**1. Replikácia**

* replikácia –zabezpečuje prenos GI,, predstavuje proces syntézy nového reťazca DNA, Ide o súbežné kopírovanie 2 antiparalélnych reťazcov na základe komplementarity
* **Replikácia u P**
  + *replikón*(časť DNA, kt sa nám replikuje), *ORI*(počiatok repl), *vidlica*, *smer*(stále 5-3 bez ohľadu na to o aký org ide), *vedúci/onesk, DNA pol III*(syntetizuje nový reťazec), *RNA Primer*(krátky fragmet DNA,, komplementárne sa spojí s DNA a od neho začína syntéza pomocou DNA polymerázy),*OF*(začína ako RNA primer kt je syntetizovaný DNA polymerázou,, tieto fragmenty sa spoja a vytvoria súvislú DNA)
  + Enzými replikácie u P
    - *RPA*(replikačný proteín, rozpoznáva ORI a rozpletá duplex), Hel(rozpletá duplex), Topoizomeráza(zabráňuje hromadeniu nadšpirálových závitov pri odvíjaní duplexu), SSB prot(stabilizujú 1vláknové úseky DNA pri rozpletaní duplexu, ináč by sa spojili naspäť), RNA primáza(syntetizuje RNA primer), DNA pol I-IV(syntetizuje reťazec, najdôl. je III), DNA lig(spája konce fragmentov pomocou fosfodiesterovej väzby), TUS prot (inhibuje činnosť replikácie a prispieva tým k ukončeniu replikácie)
  + Fázy:
    - **Iniciácia** – denaturačná zóna, RPA pro, ORI, helikáza, vidlice, jednovlákn úseky, SSB prot
    - **Elongácia** – RNA primáza – RNA primer, naviazanie na mol DNA – vytvorí hybrid RNA/DNA, Rna primer poskytne OH sk – pripojenie DNA pol III, predlžovanie reť, RNA primery sa z OF odštiepia pomocou DNA pol I, DNA pol I doplní chýb úseky (komplement.), DNA ligáza spojí úseky fosfodiest väzb – vznik kompaktné vlákno
    - **Terminácia** – ukončenie repl na TER, TER bránia pohybu vidlíc, TUS – zastavenie tvorby vidlíc, DNA topoizom – uľahčia oddelenie mol DNA
* **Replikácia u E**
  + prebieha len v S fáze BC (domény-replikóny) ORE, DNA polymeráza alfa (synt OF, vytvára stabilný komplex s DNA primázou) DNA pol delta (katalýza tvorby vedúceho, dokonč syntézy onesk, vypĺňa medzery v záver. štád) Teloméra (syntéza častí na koncoch reťazca)
  + Enzými
    - DNA pol alfa/delta, beta(v reparačných mechanizmoch po replikácii), gama(katalýza tvorby mitoch. DNA), DNA primáza (synt. PRI) DNA ligáza(spája rozpojené reťazce), Telomeráza (vytvára straty na 3 konci DNA)
  + Zrenie Chromatínu
    - DNA spája s histónmi a proteínmi nukleárneho skeletu, zreje

**2. Transkripcia P a E**

Dogma: prenos GI z DNA-RNA (trnsk) a RNA – proteínu (trnsl),, Repl-DNA-DNA

**Transkripcia** – prepis GI 1 reťazca DNA

* *Priebeh*: enzymat. proces pomocou enz RNA polymerázy v smere 5-3, fázy IET
* *ZJ*: transkripčná J (P-polycystónová, E-monocyst.)
* *Výsledok*: primárny transkript=mol. RNA(P mRNA, E pre-mRNA=musí dozrieť)
* *Odlišnosti s repl*: RNA vzniká transk, DNA repl., u E a P prebieha odlišne, reťazce DNA vznikajú de novo nie cez Primery

**Traskripčná J u P**: obsahuje **Ľ** promotor, **P** štartovací nukleotid, vedúca sekv, TER

* *Regulačná oblasť*: 1 Pribnovov box-bohatý na AT páry, 2. Gatzov-reguluje činnosť RNA polym a rozhoduje či môže prebehnúť TRNSK, 3. Shineova- dalgarova sekv – súčasť vedúcej sekv, prepisuje sa do RNA
* *Prokaryotická RNA polymeráza*: katalyzuje TRNSK, tvorí ju komplex enzýmov: **alfa**-stabilizuje mol RNA, **beta**-katal tvorbu fosfodiest väz., **beta´-**roztvára dupl, **sigma-**viaže sa na Promotor, započne iniciáciu, keď sa uvoľmí z mol RNA polymerázi tak sa premení na elongačnú J
* *Fázy*: **I**-naviazanie RNA na Promotor, rozvinutie DNA, vznik voľného templ. vl., vznik fosfodiest. v medzi 2 ribonukleozidfosfátmi komplement. k pravo od +1 n

**E-**vytv ďalších väzieb, uvoľnenie sigmy, pohyb RNA polym od Prom je 5-3, prikladanie k 3OH za vzniku RNA-DNA hybridu

**T**-trepis TER, rozpad transkripčného komplexu

* *Produkt TRNSK u P*: polycistrónová mRNA, degragácia mRNA a okamžité spoj. s ribozómami, novovzniknutá mRNA slúži ako matrica pri syntéze bielk skôr ako dokončí TRNSK

**TRNSK** **E génov**: zložitejší priebeh, mozaiková štr E gén.(E g pozost z exon a in), DNA musí byť usporiadaná, kondenzovaná v jadre,, monocyst TJ, regulácia – trans. faktory (RNA polymerázy I, II,III) syntéza prebieha v jadre (RNA je transport do cytopl kde prebieha transl.)

* *RNA polymerázy*: I-syntetizuje v jadierku,II-syntéza pre-mRNA,III-syntéza tRNa
* *TJ E*: monocystrónová, tvoria ju ex a in, má štart a termin sekvencie, promotór pre Polym II- TATA/CAAt/GC box
* *Trnsk E*: **1. príprava na TRNSK** – fosforilácia (prechodná zmena) – rozvolní sa štruk nukleozómov – vzniknú miesta pre enzými – vrátenie do pôvodného stavu.

**2. I –** TFIID reaguje s TATA boxom, TFA/B/F/E/H/J

**3. E** – ostáva TFF, dochádza k elongácií reťazca a pridávajú sa jednotlivé nukleotidy, na konci 5´ sa pridá čiapočka ktorá chráni molekulu, kondenzovanie molekúl

**4. T-** rorpoznanie poli-adeni-lačného signálu, po rozpoznaní nastáva endonukleazové štiepenie primárnych transkriptov, terminácia pokračuje ale zvyšná časť je odstránená.

**5.** **Posttranskripčné úpravy** – úprava novovzniknutej prekurzorovej molekuly

**3. Transkripcia**

prepis GI z DNA-RNA, hlavný enzým pri TRNSK RNA-polymeráza, **Reverzná tr.** opačný smer, charakteristický pre živ cykly niektorých RNA vírusov.

**RNA produkty TRNSK** - m,t,sn(jadro) r,sno(jadierko)

**Primárny transkript** –hnRNA/prekurzorová RNA/pre-RNA, je označenie RNA po jej vzniku. RNA vzniká v B TRNSK a prechádza posttrnsk úpravami ako je pridanie poly A konca, čiapočky alebo spilcingom,,, patrí tu pre-mRNA (posttrnk úpravami vzniká mRNA)

**PostTRNSK modif.** – úprava novovzniknutej prekurzorovej molekuly

**Heterogénna jadrová RNA** – hnRNA, výsledok trnsk E génov, je v jadre, podstatnú časť tvoria Intróny (nekódujúce časti)

**Posttrnsk úpravy E RNA** = zrenie, bez úpravy by nemohla byť transptovaná. mol, Typy úprav-

* Zostrih Int,
* **2.** pripojenie 7 metyl-guazinovej čiapočky na 5´ konci 3 fosfodiest.v. – chránia pred štiepením exonukleázami
* **3.** pripojenie úsekol poly A na 3´ konci, po prechode do cytoplazmy sa Poly a odbúrava účinkom 3´ exonukl. – stabilita mRNA pri prechode, transp mRNA do cytopl, zabránenie odbúr konca 3´

**Odstránenie Intr sekv pre-mRNA (hnRNA)** – v jadre pred prenosom do cypol, musí byť presný, dvojstupň reakcia pomocou SPLICEOZÓMOV (komplexy malých jadrových nukleoprot (snRNA) a prot),, vystrihovanie je na princípe 2 stupň TRANSESterifikácie (intróny sa vyštiepia, exóny sa spoja)

**Alternatívny spilcing** – Int sa vyštiepia, exóny sa spoja rôznym spôsobom

**Zrelá mRNA sekv. –** vedúca sekv s čiap. vlastná inf sekv pre príslušný prot a pre poly A sekv.,, V komplexe s bielk prechádza pórmi v jadr membr a prepája sa na ribozómy a začína TRNSL

**Posttransk úpravy pre-rRNA –** I sa vyštiepia, Ex sa nespájajú ale vytvárajú krátke sekvencie 18, 5,8 28, *Zostrih pre-rRNA* zabezpečujú špecif. nukleázy, môže dôjsť k samozostrihu, zúčastňuje sa na tom enzým maturáza

**Posttransk úpravy pre-tRNA** – nemá špecif. sekv pre miesta zostrihu, *Zostrih* – uskutočňujú endonukleázy a ribonukleáza P

**TRNSK mDNA (mitochondriálnej)** – proces riadený mitochondriálnou RNA polymerázou, u cicavcov obsahuje 3 TJ (2 sa prekrývajú na H reťazci s vlastnými promotormi P1 a P2, 1 na L reťazci regulovaný promotorom P3) *Výsledok*: 3 mol primárneho transkriptu z kt. sú v priebehu zrnia vyštiepené funkčné molekuly RNA

**4. Translácia P a E (SD=shineova-dalgarnova)**

preklad GI z poradia ribonukl na mRNA do poradia AMK v bielk, **výsledok**: tvorba proteínu, **princíp:** preklad GI po trojichiak/kodónoch kt rozpoznáva tRNA kt nesie konkrétnu AMK **priebeh:** v cytopl na ribozómoch, 5´-3´,Z-štart aug K-aug,uga,uaa, najskôr sa tvorí N koniec a na konci je T koniec

**Proteosyntetický aparát**: pozostáva z:riboz,tRNA,mRNA, enzýmy a transl f, amk, zdroj E(ATP/GTP) *enzými*(aminoacyl tRNA syntetáza = spája AMK-tRNA, peptiditransferáza = buduje pept v medzi amk)

**Ribozómy**-2 podjednotky (Malá – zabezp nasadnutie tRNA na kodón RNA, Veľká- podieľa sa na vzniku pept v medzi amk-polypept reť)

* má 1 miesto pre mRNA a 3 pre tRNA (*miesto A*=vstupné mediat miesto pre trnsl, viaže sa amino-acyl tRNA, *B* – zabezp viazanie pept v, *E* – viaže nenabitú odchádz tRNA kt je deacylovaná)

**tRNA**- aby sa F vykonávala správne musí: správny antikodón, aktivácia správnou AMK, väzba sa musí naviazať na správne miesta ribozómov

**Translačné faktory** – proteín. látky spodobnou F ako enzými, pôsobia na nekov vä fázy(I,E,T) *Iniciačné faktory*-(P: IF2 podnecuje vznik prediniciačného kompon IF1stabilizuje predin kom, IF3 disociácia ribozómov na podjedn a udržiavanie ich stability,,,,,, E: viac IF, minimálne 5)

*Elong*(P: EFTu, EFTs,, E: EGF) *Termin*(relasing faktory(uvoľňujúce) P:RF1/2/3,,, E:eRF)

**Príprava na TRNSL=** vodná príprava, 2 kroky(1. aktivácia AMK[amk+atp=amino acyl adeniláza],,,, 2.tvorba komplexu aminoacyl tRNA)

**TSNSL P** 3 fázy, 5´-3´

***Iniciácia*** 1. malá podjednotka rib so svojou anti-SD sekv napojí na SD a ribozóm vie kde začne trnsl

2. AUG z mRNA sa dostane do zárezu malej podj a páruje sa s antikod kt nesie tRNA, páruje sa s tRNA, kt nesie metionín, kt musí byť formylobaný

3. po začatí trnsldôjde k deformylácií metionínu alebo je vyštiepený

4. tRNA kt nesie metionín sa viaže rovno na miesto P, nemusí prechádzať miestom A

5. vytvorí sa úplný iniciačný komplex tak že sa spojí 50s+30s a uvoľnia sa translačné faktory (1,2,3)

6. ribozóm je skompletizovaný,tRNA je v polohe P,mRNA môže podstúpiť ďalší krok–predĺžovanie re

***Elongácia*** – vyžaduje elong. faktory (EFTu a EFTs) prebieha cyklicky)

1.pripojenie 2 aminoacetyl tRNA v A oblasti ribozómu,,,,,2. vznik pept v medzi AMK peptidodytransferázou,,,,,,3. odstúpenie deacylovanej tRNAmet z P polohy,,,,,,4. v polohe A sa z pôvodnej aminoacetyl tRNA stávapeptidyl tRNA,,,,,,,5. presun peptidyl tRNA z A-P

***Terminácia*** – 1. rozpoznanie stop k (uaa,uag,uga) v mieste A uvoľňovacím faktorom RF1/2/3,,,,,,,,,,,, 2. znemožnenie naviazania ďalšej aminoacyl tRNA,,, 3. pept v hydrolizuje peptidytransferáza a namiesto AMK sa naviaže na C molekula vody = ukončenie trnsl,,, 4. uvoľnenie reťazca z ribozómuza prítomnosti GTP

**TRNSL E** 3 fázy, 5´-3´, rýchlosť je o polovicu nižša, trnsl inhibuje cyklohexamid

***Odlišnosti tránslácie od P***: v podstate rovnaká ale: 1. mRNA je monocyst, 2. Faktory:5IFa subfaktory, 3. iniciačný prot nie je formylovaný, 4. iniciačný komplex sa tvorí na 5´konci nie v SD svekv. 5. ribozomálne podjednotky (60s+40s), 6. elongačné faktory(**EF1**: alfa=zabezp naviazanie aminoacyl tRNAna akceptorové miesto ribozómu, gama=rovnaká ako EFTs, **EF2**: katalyzuje translokáciu,, 7. termináciu zabezpečuje 1 faktor: relasing faktor

Výsledkom trnsl je vznik pept reťazca, kt nie je zrely preto musia prebehnúťúpravy: **úpravy pep r:**

***Kotranslačné úpravy***: v priebehu trnsl ***Posttranslačné***: po ukončení vo finálnom proteíne

**5. Opravy poškodenej DNA**

**Procesy v DNA** podliehajú vysokej presnosti (čo je významné pre ochranu a zachovanie GI) **Mutagenéza**-proces vzniku **mutácií**(náhle zmeny G mater., +/- dôsledok ale sú aj zdrojom gen variability) **Mutant-**jedinec, výsledok pôsobenia mutagénov, **Mutagén**-spôsobujú mutácie, testovanie mutagenity látok pomocou Amesovho testu.

**Typy mutácií**: *Trancízia*: výmena prusín-purín/pyrimid-pyrimid, *Transverzia*- výmena purín-pyrimid anaopak *Posunové*-inzercia/delécia 1/viac nukleotidových párov kt menia čítací reťazec

**Chemické mutácie**: mutagénne analógy báz, puríny/pyrimidíny sú začlenené do DNA v priebehu replikácie,, v dôsledku toho sa zvyšuje početnosť chybného párovania

* *Kyselina dusitá*: spôsobuje oxidatívnu deamináciu amino skupín a A,G,C a ich zmenu za ketoskupinu,,, menia sa vlastnosti H väzieb modifikovaných báz,,, A sa mení na hypoxantín a páruje sa s C,,,, C deaminuje na U a páruje sa s A,,, G deaminuje na xantín páruje sa s C
* *Interakčné činidlá*: začleňijú samedzi dusikaté bázy DNA, zvyšujú pevnosť a menia konf duplexu
* *Alkylačné látky*: spôsobujú kovalentné naviazanie alkylovýcz sk na bázy za vzniku aduktov,, zodpovedné sa viaceré typy mutáciím,, pr. YPERYT,,
  + **monofunkčné**- poškodenie 1 bázy/zlom 14 reťazca
  + **bifunkčné** – spôsobujú medzi/vnútroreťazcové DNA-DNA priečne spojenia = crosling// DNA proteínové priečne spojenia a indikujú chromozómové zlomy a aberácie

**Fytzikálne mutácie**: Ionizujúce žiarenie- rozrušenie chem v—zlomy/croslinky—chyby sú opravované ligázou/rekombináciou/vystrihnutím krátkeho úseku

**Typy poškodení**

* *chybné párovanie* zavedením chybného nukleotidu, *Medzera v DNA*, *Zmena väzby*(croslinky, diméry) *Zlom*(1 reťazca/viacerých reťazcov)

**Podmienky spustenia opravy DNA** – 1.poškodenie nesmie zasiahnúť riadiace gény a gény kontrolujúce reparačný mechan (ak sa zasiahnú mechanizmus nezačne),,, 2. poškodenie nesmie pretiahnúť 100 bp,,,,, opravy vychádzajú z princípu párovania báz

**Opravy poškodení DNA –** chyby môžu byť opravené/nahradené/zachované,,, reparačná syntéza DNA= dosyntetizovanie chýbajúcich úsekov DNA na základe komplementarity

* *Úplná oprava*- oprava pošk miesta na pôvodný stav, Delenie:
  + Fotoreaktivačný mechanizmus: nastáva po poškodení UV žiarením u P aj E
  + Oprava alkalyčných poškodení: pri pošk DNA monofunkčnými alk látkami: enzým DNA metyltransferáza odstráňuje metylové skupiny O6 Guanínu
* *Excízna*: vystrihnutie chybných úsekov, Delenie:
  + Bázová: odstráňuje abnormálne/chemicky modifikované bázy v DNA
  + Nukleotidová: odstraňuje rozsiahlejšie defekty
* *Oprava DNA rekombináciou*: oprava DNA ak dôjde k zlomu reťazca, úlohou je dosyntet chýbajúceho úseku.,, Podtypy:
  + Homologická: zacelí zlomenú DNA tak že pomocou druhej kópie DNA poskladá chýbajúci úsek
  + Nehomologická: spojí zlomené konce DNA ak nedošlo k veľkej strate úseku DNA
* *Tolerantná*: obnova funkcie DNA bez odstránenia pôvodného poškodenia

**Ochorenia:**

* *Xeoderma pigmentosum*: nizky vzrast, oneskorenie pohl dozrievania, včasné umieranie
* *Bloomov syndróm*: porucha rastu,malígne nádory
* *cocyneov syndróm*: mentálna retardácia, dermatitída

**6. Dynamika genómov**

- pod týmto pojmom rozumieme, že štruktúrna organizácia genómov je premenlivá a náchylná k evolučným zmenám (Barbara McClintoková, u kukurice)

**Stabilita genómu**: genóm je nestabilný a flexibilne sa prispôsobuje zmenám, dynamika je zabezpečená mobilnými genet elementami a mobilitou intrómov

**Transpozícia**: proces premiestnenia DNA sekv z donorového miesta na cieľové, delenie:

* *Intermolekulárna*: medzi donorovou mol DNA a DNA recipientnoui (plazmid-chromozóm)
* *Intramolekulárna*: medzi donorovým a recipientným miestom v mol
* *Princíp transpozície*: recipientná DNA musí obsahovať určitú sekv nukleotidov, transpozóny majú na oboch koncoch signálne sekv kt umožňujú rozpoznanie cieľových sekv a inzerciu fragmentum inzercia môže nastať na viacerých miestach mol DNA
* *Typy*: 1. Konzervatívna: cut and paste = exícia trnsp z donorového m a jeho inzercia do cieľového miesta pomocou transpoázy
  + 2. Replikatívna: trnsp sa v donorovom m zreplikuje a jeho replika sa vkladá do cieľového mietsa
  + 3. retropozícia: trnsp sa v donorovom m prepíše do RNA kt sa spätnou transriptázou prepíše do DNA vkladajúcej sa do cieľového miesta

**Transpozón**:sekv DNA schopná transpozície u P/E,je súčasť genómu, môžu prenášať určitú GI

* *Vlastnosti*: cieľové miesta pre transpozóm s ním nie sú homologické, môžu meniť GI, menia GI do ktorých boli premiestnené
* *Bakteriálne*: niekoľko typov (IS elementy, zložené trnsp, Tn3 elementy)
  + *IS*: štruktúrou najjednoduchšie, obsahuje len gény pre vlastnú transpozíciu, uprostred sa nachádza proteín coding a na koncoch sú obrátené repetície, ak dôjdeku strate koncov tak stráca svoju funkčnú aktivitu
  + *Zložené*: pozostávajú z 2IS el a génov neovplyvňujúcich transpozíciu, princíp cut & paste, 2 IS el sa začlenia blízko seba a oblasť medzi nimi je prenášaná spolu s elementami
  + *Tn3*: obs gény kt nie sú potrebné pre transpozíciu, na koncoch neob IS elementy, pri začleňovaní vytvárajú duplikácie v cieľovom mieste
* *Eukaryotické*:rôzne typy s odlišnou veľkosťou,štruktúrou a funkciami(Ac a Ds,P,trns mariner)
  + *Ac*: sú ohraničené obrátenými repetíciami kt sú nevyhnutné pre trnspozíciu
  + *Ds*: rovnaké ako Ac ale vnútorné sekv sú rôzne
  + *P*: sú ohraničené obrátenými repetíciami, determinujú genetické abnormality v hybridoch určitých kmeňov drozofili
  + *trns mariner*: sú malé s terminálnymi obrátenými repetíciami, môžu sa horizontálne prenášať medzi druhmi, u drozofili simulans

**Retrovírusy**: vyuťívajú enzým reverznú transkriptázu k prepisu RNA do DNA a kópia týchto elementov je potom začlenená do rôznych miest genómovej DNA,, radia sa tu: retrovírusy (HIV), retrotranspozóny(napr F, G a I elementy u drozofili), elementy podobné vírusom (najlepšie preštudovaný u kvasinky sacharomices cerevisae)

**Transponovateľné vírusy u človeka**: 44% ľudskej DNA je odvodená z transpovat el,

Trnsp L1 patrí do triedy sekvencií LINE (dlhé rozptýlené jadrové el)

Alu SINE – 2 najpočetnejšia sk transponovat el v ľudskom genóme

**7. Regulácia génovej expresie u P**

Ide realizáciu GI, kt súvisí s repl,tnsk a trnsl informácie z mRNA do proteínu, pričom vznikne proteín kt sa vyjadrí vo fenotype,,, je to mnohonás kontrola správnosti kt. prebieha v niekoľkých fázach pričom najdôležitejšia je translácia.

Predstavuje princíp GE teda väzba NK – proteín

*Typy génov*: z hľadiska funkcie: štruktúrne, funkčné a regulačné

: z hľadiska GE: prevádzkové (zabezpečia základné živé pochody)

:gény kódujúce induktívne (podpora) a represibilné (brzdenie) enzýmov

*Komponenty GE*: regulačné oblasti, regulačné gény, efektorové molekuly

*Úrovne regulácie GE*: kontrola trnsk, posttrnsk úpravy, kontrola trnsl, posttrnsl úpravy/modifikácie

* **Regulačné oblasti**: oblasti na kt sa viažu DNA špecif proteíny
  + *Regulačné oblasti TJ:* operátor, promotor, zosilňovač, zoslabovač, SD sekv
  + *Trnsk faktory* (Eukar): najdôlež mechanizmus regulácie GE je naviazanie TF na promotór (E)
* **Regulačné gény –** produkty sú regulátory, kt sa viažu na reg oblasti TJ
  + *Regulátory:* 1. Aktivátor = zapínajú expresiu štruktúrnych génov, + regulačné mechanizmy

2. Represor = vypínajú -//-, - reguačné mechanizmy

* *Väzba reg proteínov*: interagujú s DNA, neporušujú H väzby, viažu sa na veľký žliabok DNA,

väzba vzniká medzi AMK a bázou

* + Vytvárajú špecifické štruktúrne motívy: homeoboxy, zinkový prst, leucínový zips, slučka helix
  + Význam: pôsobia ako aktivátory alebo represory
* **Efektorové molekuly**: rozhodnú o naviazaní regulátorov na PRBS,,, viažu sa na regulátory(A/R) a pôsobia štrukturálne zmeny (alosterická trancízia) a zmeny v ich aktivite
  + *Rozlišujeme*: Induktory a Kompresory
    - Induktory: podnietia indukciu GE, ide o zapínanie expr génov ako odpoveď na látku v prost
      * Gény: inducibilné gény
      * Produkty génov: inducibilné gény
      * Význam: v katabolických dráhach (pr. pri využívaní galaktózy/laktózy)
    - Kompresry: podnietia represiu GE, ide o vypínanie -//-
      * Gény: reminované gény
      * Význam: v anabolických drách (pr. biosyntéza tryptofánu)

**8. Regulácia génovej expresie u P**

Ide realizáciu GI, kt súvisí s repl, tnsk a trnsl informácie z mRNA do proteínu, pričom vznikne proteín kt sa vyjadrí vo fenotype,,, je to mnohonás kontrola správnosti kt. prebieha v niekoľkých fázach pričom najdôležitejšia je translácia.

**Prokaryotické B** (napr Baktérie) – ide o prispôsobenie podmienkam prostredia,, B optimalizujú svoj rast a delenie – nato slúži baktérií regulácia,,, Baktériu tvorí 1 TJ (polycystr),,až keď zapôsobí podnet z VP vtedy začne trnsk

**TJ** môže byť regulovaná +/-, za určitých okolností je regulovaná + a – napr u laktázového operónu

**Operón** – regulovateľná TJ u baktérií, je zložený z promotóra, operátora a štruktúrnych génov

**Enzýmová indukcia**: je negatívna regulácia trnsk prostredníctvom represorových prot (brzda),,

TJ= indukovateľný operón,,,

Mechanizmus= naviazanie induktora – represor umožní RNA polymeráze prepísať TJ

**Enzýmová represia**: ide o negatívnu kontrolu,, TJ= reprimovateľný operón,,,

mechanizmus = vzťah kompresora – represora spôsobí naviazanie na operátor a zastavenie trnsk,

trnsk prebieha dovtedy kým kritické nahromadenie konečného produktu enz dráhy nespôsobí zastavenie trnsk

**Katabolická represia**: ide o pozitívnu reguláciu GE,,, mechanizmus: väzba aktivátora na DNA umožní trnsk,,, typická pre operóny kt kódujú proteíny enz dráh spracúvajúcich sukry (pr. lac-operón)

* Ak je dostatok glukózy: E. coli ju metabolizuje a hladina cyklického AMP v B nízka tak nevzniká aktívny komplex CAP (katabolický aktivačný prot) s cyklickýcm AMP a trnk lac-operónu nebeží
* Ak je nedostatok glukózy: vzrastá hladina cAMP a môže sa viazať CAP kt tvorí väzbu na promotór,,, RNA polymeráza sa viaže na PRNA a prebehne trnsk génov pre enz využívajúce laktózu

**Laktózový (Lac) operón** – je typický u E. Coli,, uplatňuje sa tu + a – typ pre reguláciu

* Ide o polycystr jednotku kt obs 3 štruktúrne gény kt sú prepisované v prítomnosti laktózy a v neprítomnosti glukózy.
* Ak je v prostredí prítomná s laktózou aj glukóza, je pre B výhodnejšie využiť glukózu miesto laktózy

**Triptofánový (Trp) operón-** je typický u E.Coli a súvisí s biosyntézou triptofánu.,,, obs 5 štruktúrnychgénov a regulačné gény (tieto RG obsahujú 2 promótory a 2 transkripčno-terminačné oblasti)

* Ak Trp chýba- tak nastáva prepis štruktúrnych génov operónu
* Ak Trp nechýba – tak sa komplex kompresor-represor viaže na operátor a trnsk neprebehne

**Atenuácia**:je mechanizmus regulácie trnsk u baktérií,vyžaduje prítomnosť špecifickej sekv = ateunátor

* prítomnosť A vedie kpredčasnej retminácií,, za prítomnosti tRNA trp vzniká krátky transkript. Oblasť ateunátora môže yastaviť trnsk ak B nepotrebuje trp enzými
* Ak je dostatok Trp – trnsk sa zastaví a vznikne krátky transkript
* Ak je nedostatok Trp – prepíše sa celá polycystrónová mrRNA

**9. Regulácia génovej expresie u E**

Ide o realizáciu GI, kt súvisí s repl,tnsk a trnsl informácie z mRNA do proteínu, pričom vznikne proteín kt sa vyjadrí vo fenotype,,, je to mnohonás kontrola správnosti kt. prebieha v niekoľkých fázach pričom najdôležitejšia je translácia.

**Význam**: účel kontroly génovej expresie, regulácia embyonáln vývinu, realizácia špecializ genetických programov ktorými sú charakterizované rôzne diferencované B

- malá závislosť GE od vonk prostredia narozdiel od Prok,,,,trnsk prebieha v jadre,,,, pre prenos signálov cez cytoplazmu do jadra je potrebná kaskáda mechanizmov = signálna transdukcia

**Ciľ regulácie E** – 1b org= prežitie b,, mnohob org = ontogenetický vývin

**Gény:** 1. prevádzkové (hosekeeping genes) 2. Špecifické (luxury genes)

Enzýmová indukcia a represia u E je zriedkavejšia pretože je odpoveď pomalšia

**Úrovne regulácie**: 1. aktivácia génovej štruktúry, 2. kontrola trnsk, 3. posttrnsk úpravy, 4. kontrola trnsl, 5. posttrnsl úpravy/modifikácie,,,, každý gén nie je kontrolovaný vo všetkých úrovniach

***1. aktivácia génovej štruktúry***: podmienkou sú gény v trnskripčnom kompetentnom stave kt získame tak že buď dôjde k:**a) modifikácii DNA** **b) zmene štruktúry chromatínu a chemickej modifikácií histónov**(enzými zabezpečia remodeláciu) **c)kompetentný stav**(vytvára sa predošlými mechanizmami a vytvorí sa uvoľnená štruktúra chromatínu)

***2. kontrola trnsk***- najdôležitejší krok, ide o kontrolu génov kódujúcich transkripčné faktory,, regulácia trnsk prebieha aktiváciou zosilňovačov a zoslabovačov,viazaním regulačných molekúl RNA a metyláciou

***3. posttrnsk úpravy***-ide oreguláciu na úrovni modifikácií transkriptov,, súvisí s: **1. alternatívnymi úpravami**(pre-mRNA s možným zostrihom na rôznychmiestach) **2. Stabilitou mRNA**(súvisí s polyadeniláciou 3´ konca

***4. kontrola trnsl***- súvisí so zmenami proteosyntetickej aktivity v bunke a so selektívnou reguláciou translácie kt bola zaznamenaná u embryonálnych buniek

* *Regulačné mechanizmy*: **RNA interferencia** (aktivita malých nekódujúcich RNA(pr.micro/si/ piRNA,,a práve ich párovanie bráni proteosyntéze) **Reverzibilná fosforylácia bielkovinových faktorov**

***5. posttrnsl úpravy***- súvisia s kovalentnými modifikáciami a proteolytickými štiepeniami(z proteínu vzniká sada rôznych polypeptidov)

Poznáme aj iné možnosti regulácie GE: napr vplyvom mimobunkových signálov kde patria hormóny a rastové faktory

**Hormóny delíme:**

**1. Steroidné h**: cez hormónové receptory sa viažu na oblasti DNA a ovplyvnia trnsk

**2. Peptidové h**: viažu sa cez receptory a signál je prenášaný cez sekundárnych poslov (cAMP, Ca2+) ktorých sa hladina po naviazaní hormónu zvyšuje

**10. Cielená distribúcia, degradácia a úpravy bielkovín**

1. krokom je distribúcia prot - 2. úprava proteínu a posledným krokom je degragácia (odstránený)

**DISTRIBÚCIA** – zacielenie (targeting) proteínu na cieľové miesto

* Signalizácia pre transport:
  + **1. Signalizačná sekv**: krátke úseky AMK určujú transport prot do jednotlivých bunk štruktúr
  + **2**. **Signal. konformácia**: 3rozmerná štrukt bielk zabezpečí že sa vytvorí oblasť interakcií (škvrna)
  + **3**. **Topologická signalizácia**: zabezpečujú oligosacharidové reťazce kt sa viažu na bielk a slúžia ako molekulová adresa pre transport z ER/GA namiesto svojej funkcie
* Transport u E : o distribúcií sa rozhoduje ešte počas proteosyntézy, translokáciu do príslušnej organely riadí: rozloženie náboja AMK, polarita AMK a sekundárna štruktúra signálnej sekv.
* Transport do ER prebieha 2 spôsobmi
  + **Kotranslačná translokácia**: prebieha súbežne s trnsl pri kt je potrebné ATP a inzerčná sign sekv
  + **Posttranslačná transl.:** prot je syntetizovaný v cytopl a až po ukončení trnsl je nasmerovaný k membráne ER,,,prot interaguje s translokónom sign sekv.,,na prot sa naviažu mol Chaperónu Bip: zabránia spätnému posunutiu bielk do cytopl a stabilizuje štruktúru proteínov v ER
* Do mitoch: bielk sú importované selektívne do jadra cez póry v jadrovej membr
* Do peroxizómov: iba prot kt majú špecifickú sign sekv na C-konci,, po naviazaní sú bielk importované cez memb peroxizómu
* Do BUNKY: ide o príjem prot z mimobunk priestoru endocytózou sprostredkovanou receptormi v membráne,, môžu byť nasmerované do lyzozómov kde sú odbúravané aj so svojimi receptormi

**ÚPRAVA –** prebieha u P aj E, sú 2 typy:

* + **Kotranslačná úprava**: prebieha počas trnsl,, pr. deformylácia/odštiepenie metionínu
  + **Posttranslačná úprava:** po ukončení,, Reverzibilné: fosforilácia, acetylácia,, Irevirz.: pripojenie biotínu ku vznikajúcemu bielkovinovému reťazcu
* Fosforylácia prot: ide o naviazanie fosfátových skupín na SER a THR zvyšky,, zabezpečujú to proteínkinázy,, defosforyláciu zabezpečujú proteínfosfatázy
* Glykozykácia: pripojením oligosacharidového reťazca na:
  + Serín/Treonín = vznikajú O-glykoproteíny a na Asparagín = N-glykoproteíny
  + naviazanie sacharidov: zvyšujú rozpustnosť, chránia prot pred účinkom proteáz, fungujú ako antigény
* Acetylácia: naviazaním acetylovej sk na lyzín sa znižuje jeho bazicita a zoslabujú sa iónové interakcie
* Zostrih prot: ide o štiepenie peptidového reťazca pri kt sa zúčastňujú enzýmy (proteázy),,, pr Inzulín vzniká z neaktívneho proinzulínu odštiepením peptidu C
* Chaperóny: sú proteíny zodpovedné za skladanie proteínov,, **zabezpečujú**: správnepriestorové usporiadanie novovzniknutých bielk, zabráňujú predčasnému zbaleniu,,, **2 hlavné typy**: Hsp70(BiP)= podporuje zvinutie oligosacharidocých reťazcov,,, Hsp60=katalyzuje aktívne skladanie proteínu
* Chaperoníny- sú proteínové komplexy kt. viažu a skladajúproteíny,,, Pr GroES-GroEL komplex

**Nesprávne zvinutie bielk**: zapríčiňuje tvorbu zhlukov zle zabalených proteínov (amyloid), poškodenie a zánik bunky (Alzheimer, Parkinson či piónové ochorenia)

**DEGRAGÁCIA**- O ich odstránení rozhoduje N-koncová AMK,, prebieha prostredníctom:

* Lyzozómového syst: buď **1. Neselektívne** = všetky zaradom/ **2. Selektívne** = prostr proteínu Prp73
* Nelyzozómového syttému: ide o špecifickú degragáciu prot pre zachovanie rovnováhy

**11. Kontrola Bunkového cyklu** MPF/SPF = S/M fáza podporujúcifaktor

Podmieňuje vznik 2 identickcýh dcérsk b so zhodnou sadou chromozómov ako mala materská bunka. P sa delia binárnym delením,,, E majú 2 typy delenií: 1. somatických b = mitóza, 2. gamét = meióza,, Ak nastanú chyby BC sa zastaví, počet delení jelimitovaný, BC zabezpečuje komplexmakromolekúl, kontrolný systém a mechanizmy opráv poškodenia DNA, BC má2 základné štádia:

**Intefáza**: je obdobie medzi 2 mitózami, delí sa na 3 fázy:

* G1: postmitotická fáza, je tu zvýšený prísun cukrov a bielk, dochádza ku syntéze enzýmov a faktorov kt sú potrebné pre ďalšiu fázu, je tu hlavný kontrolný uzol
* S: syntetická fáza, dochádza k zmnoženiu ribozómov, trvá 6-10 h, základom je syntéza DNA ale aj histónov, každý chromozóm má svoje chromatídy
* G2: v tejto fáze sa každý chromozóm skladá z 2 sesterských chromatíd, prebieha tu synt bielkovín RNA aj mitotického A, je tu ďalší kontrolný uzol

**Mitóza**: je štádium vlastného delenia buniek, pozostáva z fáz: Pro, Meta, Ana, Telofáza

* Medzi Meta a Anafázou je kontrolný uzol,ktorý preveruje či sú chromozómy pripojené na deliace vr

**Regulácia BC:** ide o cyklické vytváranie/rozrušenie väzby medzi regulačnými molekulami,, je podmienená: 1. Kontrolné body: 3základné, rozhodnú o prechode jednotlivými štádiami

* 2. Dĺžka telomér: teda o dĺžke častí jednotlivých chromozómov a  3. Regulačné molekuly
* Regulátory regulácie BC:
* *Exogénne*(mimobunk pôvod, predstavujú signál pre spustenie celej spinálnej dráhy, pr rastový fakt)
* *Endogénne*(pr bielkoviny, kt sú kódované onkogénnymi bunkami)

**Cyklíny**: bielkovinové komplexy, kt regulujú BC, poznáme D, E, A, B

**Cyklín dependentné kinázy**: proteínkinázy kt katalyzujú kovalentné pripojenie fosfátu na bielk substr,enzymaticky aktívne sa stávajú až keď sa spoja s cyklínmi = cyklíny+CDK

**RP proteín**: je produktom tumor-supresorového génu Rb1, význam pri reguláci BC, bráni bunkám aby sa nekontrolovateľne množili,,, je aktívny keď je defosforylovaný

**Proteín p53**: je produktom tumor-supresorového génu TP53, význam pri kontrole DNA medzi G1 a S, pri oprave chýb DNA a pri kontrole DNA po replikácií medzi S a G2

**Inhibítor proteokináz**: CDKI, inhibujú CDK, zastavia BC v prípade poškodenia GI

**Rastové faktory**: stimulujú delenie b, ich gény patria do skupiny onkogénov

**Kontrolné body: 1**. **G1/S (S/R)** – preveruje DNA, **2. S/G2** preveruje správnosť replikácie, prípadné chyby sa odstránia, **3. G2/M** kontroluje podmienky prechodu do M fázy **4. Mitotický kontrolný uzol**: preveruje či sú chromozómy pripojené na deliace vretienko

**Regulácia prechodu z G1 do S fázy**: S/R bod je riadený CDKI (prot. 16) kt keď sa napojí na CDK4/6 tak CDK4/6 sa nemôže spojiť s cyklínom D a BC nemôže pokračovať,

Ak sa CDKI nenapojí tak sa CDK4/6 spojí s cyklínom D, dochádza ku fosforylácii proteínu RB a uvoľní sa E2F faktor a dôjde ku expresii cyklínu E

Cyklín E saspojí s CDK2 a vytvoriaSPF faktor. Tento faktor zabezpečí prechod b z G1 do S

**Regulácia prechodu S fázou**: Cyklín A sa spojí s CDK2, tento mechanizmus stimuluje degradáciu cyklínu E a E2F fakt. Ak sa rozpozná poškodenie pomocou RPA proteínu tak k replikácií nedôjde

**Regulácia prechodu z G2 fázy do mitózy:** 2. kontrolný bod rozhoduje o vstupe do M fázy BC, regulácia sa uskutočňuje pomocou MPF: CDK1, Cyklín B,,, aktiváciou MPF sa CH kondenzujú, vytvára sa mit. aparát a rozpadá jadrová membr

**Prechod z Met do Ana:** kontrolný bod preverí či sú chromozómy pripojené na deliace vretienko

**Apoptóza**- je programovaná smrť b, regulácia Apoptózy zabraňuje malígnej transformácií b, Eliminácií b infikovaných vírusom,, Indikátor apoptózy je prot p53

**12. Jadrová DNA**

Je súčasťou Chromatínu, DNA celého nukleárneho genómu je obsiahnutá v Chromozómoch,, obsahuje informačné a neinf sekv, kódujúce a nekód sekv, singulárne a repetitívne sekv (rodiny)

* veľké lineárne mol jadrovej DNA sú v jadre, kde tvoria podstatnú zložku chromatínu,,, jej obsah v E b je relatívne stály no v S fáze BC sa zdvojnásobuje.
* E jadrová DNA obsa jedinečné sekv nukleotidov kt sú v genóme iba v 1 kópii, ale aj opakované/repetitívne sekv kt sú vo viacerých kópiách

**Repetitívne sekv** – sú úseky DNA s určitou postupnosťou nukleotidov, navzájom identické/podobné sekv tvoria rodinu kt sa líšia poradím nukleotidov dĺžkou sekc aj počtom opakovaní,,, delenie:

* **Stredne RS**: majú kópií, patria k ním: rekulačné sekv, mnohonásobné gény
* **Vysoko RS**: majú viak ako kópií, prítomne hlavne v heterochromozóme

RS môžu byť usporiadané rôznym spôsobom:

* *Veľmi podobné/identické sekv tvoria tandemy opakujúce sa za sebou* AAAA
  + tvoria 5-15% vyšších E org,,, výskyt: iba v heterochromatíne a chromozóme,, tieto sekv sa netranskribujú
* *Členovia 2/viacerých rodín sa opakujú za sebou* AAABAAAB
* *Medzi 1 rodinou sú roztrúsené jedinečné sekv* A S1 A S2 A S3
* *Inverzibilne sa opakujúce sekv (palidrómy) pri kt sa sek opakuje v komplementárnom reťazci DNA v obrátenom smere*
  + Umožňujú vznik krížových štruktúr DNA,, predstavujú rozpoznávacie miesta pre rôzne enzými a regulačné bielkoviny
* *Transkrihujúce (opakujujúce) sa gény v tandemoch* 
  + takto sa opakujú gény kódujúce rRNA, tRNA a históny

**Genetická pamäť**: ak sekv monomérov určuje poradie nukleotidov/AMK v NK resp proteínoch

**Epigenetická pamäť**: základom EP je tvorba nadmolekulových komplexov a bunkových organel

**13. Mimojadrová DNA**

**Mitochondriálna DNA**: je druhom extrachromozómovej DNA zodpovedajúcej za mimojadrovú dedičnosť,, 1% DNA,, dvojreťazcová kovalentne uzavretá kružnica,, vlákna sa líšia zložením:1. H reťazec = bohaté na G 2. L reťazec = bohaté na C

* 60-70% je superžpiralizovaná, zvyšok relaxovaný,, repl prebieha nezávisle od BC
* ľudký mt genóm má 37 génov,, genetický kód je podobný nukleárnemu gen kódu

**Chloroplastová DNA**: prítomná v plastidoch hl v chloroplastoch rias a vyšších org

* 1% DNA,,, počet mol závisí od počtu chloroplastov a množstva DNA v nich
* má vyšší obsah C+G párov, syntéza v plastidoch, majúmalú evolučnú flexibilitu

**Kinetoplastová DNA**:

* v 1 KP je niekoľko 1000 malých kružnicových mol DNA spojené do agregátov
* považujú sa za analógy plazmidov

**Promiskuitná DNA(zmiešaná)**: môžu predstavovať transpozóny integrované do genónu jadra, mitochondrií a plastidov

* sú transponovateľné elementy

**14. RNA**

ribonukl. k, bioinf mol, ZJ= ribonukleotid (zloženie: cukr=ribóza, bázy= purínové a pyrimid [U miesto T], zvyšok 3h.fosf)

**Rozdiely a zhody s DNA**: ribóza, uracil (deoxyrib, timín), 1 reťazcové usporiad., C ǂ G, obsah RNA prevyšuje obsah DNA, RNA vznikajú TRNSKripciou

**Typy RNA**: 1. základné (m,t,r = dôležité pre priebeh proteosynt.)

2. mi, sn(mikro a malá jadrová,, pri reg. proc)

**Štruktúra**: **1. primárna** (lineárna, 1 vláknová) **2. sekund** (priestorová orientácia, 1 vláknová, má vnútromol mostíky a vytvára pseudouzly)

**3. terc** (priestor. usporiad. sekund štruktúry, 3D forma)

**4. ak sa mol RNA viaže na bielk podjedn** (vytvára nukleoprot. komponenty = spliceozómy)

**rRNA** – 90% celkového obsahu RNA, súčasť ribozómov P a E, syntéza v jadierku, 3 typy (5, 5,8, 28S,,, vznikajú postransk úpravou)

*Ribozómy*: súčasť cytopl a endopl retikula,, z 2 podjednotiek (veľká a malá) VEĽKÁ – vytvára väzby medzi AMK, MALÁ – zúčastňuje sa na opravách

**tRNA** – 10% RNA, syntéza na matrici DNA ako prekurz molekula,

*Funkcia*: adaptérová mol pre preklad inf z RNA do špecifickej sekv AMK, *Usporiadanie*: 1. lineárny. 2. ďatelinový list 3. vytvára pseudoslučku.

*Stavba*: 4 hlavné a 1 variabilné rameno

* Akceptorové – pripája sa na ňu mol AMK
* Antikodónové – páruje sa s kodónom na mRNA
* D rameno –obs. dihydrourocil
* psy rameno – obs. pseudo uridín
* variabilné – je variabilné v závislosti od typu molekúl

**mRNA** – 1% RNA, matrica pre syntézu prot, 1 reťazcová, veľa foriem, preklápa sa, mono/polycysrónová podľa toho či vznikla z P/E,, obs. čiapočku-kódujúcu sekv.- poly A – a voľnú OH skupinu

**Indé druhy RNA**

* miRNA -mikro
* snRNA – malé jadrové
* hnRNA – heterogénne jadrové
* Rybozýmy – má katabolické funkcie

**15. Bielkoviny**

lineárne polyméry tvorené z AMK spojených **pept v** (vzniká medzi karbox – amino sk = -CO-NH-) **ZSJ**-AMK,,, peptid vzniká zlúčením karboxylu a amino sk za uvoľnenia vody,, Začiatok(N terminálna AMK) K(C term amk)

**AMK** – *Stavba*(centrálny C+amino/karboxylová sk/atóm H/postranný reťazec R), poznáme 22 amk kt označuje L amk pretože amino sk je na L C, *Delenie*(neutrálne, kyslé [k. asparág./glutamová], zásadité[lyzín,arginín,histinín])

**Štruktúra bielkovín**- primárna/sek/terc/kvart

*Primárna*: je daná poradímAMK, rozhoduje o chem a fyz vlastnostiach prot, je určená polypept väzbou, zachová sa aj pri porušení ostatných štruktúr, aby došlo k väzbe musí byť aktivovaná karboxylová v prostr adenozin 3 fosf

*Sekundárna*: geometrické usporiadanie polypept reťazca, stabilizovaná **H mostíkmi** (intra/intermolekulárne) Sek. štr sa líšia podľa toho aké H mostíky sú:

1. Alfa helix: špirálovito stočený reťazec, intramol VM, vytvára závity, pravotočivá špirála, postranné reťazce vyčnievajú von

2. Beta štr: štruktúra skladaného listu, intermol VM, radikály vyčnievajú na obidve strany, stabilná/nestabilná

3. kolagénová štruktúra: vytvára štrukt troj-špirály, reťazce sú paralelné a pospájané inter VM

*Terciárna*: 3D štruktúra, typy(globulárna/fibrilárna), stabilizácia interakcie medzi postrannými reťazcami AMK zvyškov

*Kvartérna*: definitívne usporiadanie bielk podjednotiek vpriestore kt spolu držia pomocou elektrostatických a hydrofóbnych **interakcií**(slabé nekovalentné sily a hydrofóbne interakcie)

**Denaturácia**: hlboká konformačná zmena, primárna štruktúra sa zachová, ide o: zmenu entropie, zníženie rozpustnostim, zmenu optickej otáčavosti, zmenu viskozity roztokov, stratu biolog vlastnotí a stability,,,, za určitých podmienok je proces vratný = renaturácia (rozvíjanie DNA – renaturuje na DNA**)**

**Vlastnosti:**

*Stavebná f* - sú zložkami nadmolekulových komplexov a niektorých bunkových organel (napr. všetkých biologických membrán)

*Podpornú a ochrannú úlohu* majú vláknité bielkoviny (fibroín, keratín, kolagén)

*Transportná f*: prenos nevyhnutných látok pre zachovanie života vo vnútri biol org (hemoglobín, myoglobín)

**16. Štruktúra chromatínu**

**Chromatín**: je nukleoproteínový zhluk tvorený z: DNA, RNA, histónových a nehistónových proteínov,,, Fleming použil 1. krát toto slovo,, môže sa skrúcať aj odkrúcať,,má niekoľko stupňov zloženia,,v Interfáze je amorfný(beztvarý), delenie:

* Eurochromatín: viac ku stredu jadra, je transkripčne aktívny, tvorí 70% CH, gény sa prepisujú do mRNA
* Heterochromatín: gény sa prepisujú do mRNA, tvorí 30% CH, nie je transkripčne aktívny

**Štuktúra CH** **u P a vírusov**: V majú mol DNA/RNA spojenú s bielkovinovými monomérami kapsidu, P – je DNA spojená s bielkovinami pripomínajúcimi históny

**Štruktúra CH u E**: DNA je spojená s histónmi resp. s protoamínami(malé bázické prot bohaté na arginín amajú primitívnejšie zloženie) Výskyt: spermie mnohých živ Význam: ochrana DNA v spermiách

**Históny**: rodina blízko príbuzných nízkomolekulárnych bázických prot bohatých na lyzín a arginín,,, Funkcia: štruktúrna úloha, stabilizácia mol DNA, Nukleohistón = základná zložka CH

* Typy: H1, H2(A a B), H3, H4
* Modifikácie: chemické modifik ovplyvňujú ich vlastnosti,, modifik môžu meniť štruktúru CHa tým ovplyvňujú úroveň expresie génov kt sú umiestnené v modifikovanej časti CH
  + Acetylácia serínu, lyzínu a na N konci u histónov H2A,H2B, H3, H4
  + Fosforylácia OH sk serínu a treonínu na niekt miestach mol histónov H1, H2A, H3
  + Metylácia – ide o naviazanie metylovej sk na lyzín

**Nehistóny**: má vyššie zastúpenie kyslých zvyškov AMK

* Typy: **Nízkomol prot skupiny HMG s vysokou ELFO mobilitou**: majú úlohu pri replikácií a transkripcií

**Nehistónové prto s katalytickými schopnosťami**

**DNA viažúce bielkoviny**: úloha pri regulácií syntézy DNA a génovej ex

**Nukleozóm**: je základná štruktúra CH,,, ide o histónové jadro okolo kt sa otáča DNA

**17. Organizácia genetickej informácie**

**Chromatín**: je nukleoproteínový zhluk tvorený z: DNA, RNA, histónových a nehistónových proteínov,,, Fleming použil 1. krát toto slovo,, môže sa skrúcať aj odkrúcať,,má niekoľko stupňov zloženia,,v Interfáze je amorfný(beztvarý), delenie:

* Eurochromatín: viac ku stredu jadra, je transkripčne aktívny, tvorí 70% CH, gény sa prepisujú do mRNA
* Heterochromatín: gény sa prepisujú do mRNA, tvorí 30% CH, nie je transkripčne aktívny

**Nukleozóm**: základná jednotka Chromatínu, ide o histónové jadro okolo kt sa otáča DNA,, je zložený z jadra kt je tvorený histónovými bielkovinami H2A,H2B,H3,H4, je guľovitý

**Selenoid**: označovaný aj ako vlákno 30 pretože má priemer 30 nm,, skladá sa do kľučiek z kt sa skladajú chomatídy,, vznikajú špiralizáciou chromatínového vlákna (terciárna štruktúra)

**Chromozóm**: sú súčasťou všetkých b, počet a farba chromozómov je stabilným znakom druhu,, je viditeľný počas meiózy a mitózy, jadrová DNA je súčasťou chromatínu

* Vlastnosti: obsahuje nukleové kyseliny (DNA/RNA v kt je zakódovaná GI)

:procesom zdvojenia umožňuje prenos GI z rodičovského org do potomstva

* Stavba: chromatida, centromára, krátke a dlhé rameno chromatidy
* **Metafázový CH**: pozostáva z 2 pozdĺžnych chromatíd spojené centromérou,,, centroméra - je krátka časť CH kt sa opticky javí ako zúžená časť CH

**18. Genóm**  dDNA/Sdna (dvojvláknová/jednovláknová)

je súhrn GI zapísanej v b/víruse, GI je rozdelená vo viacerých organelách:

1. nebunk org (vírusy, viroidy) 2. genóm P (bakt, sinice a arch) 3. genóm E (R a Ž)

**Nebunk org**: majú odlišný spôsob realizácie GI, viac možností uloženia GI a spôsoby repl, neobsahujú gény pre r/tRNA a syntézu ribozómových prot.

*Formy genómu*: ds/ssDNA/RNA, lineárne, cirkulárne, segmentované

*Realizácia GI u vírusov*: využívajú proteosynt aparát hostiteľa, prepisujú GI do Mrna, trnsl prebieha na ribozómoch hostiteľskej b a vznikajú vírusové proteíny

**Bakteriálna bunka**: prokaryotický typ, chýbajú organely (mt,ch), binárne delenie, prenos GI je jednosmerný: konjugácia, transdukcia, transformácia

*Bakteriálny genóm BG*: kružnicový kovalentne uzavretý CH z 1 mol DNA, variabilná dĺžka, nukleoid je kondenzovaný protínmi a je pripojený k cytopl membr

*Génová organizácia BG*: polycistr DNA,

*Časti genómu P*: kódujúce časti(gény pre štruktúrne prot, tRNA, rRNA a trnsl syst)

: repetitívne sekv (duplikované gény, regulačné elem/inzerčné sekv)

: nekódujúca bakt DNA

*Funkčná organizácia BG:* **TJ** neobsahujú intróny, **Operón**: kompletná regulovaná jednotka u P, **Promotór**: časť reťazca DNA s regulačnou f na kt sa viaže RNA polymeráza, **Operátor**: úsek DNA kde sa viaže regulačný prot, **Štruktúrny/regulačný gén** časť DNA s GI o štruktúre prot/regulačných p

*Variabilné zložky BG*

* *Plazmidy*: cirkulárna dsDNA, sú voľné/integrované s CH/ má duálne správanie, repl je regulovaná
* *Epizómy*: je DNA plazmidu kt je schopná integrovaťsa do hostiteľského CH
* *Transpozómy*: je skupina génov kt menia svoju polohu a nositeľovi prinášajú nové vlastnosti

**Eukaryotický genóm**: je uložený v jadre b a v semiautonómnych organelách, jadro je tvorené chromatínom, obs málo kódujúcich sekv, prevažná časť je nekódujúca

*Kódujúce časti*: **Gén** = úsek NK kódujúci I pre vytvorenie znaku, je ZFJ dedičnosti, delenie: *Štruktúrny*: nesie GI pre poradie AMK v pept reťazci Regulačný: regulácia aktivity iných génov **Génová rodina**: skupina sekvenčne príbuzných génov kt majú spoločný evolučný pôvod a rovnakú bio f. **Pseudogén**: inaktívny gén jednej génovej rodiny

*Génová organizácia E*: monocystrónové TJ s mozaikovou štruktúrou, delenie: Exóny(prepisujú aj prekladajú sa) Intróny(prepisujú ale neprekladajú sa, umožňujú vznik nových génov v priebehu evolúcie, zmierňujú následky mnohých mutácií)

**Ľudský genóm**: eukaryotický typ, uložený v 23 pároch CH

*Typy sekv ľudskej DNA*: **Jednokópiové**: 60% = Malá časť(gény a pseudogény) Hlavná časť(okrajové sekv génu a medzerníky) **Repetitívne**: 40%, sa opakujú v rôznom počte identické

**Mimochromozómové gény u E**: mitochondrie, plastidy, plazmidy a extrachromozómová DNA

**19. Genetický kód**

Je usporiadanie dusikatých báz v tripletoch(kodónoch) na mRNA, kt určujú poradie AMK v pept reťazci, v GK sa využíva systém párovania báz medzi kodónom a antikodónom

**Kodón**: je ZJ genetického kódu, delenie: Bifunkčné a) AUG = kóduje MET a je iniciačným konónom trnsl b) UGA = kóduje SEC a je stop kodónom Terminačné: UAG, UGA, UAA

**Vlastnosti GK**:

*Univerzalný*: GK je rovnaký pre všetky org

*Degenerovaný*: AMK sú kódované viacerými tripletmi (64 kodónov a 22 AMK), kódovanie zabezpečujú prvé 2 nukleotidy tretí je variabilný, degenerácia umožňuje tichú mutáciu pri kt nedochádza k zámene AMK

*Tripletový*: trojice nukleotidov = triplety určujú zaradenie AMK do polypept reť

*Ohraničený*: iniciačným a terminačným kodónom

*Usporiadaný*: šifrovanie začína nasprávnom mieste a postupuje od tripletu k tripletu aby nevznikla nezmyselná bielkovina

**Zmysel GK**: keby neexistoval GK tak 22 kodónov by kódovalo 22 AMK a zvyšné by kódovali ukončenie reťazca

**Čítací rámec**: predstavuje potencionálne možnosti čítania tripletov v príslušnej sekv nukleotidov, delenie:

*Otvorený*: je vymedzený iniciačným a terminačným kodónom ...AUG........UAA...

*Uzavretý*: je prerušovaný terminačnými kodónmi, ...AUG....UAG....UAA...

**Prekrývanie ČR**:

*1. Prekrývanie rovnakých otvorených čítacích rámcov:* ..AUG.....AUG....UGA...

produkty trnsl sa líšia dĺžkou

*2. Prekrývanie rôznych otvorených čítacích rámcov*: ..AUG..AUGAG..UGAUG..UAG

produkty sa nemusia líšiť dĺžkou ale líšia sa sekvenciou AMK