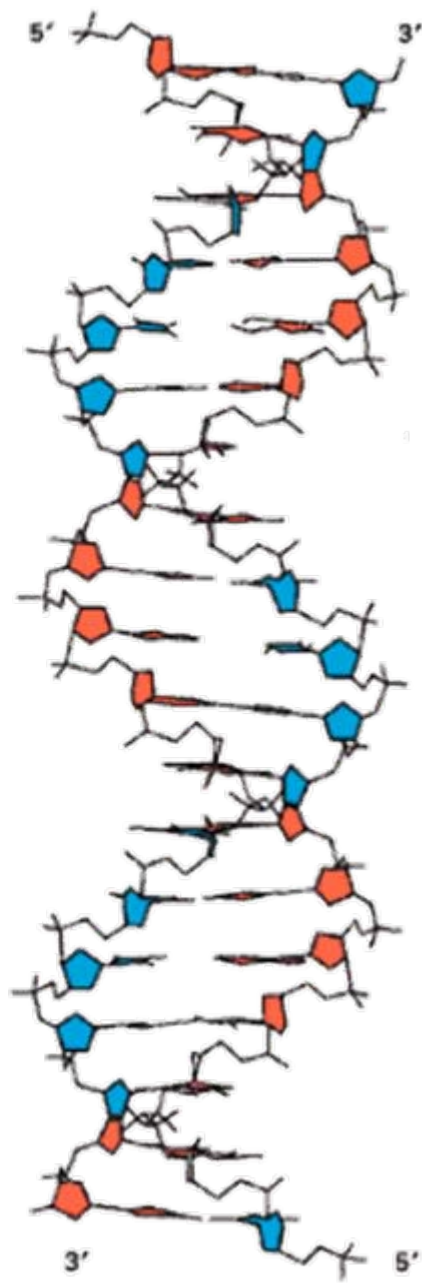
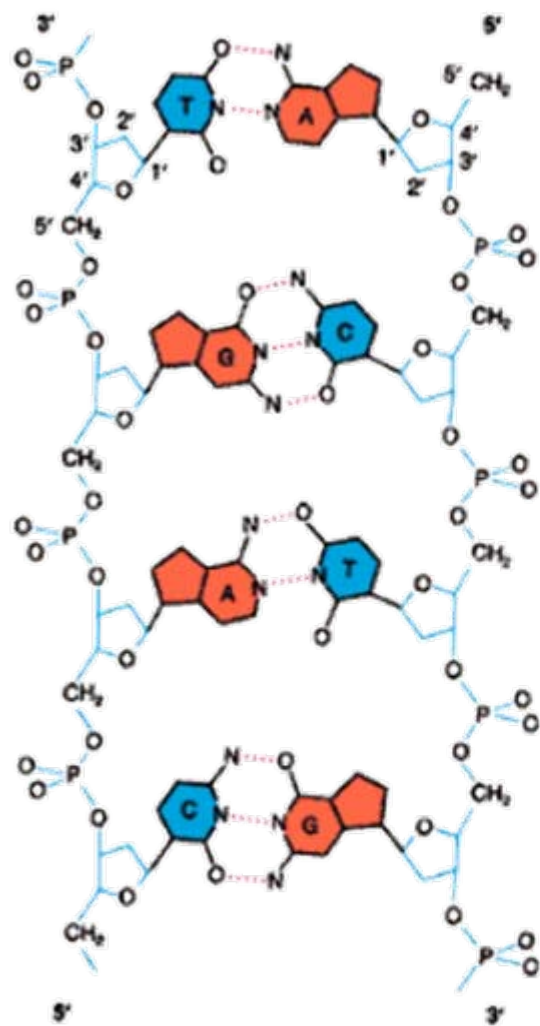
cyklaza adenyłowa



C-AMP – uniwersalny regulator metabolizmu, wpływa na aktywność enzymów, aktywuje transkrypcję genów jest przekaźnikiem w mechanizmie działania hormonów



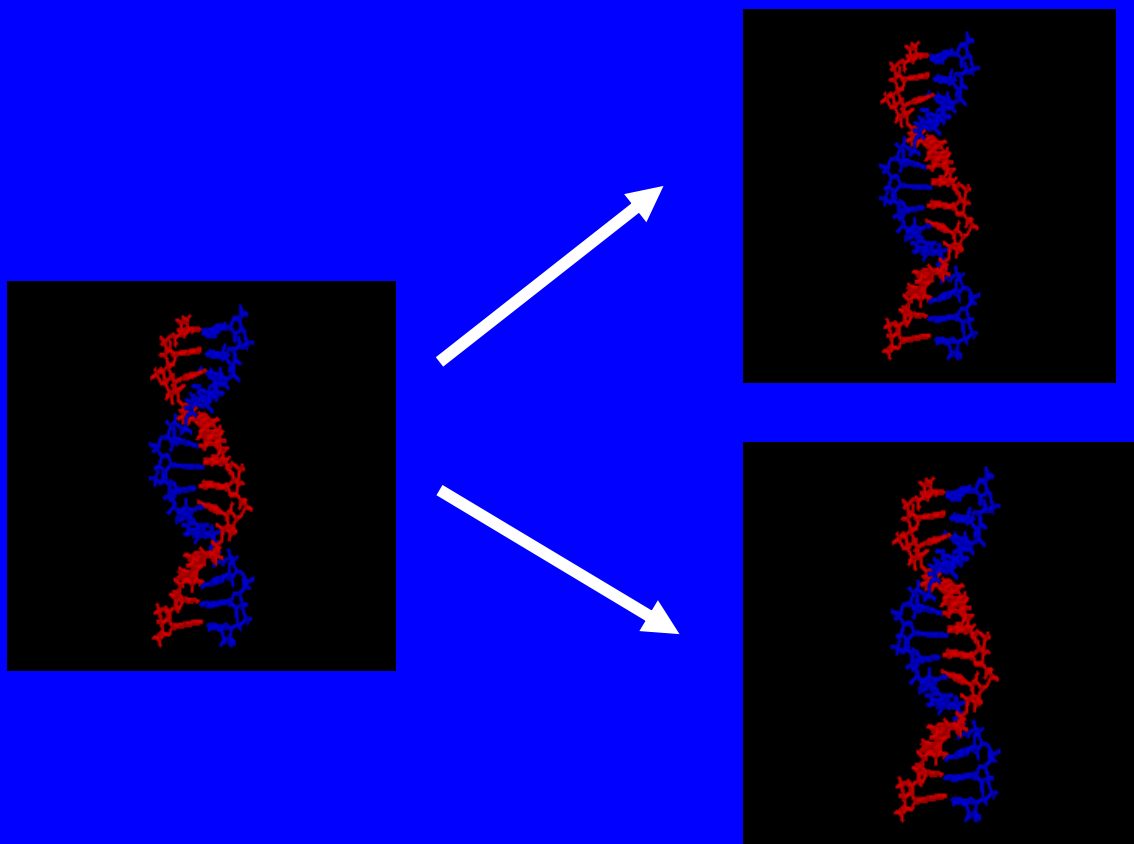




Biologiczne funkcje nukleotydów.

- budują kwasy nukleinowe
- są przenośnikami energii (ATP, GTP)
- budują koenzymy enzymów oddychania komórkowego (NAD, FAD) i fotosyntezy (NADP)
- pośredniczą w działaniu hormonów (c-AMP)
- biorą udział w regulacji funkcji enzymów i genów (c-AMP)

Replikacja – proces syntezy dwóch identycznych kopii DNA.



Proponowane teoretyczne modele replikacji

oModel replikacji konserwatywnej (zachowawczej):

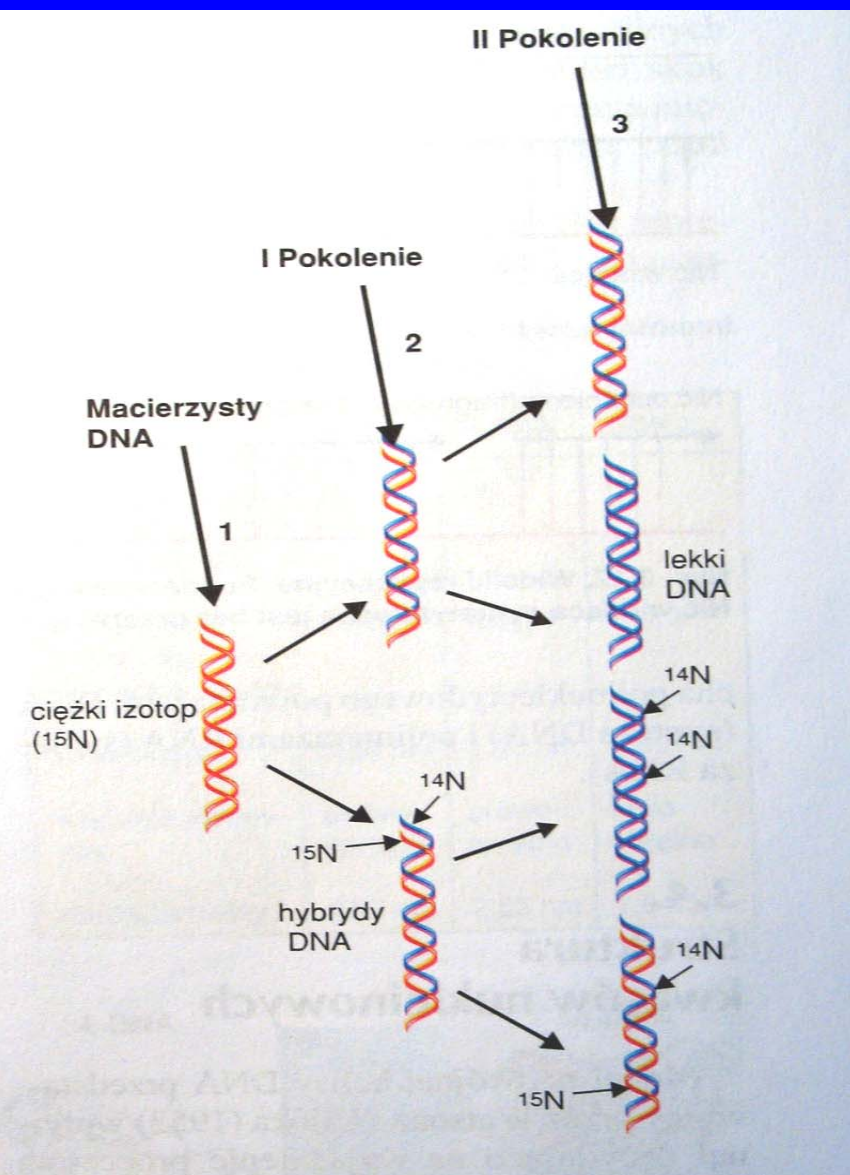
Zakładał, że w czasie kopiowania nie dochodzi do rozplecenia podwójnej spirali cząsteczki macierzystej i w związku z tym z dwóch dwuniciowych cząsteczek DNA powstałych po replikacji jedna jest nienaruszoną (starą) cząsteczką macierzystą, druga zaś tworzona jest w całości przez dwie nowe nici potomne.

oModel replikacji przypadkowej:

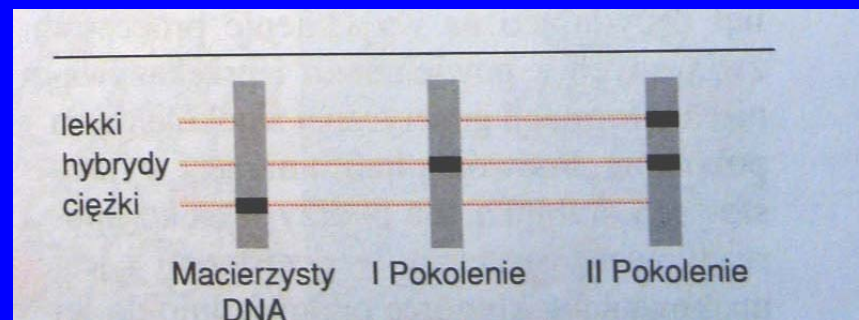
Zakładał, że dochodzi do rozplecenia i fragmentacji podwójnej spirali cząsteczki macierzystego DNA. Następnie do jednoniciowych fragmentów dosyntetyzowane były by komplementarne nici, po czym następowało by scalanie ich w nowe. W obu cząsteczkach DNA, powstałych po replikacji, występowały by zarówno nowe jak i stare fragmenty.

oModel replikacji semikonserwatywnej(półzachowawczej):

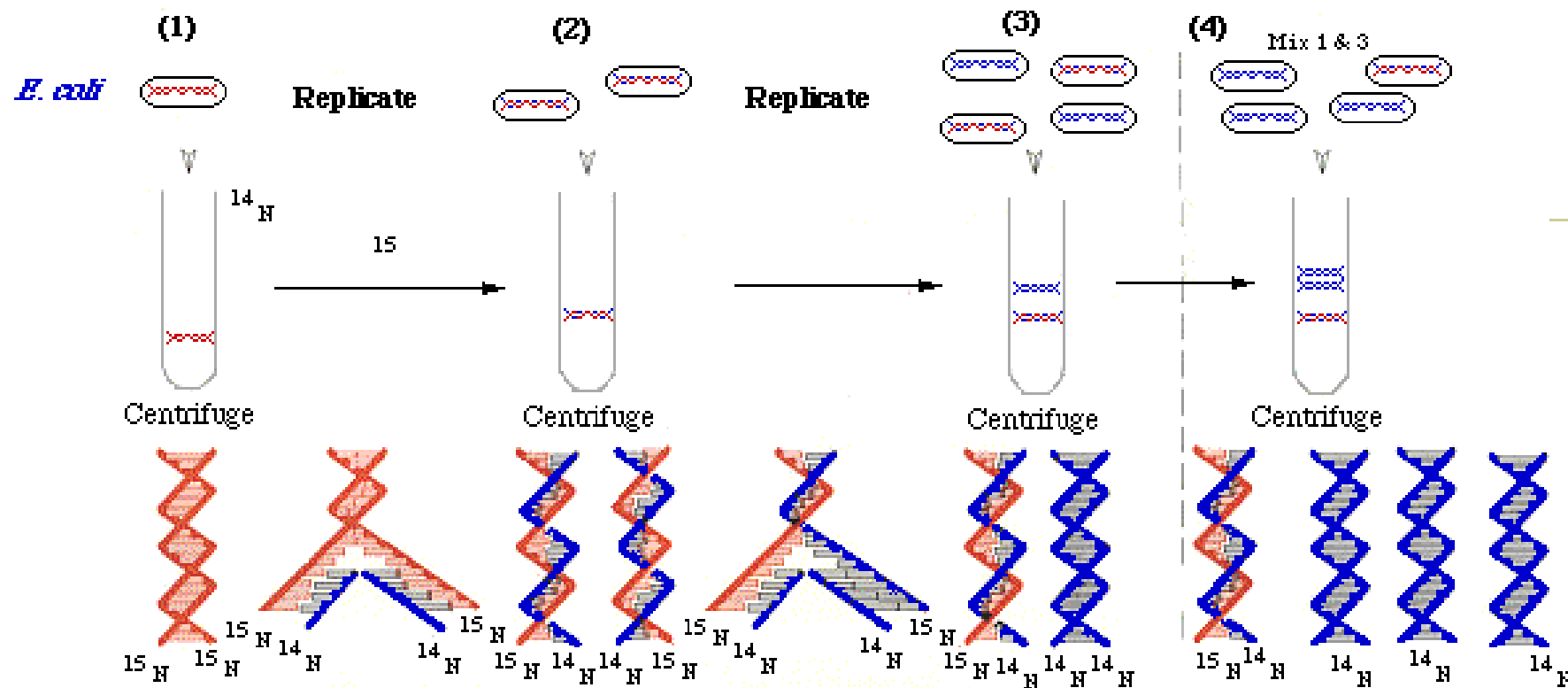
Zakładał, że każda z nici macierzystej cząsteczki DNA jest matrycą dla nowej, dwuniciowej cząsteczki. Dochodziło by do rozplecenia podwójnej spirali cząsteczki macierzystej, jednak bez rozkładu jednoniciowych łańcuchów na mniejsze fragmenty. Następnie do każdej ze starych nici dosyntetyzowane były by nowe. Tak więc każda z dwóch dwuniciowych cząsteczek DNA, powstałych po replikacji, miała by jedną starą nić, druga zaś była by nowa. Słuszność tego sposobu powielania DNA postulowali Watson i Crick.



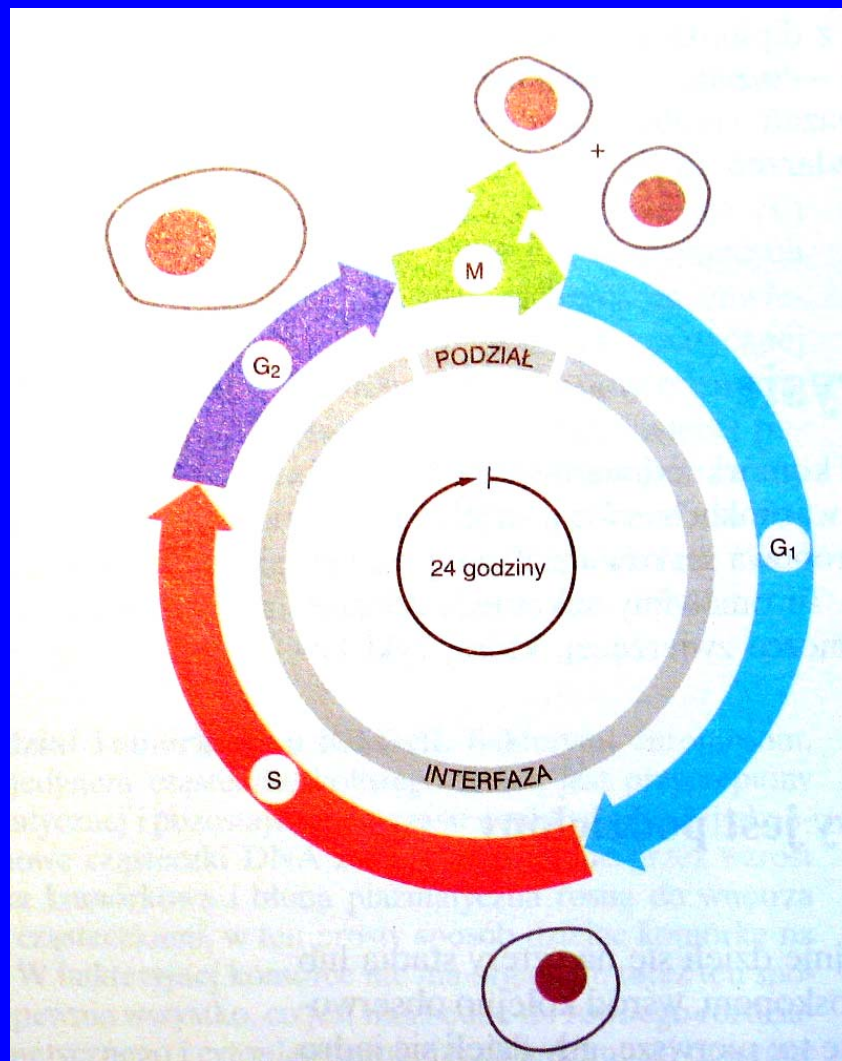
Po zwirowaniu DNA



Doświadczenie Meselsona i Stahla (1957r) – dowód semikonserwatywnej replikacji DNA



Replikacja zachodzi w interfazie cyklu komórkowego w tzw fazie S, która poprzedza każdą mitozę i mejozę.



Białka replikacji

helikaza DNA - enzym biorący udział w rozplataniu nici DNA. Działa w widelkach replikacyjnych.

białko SSB (ang. single-strand binding protein) - stabilizuje jednoniciowe (rozplecione) odcinki DNA

prymaza - enzym, specyficzna polimeraza RNA, która syntetyzuje **startery (primery) RNA** - krótkie, do 60 nukleotydów odcinki RNA, które jako pierwsze dołączają się do jednoniciowych fragmentów DNA, a do nich są dobudowywane nukleotydy DNA.

polimeraza DNA - Najważniejszy enzym replikacji DNA.

- Ma aktywność syntetazy w kierunku $5' \rightarrow 3'$ nowej nici - tzn. dobudowuje nukleotydy DNA w tym kierunku.

- Jednocześnie posiada aktywność nukleazy w kierunku $3' \rightarrow 5'$, dzięki czemu może cofać się i wycinać źle wstawiony przez siebie nukleotyd i zastąpić go prawidłowym. Dzięki tej aktywności polimeraza DNA koryguje swoje błędy co nazywa się **redagowaniem**. (W czasie replikacji DNA, uwzględniając system korekty, występuje 1 błędnie wstawiony nukleotyd na miliard pz)

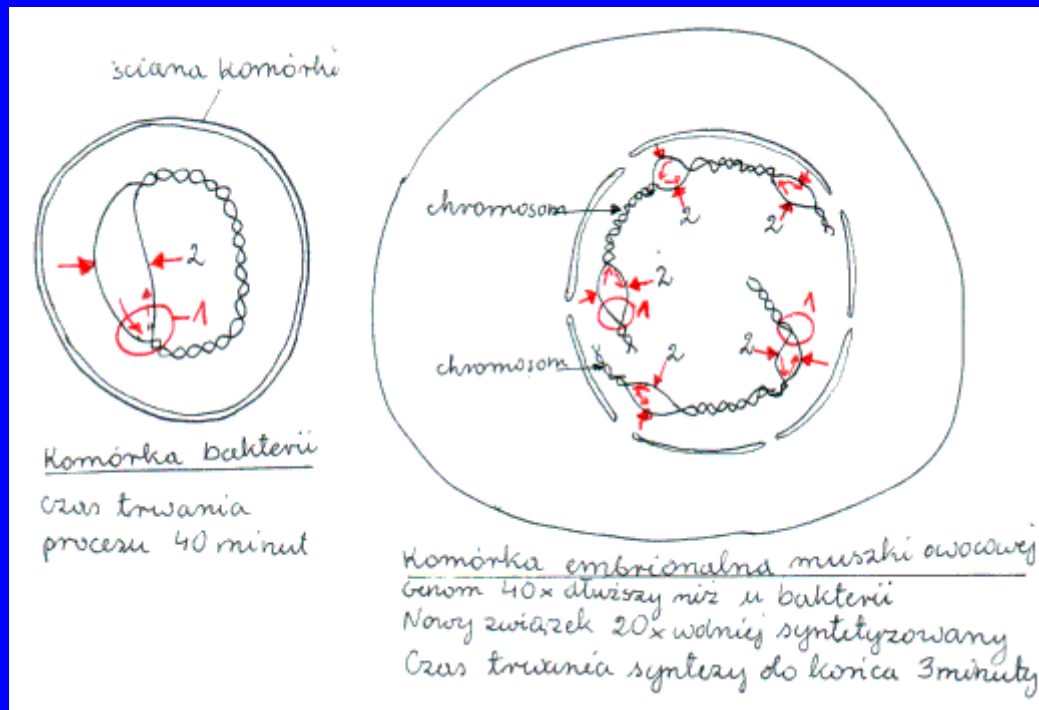
- Dobudowuje brakujące fragmenty DNA, na nici opóźnionej, po wycięciu starterów RNA

- **kontrhelikaza** - białko hamujące aktywność helikazy. Uczestniczy w procesie terminacji replikacji DNA
- **nukleaza** - enzym wycinający startery RNA (degraduje RNA)
- **ligaza DNA** - enzym łączący pojedyncze fragmenty Okazaki w całą nić DNA (spaja)
- **białko "ruchomej obręczy"** - wiąże polimerazę DNA z nicią DNA. Na nici opóźnionej, każdorazowo po zakończeniu syntezy fragmentu Okazaki uwalnia polimerazę DNA.

Etapy replikacji :

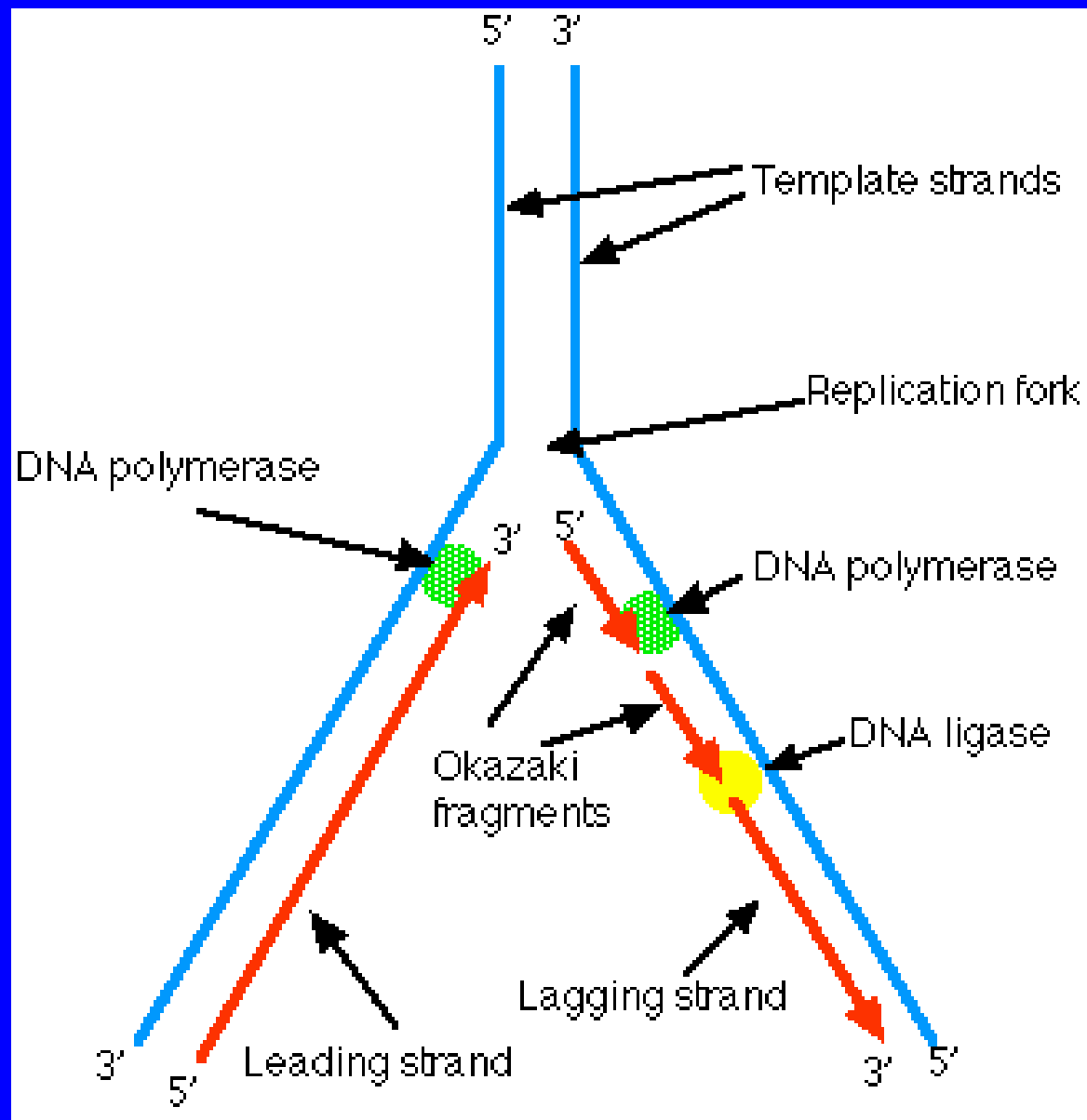
- Inicjacja
- Elongacja
- Terminacja

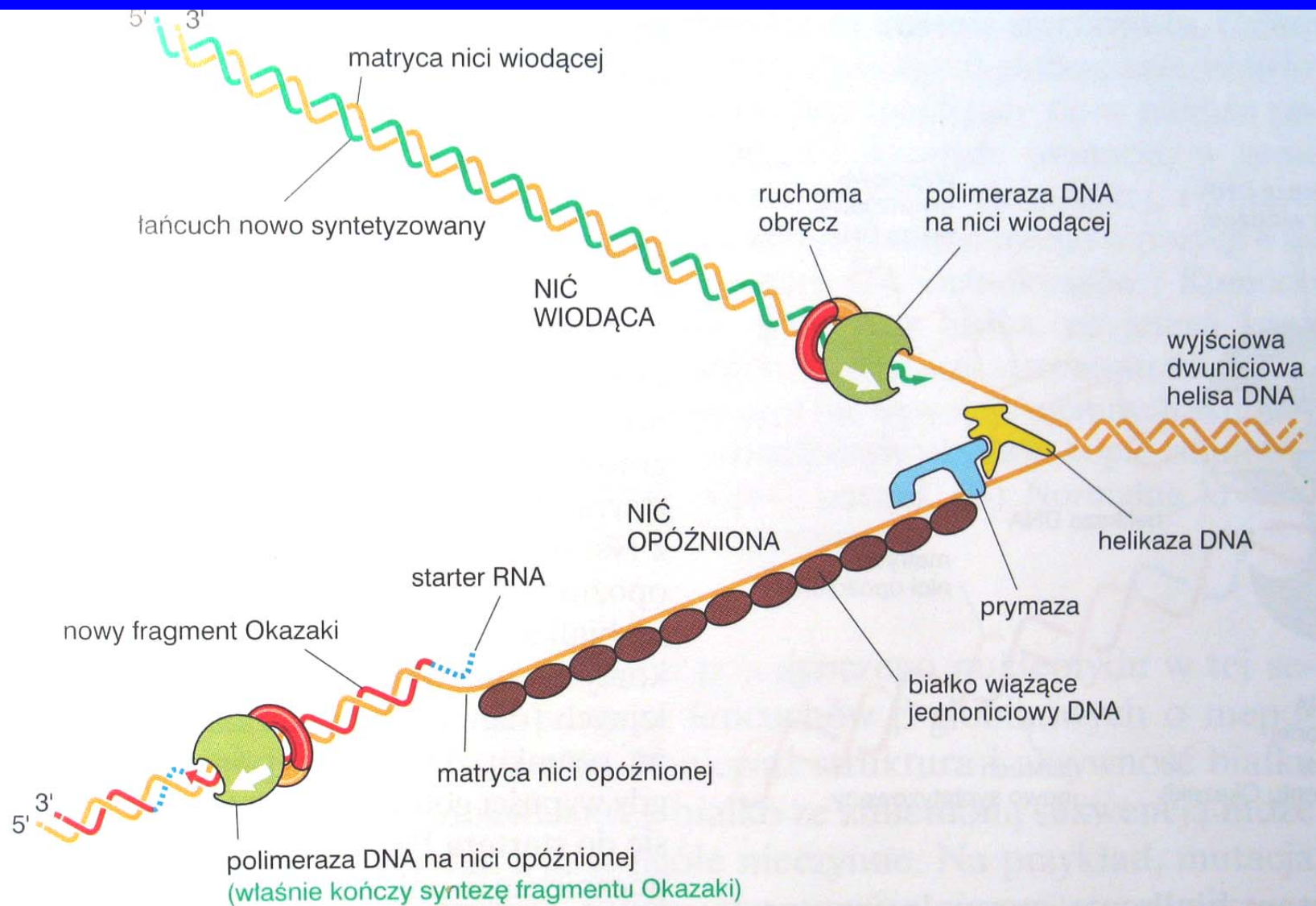
Inicjacja - Zapoczątkowanie procesu replikacji DNA. Do zapoczątkowania procesu dochodzi na helisie DNA w tzw. miejscach początku replikacji - w miejscach **ori** (ang. origin - początek), które są bogate w nukleotydy A i T. U bakterii jest jedno miejsce ori, a u człowieka ok. 10000 takich miejsc. Do DNA w miejscu ori dołącza się tzw. kompleks inicjujący złożony z 8 białek - w tym z helikazy i białka SSB.



Elongacja - Etap wydłużania nowo powstających łańcuchów DNA.

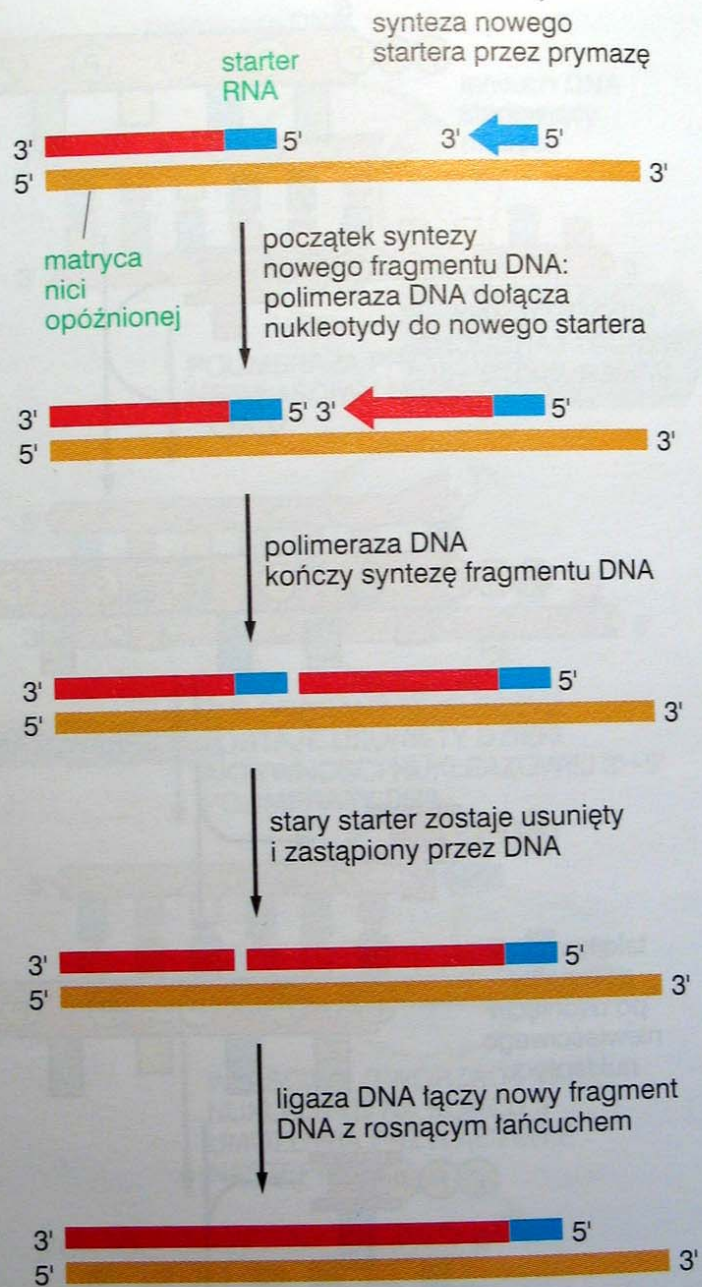
- Prymaza syntetyzuje startery RNA komplementarne do obu nici DNA. Startery wiążą się z pojedynczymi nićmi DNA.
- Polimeraza DNA dołącza nukleotydy DNA do związanych primerów (w kierunku $5' \rightarrow 3'$ nowej nici). Na matrycy DNA, która zaczyna się od końca 3' synteza zachodzi w sposób ciągły - polimeraza DNA do jednego startera cały czas dobudowuje nowe nukleotydy. Ta matrycowa nić DNA ($3' \rightarrow 5'$) to tzw. **nić wiodąca**. Na drugiej matrycy (zaczynającej się od końca 5') do syntezy dochodzi w sposób skokowy - polimeraza DNA dobudowuje nukleotydy do wielu starterów RNA i w ten sposób powstają tzw. **fragmenty Okazaki**. Po utworzeniu takiego fragmentu polimeraza DNA oddysocjowuje od matrycy (dzięki poluzowaniu się białka "ruchomej obręczy") i doczepia się do następnego startera, bliżej widełek replikacyjnych. Ta matryca DNA ($5' \rightarrow 3'$) to tzw. **nić opóźniona**.





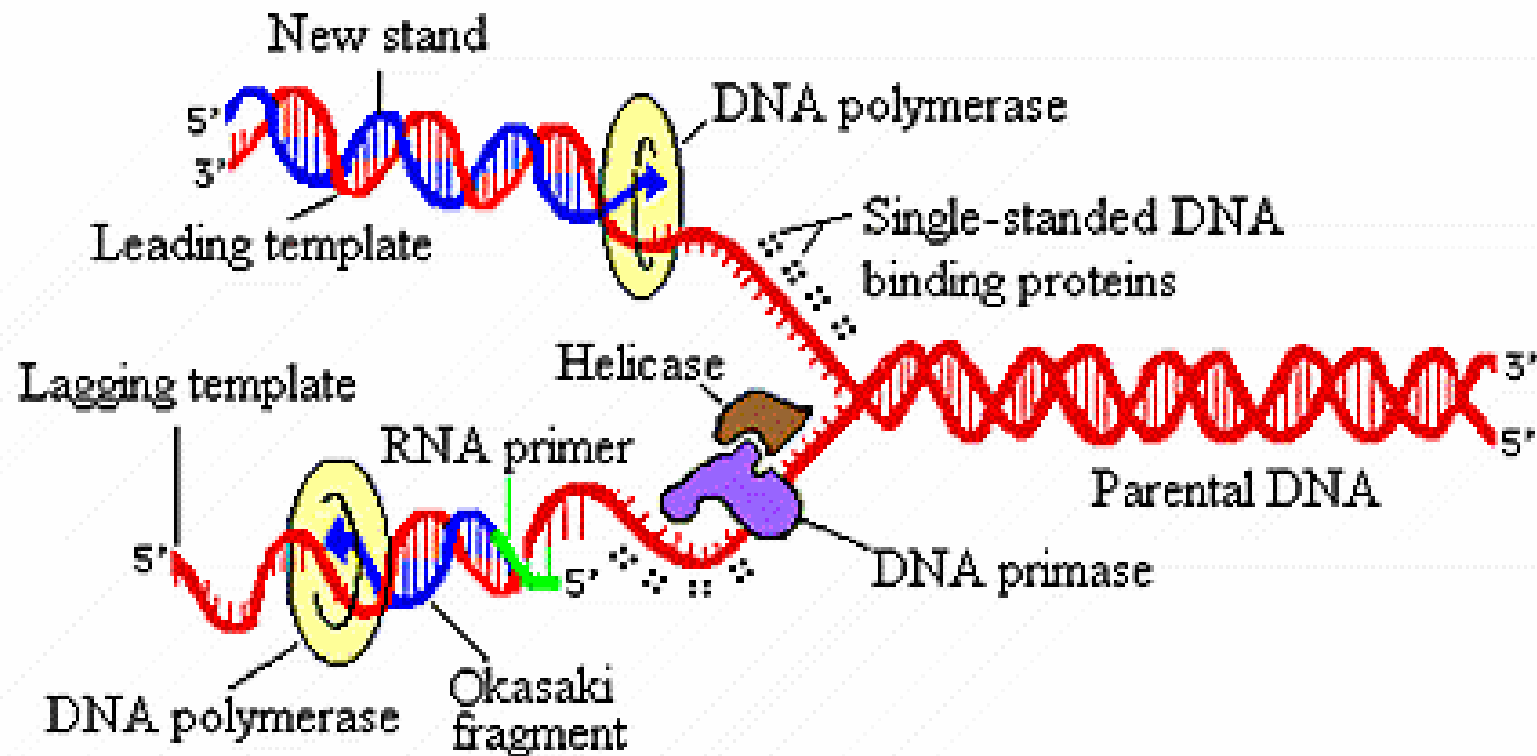
-Elongacja cd

- Nukleaza wycina startery RNA, które przedzielają fragmenty Okazaki - tnie je na pojedyncze nukleotydy
- Polimeraza DNA zabudowuje puste miejsca po zdegradowanych primerach
- Ligaza DNA łączy ze sobą fragmenty DNA powstałe na bazie nici opóźnionej w całą, jednolitą nić.



Terminacja

- Zakończenie procesu replikacji. Zachodzi w miejscu zetknięcia się widełek replikacyjnych przebiegających w przeciwnych kierunkach. Kompleks replikacyjny rozpada się (białka przechodzą do cytoplazmy), a kontrhelikaza blokuje helikazę zapobiegając ponownej replikacji. Jest to ważne gdyż DNA nie może replikować się w nieskończoność w komórce. Do replikacji DNA dochodzi tylko raz w ciągu cyklu komórkowego - w fazie S.



Collaboration of Proteins at the Replication Fork

Szybkość replikacji:

Bakteria – 1000pz/sek

Człowiek – 100pz/sek

Czas trwania:

Bakteria – 40 min

Komórki człowieka – 6-12 godz.

Dokładność replikacji:

1 błąd /miliard pz

POL DNA koryguje błędy – **redagowanie DNA**

Transkrypcja – synteza RNA komplementarnego do wzorcowej cząsteczki DNA. Przepisanie informacji genetycznej z DNA na RNA

DNA $\longrightarrow$ RNA (hn, m. t, r, sn)

Rodzaje komórkowego RNA	Liczba typów w komórce	Przybliżona długość (liczba nukleotydów)
transportujący RNA	40-60	75-90
5S rybosomowy RNA	1-2	120
5,8S rybosomowy RNA*	1	155
mały rybosomowy RNA	1	1600-1900
duży rybosomowy RNA	1	3200-5000
informacyjny RNA	tysiące	różnie
heterogenny jądrowy RNA*	tysiące	różnie
mały cytoplazmatyczny RNA	dziesiątki	90-330
mały jądrowy RNA*	dziesiątki	58-220
(występuje tylko w komórkach eukariotycznych)		

Transkrypcja – proces syntezy RNA komplementarnego do wzorcowej cząsteczki DNA.

U Eucaryota zachodzi w jądrze komórkowym oraz w mitochondriach i chloroplastach.

Zaczyna się od miejsca startu, a kończy w miejscu terminacji.

Wymaga obecności:

1. Matrycy DNA
2. Kompleksu polimerazy RNA.
3. 5'trójfosforanów rybonukleotydów (ATP, CTP, UTP, GTP)
4. Szeregu innych enzymów i białek zwanych czynnikami transkrypcji.

Procaryota : jedna polimeraza RNA

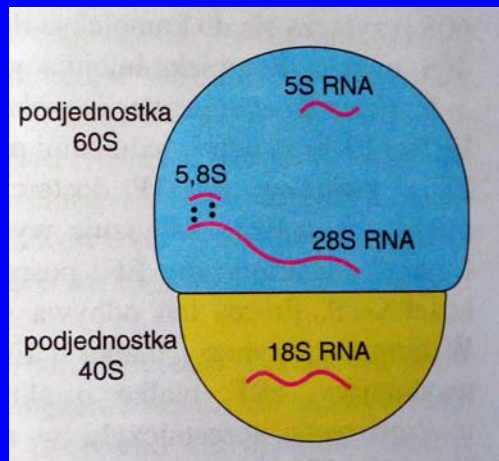
Eukaryota: trzy polimerazy RNA transkrybujące:

I – rRNA (18S, 5,8S, 28S)

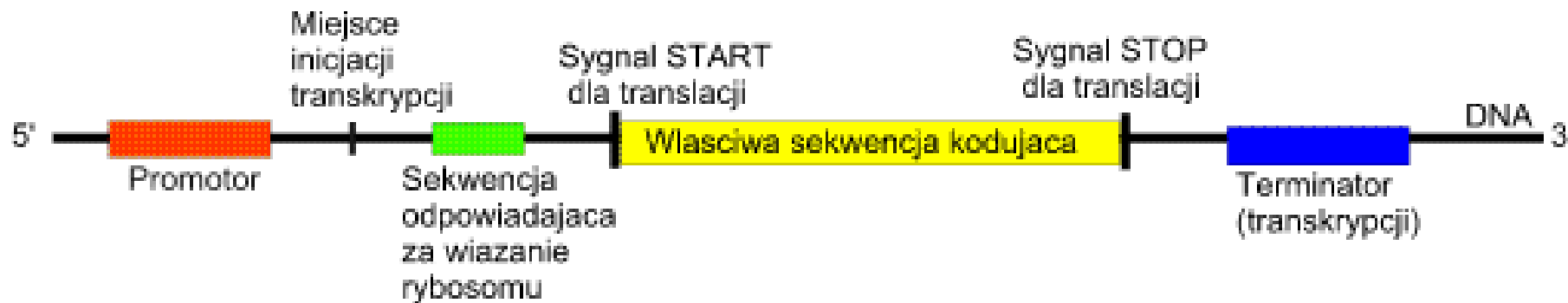
II – mRNA, sn RNA

III- t-RNA, 5S rRNA

Także polimerazy RNA mitochondriów i chloroplastów



Struktura genu prokariotycznego.



- promotor,
- miejsce rozpoczęcia i terminacji transkrypcji,
- miejsce przyłączenia się rybosomu,
- właściwa sekwencja kodująca ograniczona miejscem rozpoczęcia i zakończenia translacji,

(B)

PROMOTOR
(sygnał startu)

Signal startu) -35 -10 +1

5' — TAGTGTA T**TGACA**TGATAGAAGCACTCTAC T**TATATT**CTCAATAGGTCCACG — 3'

3' — ATCACATAACTGTACTATCCTTCGTGAGATGATATAAGAGTTATCCAGGTGC — 5'

miejsce startu

TRANSP

nić matrycowa

5' AGGUCCACG

TERMINATOR
(sygnał stop)

miejsce stop

5' — CCCACA **GCCGCCAG** TTCCG **CTGGCGGC** A **TTTT** AAC TTTCTTTAATGA — 3'] DNA
3' — GGGTGT CGGCGGTCAAGGC GACCGCCGTAAAATTGAAAGAAATTACT — 5']

TRANSKRYPCJA

nić matrycowa

5'

Transkrypcja

Zaczyna się od przyłączenia polimerazy RNA do promotora genu lub operonu, kończy w miejscu terminacji.

Synteza RNA przebiega w kierunku 5'-3', stąd transkrybowana jest tylko nić 3'-5' DNA.

DNA 5' ATT GCC TAA 3'

3' TAA CGG ATT 5'

RNA 5' AUU GCC AUU 3'

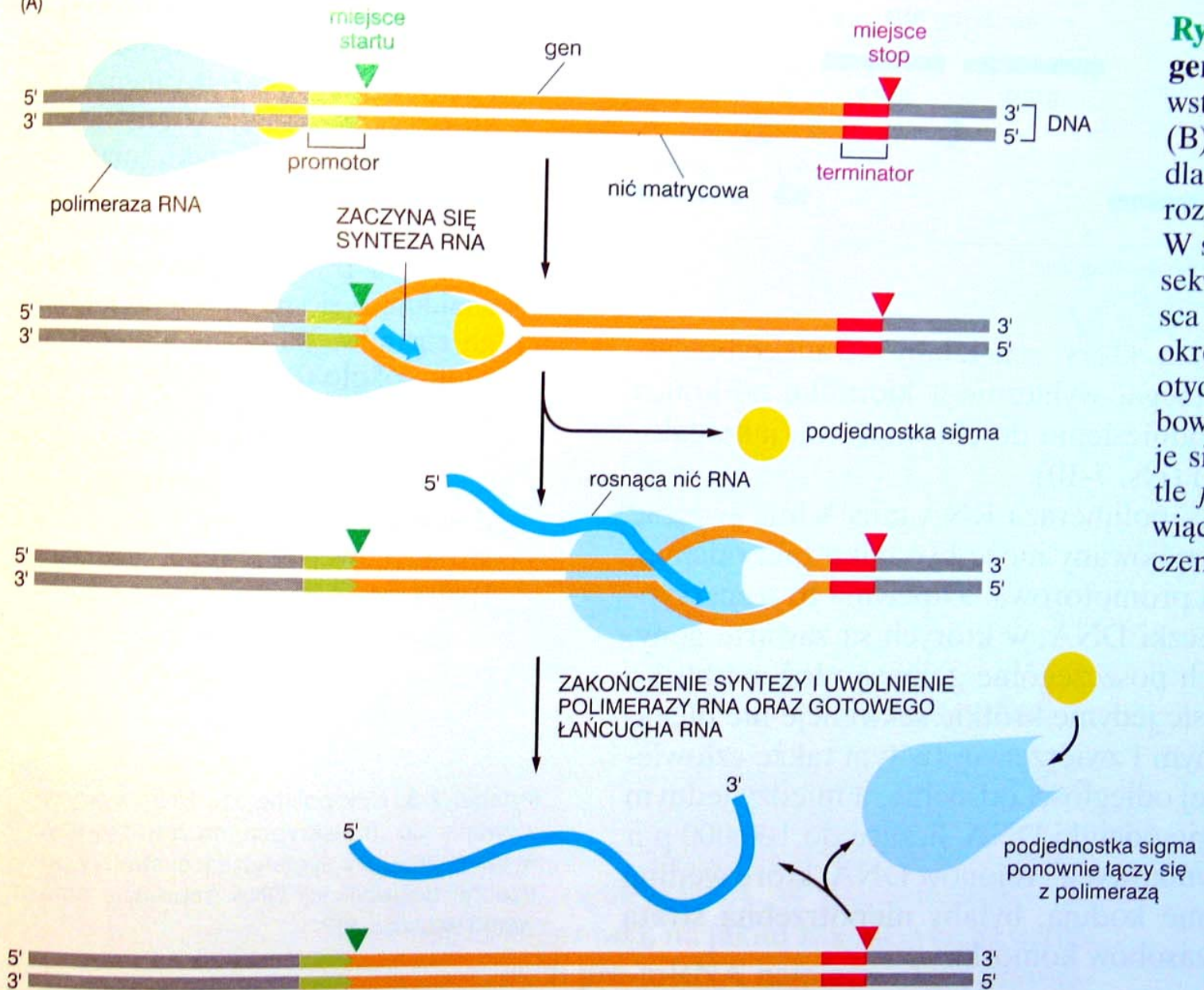
RNA po transkrypcji może podlegać obróbce potranskrypcyjnej, polegającej na wycinaniu fragmentów lub modyfikacji zasad (tRNA)

Inicjacja -rozpoznanie promotora przez czynnik sigma,
-przyłączenie polimerazy RNA do promotora,
- miejscowe rozdzielenie helisy DNA

Elongacja - Wydłużanie łańcucha RNA (komplementernego do matrycowej nici DNA). Łańcuch RNA rośnie od końca 5' do 3' z prędkością 30 nukleotydów na sekundę.

Terminacja - Polimeraza RNA dochodzi do tzw.**sekwencji terminatorowej**, Tu dochodzi do oddysocjowania polimerazy RNA od DNA i uwolnienia transkryptu)

(A)



Ry
gen

wst
(B)
dla
roz
W s
sek
sca
okre
otyc
bow
je si
tle j
wiąc
czen

W odróżnieniu od Procaryota geny u Eukaryota:

Zawierają sekwencje niekodujące (introny) – wyjątkiem np. geny kodujące histony,

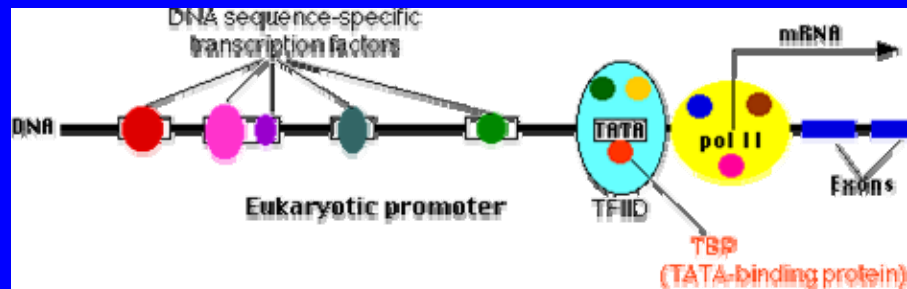
Gen eukaryota ma wiele sekwencji regulatorowych

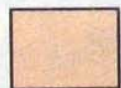
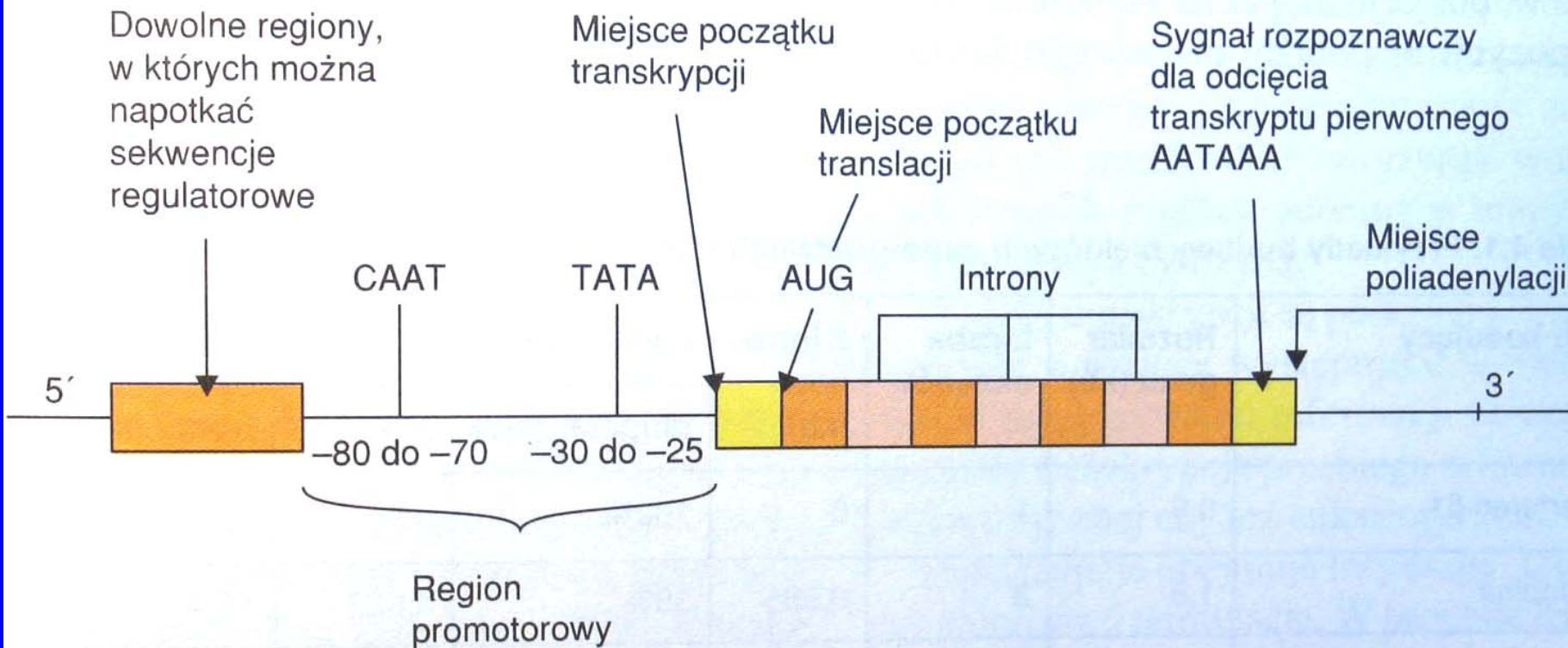
Wiele czynników transkrypcji

promotor: kaseta TATA – miejsce dołączania polRNA II
sekwencje CAAT – dołączanie czynników transkrypcyjnych),

Sekwencja enhancera (wzmacniacza)

Sekwencja silencera (wyciszacza)

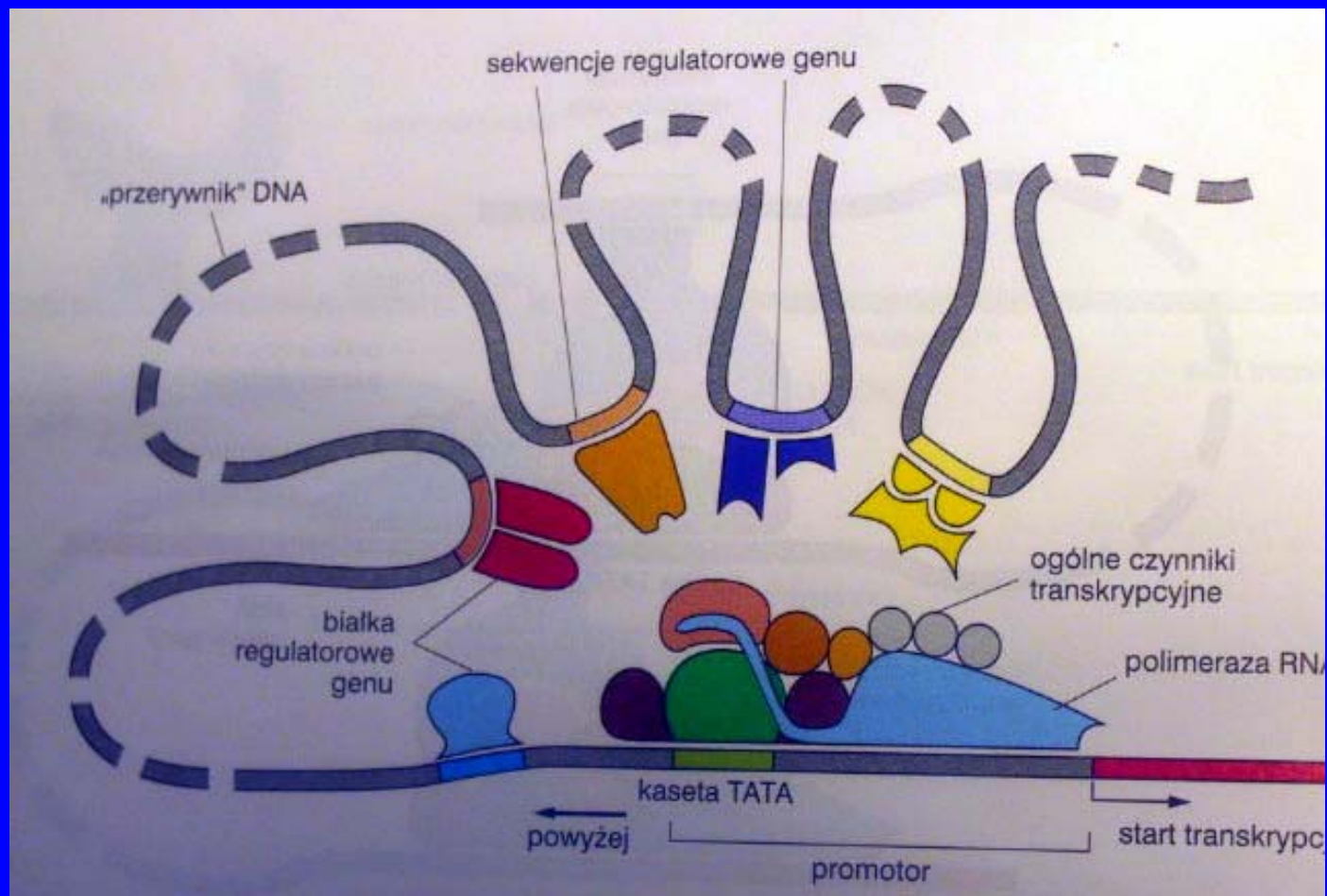




Sekwencja niekodująca (intron)

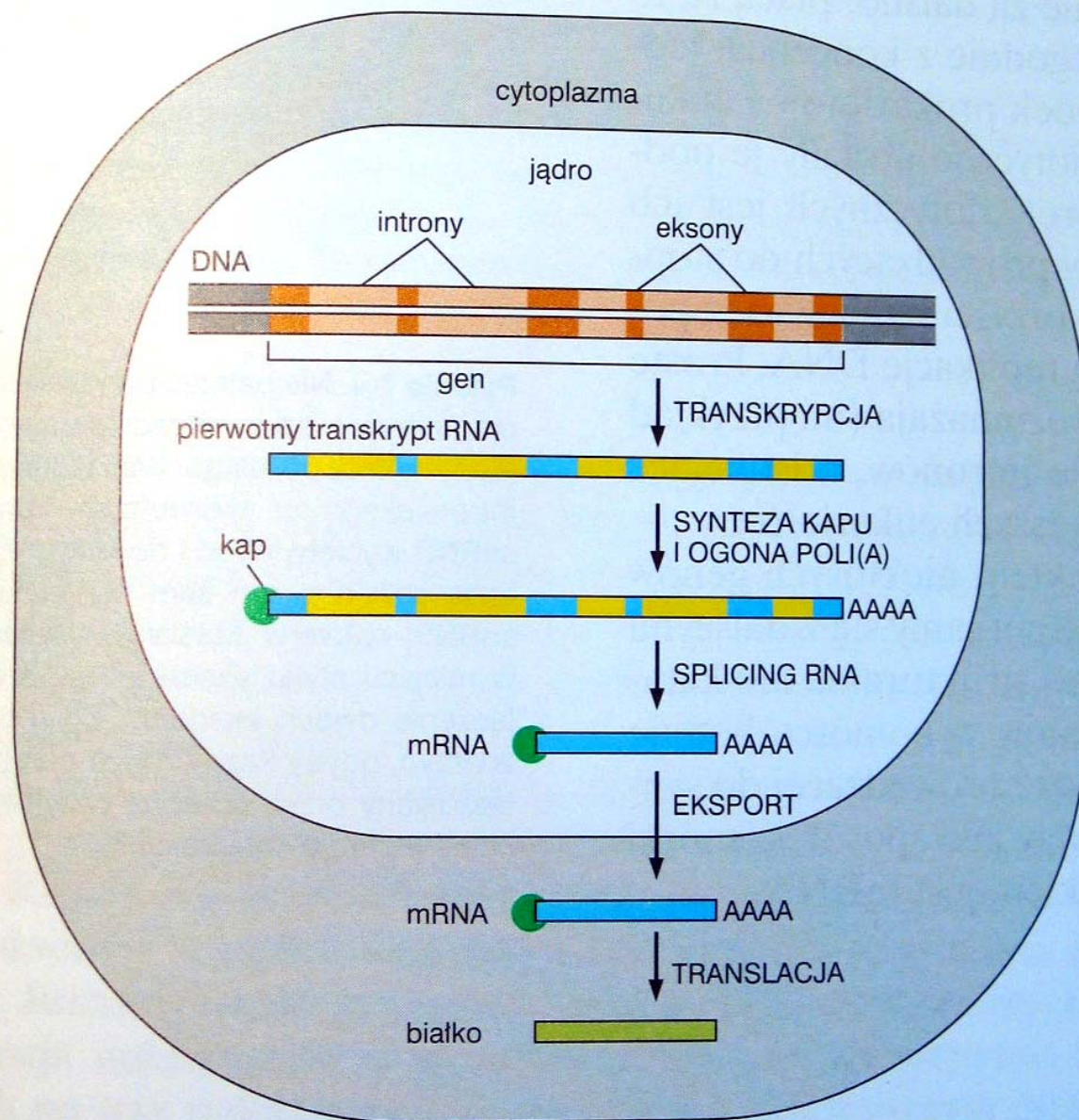


Sekwencja kodująca (ekson)



(A)

EUKARIOTA



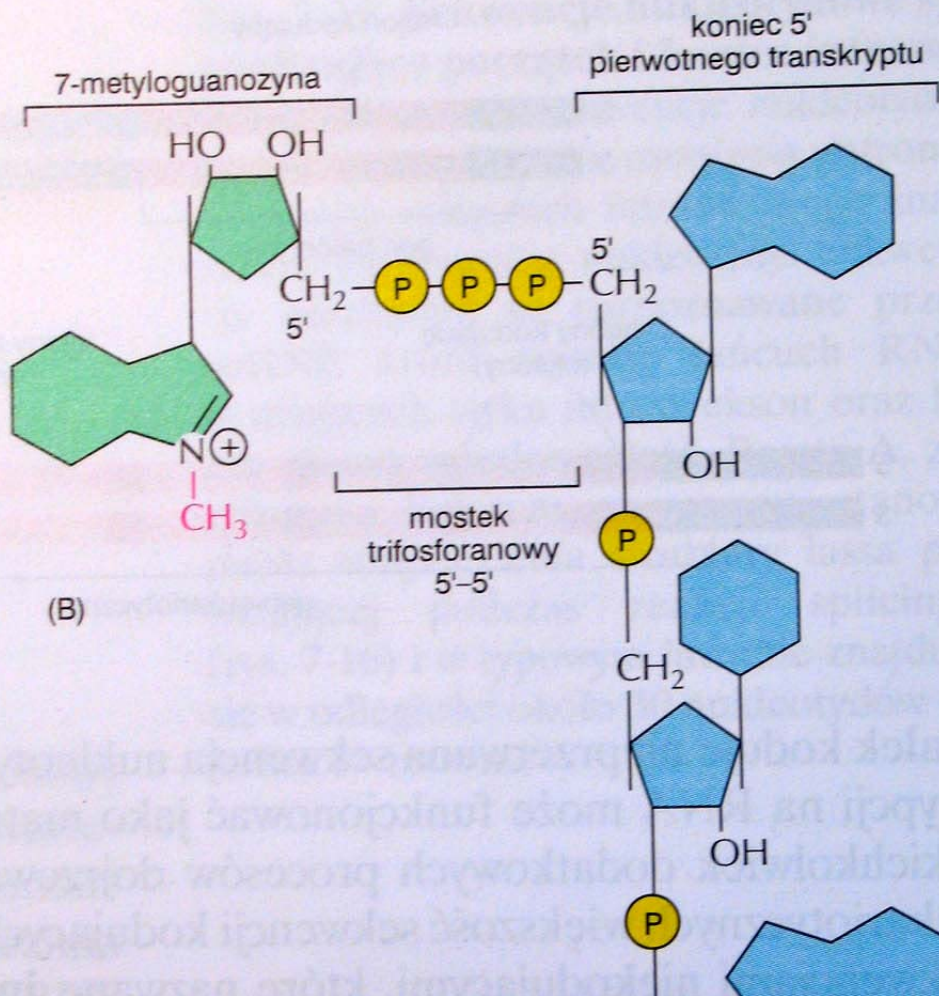
DNA

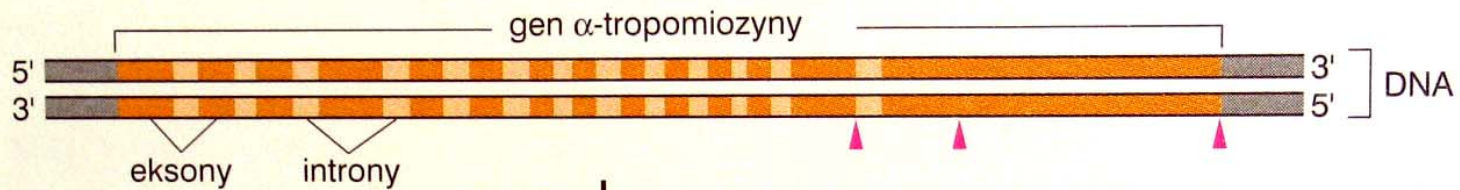


Pre mRNA

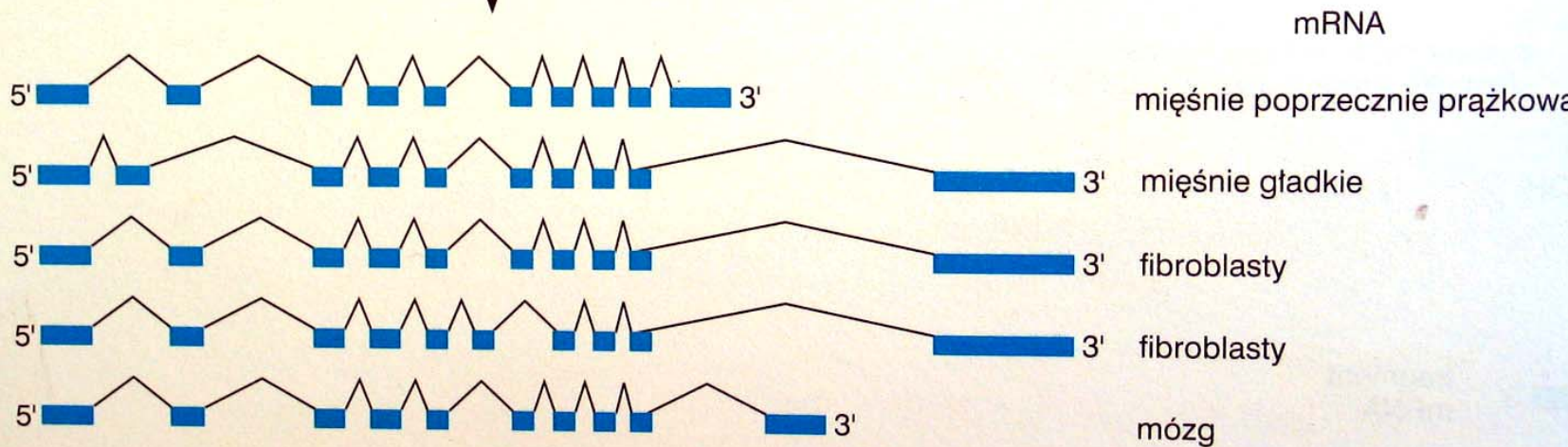


mRNA

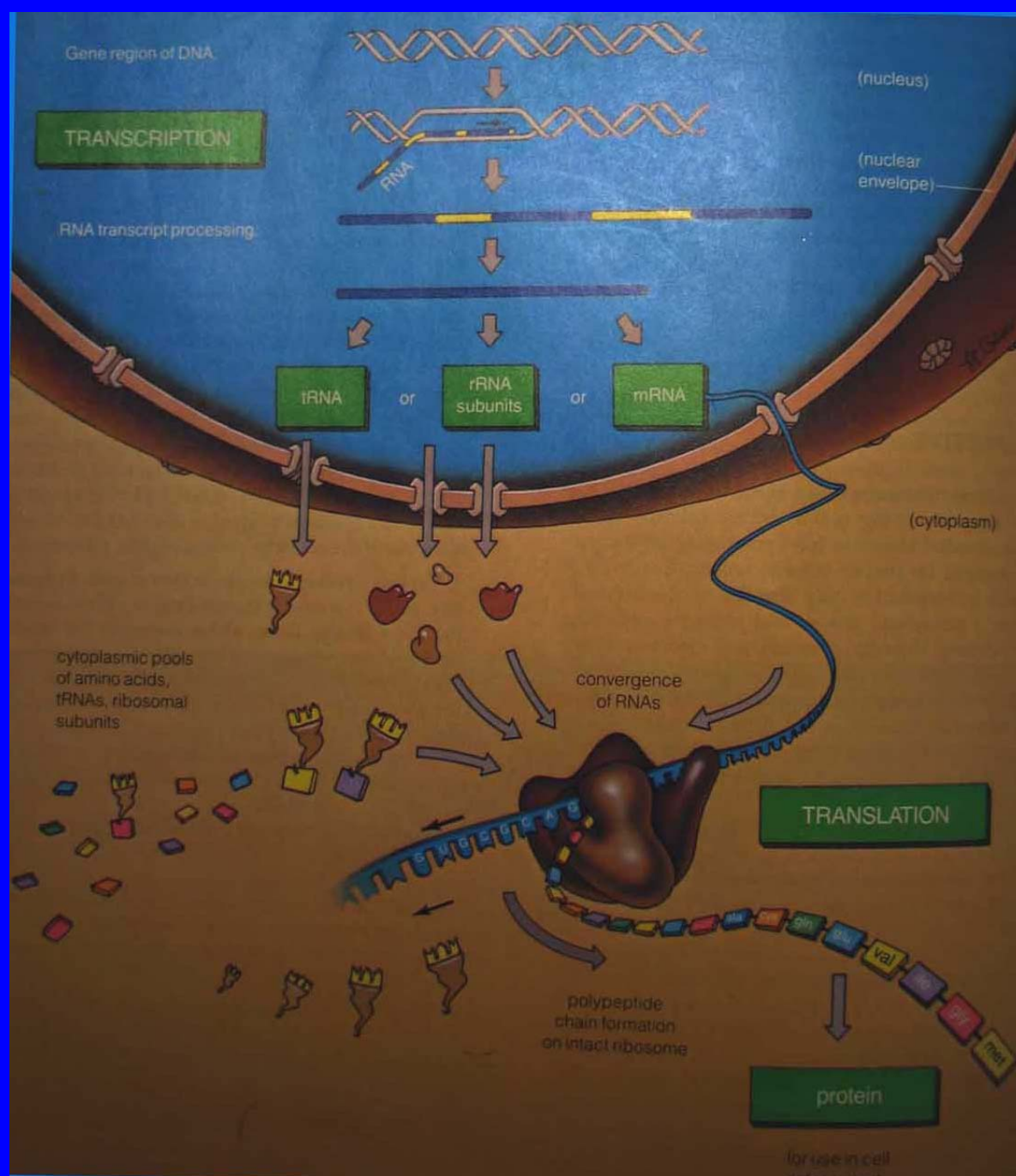




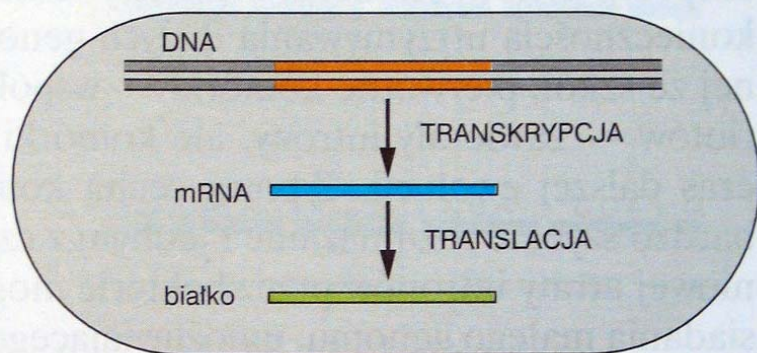
TRANSKRYPCJA + SPLICING



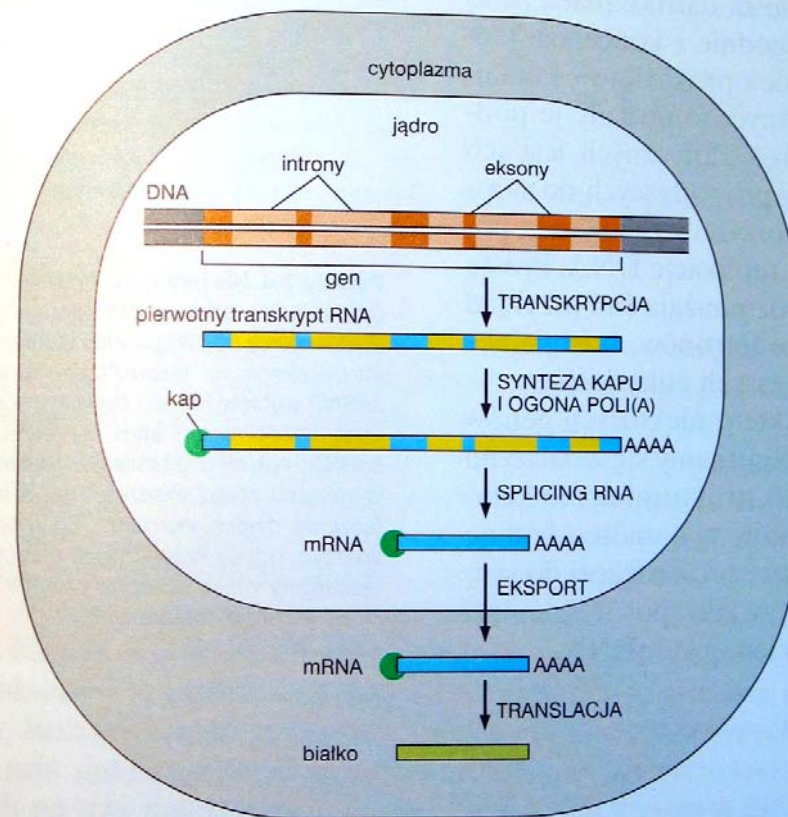
Alternatywny splicing prowadzi do sytuacji gdy jeden gen koduje różne m-RNA.



(B) PROKARIOTA



(A) EUKARIOTA



Czas życia m-RNA

Bakterie – 3 minuty

Eukaryota – 0,5 – 10 godzin

Różnice w budowie mRNA

Procaryota

Brak CAP

Brak poli A

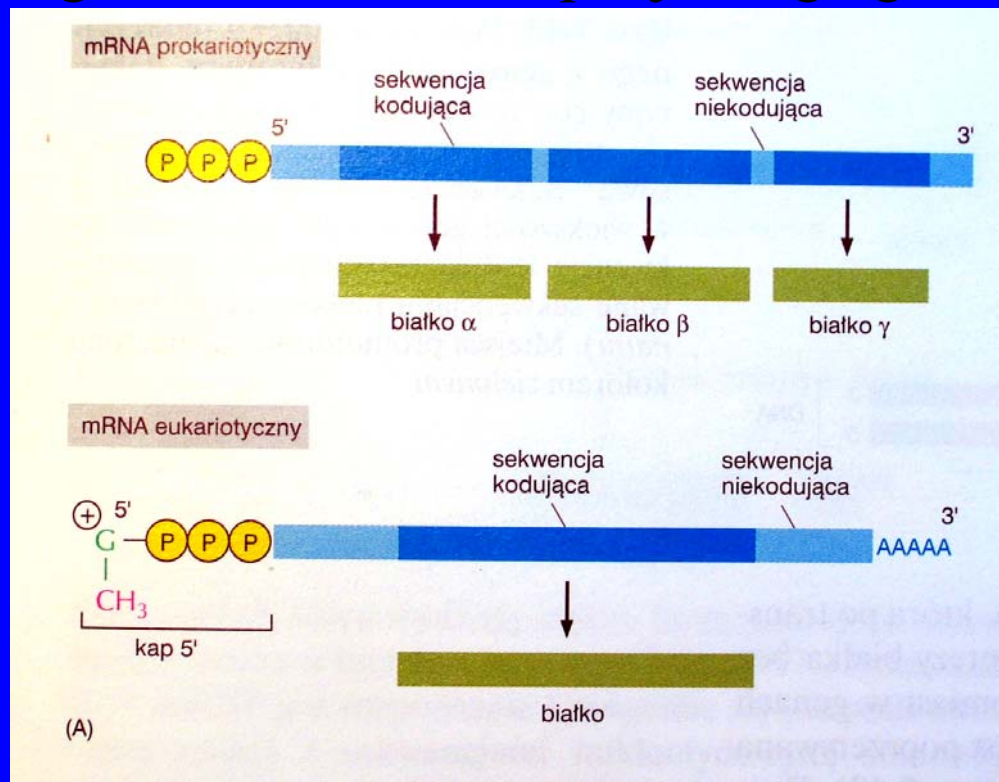
Kopia wielu genów

Eucaryota

Cap na końcu 5'

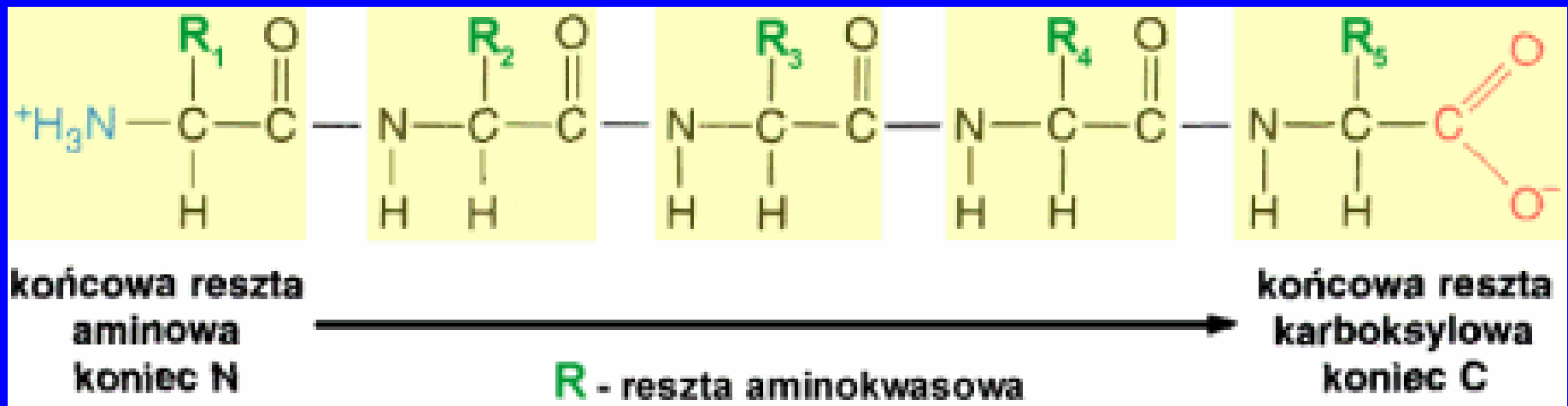
poliA na końcu 3'

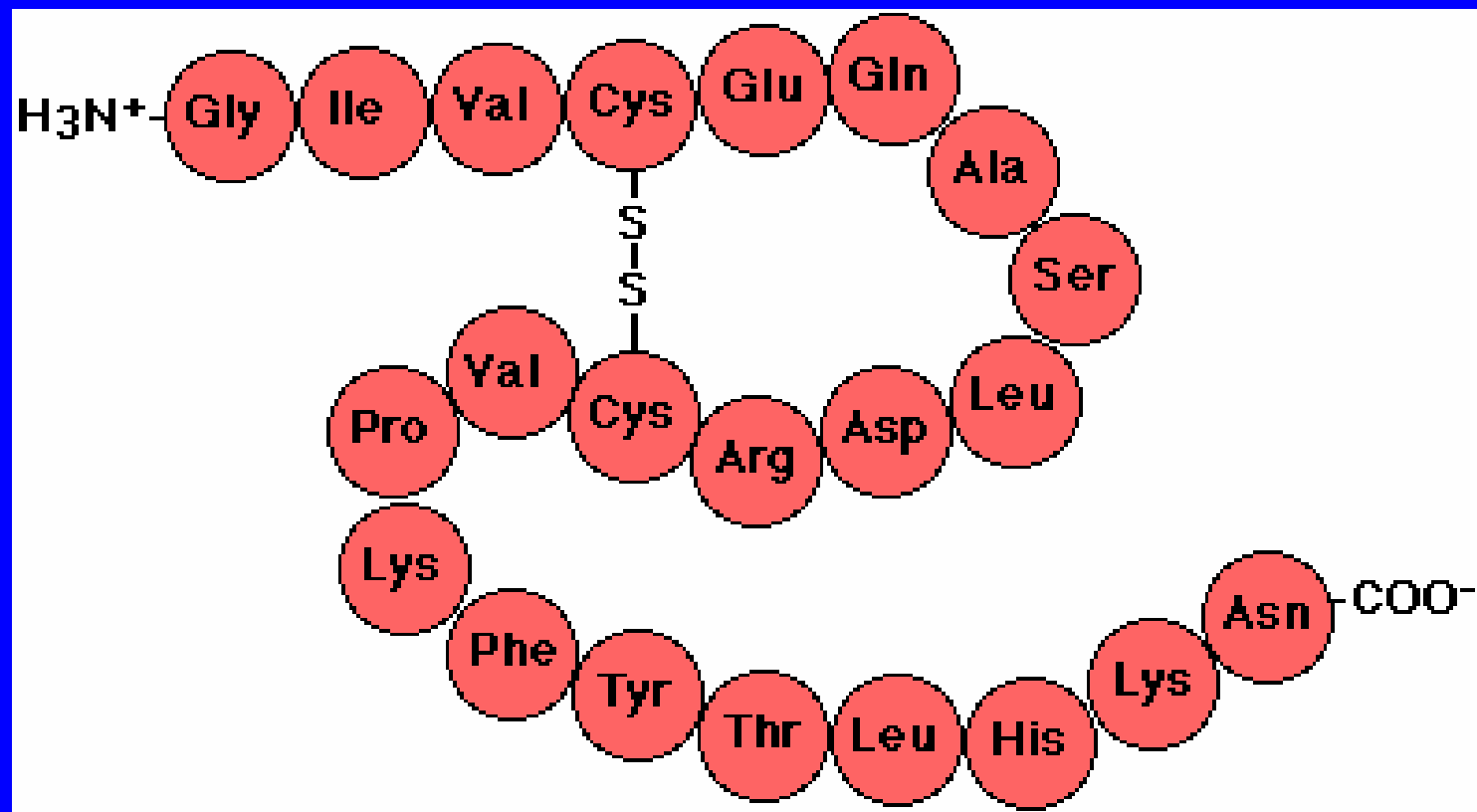
kopia jednego genu



Translacja – proces syntezy łańcucha polipeptydowego w oparciu o informacje zawartą w m-RNA

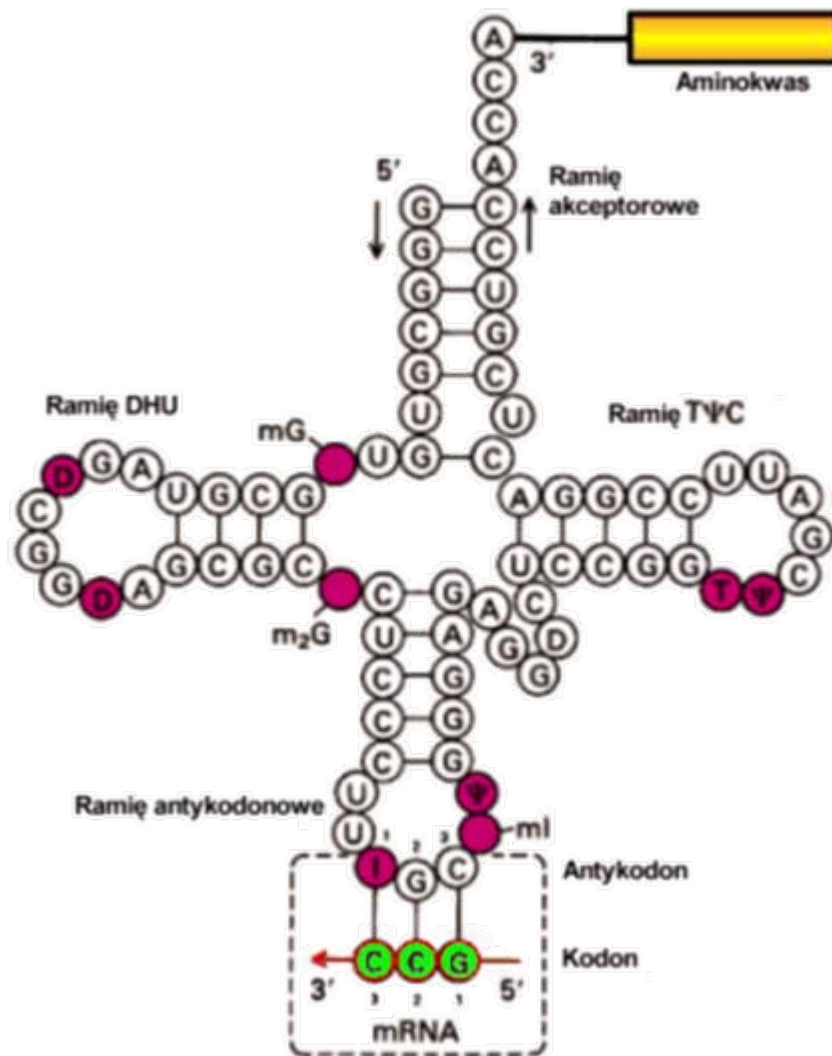
Białka to polimery aminokwasów
połączonych wiązaniami pepty-
dowymi.





Translacja wymaga obecności:

1. Rybosomu
2. Matrycowego m-RNA
3. Różnych transportujących t-RNA (31-60)
4. 20 różnych aminokwasów
5. enzymów łączących aminokwasy z odpowiednim t-RNA (syntetaz aminoacylo t-RNA).
6. ATP, szeregu białek.

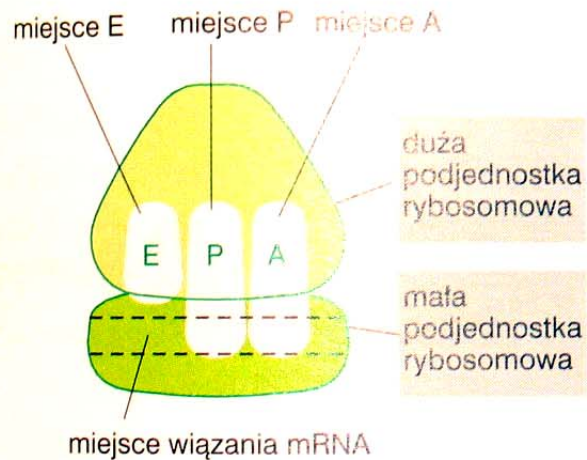


t-RNA

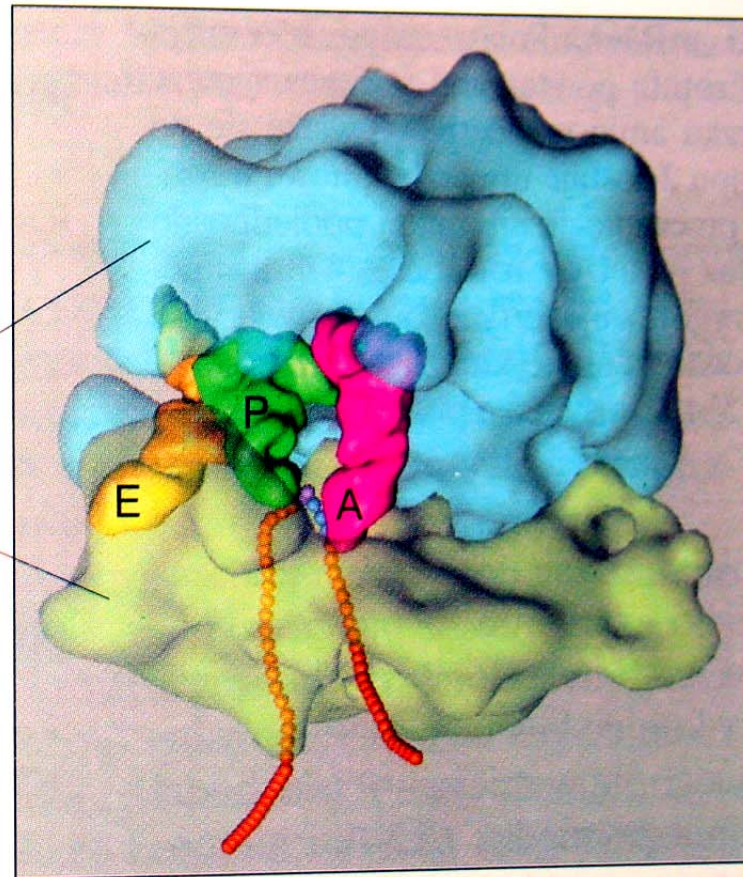
struktura II –rzędowa

Zmodyfikowane zasady

t-RNA za pomocą antykodonów rozpoznaje kodony w m-RNA



(A)

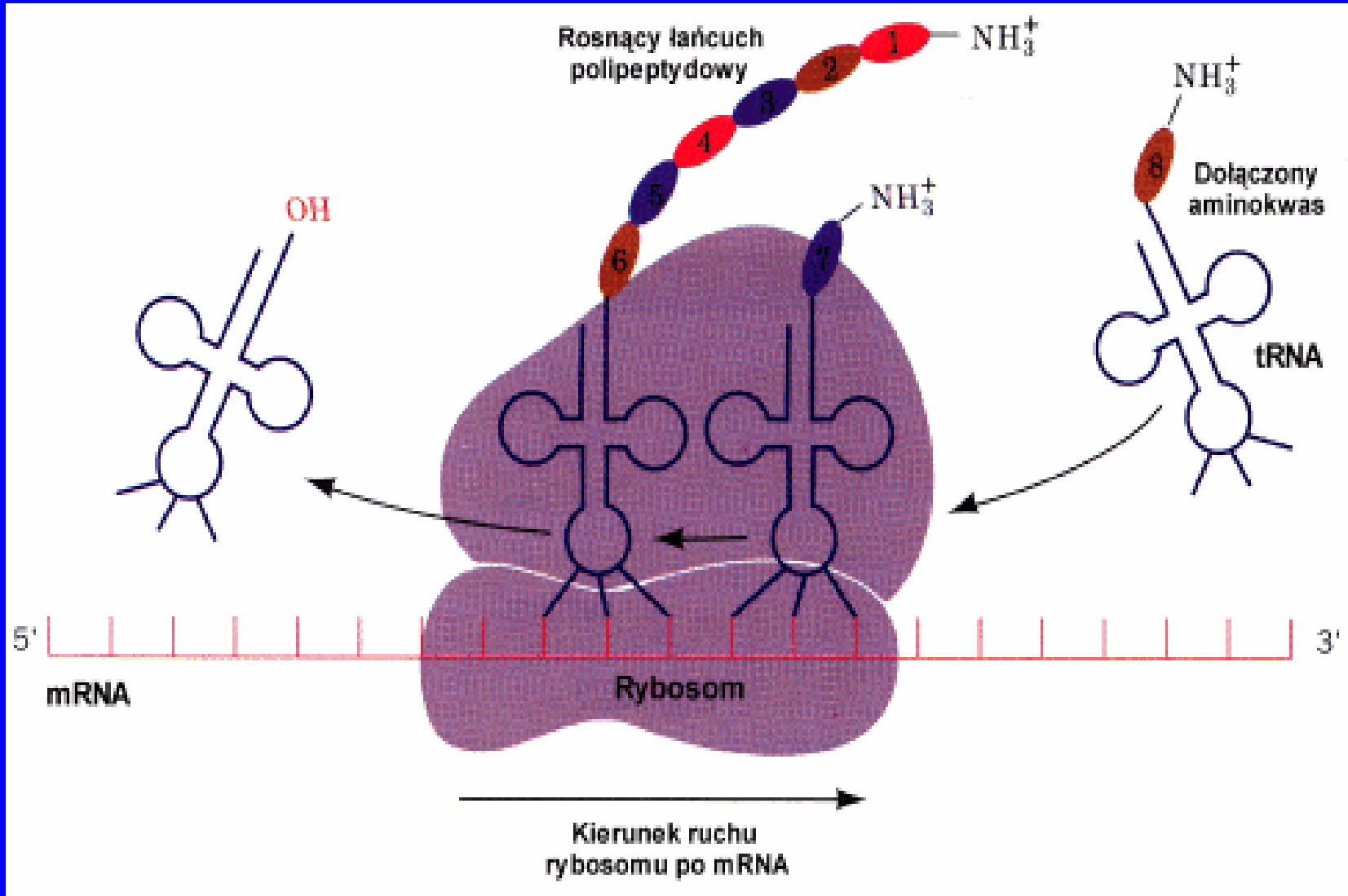


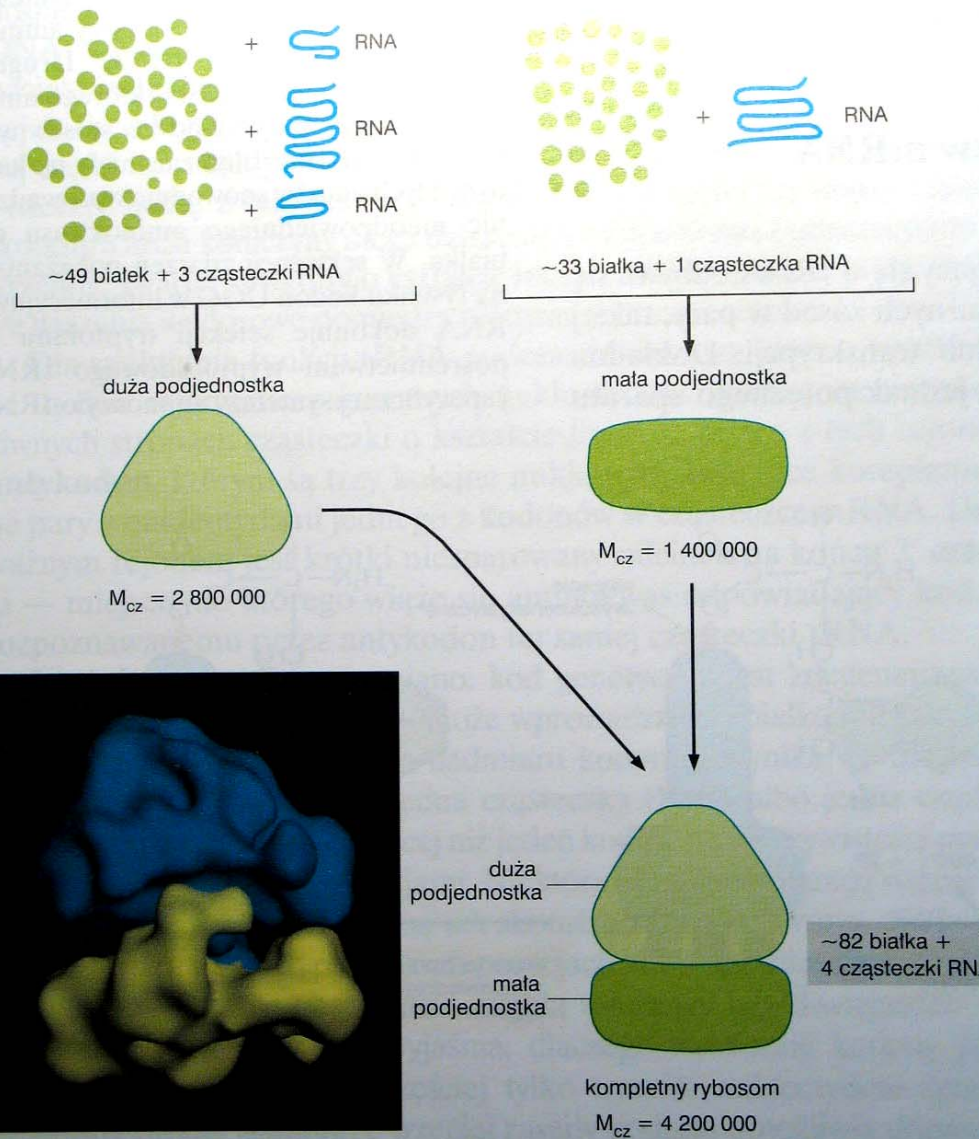
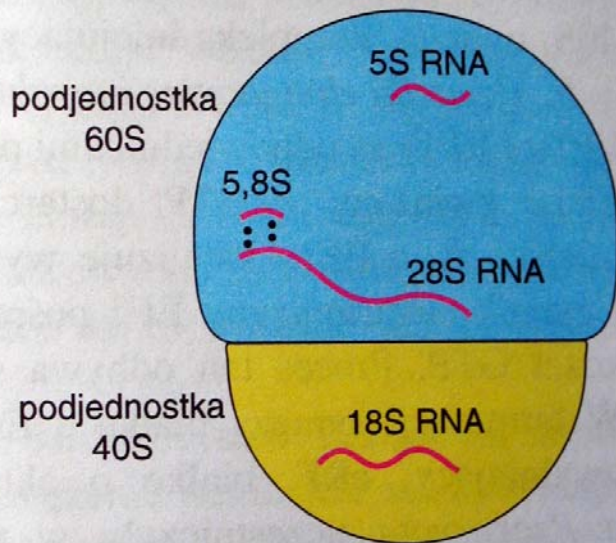
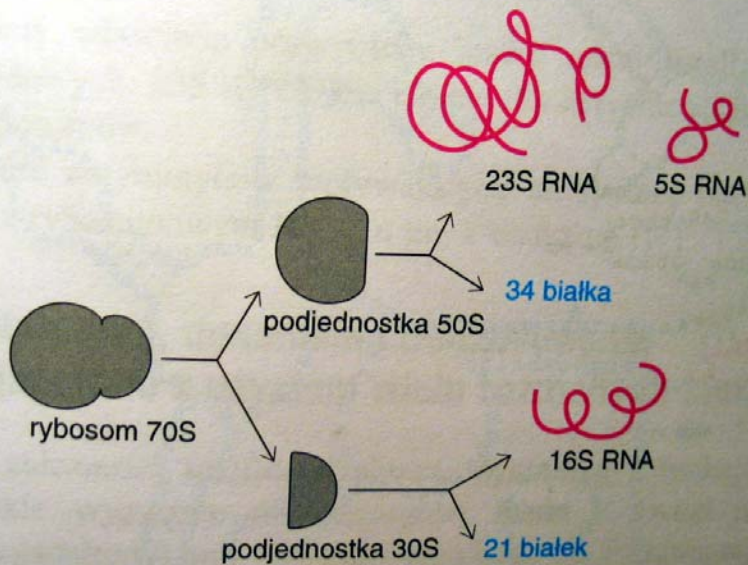
(B)

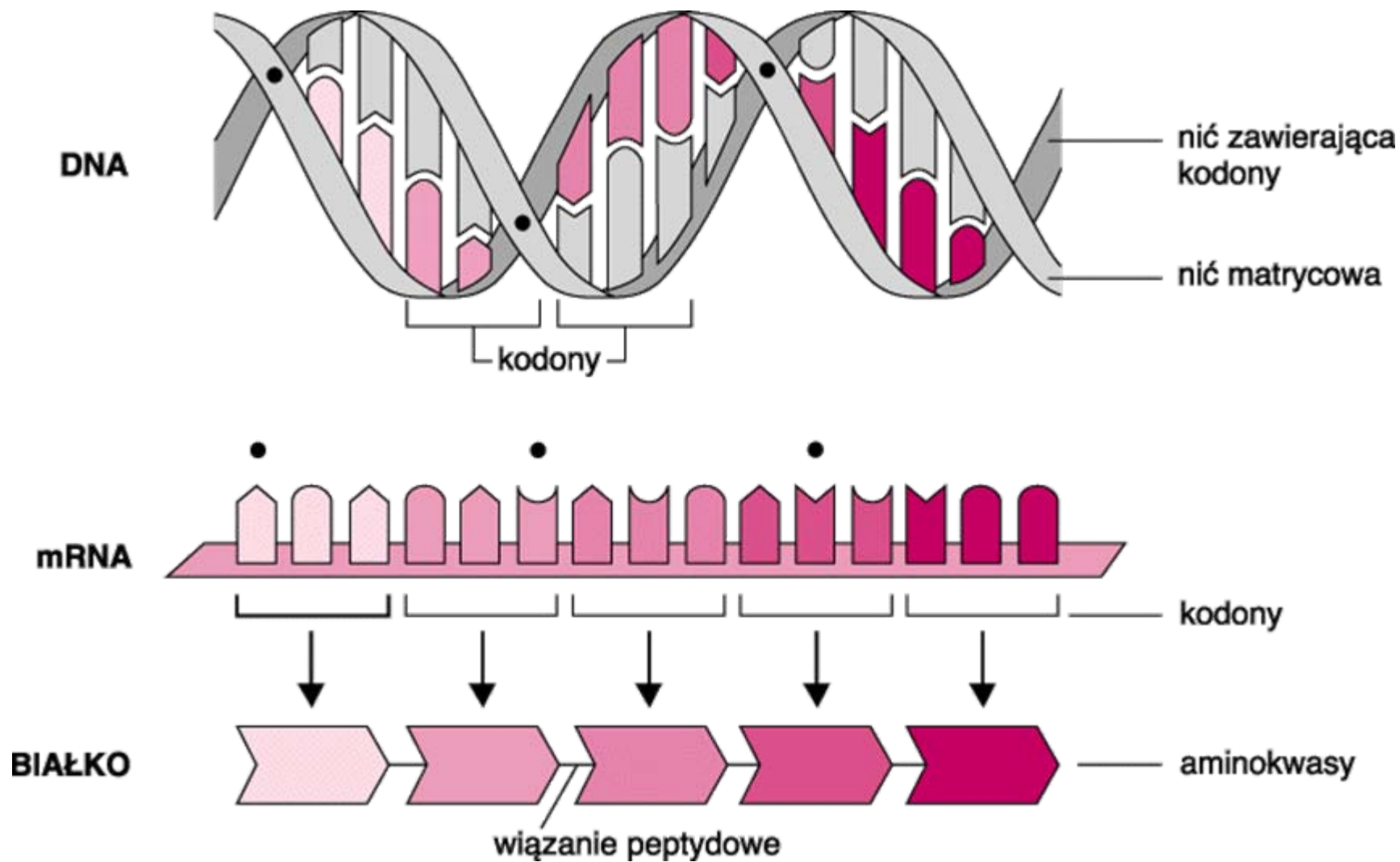
miejsce A – Miejsce aminoacylowe. Tutaj przyłączany się t-RNA z dołączonym aminokwasem

miejsce P – Miejsce peptydowe (=peptydylowe). Tu dołączony jest powstający peptyd.

miejsce E – Miejsce exit (miejsce wyjścia). Stąd odłącza się t-RNA, który oddał aminokwas.







Pierwsza zasada tripletu	Druga zasada tripletu				Trzecia zasada tripletu
	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } UCC } Ser UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA Stop UAG Stop	UGU } Cys UGC } UGA Stop UGG Trp	U C A G
C	CUU } CUC } Leu CUA } CUG }	CCU } CCC } Pro CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } CGC } Arg CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } Met AUG }	ACU } ACC } Thr ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } GUC } Val GUA } GUG }	GCU } GCC } Ala GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } GGC } Gly GGA } GGG }	U C A G

DNA

5' ATG CGG TTA CCG GGA TGG TAA 3'

3' TAC GCC AAT GGC CCT ACC ATT 5'

RNA

5' AUG CGG UUA CCG GGA UGG UAA 3'

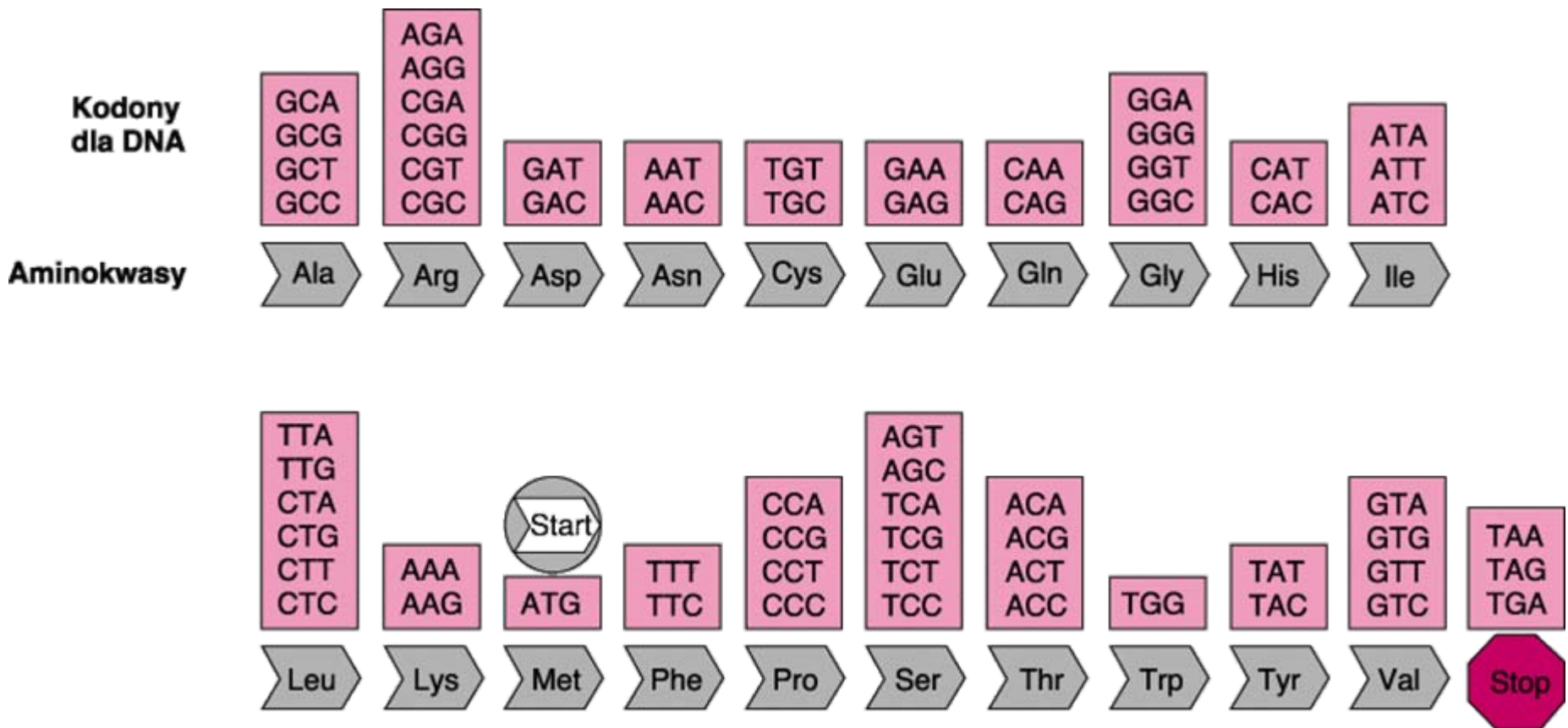
BIAŁKO

Met – Arg – Leu – Pro – Gli – Trp STOP

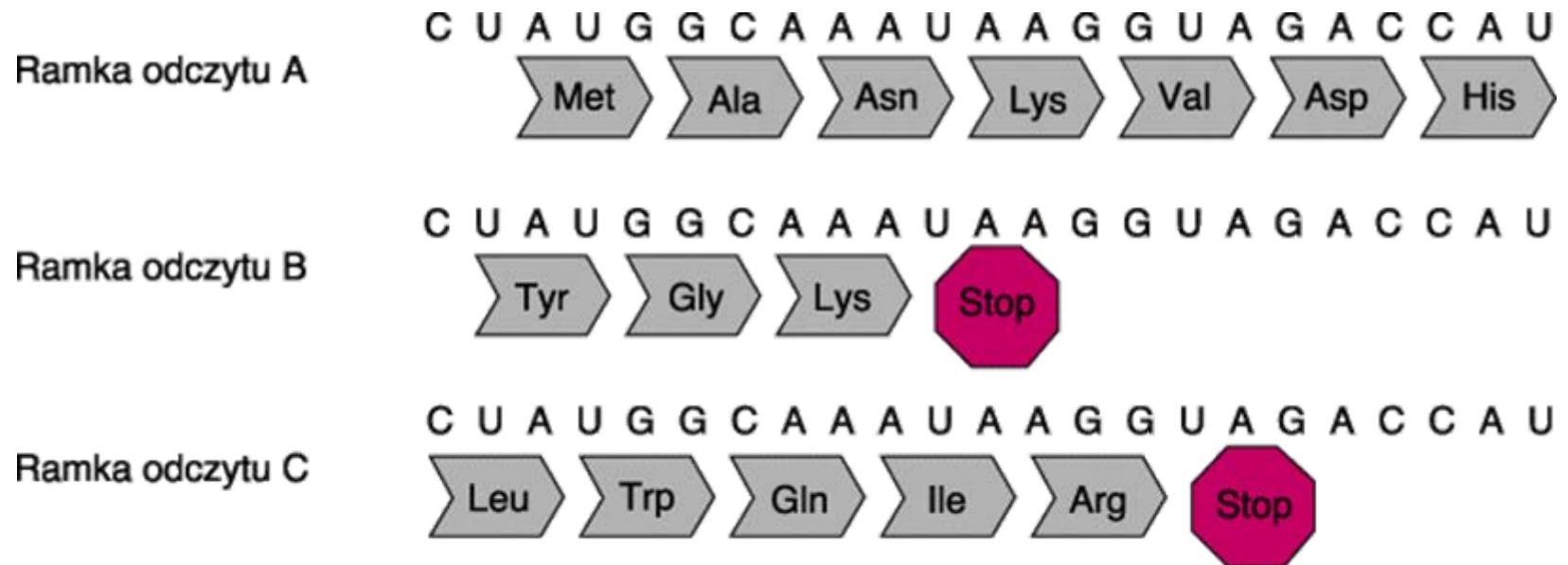
Cechy kodu genetycznego:

- trójkowy
- uniwersalny
- niezachodzący
- bezprzecinkowy
- wieloznaczny (zdegenorowany)

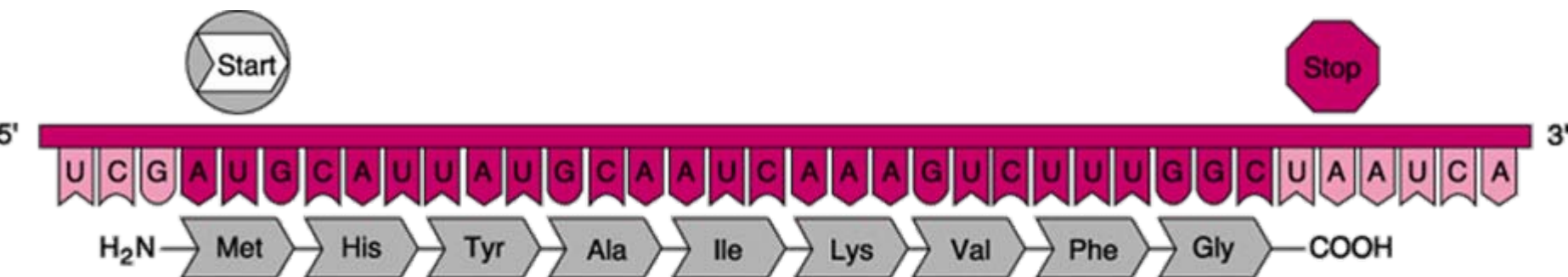
Kodon	Kod	mitochondrium
	uniwersalny	ssaków
UGA	STOP	tryptofan
AGA		
AGG	arginina	STOP
AUA	izoleucyna	metionina



Degeneracja kodu – jeden aminokwas może być kodowany przez kilka kodonów



W m-RNA tylko jedna otwarta ramka odczytu



Kod jest niezachodzący i bezprzecinkowy

Etap I. Utworzenie różnych aminoacylo t-RNA.

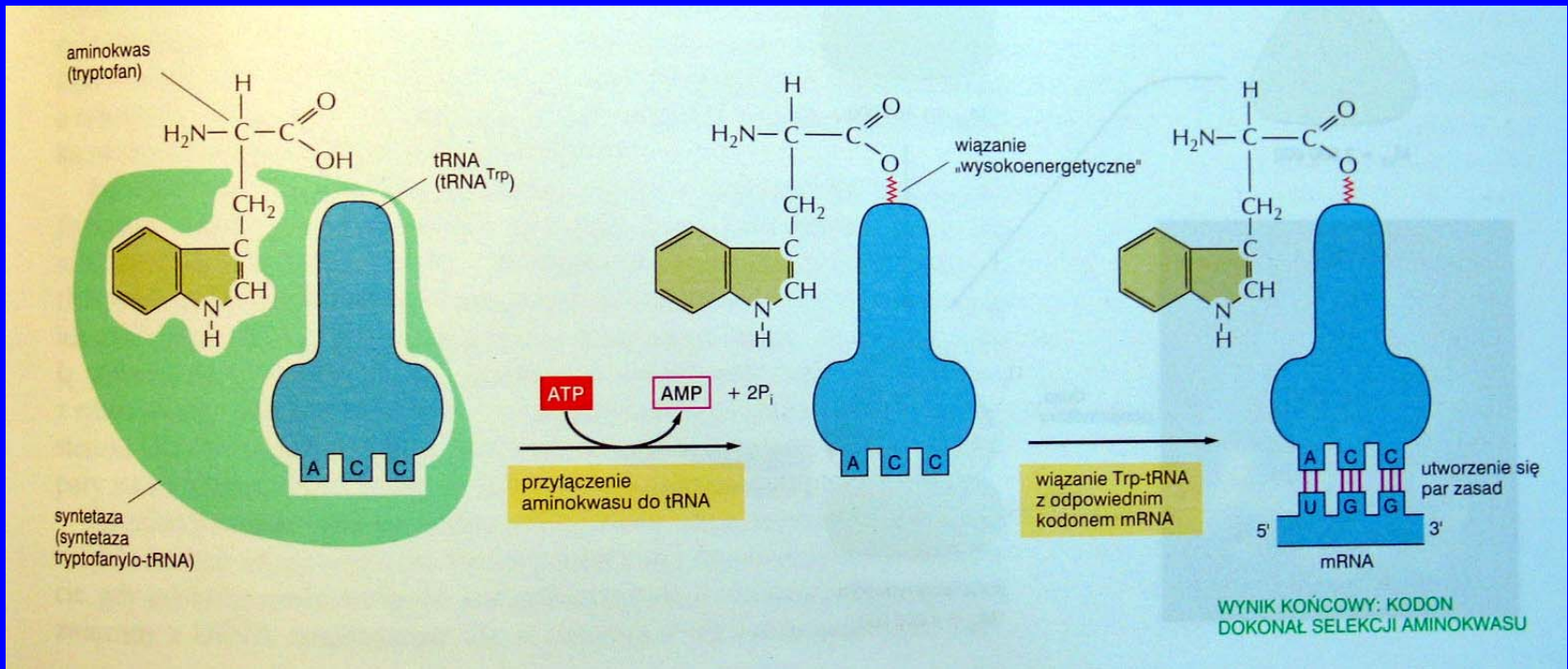
Zasadniczą rolę w tym etapie odgrywają syntetazy aminoacylo t-RNA, enzymy które łączą odpowiedni t-RNA z właściwym aminokwasem. Dla każdego aminokwasu istnieje inna syntetaza.

Etap II - składający się z trzech różnych procesów:

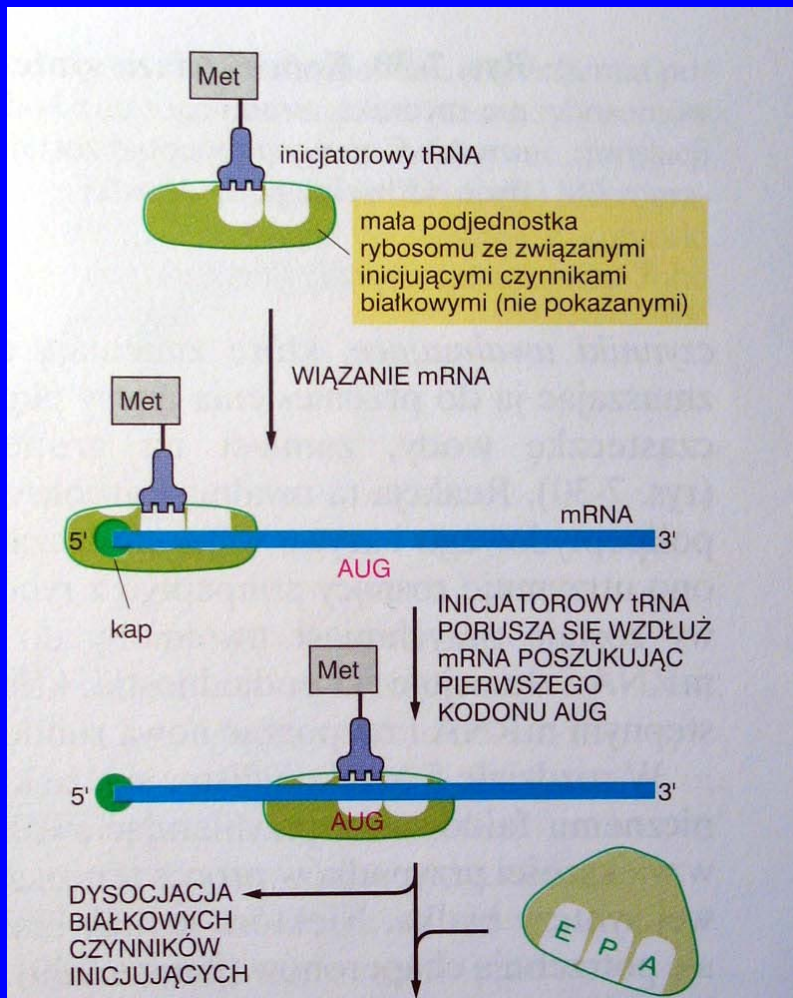
Inicjacji – dołączenie t-RNA z metioniną (formylo-) do kodonu startu– AUG.

Elongacji – wydłużanie łańcucha polipeptydowego.

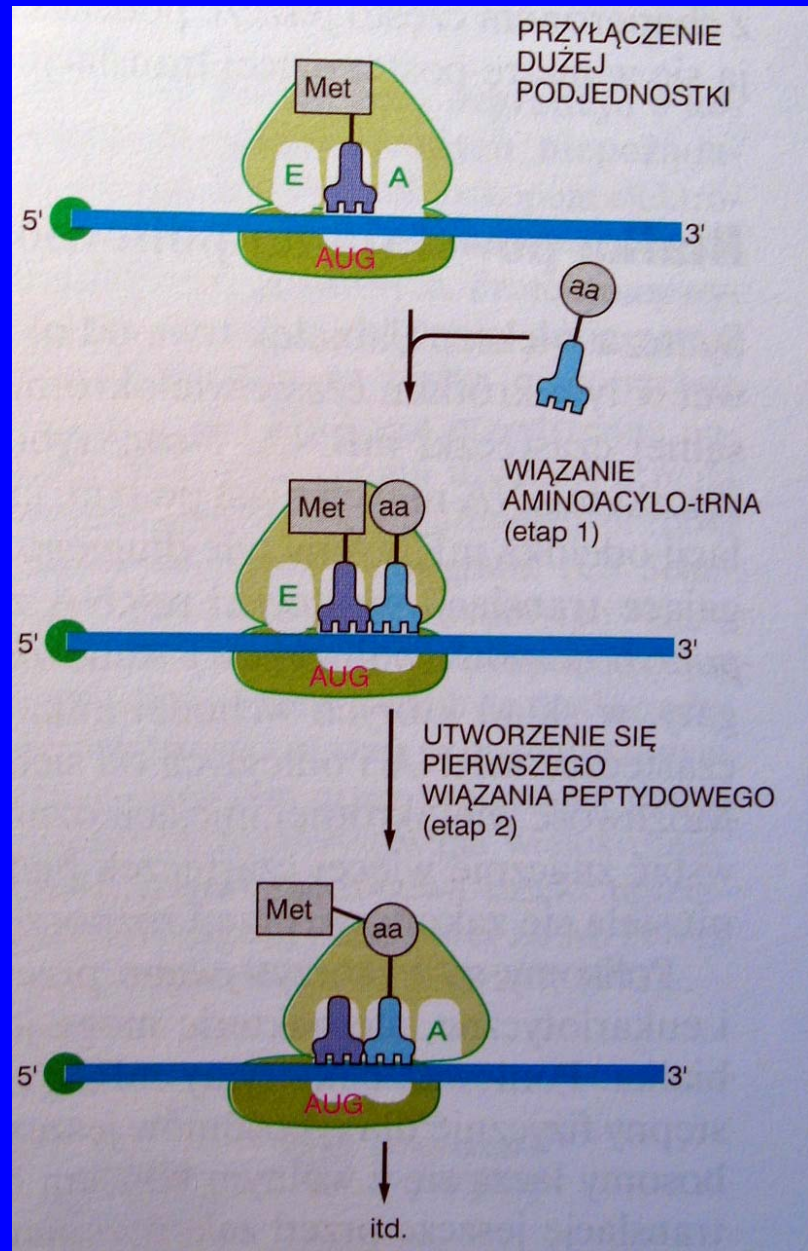
Terminacji – zachodzi gdy rybosom napotyka na jeden z trzech kodonów nonsensownych (UAA, UAG, UGA).

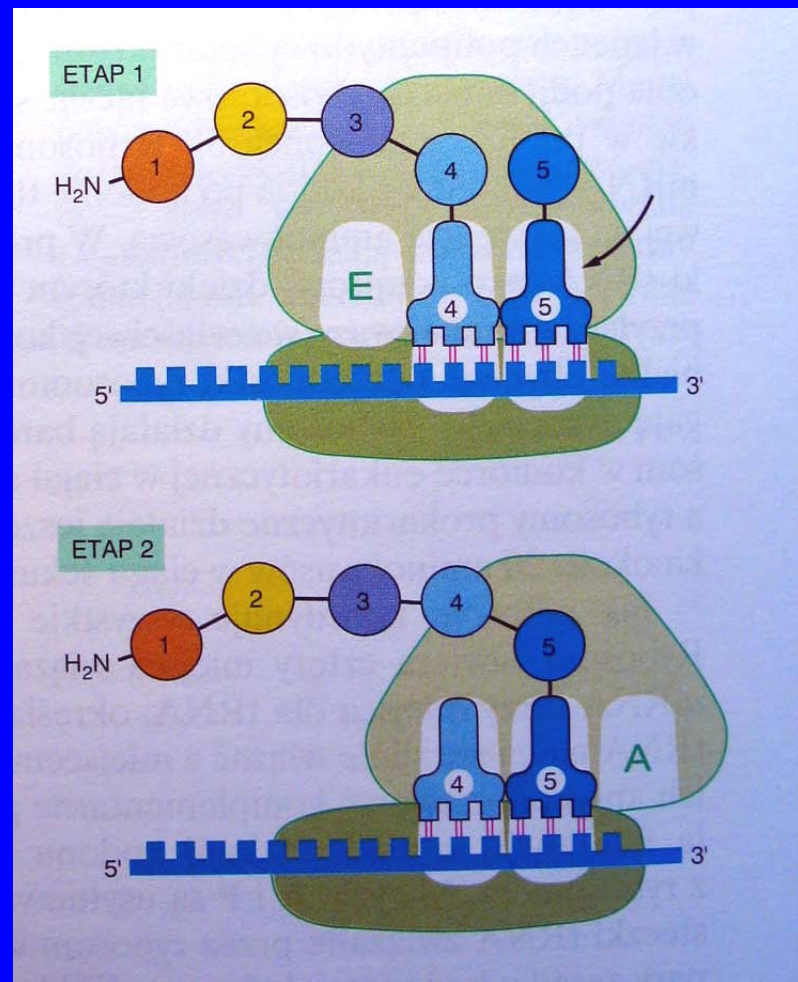
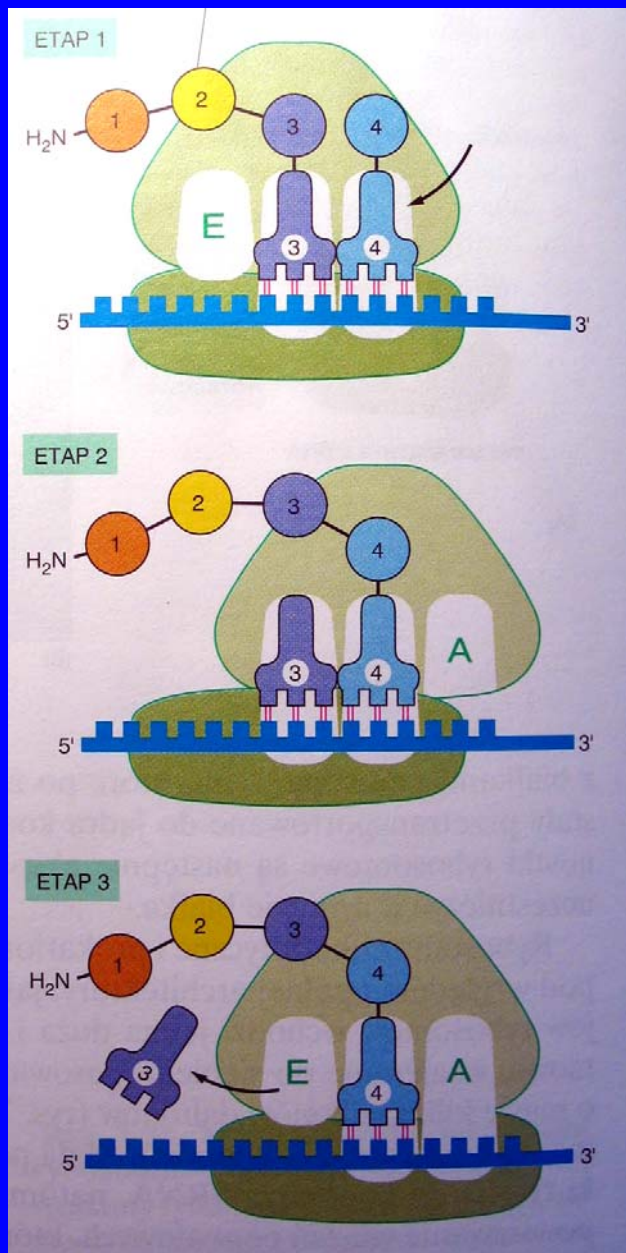


Synteza aminoacylo t-RNA (aa tRNA)

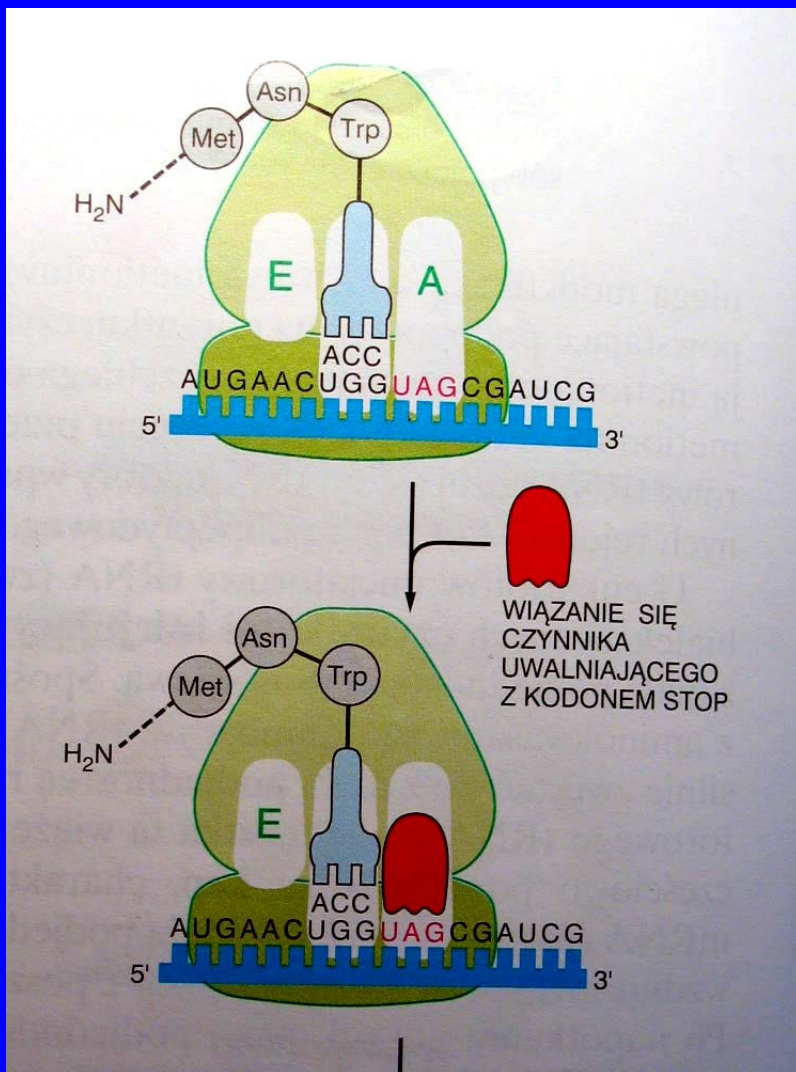


Inicjacja translacji

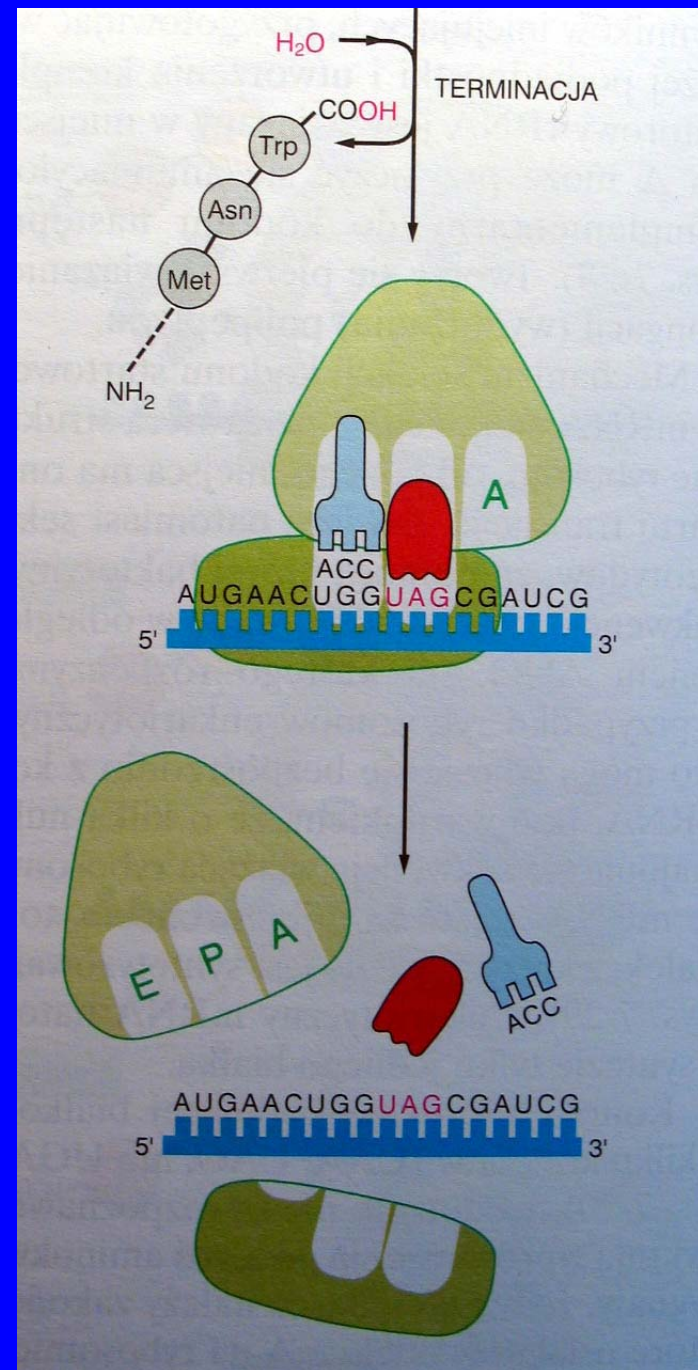


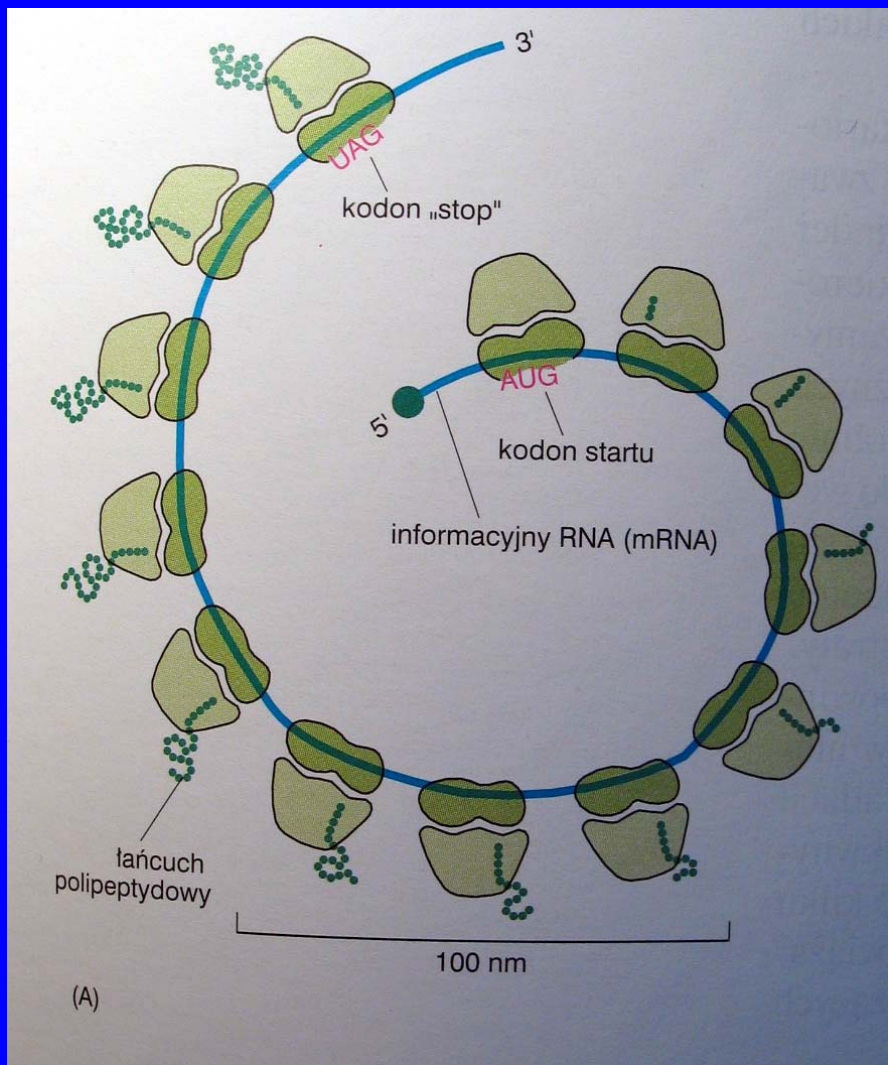


Elongacja



Terminacja translacji

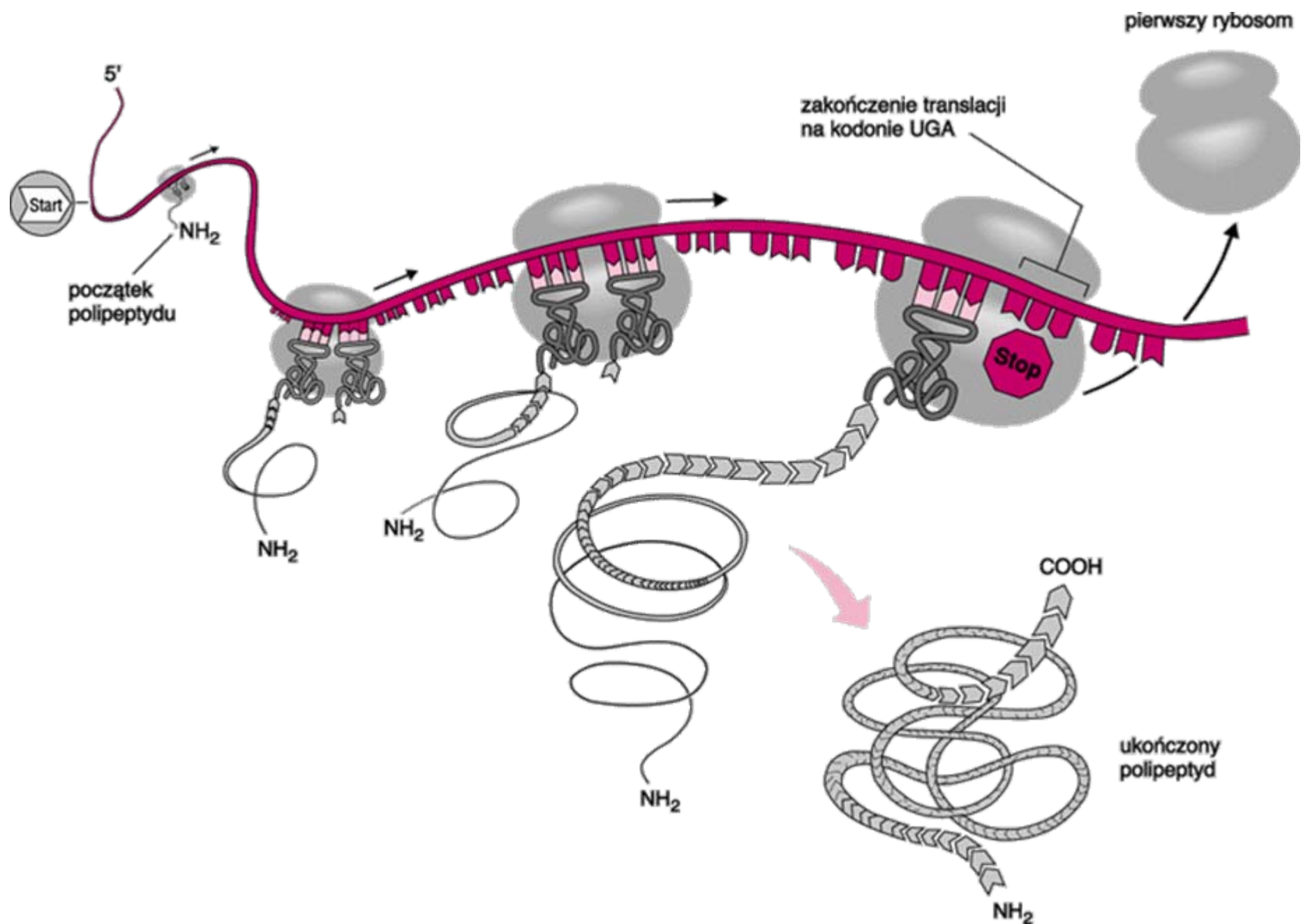


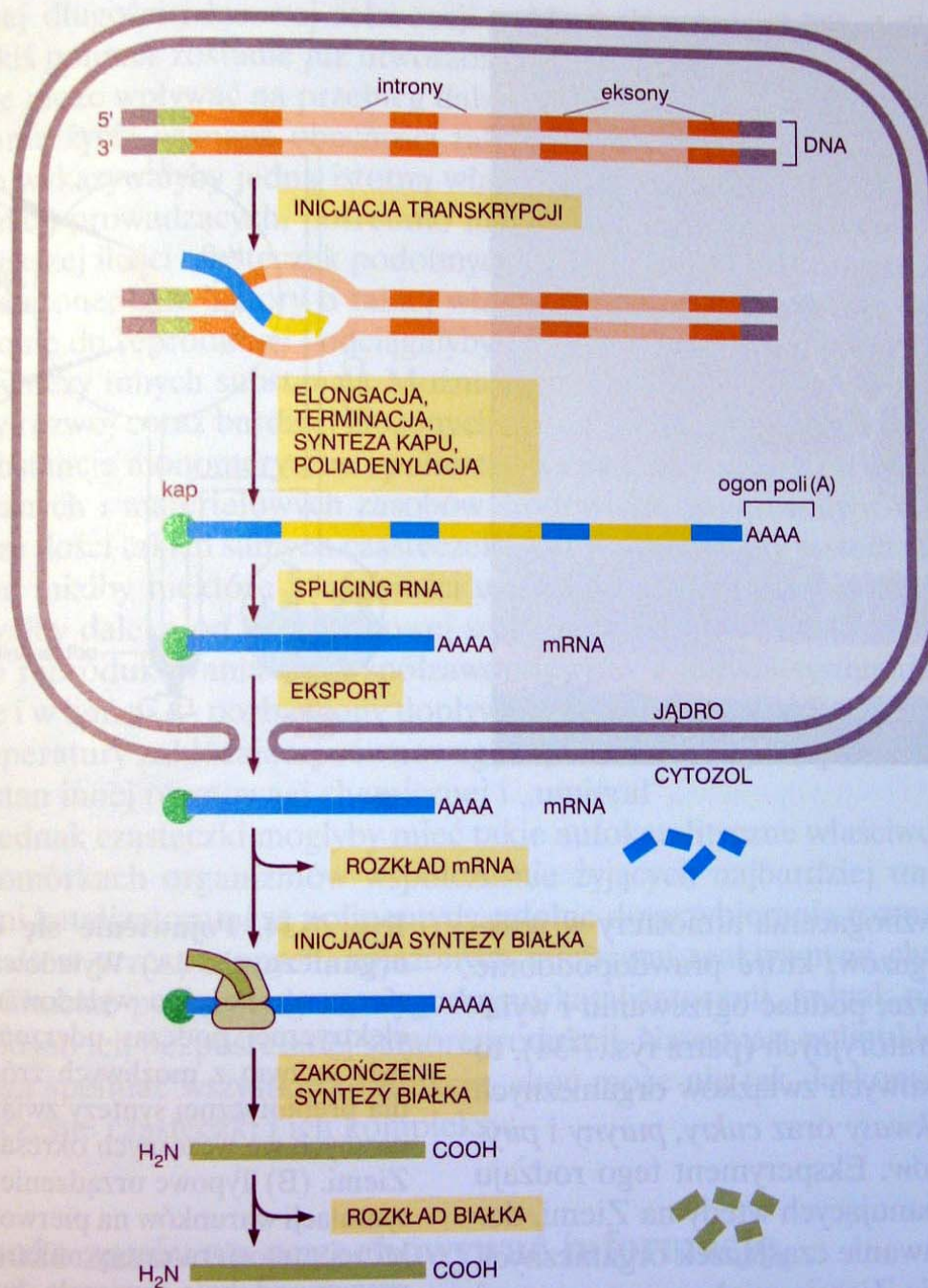


Białka powstają na polisomach.

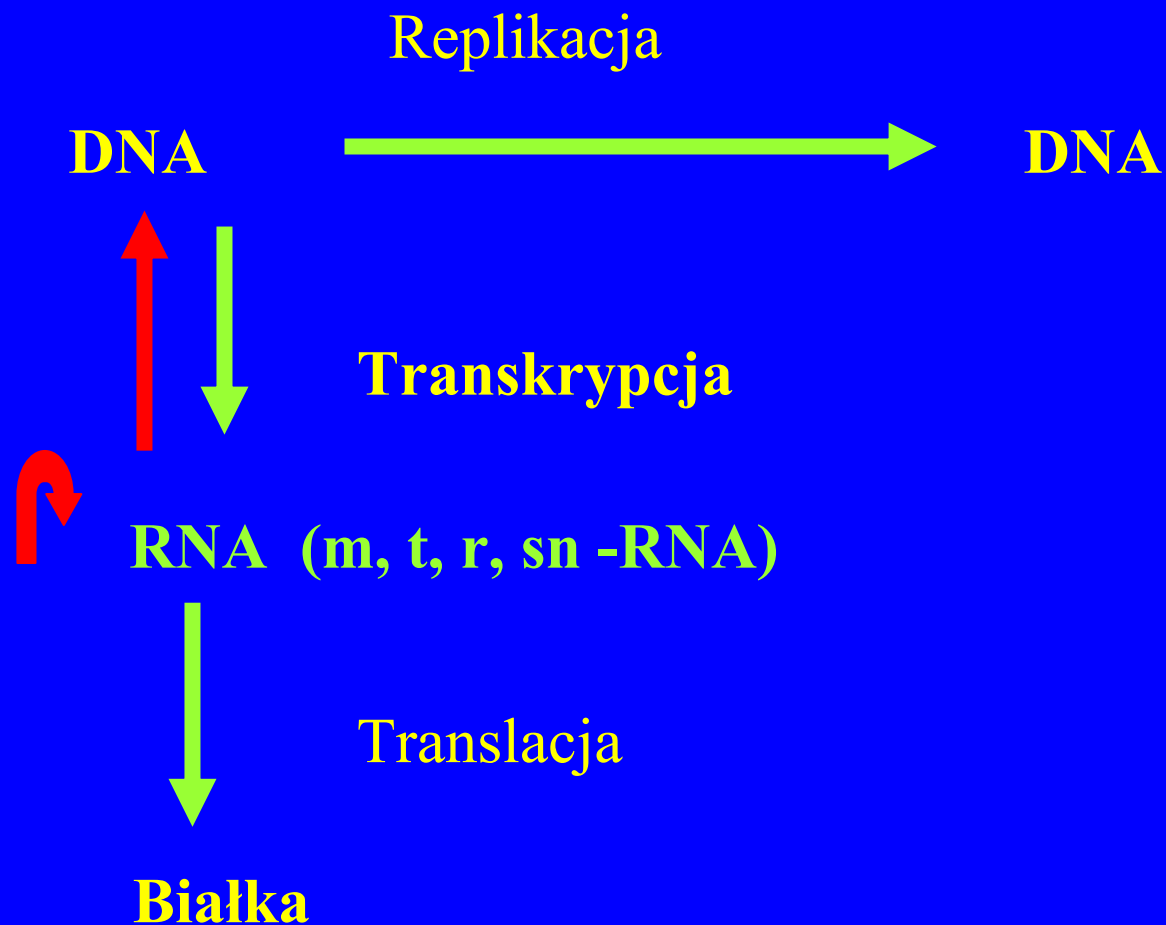
Czas syntezy od 20 sek do kilku minut

Czas życia – sekundy (regulatorowe) - lata (białka strukturalne)





Regulacja funkcji genu



Operon (Jacob i Monod) - grupa sprzężonych genów strukturalnych i genów regulatorowych (promotora, operatora), których transkrypcja podlega wspólnej kontroli przez produkt genu represora.

Zespół genów bakteryjnych transkrybowanych od jednego promotora.

Jednostka regulacji transkrypcji genu

Operon laktozowy tworzą trzy sprzężone geny.

Geny strukturalne - kodujące 3 enzymy :

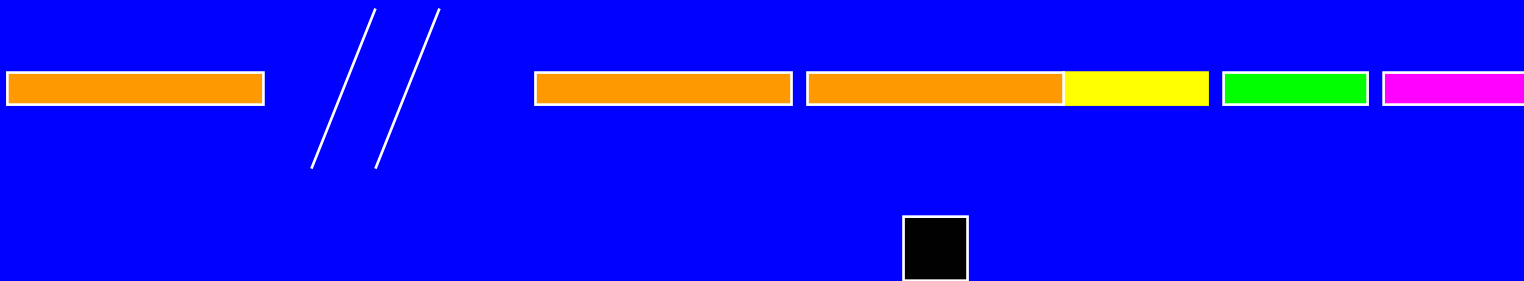
1. laktazę
2. Permeazę
3. Transacetylazę

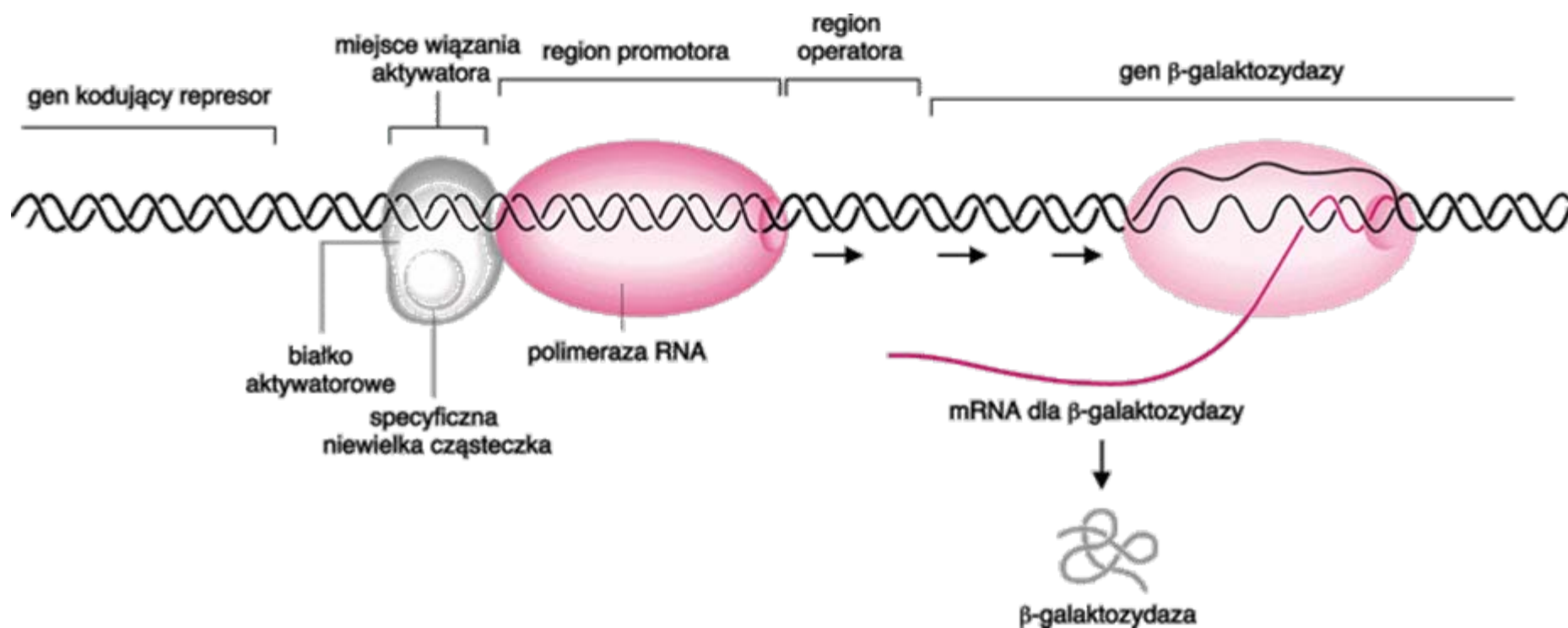
Gen operator - odcinek DNA poprzedzający geny strukturalne, do którego dołącza się białko represorowe.

Gen promotor - odcinek DNA, do którego dołącza się polimeraza RNA.

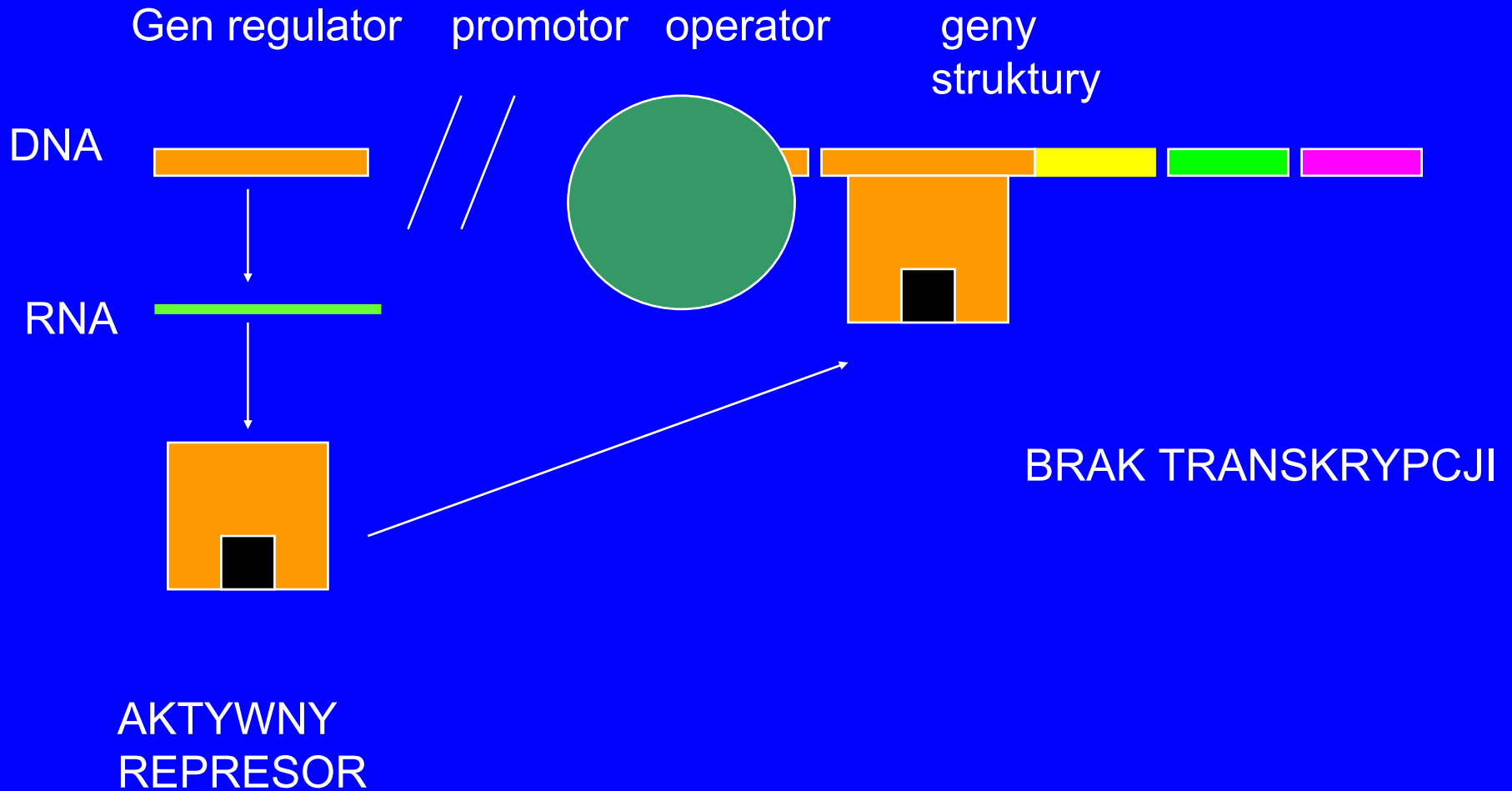
Dla funkcjonowania operonu potrzeba jeszcze czwartego genu

Gen regulator - koduje białko represorowe, blokujące operon.

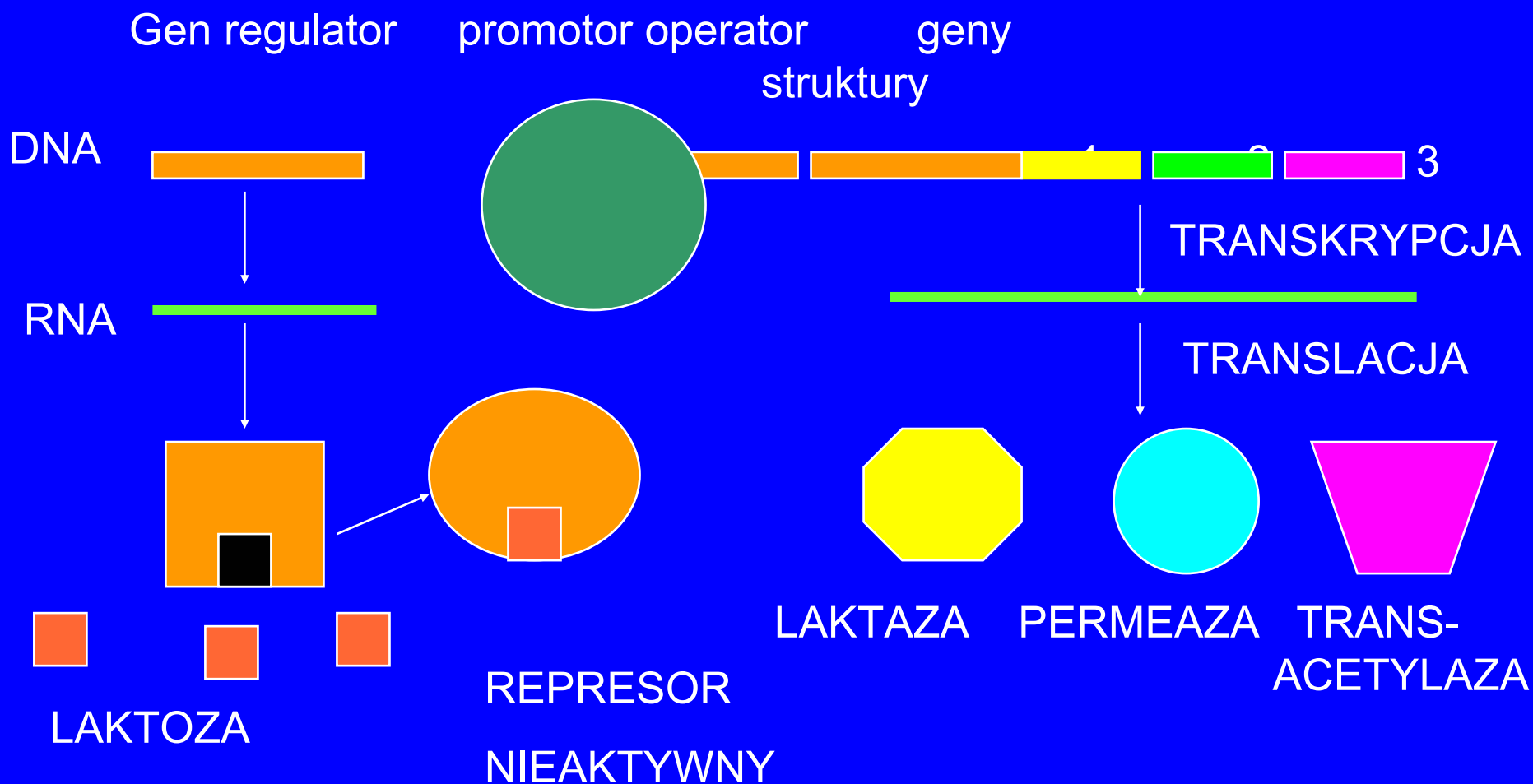


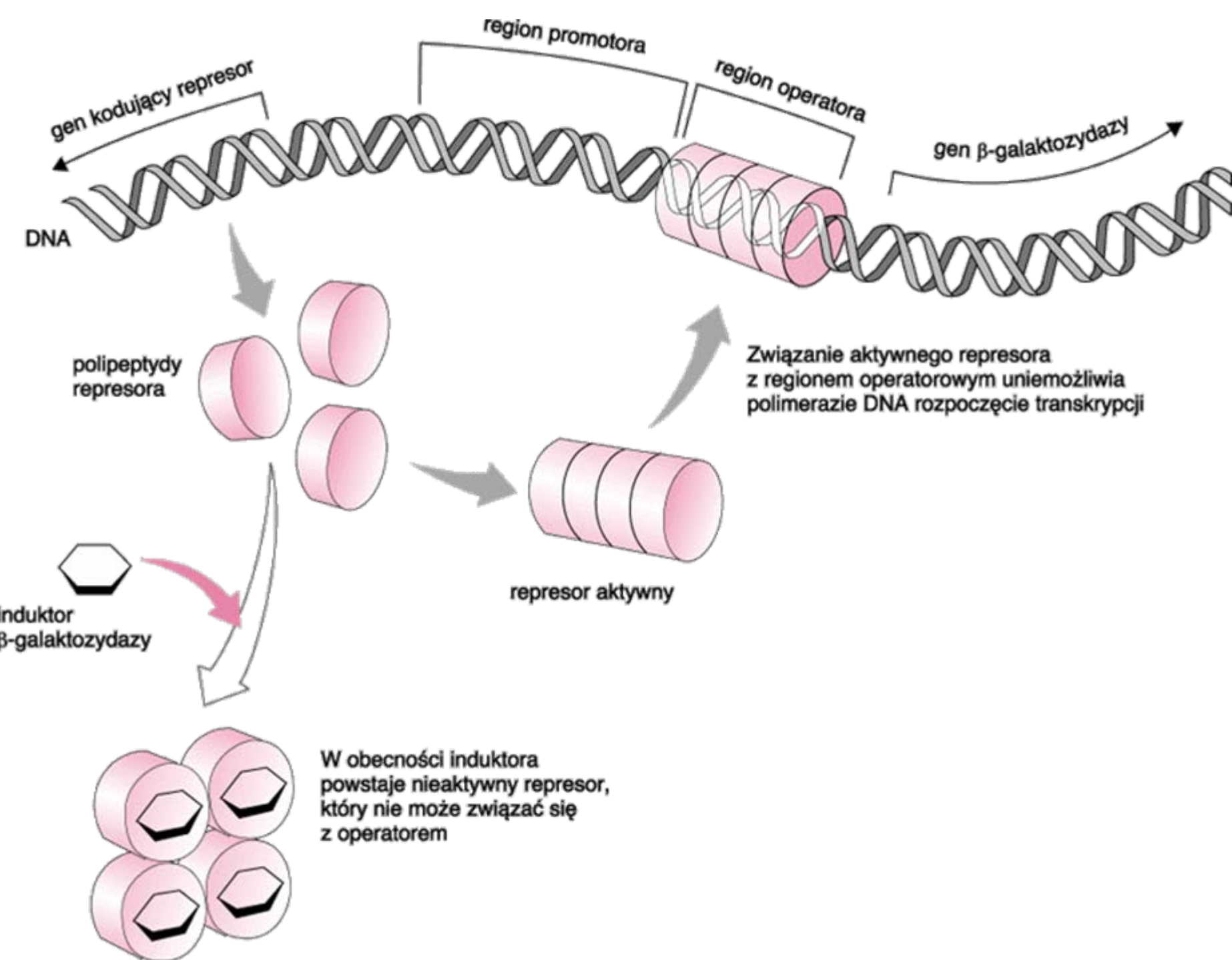


Brak laktozy w pożywce bakterii - operon wyłączony, geny strukturalne nie podlegają transkrypcji.

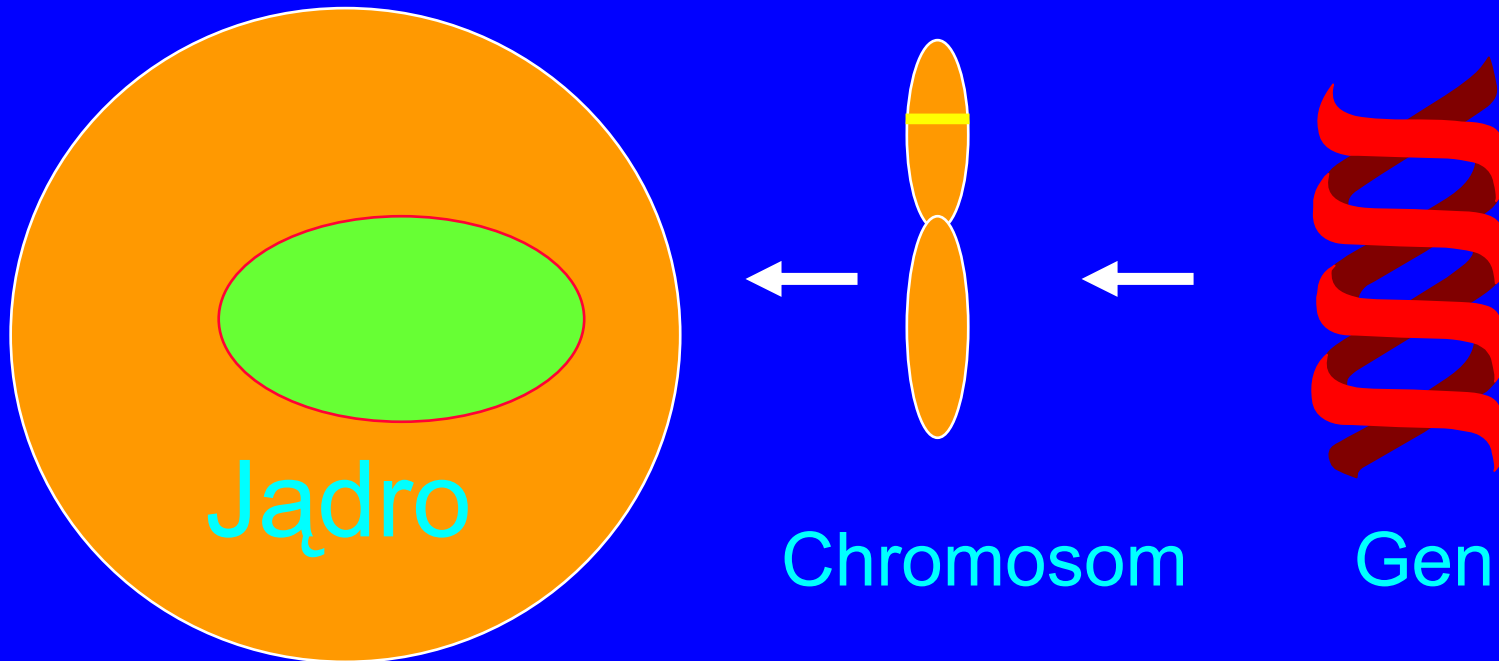


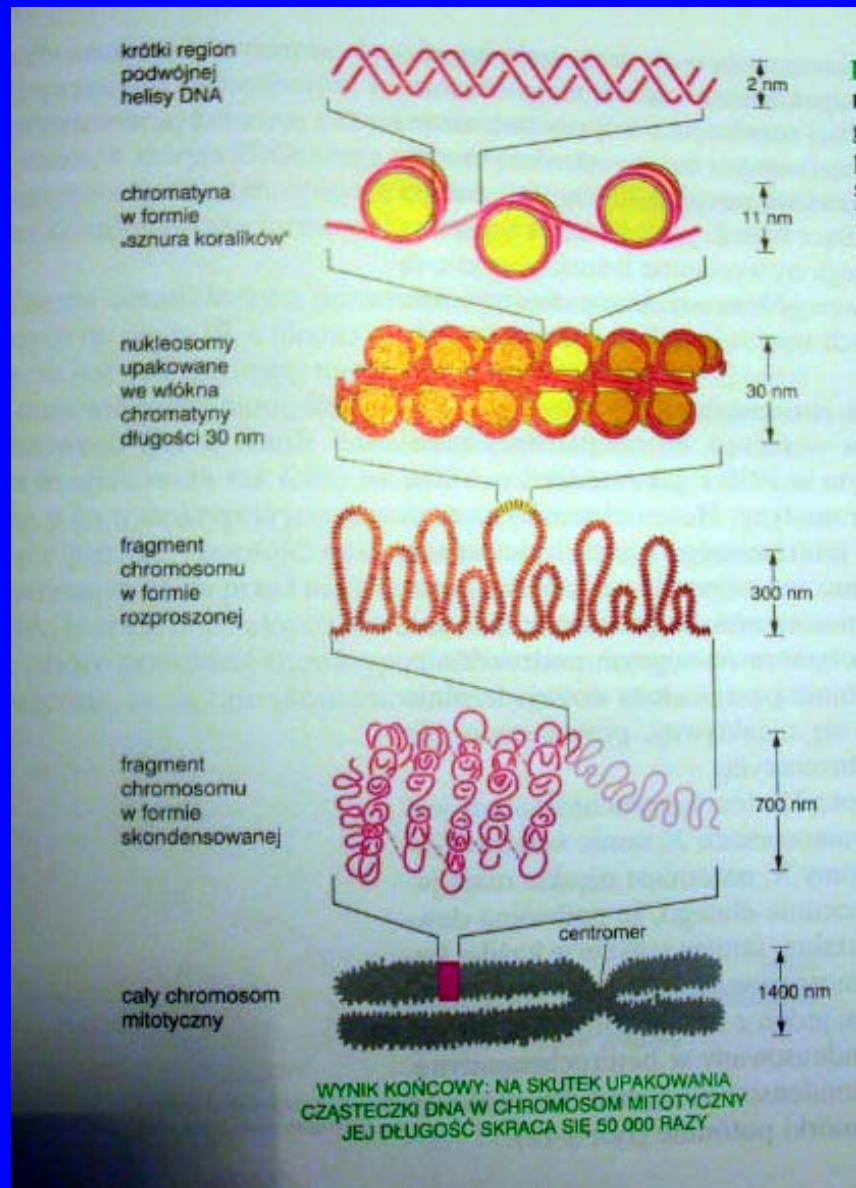
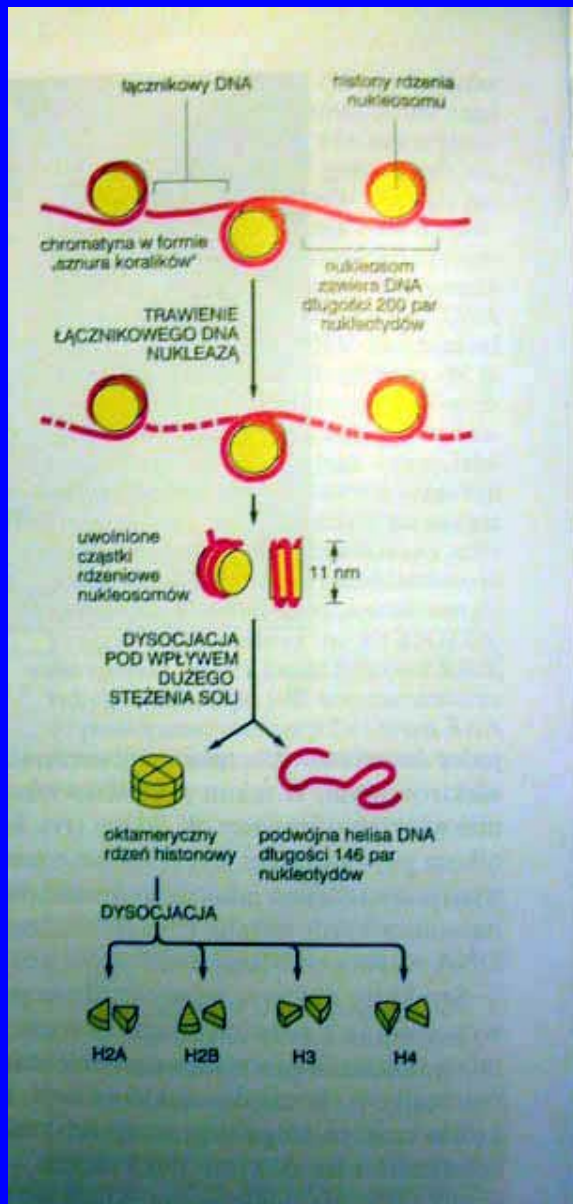
Laktoza w pożywce bakterii - operon włączony, geny strukturalne podlegają transkrypcji.

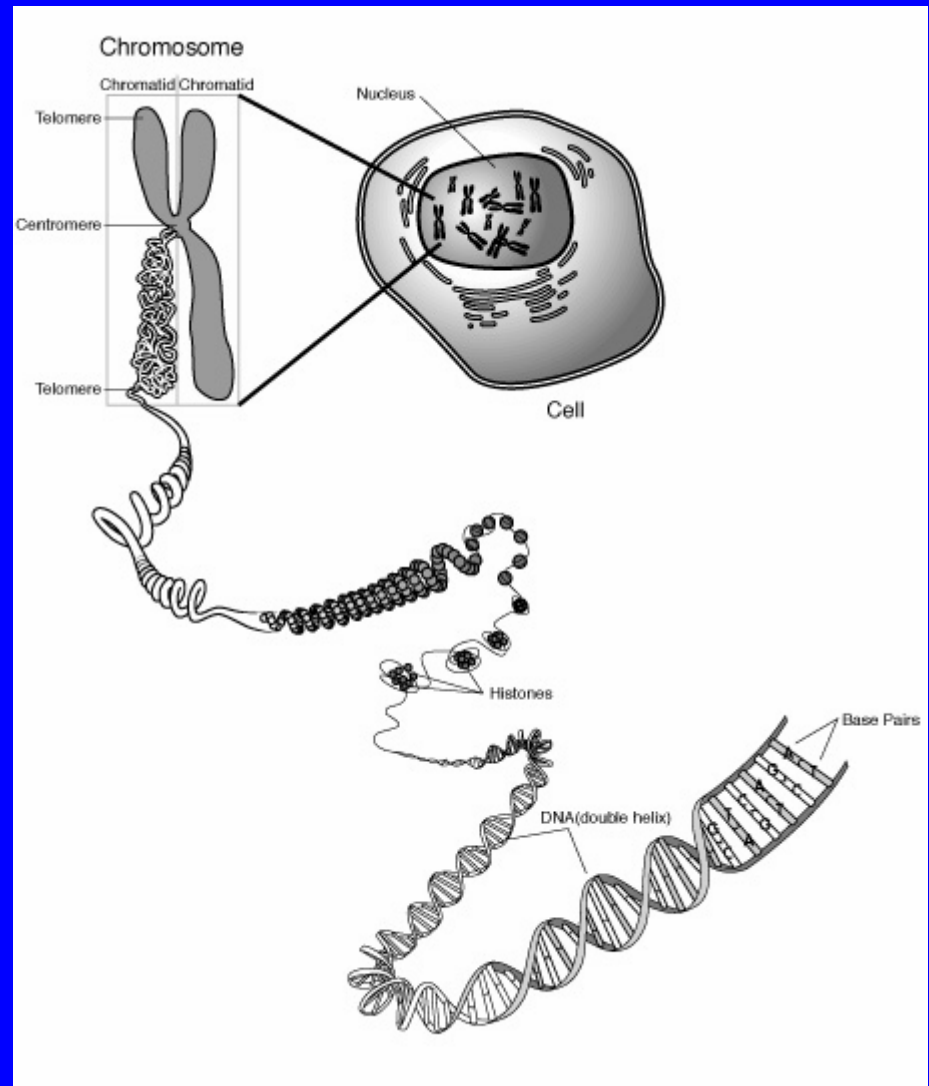


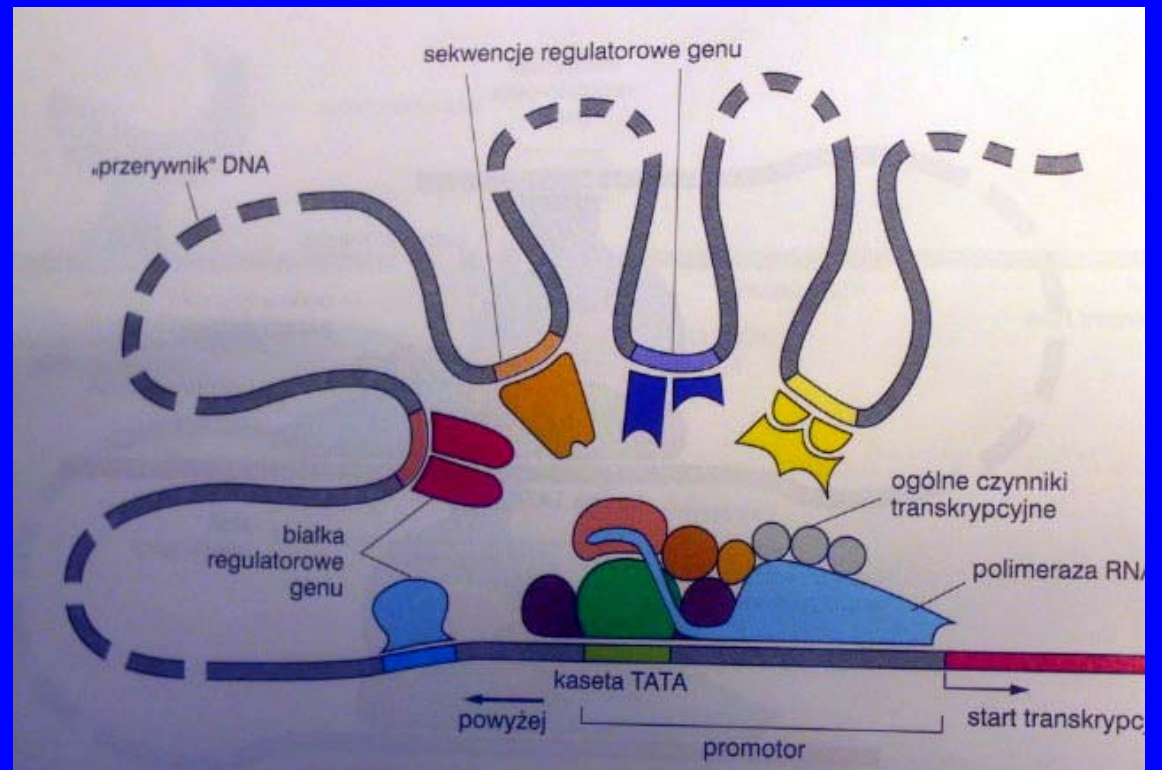
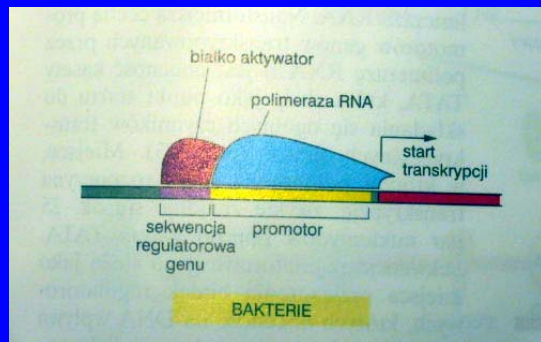


Gen zajmuje stałe miejsce (**locus**) w chromosomie homologicznym

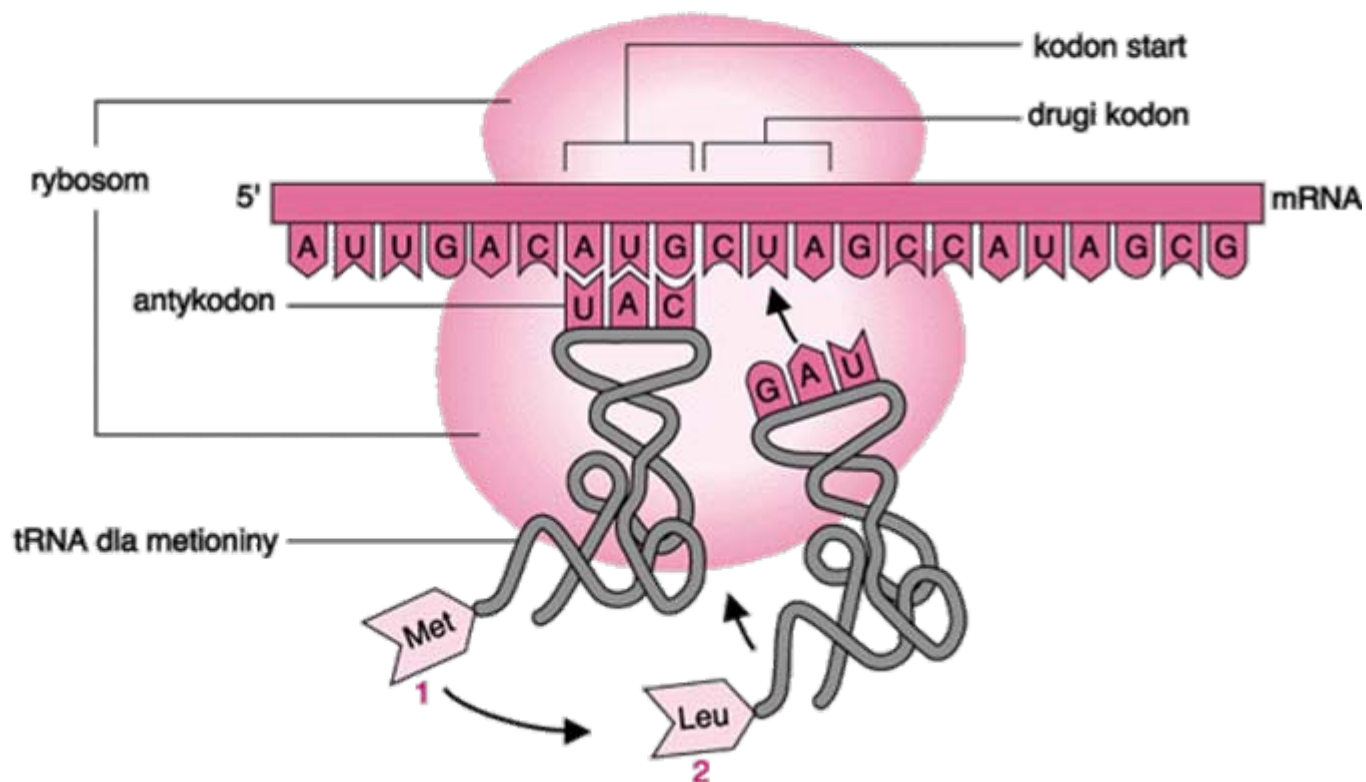




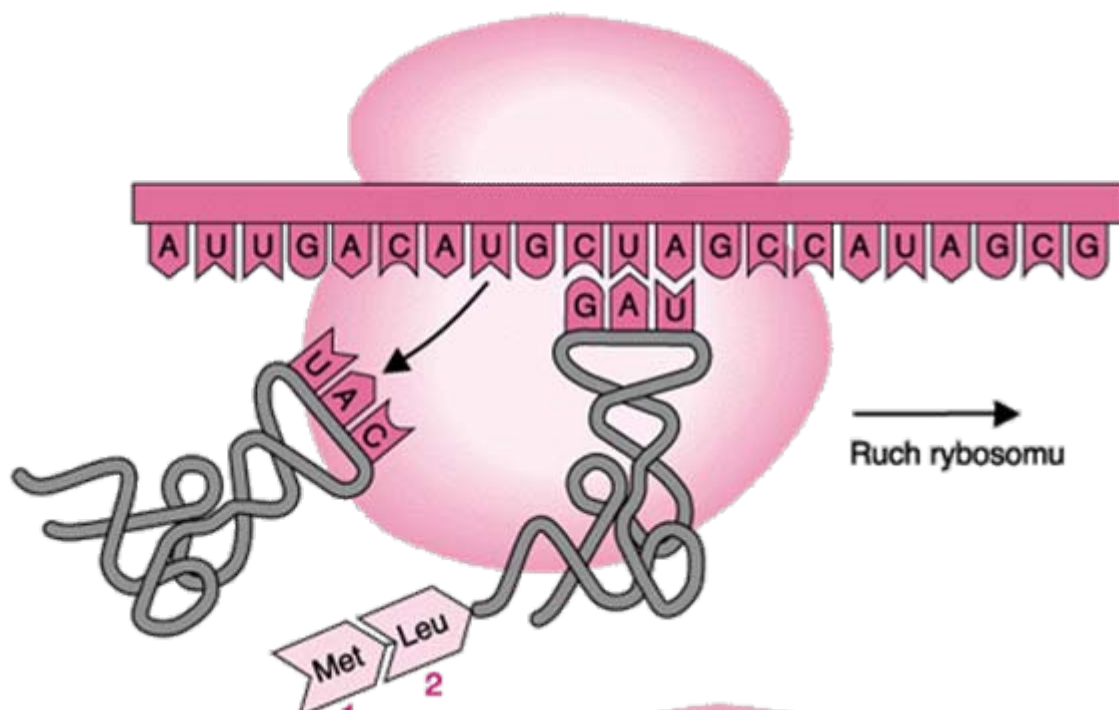




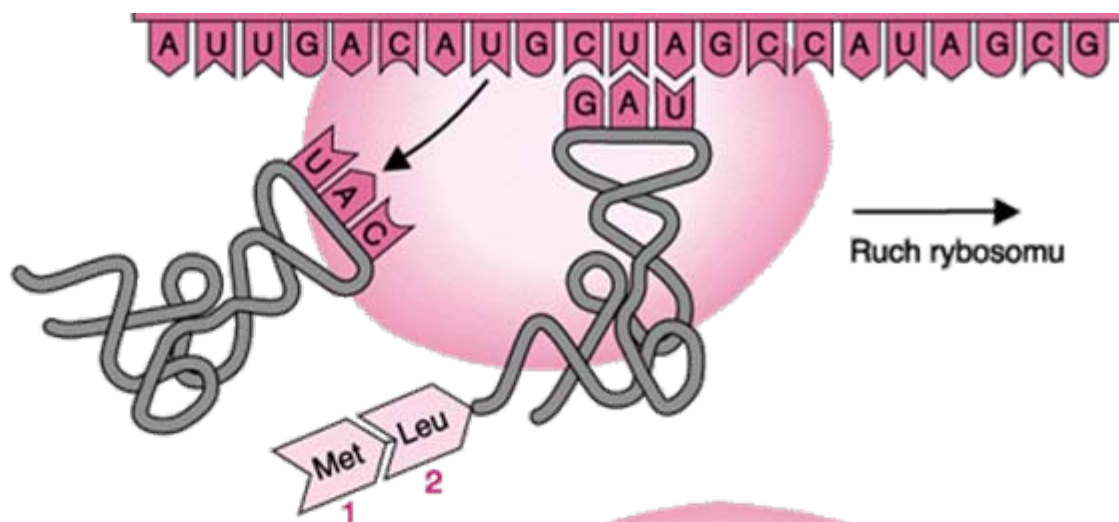
**Zapoczątkowanie
łańcucha peptydowego**



Przyłączenie drugiego aminokwasu,
utworzenie wiązania peptydowego



Przyłączenie drugiego aminokwasu,
utworzenie wiązania peptydowego



Rybosom przesuwa się
do następnego kodonu

