

## MATERIAŁ GENETYCZNY KOMÓRKI BIOSYNTETA BIAŁEK

### MATERIAŁ GENETYCZNY KOMÓRKI

**Informacja genetyczna** - instrukcje kierujące wszystkimi funkcjami komórki lub organizmu zapisane jako określone, swoiste sekwencje nukleotydów w kwasach nukleinowych w postaci **kodu genetycznego**.

Przekazywanie informacji genetycznej obejmuje m.in. takie procesy, jak:

- **replikacja DNA lub RNA**
- **transkrypcja** informacji genetycznej z DNA na mRNA
- **translacja** - tłumaczenie sekwencji nukleotydów mRNA na sekwencję aminokwasów w powstającym łańcuchu białka

**Przeływ informacji genetycznej odbywa się w kierunku**  
DNA → RNA → BIAŁKO

**Centralny dogmat genetyczny**  
wyjątek: wirusy RNA

Nośnikiem informacji genetycznej są bardzo długie cząsteczki DNA, w których jest ona zakodowana w liniowej sekwencji nukleotydów A, T, G i C

**Kod genetyczny: zasady zapisu informacji genetycznej zawartej w DNA**

**Kod genetyczny jest:**

- **trójkowy** - 3 kolejne nukleotydy zwane kodonami w nici DNA wyznaczają określony aminokwas w białku
- **niejednoznaczny (zdegenerowany)** - 4 rodzaje zasad azotowych (A, T, C, G) tworzą 64 różne kodony ( $4^3=64$ ), z których 61 odpowiada aminokwasom, a 3 są kodonami terminacyjnymi (nonsensownymi), kończącymi translację; jeden aminokwas może być wyznaczony przez więcej niż 1 kodon
- **bezzprzecinkowy** – nie ma żadnych sygnałów oddzielających jeden kodon od drugiego
- **niezachodzący** - trójki zasad odczytywane są kolejno od kodonu inicjacyjnego i nie zachodzą na siebie
- **uniwersalny** - te same kodony wyznaczają takie same aminokwasy u wszystkich organizmów pro- i eukariotycznych

## PRZEKAZYWANIE INFORMACJI GENETYCZNEJ

**Replikacja DNA**

**Transkrypcja**

**Translacja**

Cząsteczka DNA tworzy dwuniciową helisę złożoną z dwóch komplementarnych łańcuchów nukleotydowych utrzymywanych razem za pomocą wiązań wodorowych łączących w pary A z T oraz G z C.

Każdy łańcuch DNA wykazuje polarność chemiczną wynikającą ze sposobu wiązania się na przemian cukrów i fosforanów w łańcuchy cukrowo-fosforanowe. Łańcuchy w cząsteczce DNA są ułożone antyrównolegle, to znaczy przebiegają przeciwnie.

Cząsteczka DNA jest podwajana (replikowana) poprzez polimeryzację nowych łańcuchów na matrycy, którą jest każdy ze starych łańcuchów helisy.


łac. *replicatio* - powtórzenie

Replikacja DNA jest semikonserwatywna - każda z nowo powstałych cząsteczek o strukturze podwójnego heliksu zbudowana jest z jednej nici starej (pochodzącej z cząsteczki ulegającej replikacji) oraz z jednej nici nowo zsyntetyzowanej.

### Etapy replikacji DNA

-  Inicjacja
-  Elongacja
-  Terminacja




### INICJACJA

 Replikacja DNA rozpoczyna się w specyficznym miejscu cząsteczki DNA zwanym miejscem inicjacji replikacji („ori” - ang. *origin* - początek)






genom prokariotyczny - jedno miejsce ori

genom eukariotyczny - wiele miejsc ori

(np. u człowieka - 10 000)

-  W miejscu ori wiążą się białka inicjujące powodujące lokalne rozplecenie dwuniciowej helisy DNA
-  Rozpoczęcie replikacji w miejscu ori wymaga syntezy krótkich odcinków RNA, tzw. starterów (1-60 nukleotydów), które są następnie usuwane i zastępowane odcinkami DNA
-  Nowe łańcuchy DNA są tworzone w widelkach replikacyjnych

### ELONGACJA

-  Replikacja jest dwukierunkowa - przebiega jednocześnie na obu niciach
-  Nowe łańcuchy DNA są syntetyzowane tylko w kierunku od końca 5' do końca 3'
-  Widelki replikacyjne są asymetryczne:
  -  Wydłużanie jednej z nici odbywa się zgodnie z ruchem widełek replikacyjnych, w sposób ciągły - powstaje nić wiodąca (prowadząca)
  -  Wydłużanie drugiej nici odbywa się w kierunku przeciwnym do ruchu widełek replikacyjnych, w sposób nieciągły - powstają fragmenty Okazaki, a po ich połączeniu - nić opóźniona

Replikacja DNA wymaga współdziałania wielu białek (ok. 20), tworzących wieloenzymatyczny aparat replikacyjny umiejscowiony w widelkach replikacyjnych, który katalizuje syntezę DNA.

helikaza - rozplata helikalną strukturę DNA

prymaza - syntetyzuje krótkie odcinki RNA - startery

polimeraza DNA - syntetyzuje nowe nici DNA i koryguje poprawność wbudowania nowych nukleotydów

białka wiążące jednoniciowy DNA - łączą się z rozplecionymi łańcuchami DNA i przeciwdziałają ich ponownemu połączeniu

Inne białka uczestniczące w replikacji:

nukleaza DNA - usuwa startery

ligaza DNA - łączy fragmenty Okazaki

naprawcza polimeraza - dobudowuje DNA w miejsce usuniętych starterów

## TERMINACJA

U prokariotów replikacja kończy się w miejscu występowania specyficznej sekwencji „*ter*”

U eukariotów replikacja ulega zakończeniu w miejscu zetknięcia się widełek replikacyjnych przebiegających w przeciwnych kierunkach

## BIOSYNTETA BIAŁKA

- katalizowany enzymatycznie proces łączenia aminokwasów białkowych w kolejności zdeterminowanej przez sekwencję nukleotydów zawartą w informacyjnym kwasie rybonukleinowym (mRNA)

### Etapy biosyntezy białka:

**TRANSKRYPCJA** - synteza cząsteczki RNA komplementarnej do transkrybowanej (matrycowej) nici DNA. Cząsteczki **mRNA** zawierają informację określającą sekwencje aminokwasów w łańcuchu polipeptydowym

**TRANSLACJA** - synteza łańcucha polipeptydowego o sekwencji określonej przez mRNA. Translacja wymaga udziału cząsteczek adaptorowych (**tRNA**), rybosomów i ich **rRNA** i wielu związków drobno- i wielkocząsteczkowych.

## TRANSKRYPCJA

**mRNA** - informacyjny (matrycowy) RNA (ang. *messenger*) - jednoniciowy kwas rybonukleinowy powstający na matrycy DNA w procesie transkrypcji; stanowi kopię roboczą genu.

**Prokarioty** - w pojedynczej cząsteczce mRNA może być zawarta informacja o strukturze pierwszorzędowej kilku łańcuchów polipeptydowych (mRNA **policistronowy**)

**Eukarioty** - cząsteczki mRNA kodują pojedyncze łańcuchy polipeptydowe (mRNA **monocistronowy**)

**cistron** - określenie genu jako jednostki funkcji; cistron jest odcinkiem DNA wyznaczającym sekwencję aminokwasów jednego łańcucha polipeptydowego

Gen u Eukariota ma strukturę nieciągłą:

**egzony** - sekwencje kodujące

**introny** - sekwencje niekodujące

Etapy powstawania mRNA u Eukariota:

**transkrypcja** w jądrze komórkowym - transkrypt pierwotny (heterogenny jądrowy kwas rybonukleinowy - **pre-mRNA**)

**składanie** w jądrze komórkowym (dojrzewanie) RNA - (ang. *splicing*) - wycinanie intronów i łączenie egzonów - **mRNA**

## TRANSLACJA

**tRNA** - transportujący (przenośnikowy) RNA - kwas RNA, który reaguje z aminokwasami przy udziale odpowiednich syntetaz aminoacylo-tRNA. Dla każdego aminokwasu istnieje przynajmniej jedna swoista syntetaza aa-tRNA.

Powstałe aminoacylo-tRNA transportowane są do rybosomów, gdzie uczestniczą w biosyntezie łańcuchów polipeptydowych.

### Budowa tRNA:

odcinki jednoniciowe tworzące **pętle**:

**pętla antykodonowa** - zawiera antykodon - trzy nukleotydy specyficzne, komplementarne do kodonu danego aminokwasu na nici mRNA

**pętla T**

**pętla D**

**pętla zmienna** (dodatkowa)

odcinki dwuniciowe tworzące **ramiona**:

**ramię akceptorowe** zakończone jest sekwencją **CCA**, do której przyłącza się aminokwas

**Rybosomy** - submikroskopowe struktury o średnicy 20-32 nm, zbudowane z białek (35%) i rybosomowych kwasów nukleinowych **rRNA** (65%), służące do syntezy białek.

- Rybosomy składają się z dwóch podjednostek różniących się składem, masą i wymiarami:
  - podjednostka większa **L**, 60S (2/3 masy rybosomu)
  - podjednostka mniejsza **S**, 40S (1/3 masy rybosomu)
- Podjednostki rybosomów tworzone są w jąderku i transportowane przez pory w błonie jądrowej do cytoplazmy, gdzie łączą się ze sobą. Integralność rybosomu zapewniają jony **Mg<sup>2+</sup>** (2% masy rybosomu).
- W komórce występują pojedynczo lub tworzą zespoły zwane **polisomami** (polirybosomami).
- Rybosomy występują w stanie wolnym w cytoplazmie lub są osadzone na błonach endoplazmatycznego reticulum.

Rybosomy posiadają trzy miejsca aktywne:

**A** - miejsce akceptorowe = aminoacylowe = aminokwasowe - służące do przyłączenia aminoacylo-tRNA

**P** - miejsce donatorowe = peptydylowe - warunkujące przyłączenie inicjatorowego tRNA, lub peptydylo-tRNA

**E** - miejsce wyjścia (ang. *exit*) - przeznaczone dla deacylowanego tRNA, który po oddaniu aminokwasu opuszcza rybosom i przechodzi do cytozolu

## SYNTEZA ŁAŃCUCHA POLIPEPTYDOWEGO

- **Inicjacja**
- **Elongacja**
- **Terminacja**

### INICJACJA

- Mniejsza jednostka rybosomu i inicjatorowy tRNA (formylometionilo-tRNA) rozpoznają w mRNA miejsce, od którego rozpocznie się synteza polipeptydu - miejsce **P**

- W rezultacie procesu inicjacji powstaje rybosom z przyłączonym do niego mRNA i fMet-tRNA, funkcjonalnie przygotowany do procesu elongacji.

### ELONGACJA

- polega na przyłączaniu aminokwasów i tworzeniu wiązań peptydowych (**Prokariota**: 20 aminokwasów/sek., **Eukariota**: 2-5 a./sek.)

Etapy elongacji:

- wprowadzenie aa-tRNA w miejsce **A** i związanie go z odpowiednim kodonem na mRNA
- synteza wiązania peptydowego pomiędzy resztami aminokwasów, których tRNA są ustawione w miejscach **P** i **A** rybosomu; tRNA odłącza się od fMet, zwalniając miejsce **P**
- translokacja - przemieszczenie fMet-aa-tRNA z miejsca **A** do miejsca **P** i przesunięcie mRNA o trzy nukleotydy w kierunku 5' - następny kodon zostaje ustawiony pod miejscem **A**

## TERMINACJA

- zakończenie syntezy białka zachodzi wówczas, gdy w miejsce A rybosomu przesunie się jeden z kodonów stop (nonsensownych): **UAA, AGA, UAG**, ponieważ żaden z aa-tRNA nie posiada antykodonu komplementarnego do nich.

Odłączony peptyd opuszcza rybosom, który rozpada się na podjednostki z równoczesnym uwolnieniem mRNA i tRNA.

## POTRANSLACYJNE PRZEKSZTAŁCENIA BIAŁEK

- Modyfikacje fizyczne - skracanie łańcucha polipeptydowego
- Modyfikacje chemiczne - zmiany aminokwasów w łańcuchu
  - **fosforylacja** (przyłączanie reszt kwasu ortofosforowego)
  - **acetylacja** (przyłączanie grupy acetylowej CH<sub>3</sub>COO<sup>-</sup>)
  - **metylacja** (przyłączanie grupy metylowej CH<sub>3</sub>-)
  - **hydroksylacja** (przyłączanie grupy hydroksylowej OH<sup>-</sup>)
  - **glikozylacja** (przyłączanie reszt cukrowych)
  - **prenylacja** (przyłączanie cząsteczek lipidów)
  - **glipacja** (przyłączanie reszt glikolipidowych)

## MIEJSCE SYNTEZY I PRZEZNACZENIE BIAŁEK

### Rybosomy wolne -

białka pozostają w cytoplazmie lub są włączane do organelli

Są to:

- rozpuszczalne białka cytozolu (np. enzymy glikolizy)
- białka zewnętrznej powierzchni błon komórkowych
- białka mitochondriów i chloroplastów kodowane przez jądrowy DNA
- białka macierzy peroksysomów i glioksysomów

### Rybosomy związane z reticulum endoplazmatycznym -

białka kierowane są do wnętrza reticulum i aparatu Golgiego, gdzie podlegają przekształceniom potranslacyjnym, a następnie wydzielane na zewnątrz komórki, wbudowywane w błony komórkowe lub transportowane do lizosomów

Są to:

- białka integralne błony komórkowej
- białka błon wewnątrzkomórkowych, w tym białka ER
- białka wydzielane przez komórkę (białka sekrecyjne)
- enzymy lizosomowe
- enzymy aparatu Golgiego