

Základy molekulární biologie

Bioinformatika

Ivana Burgetová, Tomáš Martínek

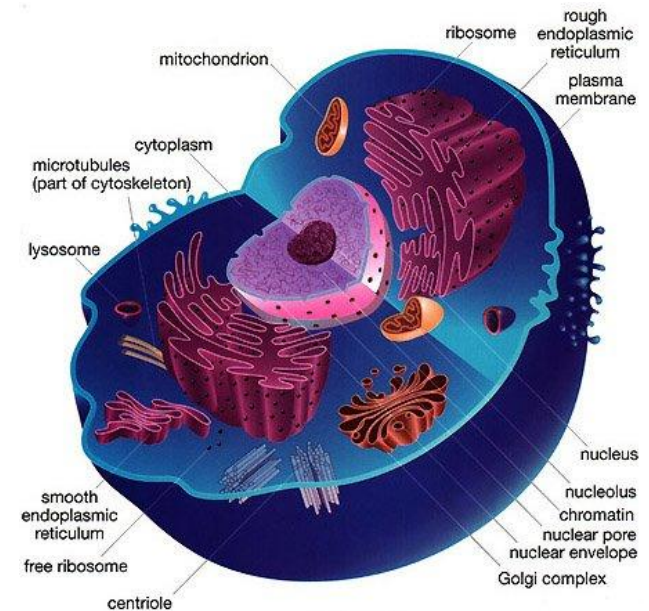
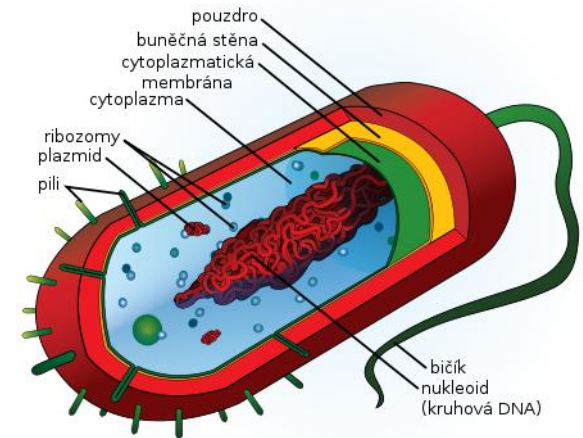
burgetova@fit.vutbr.cz, martinto@fit.vutbr.cz

Osnova

- Buňka
- Nukleové kyseliny (DNA, RNA)
- Přenos genetické informace
 - Replikace
 - Transkripce
 - Translace
- Proteiny
- Struktura genomu
- Shrnutí

Buňka

- **Buňka** - nejmenší element života
- Existují i viry, ale ty se mohou rozmnožovat jen díky parazitování na buňkách jiných organismů
- **Organela** – větší element uvnitř buňky (např. mitochondrie, chloroplasty)
- Velikost buňky: 5 – 20 μm
- **Základní dělení:**
 - **Prokaryota**: neobsahují jádro (bakterie, často jednobuněčné, ale mohou tvořit i komplexy buněk)
 - **Eukaryota**: obsahují jádro (rostliny, živočichové)



Prokaryota

- **Bakterie**

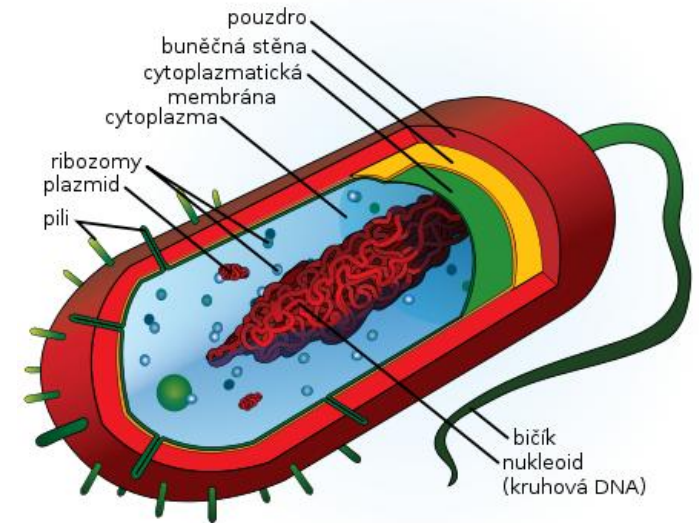
- pevný obal, uvnitř kterého jsou umístěny všechny potřebné orgány + DNA, bez extra vnitřní struktury
- DNA uložena v **kruhovém chromozomu**
- schopnost množení až jedna generace za 20 minut → 5 mld. Za 11 hodin

- **Rozdělení**

- **Eubacteria** – většina bakterií
- **Archaea** – žijí v extrémních podmínkách (roztoky soli, sýry, mořské hlubiny)

- **Vzorová bakterie E. Coli**

- žije ve střevech, rychle se množí, většina principů byla objevena na této bakterii a následně ověřena na ostatních organizmech



Eukaryota – hlavní části

- **Struktura buňky**

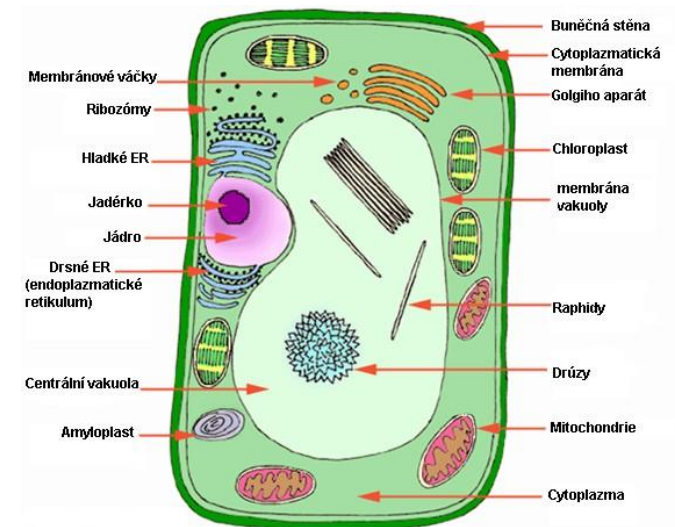
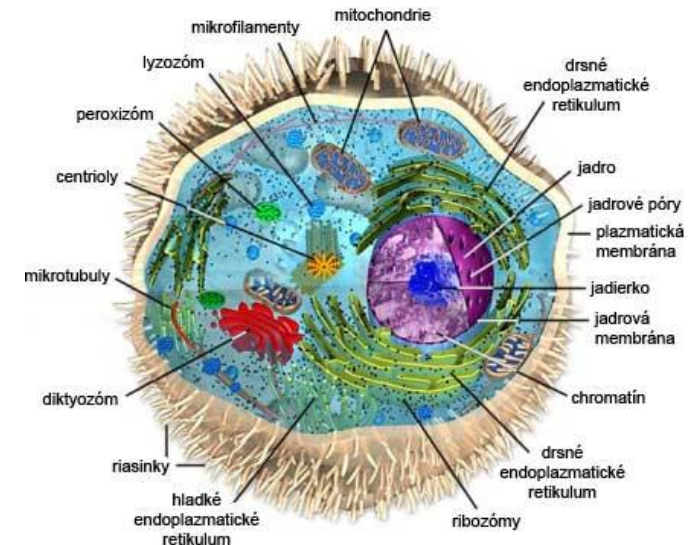
- **Jádro** – obsahuje molekulu DNA
 - DNA rozdělena do **chromozomů**
 - **Příklad**: Člověk – 23 párů chromozomů
- **Cytoplazma** – ostatní organely

- **Mitochondrie**

- slouží pro výrobu energie pro ostatní části buňky (**adenosintrifosfát ATP**)
- pro výrobu ATP spotřebovává kyslík a uvolňuje oxid uhličitý – **buněčné dýchání**
- má charakter prokaryotní buňky (s vlastní DNA)

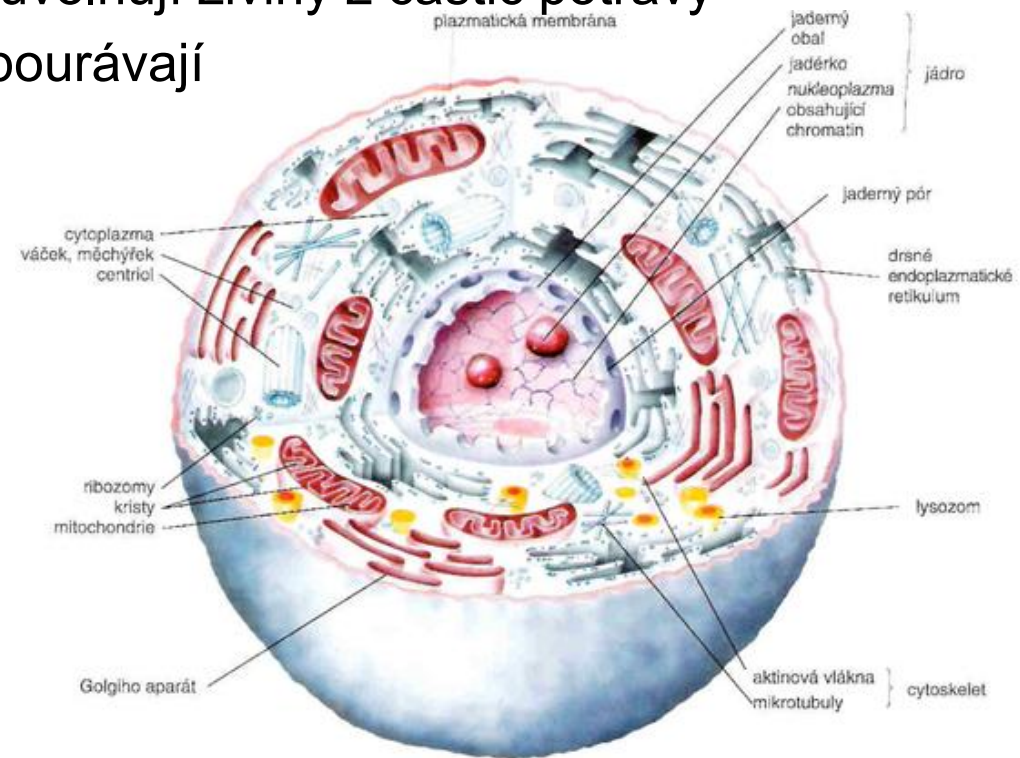
- **Chloroplasty**

- slouží pro výrobu energie ze světla – **fotosyntézou** (pouze u rostlin)



Eukaryota - membrány a další organely

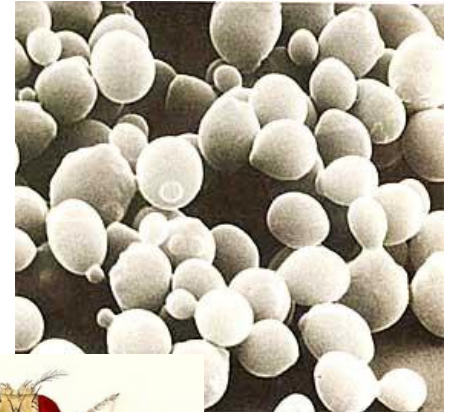
- **Endoplastické retikulum** – nepravidelný labyrint membrán uvnitř buňky. Zvětšuje vnitřní povrch buňky – význam pro metabolické procesy
- **Golgiho aparát** – stoh membrán, podílí se na syntéze a balení molekul pro export, směřováním nově vzniklých proteinů do správných částí buňky
- **Lyzosomy** – vnitrobuněčné trávení, uvolňují živiny z částic potravy
- **Peroxisomy** – malé váčky, které odbourávají nebezpečný peroxid vodíku
- **Cytosol** – vnitřní (vodnaté) prostředí buňky
- **Cytoskelet** – vnitřní lešení uvnitř buněk (složené ze specifických proteinů), slouží pro pohyb buňky nebo změnu jejího tvaru



Eukaryota – vzorové organizmy

- Pekařská kvasinka

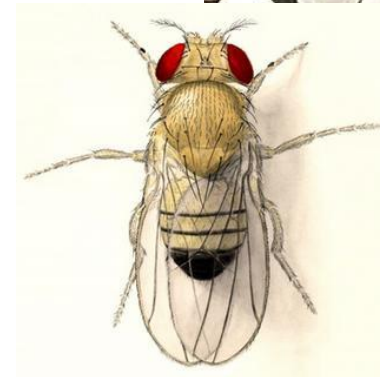
- jednobuněčná houba
- živí se cukrem a vylučuje alkohol a oxid uhličitý
- jednoduchá, odolná, rychle se množí
- díky této buňce bylo objevena řada základních mechanismů uvnitř eukaryotních buněk



- Arabidopsis (vzorová rostlina)

- Živočichové

- Drosophila melanogaster (vinná muška) – zástupce hmyzu
- Caenorhabditis elegans (hád'átko)
- Myš
- Člověk

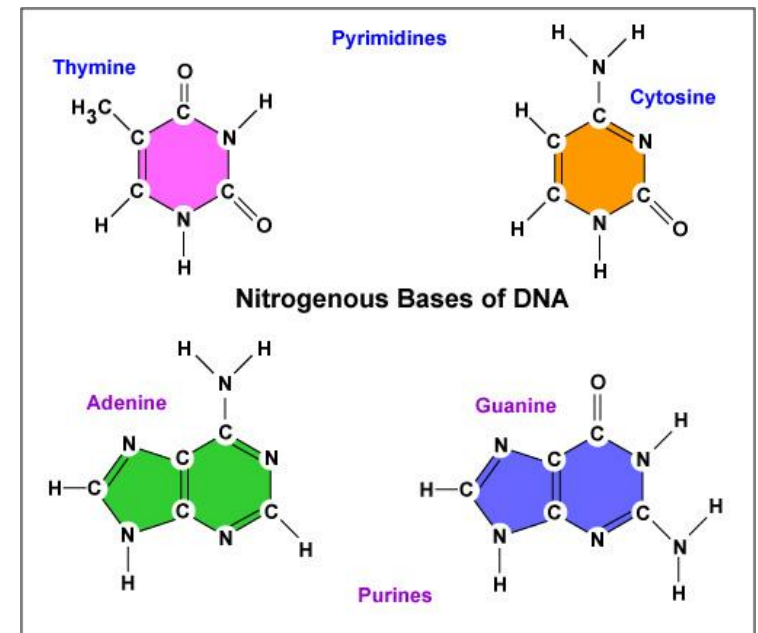
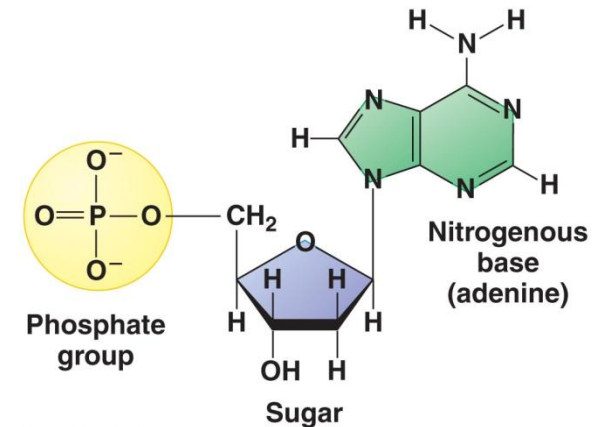


Osnova

- Buňka
- Nukleové kyseliny (DNA, RNA)
- Přenos genetické informace
 - Replikace
 - Transkripce
 - Translace
- Proteiny
- Struktura genomu
- Shrnutí

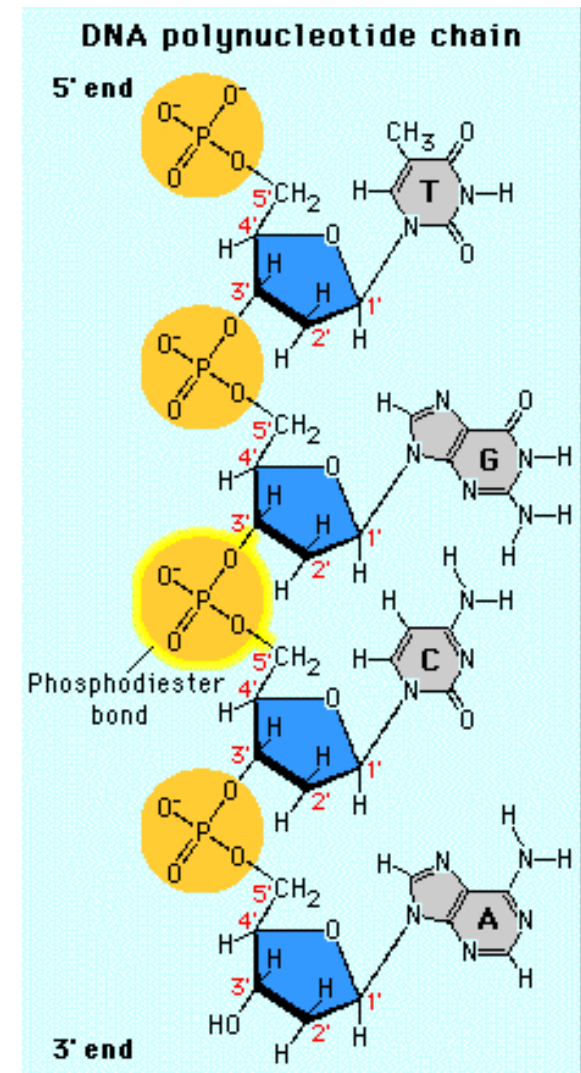
Nukleotidy

- **DNA**
 - Pravotočivá dvoušroubovice složená z **nukleotidů**
- **Nukleotid**
 - cukr + fosfát + nukleová (dusíkatá) báze
- **Nukleové báze**
 - Adenin (A)
 - Guanin (G)
 - Cytosin (C)
 - Thymin (T)
- **Dělení nukleotidů**
 - **Purinové**: Adenin, Guanin
 - **Pyrimidinové**: Thymin, Cytosin



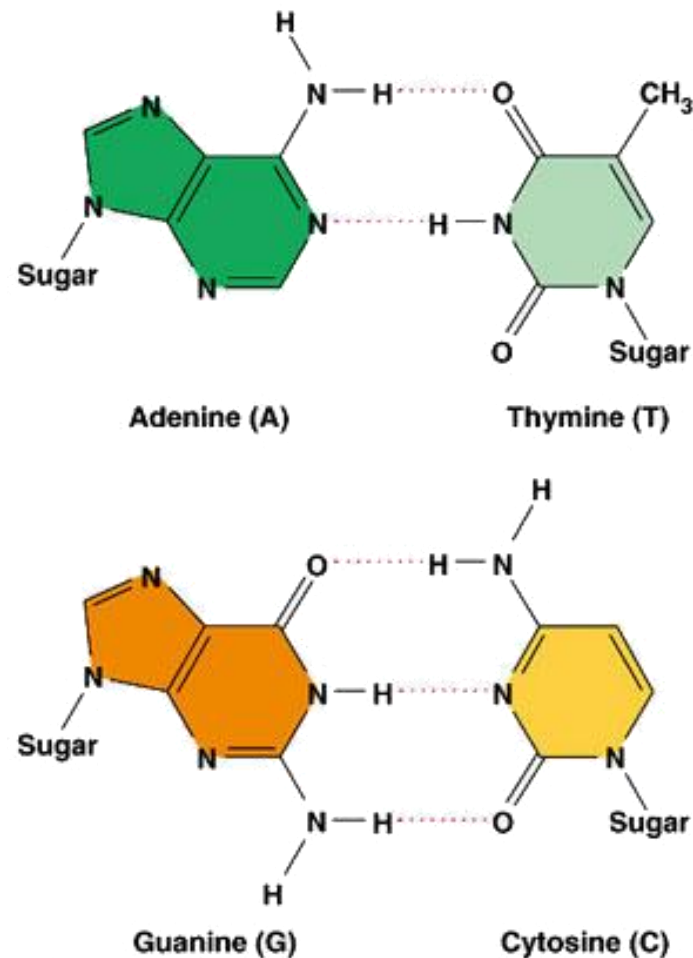
Polynukleotidový řetězec

- Polynukleotidový řetězec (nukleová kyselina)
 - Spojení nukleotidů do řetězce
 - Hlavní vazbu tvoří cukr a fosfát – cukr fosfátová kostra
 - Nukleová báze tvoří postranní část řetězce
- Zakončení řetězce
 - Fosfát: označujeme jako **5' konec**
 - OH skupinou: označujeme jako **3' konec**
- Konvence
 - Řetězec bází čteme vždy ve směru od 5' konce k 3' konci



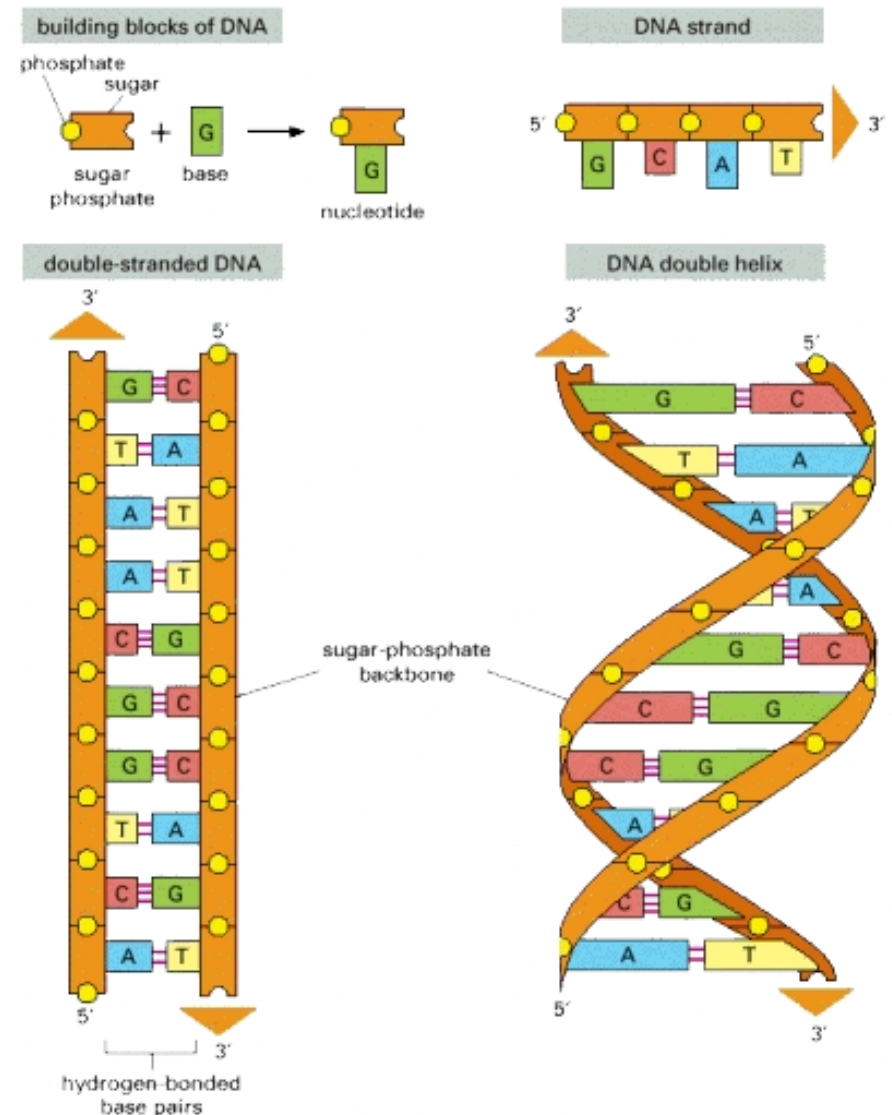
Princip komplementarity bází

- Jednotlivé báze mohou vytvářet mezi sebou slabé (vodíkové) vazby splňující **pravidla**:
 - Kombinace: purin – pyrimidin**
 - Shodný počet vazeb**
- Energeticky nejvýhodnější kombinace**
 - Thymin a Adenin (2 vazby)
 - Cytozin a Guanin (3 vazby)
- Ostatní kombinace nejsou nevýhodné a málo pravděpodobné
- Označováno také jako **Watson-Crickovo párování bází**



Struktura DNA

- Molekula DNA vzniká spojením dvou komplementárních polynukleotidových řetězců
- Spojení je provedeno tak, že hlavní vlákno má orientaci ve směru od 5' ke 3' konci a druhé komplementární vlákno ve směru od 3' ke 5' konci
- Zaujetím nejlepší energetické pozice vazeb vzniká tvar **pravotočivé dvoušroubovice** DNA



Důsledky komplementarity

- Úspora při uložení DNA řetězce do databáze
 - Pro DNA stačí uložit pouze jeden z řetězců ve směru od 5' ke 3' => ten druhý lze dopočítat na základě komplementarity
- Důkladnější analýza
 - Při analýze DNA je však nezbytné uvažovat obě vlákna
 - Pokud např. hledáme určitý element DNA nevíme, zda se nachází na přímém nebo reverzním vlákně

Důsledky komplementarity

- **Příklad:**

- V sekvenci DNA CCTTCACCAATTAAGGGG najděte všechny výskytu genu AAGG

- Postup:

1. Hledání genu AAGG v přímé sekvenci

přímé: CCTTCACCAATTAAGGGG

2. Vytvoření reverzního a komplementárního řetězce

přímé: CCTTCACCAATTAAGGGG

reverzní: GGAAGTGGTTAATTCCCC

reverzní kompl.: CCCCTTAATTGGTGAAGG

3. Hledání genu AAGG v reverzní komplementární sekvenci

reverzní kompl.: CCCCTTAATTGGTGAAAGG

přímé: CCTTCACCAATTAAGGGG

Důsledky komplementarity

- **Příklad:**

- V sekvenci DNA CCTTCACCAATTAAGGGG najdeme všechny výskyty genu AAGG

- Lepší postup:

- Sestavení reverzní a komplementární sekvence ke hledanému genu:

- přímé: AAGG

- reverzní: TTCC

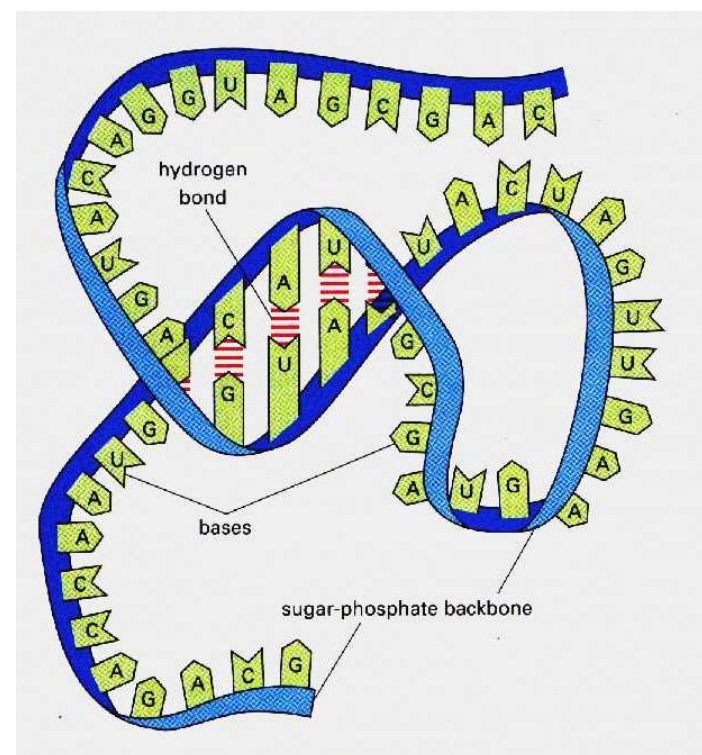
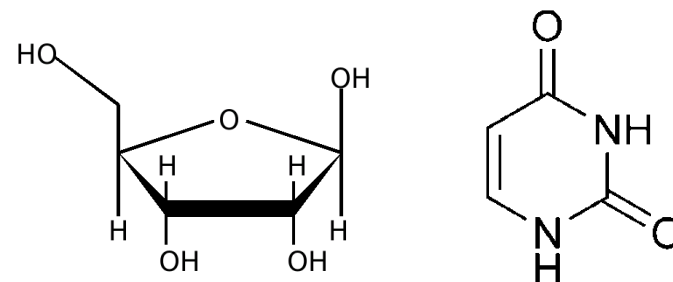
- reverzní kompl.: CCTT

- Vyhledání výskytů obou variant v původní sekvenci

- přímé: CCTTCACCAATTAAGGGG

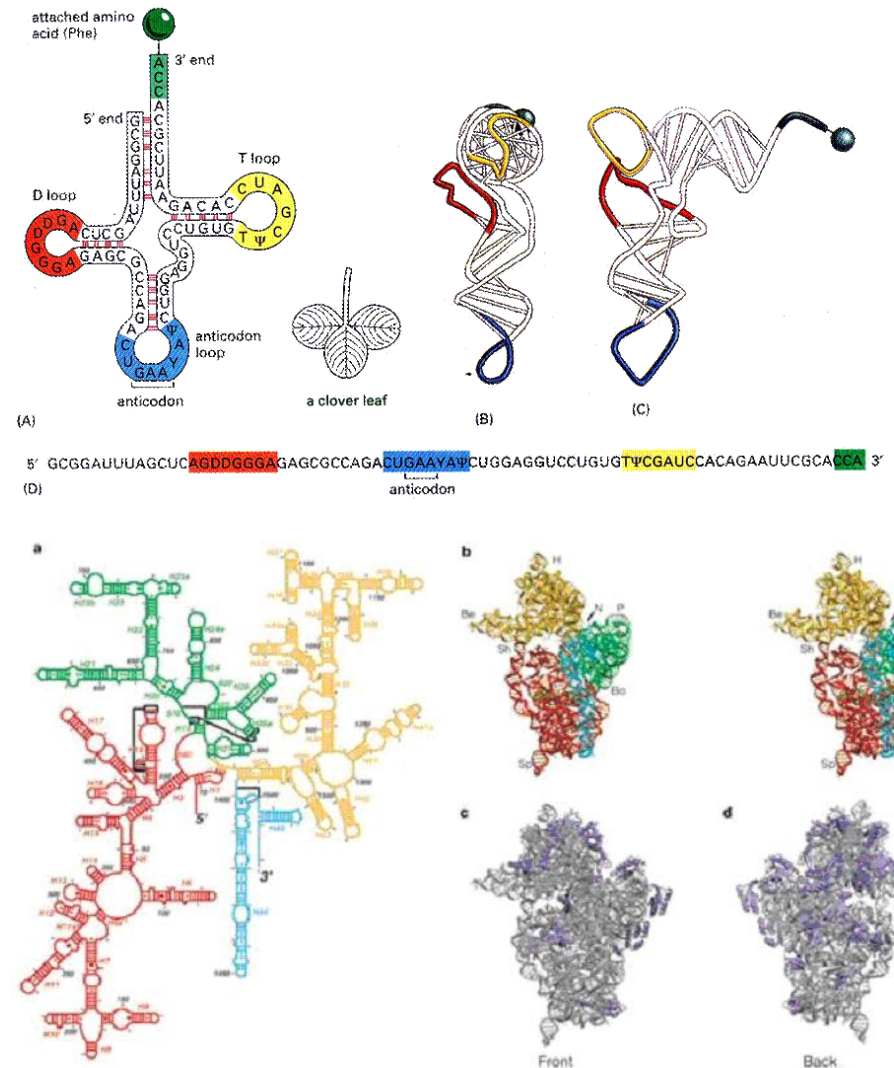
Struktura RNA

- Podobná struktura nukleotidu jako u DNA
 - cukr + fosfát + nukleová báze
 - **liší se v typu použitého cukru** (ribosa namísto deoxyrybosa)
- **Nukleové báze**
 - Adenin (A)
 - Guanin (G)
 - Cytosin (C)
 - **Uracil (U) namísto Thyminu (T)**
- Molekuly RNA jsou zpravidla **jedno vláknové**
- V rámci vlákna se mohou se mohou tvořit kompl. vazby



Typy RNA

- **Mediátorová mRNA**
 - Reprezentuje přepis genu z DNA, který bude přeložen na Protein (viz [transkripce](#))
- **Transférová tRNA**
 - Dopravuje aminokyseliny k ribozomům (viz [translace](#))
- **Ribozomální rRNA**
 - Tvoří hlavní část ribozomů (viz [translace](#))
- **Další typy**
 - **miRNA** – regulace exprese
 - **siRNA** – RNA interference
 - **snRNA** – sestřih (splicing)

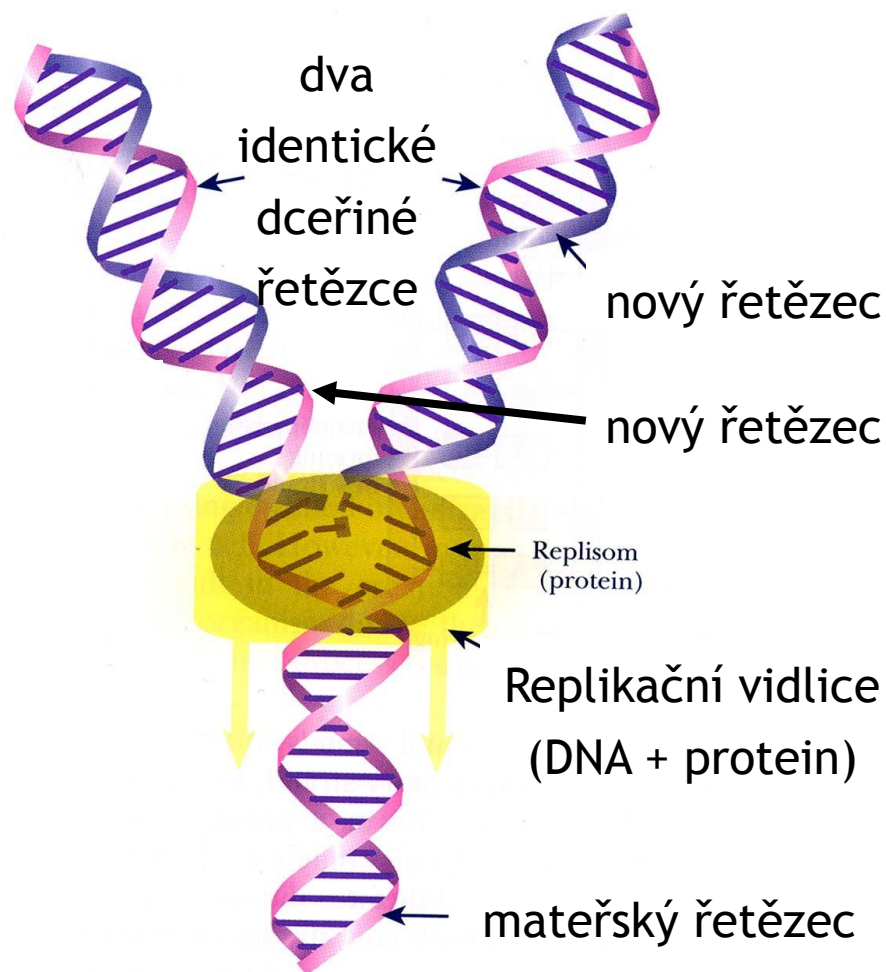


Osnova

- Buňka
- Nukleové kyseliny (DNA, RNA)
- Přenos genetické informace
 - Replikace
 - Transkripce
 - Translace
- Proteiny
- Struktura genomu
- Shrnutí

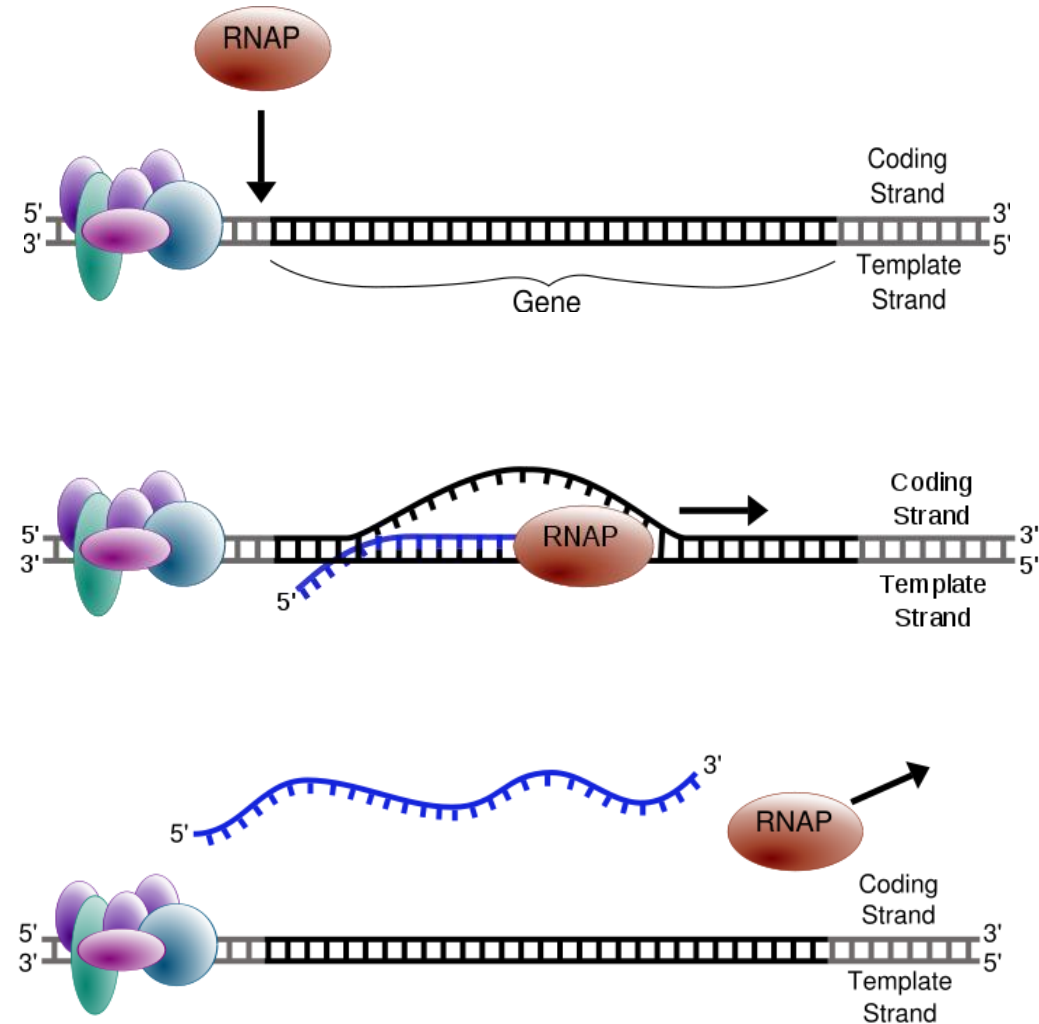
Replikace

- **Tvorba kopií molekuly DNA**
- Provádí se zejména při buněčném dělení
- **Postup:**
 - Ústředním prvkem je enzym **DNA polymeráza** (komplex proteinů)
 - Dvoušroubovice DNA je rozpletena na dvě oddělaná vlákna
 - Ke každému vláknu (mateřské DNA) se postupně tvoří nové komplementární vlákna (dceřiných DNA)
- **Kopie musí být bez chyby – korekční aktivita polymerázy**



Transkripce

- Proces, kdy jsou specifické části DNA tzv. **geny** kopírovány do molekuly RNA
- Hlavní roli při transkripci hraje enzym **RNA Polymeráza (RNAP)** – (komplex proteinů), která nasedá na oblast tzv. **promotoru** – specifická oblast před začátkem genu cca 30 bází
- Kopie úseku RNA se vytváří na základě pravidla komplementarity, Thymin se nahradí Uracilem
- Výsledná molekula RNA se označuje jako **mRNA (matriční)**



Transkripce - promotor

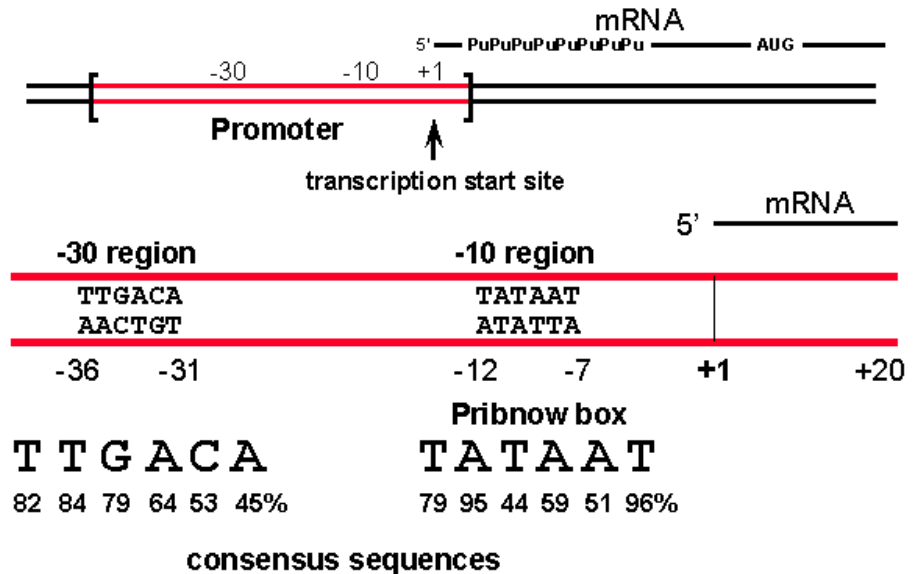
- Struktura promotoru

- Obsahuje specifické sekvence, které pomáhají **RNAP** správně rozpoznat začátek genu
- U jednotlivých sekvencí je uvedena procentuální pravděpodobnost výskytu
- Někdy se uvádí také **logo** nebo **konsensus sekvence** (podobná regulárnímu výrazu)

- Příklad: Prokaryota

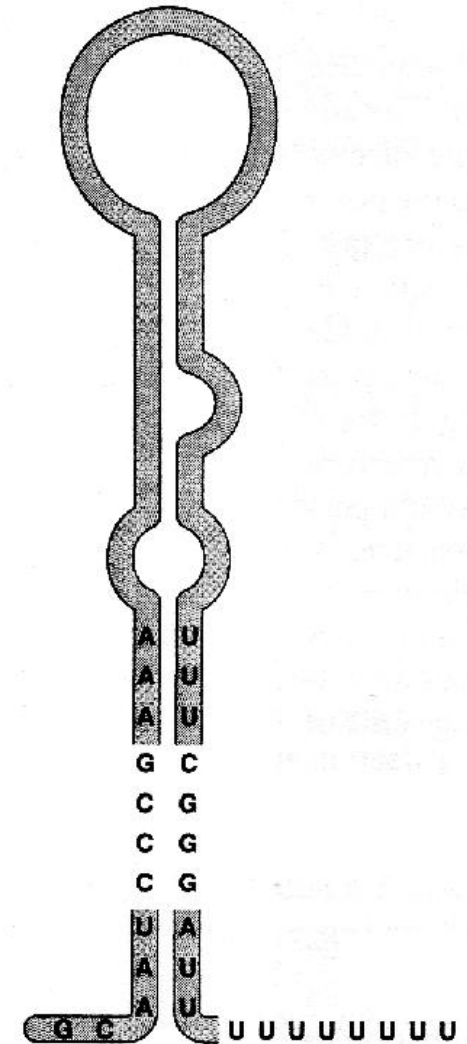
- Transkripce začíná na offsetu 0
- Pribnow Box** začíná na offsetu -10
- Gilbertův Box** na offsetu -30

Promoter structure in prokaryotes



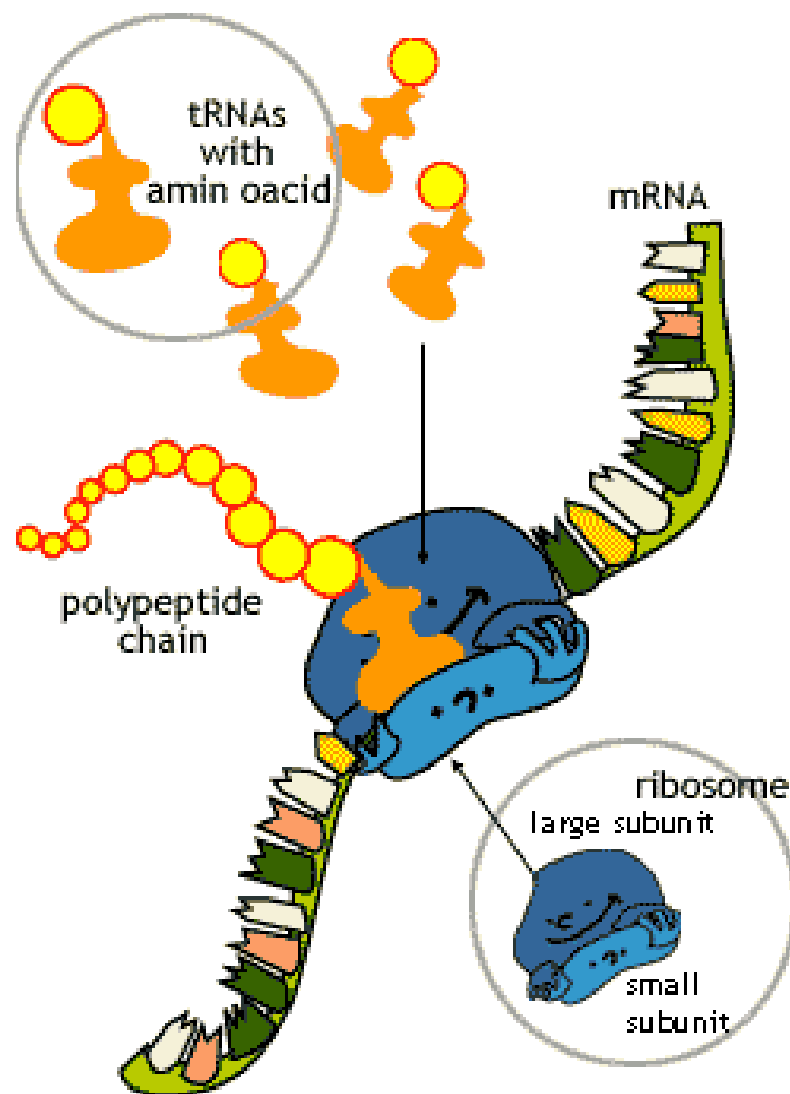
Transkripce - terminátor

- Naprostá většina genů (>90%) obsahuje také ukončovací sekvence pro transkripci - **terminátory**
- Pro tyto sekvence je charakteristické, že obsahují **palindromickou strukturu** délky **7-20 nukleotidů** následovanou **cca 6-ti uracily**
- Palindromická struktura RNA vytvoří pevnější vazby mezi GC a AU (viz příklad) a vytvoří tzv. sekundární strukturu RNA
- Experimentálně bylo zjištěno, že pokud RNA polymeráza narazí na tuto strukturu, tak se pozastaví na cca 1 minutu (velké zpoždění vzhledem k běžné rychlosti 100 nukl./sekundu)
- Toto zpomalení způsobí, že vazby sekvence uracilu a potenciálního ademinu už nejsou tak silné a transkripce se ukončí



Translace

- Proces, kdy se na základě (matrice) mRNA vytvoří řetězec aminokyselin
- Hlavní roli při translaci hrají **ribozomy**, které postupně čtou trojice nukleotidů mRNA – tzv. **kodony** a překládají je na aminokyseliny
- Výsledný řetězec aminokyselin se nazývá **protein**
- Jednotlivé aminokyseliny získává ribozom skrze **tRNA**
- Na jednu matrici nasedá více ribozomů a vytváří tak více proteinů



Genetický kód

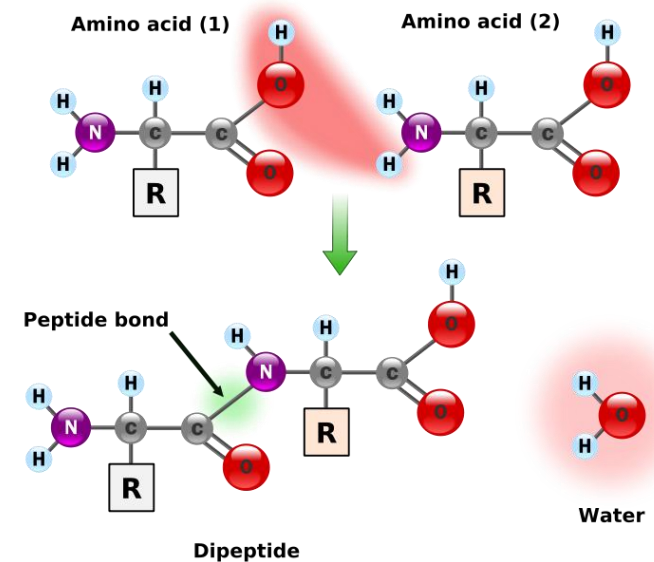
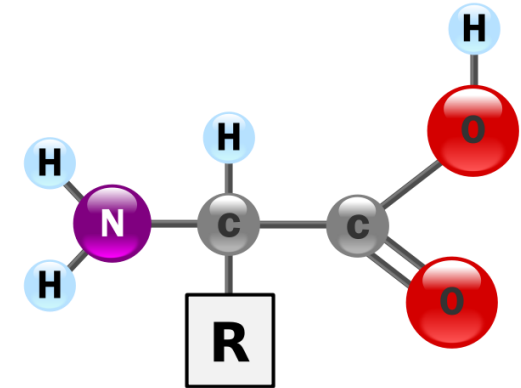
- Kodon - tři po sobě následující báze (triplet, kodon)
- 4 organické báze → $4^3 = 64$ kodonů
- Kodon je přeložen na jednu z 20 aminokyselin+SeCys
- Jedna aminokyselina může být kódována několika kodony – kód je redundantní
- Některé kodony mají speciální význam
 - start kodony (AUG) – signál pro začátek transkripce
 - stop kodony (UAA, UAG, UGA) – signál pro ukončení translace
- Čtecí rámeček (open reading frame - ORF) – sekvence kodonů mezi start kodonem a stop kodonem, které se přeloží na řetěz aminokyselin

Genetický kód

	U		C		A		G	
U	UUU	fenylalanin	UCU	serin	UAU	tyrosin	UGU	cystein
	UUC	fenylalanin	UCC	serin	UAC	tyrosin	UGC	cystein
	UUA	leucin	UCA	serin	UAA	stop	UGA	stop
	UUG	leucin	UCG	serin	UAG	stop	UGG	tryptofan
C	CUU	leucin	CCU	prolin	CAU	histidin	CGU	arginin
	CUC	leucin	CCC	prolin	CAC	histidin	CGC	arginin
	CUA	leucin	CCA	prolin	CAA	glutamin	CGA	arginin
	CUG	leucin	CCG	prolin	CAG	glutamin	CGG	arginin
A	AUU	izoleucin	ACU	treonin	AAU	asparagin	AGU	serin
	AUC	izoleucin	ACC	treonin	AAC	asparagin	AGC	serin
	AUA	izoleucin	ACA	treonin	AAA	lysin	AGA	arginin
	AUG	metionin	ACG	treonin	AAG	lysin	AGG	arginin
G	GUU	valin	GCU	alanin	GAU	kys.	GGU	glycin
	GUC	valin	GCC	alanin	GAC	asparagová	GGC	glycin
	GUA	valin	GCA	alanin	GAA	kys.	GGA	glycin
	GUG	valin	GCG	alanin	GAG	glutamová	GGG	glycin

Aminokyseliny

- Celkem 20 aminokyselin (+SeCys)
- Každá tvořena z:
 - uhlíkové kostry - C
 - aminoskupiny - H_2N
 - karboxylové skupiny - COOH
 - postranního řetězce - R
- Spojování aminokyselin do polypeptidového řetězce (proteinu)
 - základem je uhlíková kostra
 - aminoskupina jedné aminokyseliny se vždy napojuje na karboxylovou skupinu další
 - vzniká řetězec, který má na jedné straně aminoskupinu H_2N – **N-konec** - a na druhé karboxylové skupiny – COOH – **C-konec**
 - konvence: čte se ve směru od N-konce k C-konci



Aminokyseliny

- **Polární**

- **Kladně nabité (zásadité)**

- Arginin, Lysin, Histidin

- **Záporně nabité (kyselé)**

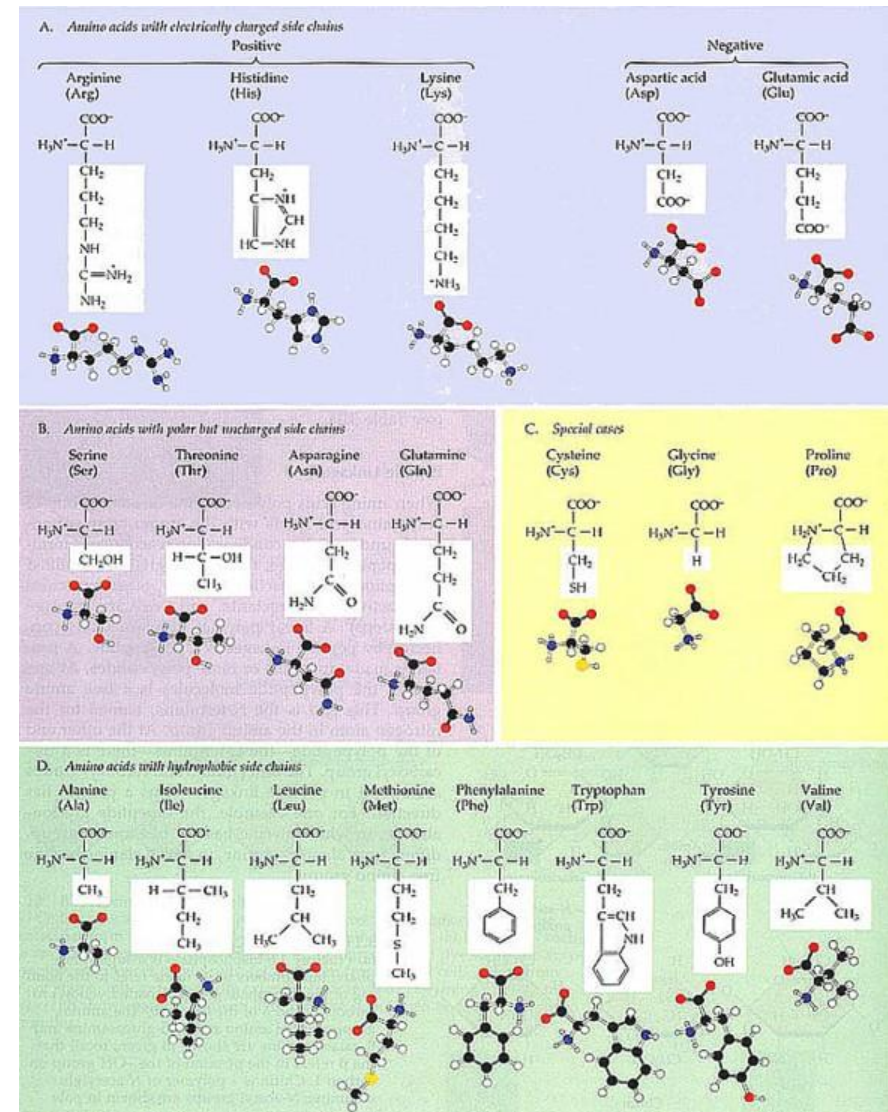
- Asparagová kys., Glutamová kys.

- **Bez náboje**

- Asparagin, Glutamin, Serin, Theronin, Tyrosin

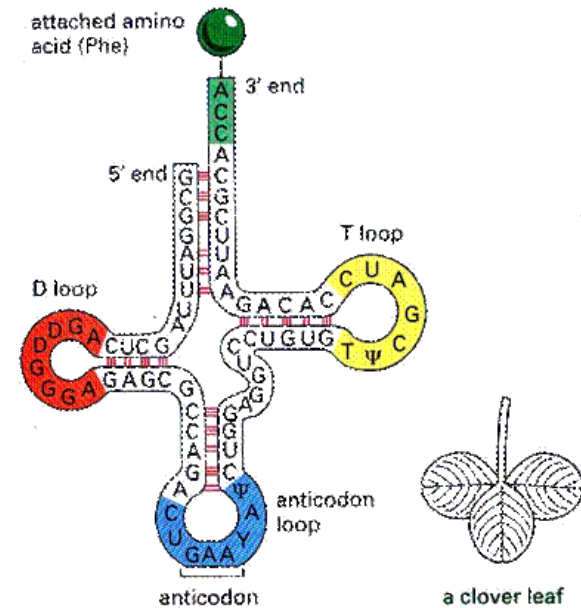
- **Nepolární**

- Alanin, Glycin, Valin, Leucin, Isoleucin, Prolin, Fenilalanin, Methionin, Tryptofan, Cystein, Selenocystein



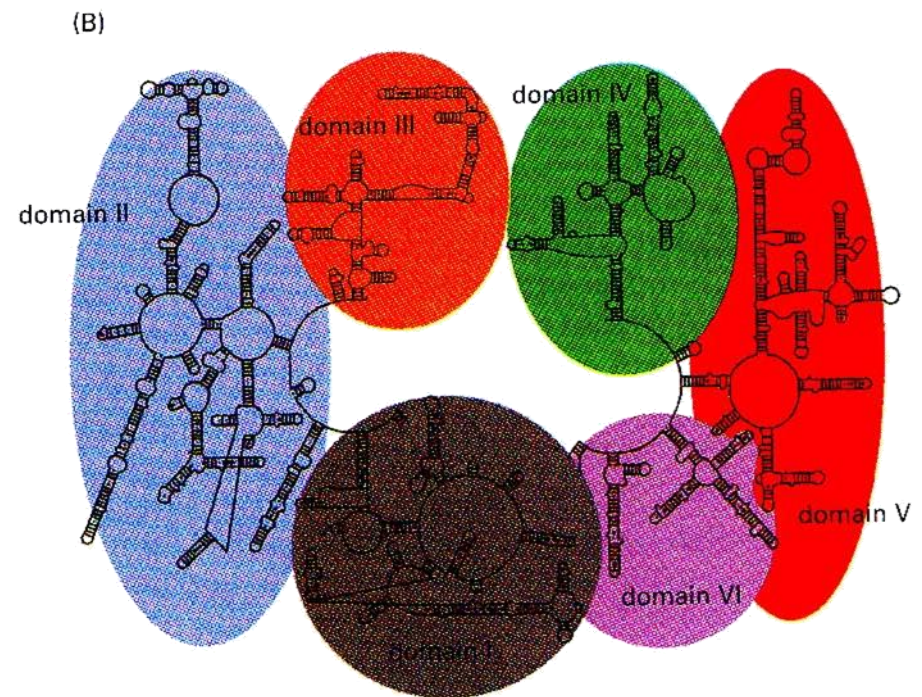
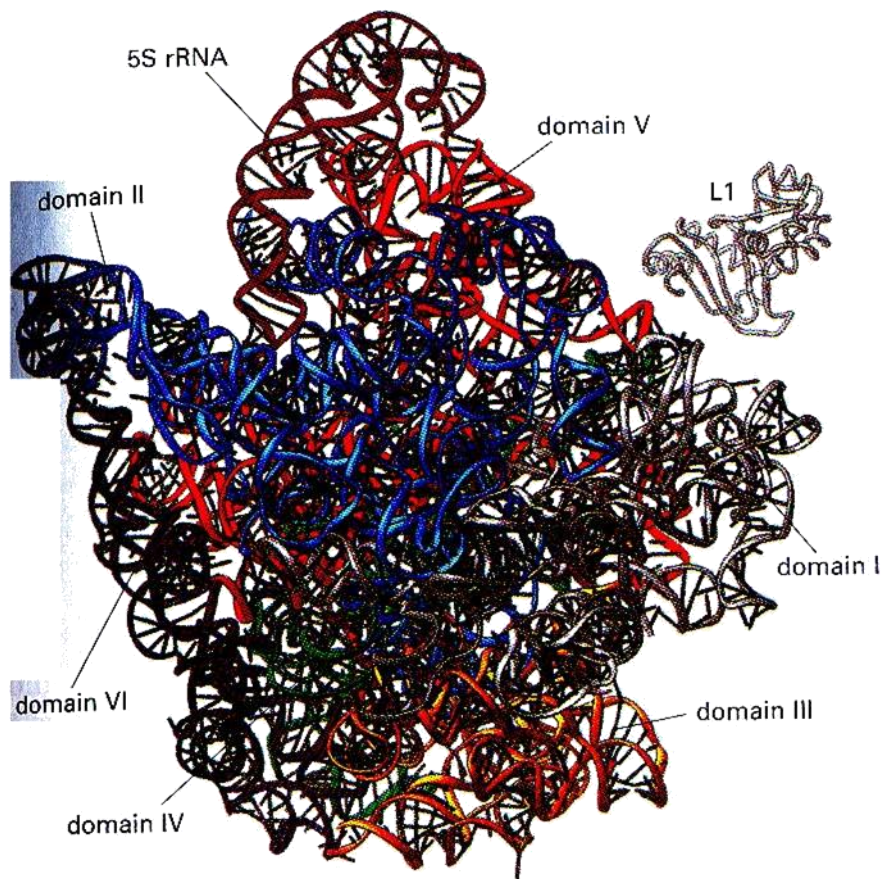
Transférová RNA - tRNA

- Přivádí jednotlivé aminokyseliny k ribozomům
- tRNA molekula má tvar trojlístku – má tři ramena
- O tom, která aminokyselina se váže na tRNA rozhoduje tzv. **antikodon**, který tvoří komplementární sekvenci ke kodonu na mRNA
- **Aminokyselina je** připojena **na 3' konci** řetězce tRNA
- 20 aminokyselin - nejméně 20 různých tRNA



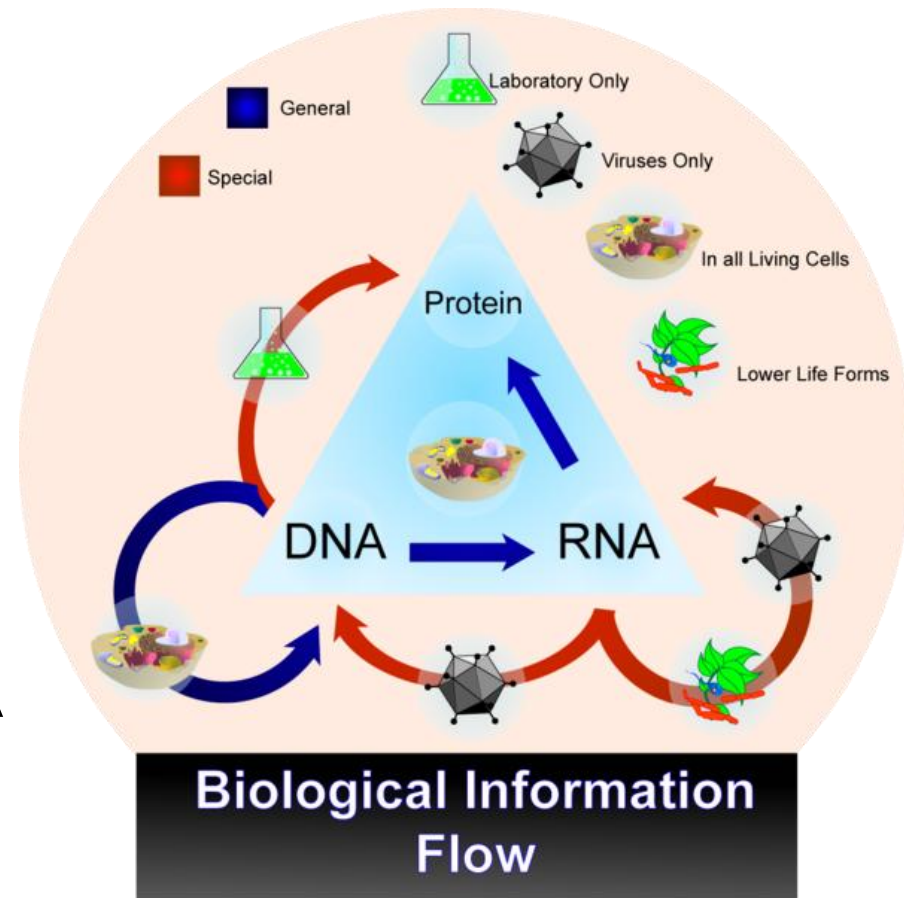
Ribozomy - rRNA

- Ribozomy tvoří převážně **rRNA** doplněná o proteiny (**5S** a **23S**)
- **rRNA** - složitý komplex tvořený několika doménami



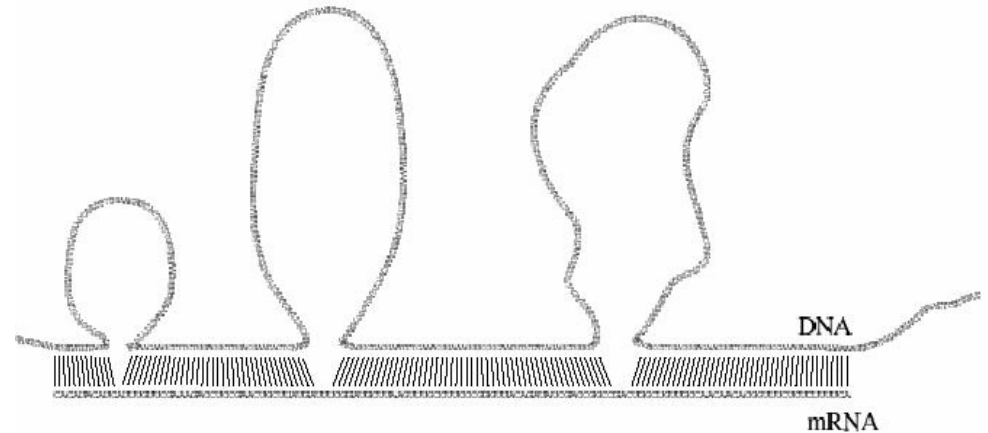
Centrální dogma molekulární biologie

- Popisuje způsob přenosu genetické informace v živých organismech
- **Základní schéma**
 - DNA → DNA (replikace)
 - DNA → RNA (transkripce)
 - RNA → Protein (translace)
- **Speciální případy**
 - RNA → DNA (reverzní transkripce): viry dokáží zapsat svou RNA do DNA
 - RNA → RNA: některé viry se dokáží přepisovat svou RNA do jiné RNA
 - DNA → protein: pouze v laboratorních podmínkách



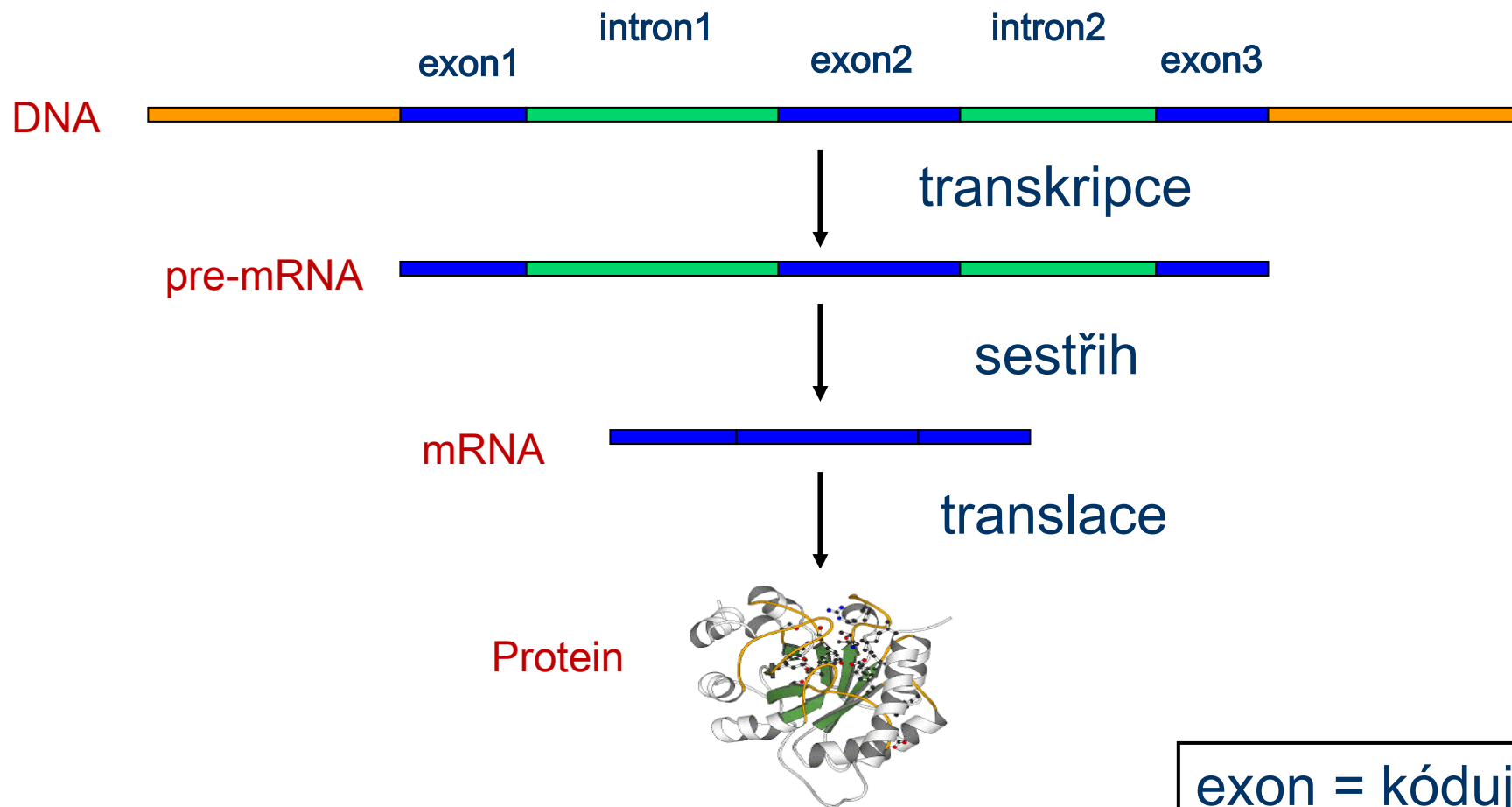
Transkripce - Objevení intronů

- V roce 1977, Phillip Sharp a Richard Roberts experimentovali s mRNA *hexonu* (virový protein):
 - porovnali mRNA viru s jeho ekvivalentní formou v DNA
 - objevili, že mRNA-DNA hybrid tvoří tři kuriózní smyčky namísto spojitého segmentu
- V roce 1978 Walter Gilbert tyto mezery nazval **introny** (časopis Nature paper “Why Genes in Pieces?”)



- Geny jsou složeny z kódujících segmentů (**exonů**), které jsou přerušovány nekódujícími segmenty (**introny**)
- **K tomuto dochází pouze u eukaryot**

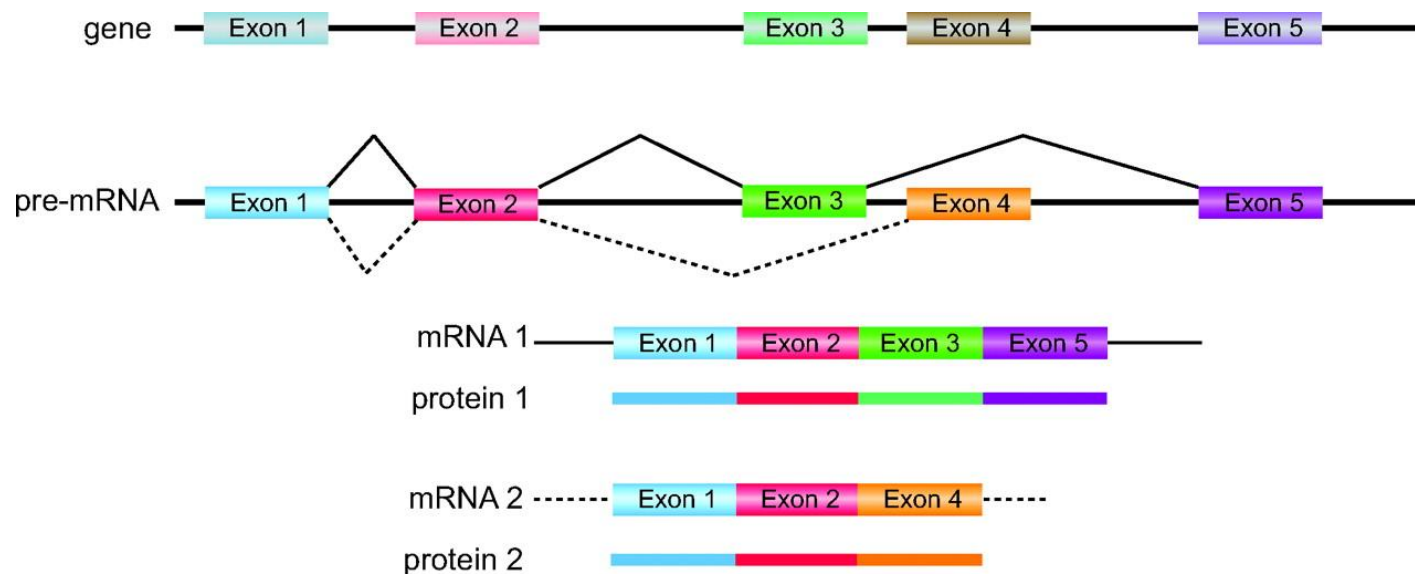
Centrální dogma a sestřih



exon = kódující
intron = nekódující

Alternativní sestřih

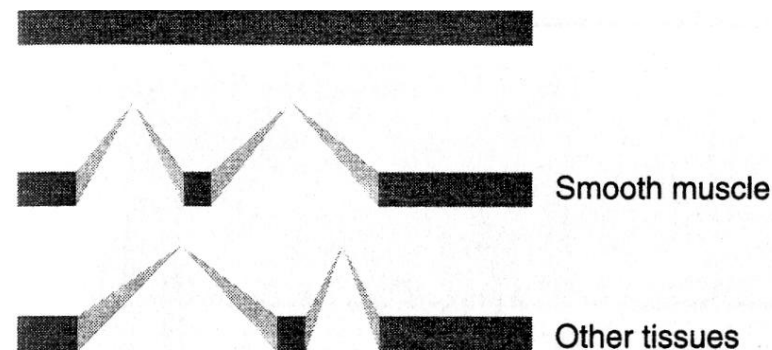
- Bylo vypořádováno, že ze stejných transkriptů genů se tvoří různé varianty mRNA – **alternativní sestřih**
- Odhaduje se, že až **20%** lidských genů má tuto vlastnost. Některé z nich mají až **64** různých mRNA variant
- **Objev alternativního sestřihu vyvrátil původní hypotézu, že z jednoho genu se tvoří vždy jeden protein**



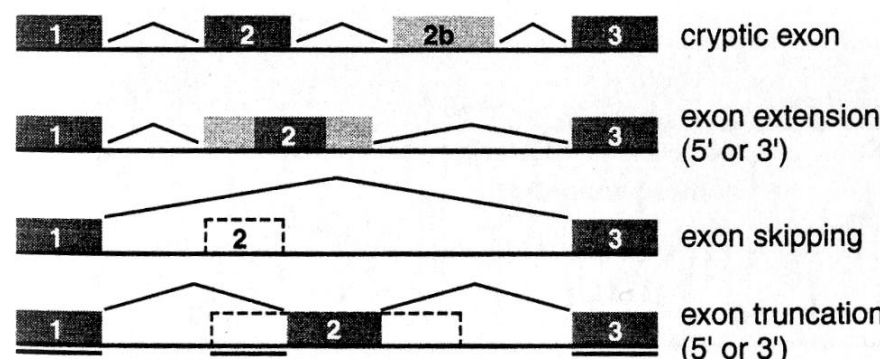
Alternativní sestřih

- **Způsob spojování** genů může být ovlivněn typem buněk nebo jinými okolnostmi
- **Příklad:**
 - T gen myši obsahuje exon 2 a 3, které se vzájemně vylučují, v závislosti na typu buněk. Exon 2 je použit v buňkách hladkého svalstva, zatímco exon 3 je použit ve všech ostatních tkáních
- Alternativní sestřih **umožňuje kombinovat funkční/strukturní části genu** a vytvářet rozmanité spektrum proteinů
- **Není potřeba kódovat každou variantu proteinu odděleně – efektivní způsob komprese genetické informace**

Obr.: T gen myši

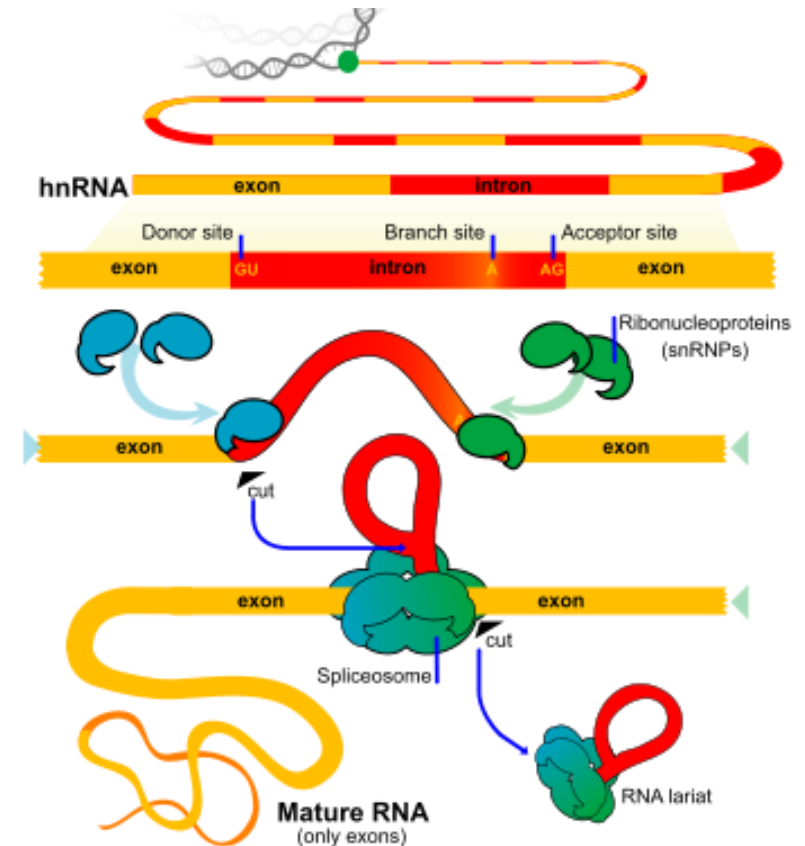


Obr.: Různé modely spojování exonů



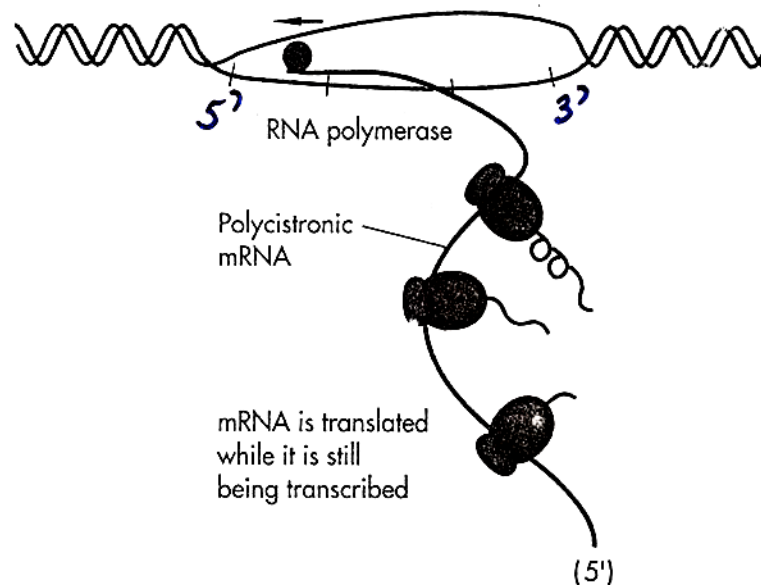
Geny

- Geny kódující protein
 - Označovány jako **strukturní**
 - Úsek DNA, který je transkribován a následně přeložen na protein
- Geny nekódující protein
 - Označovány jako **funkční**
 - Úsek DNA je transkribován, ale už neprobíhá translace – **gen projevuje svou funkci ve formě RNA**
 - Příklad:
 - tRNA, rRNA, siRNA, snRNA, ...



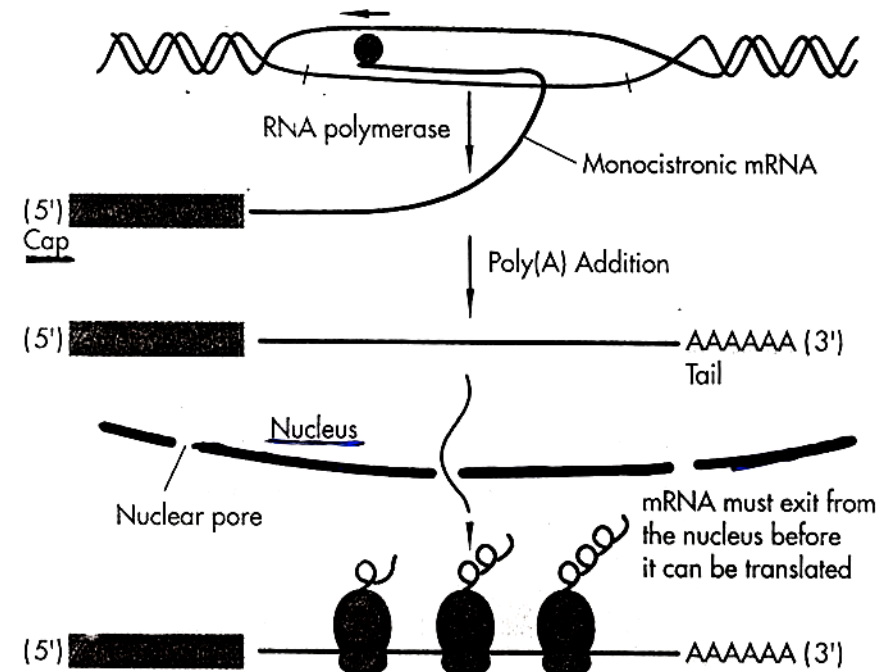
Transkripce - Prokaryota vs. Eukaryota

Prokaryota



- Probíhá **v cytoplazmě**
- V průběhu transkripce začíná i proces translace

Eukaryota

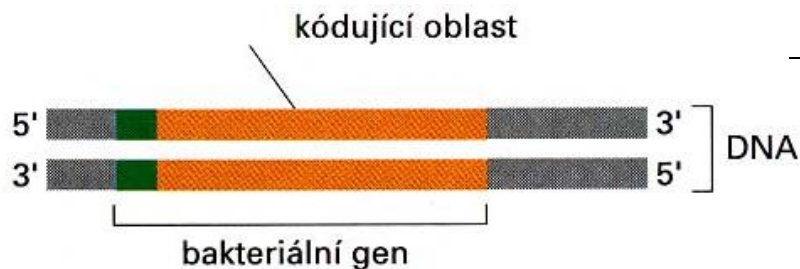


- Probíhá **v jádře buňky**
- Výsledná mRNA vycestuje z jádra buňky do cytoplazmy, kde proběhne translace

Geny - Prokaryota vs. Eukaryota

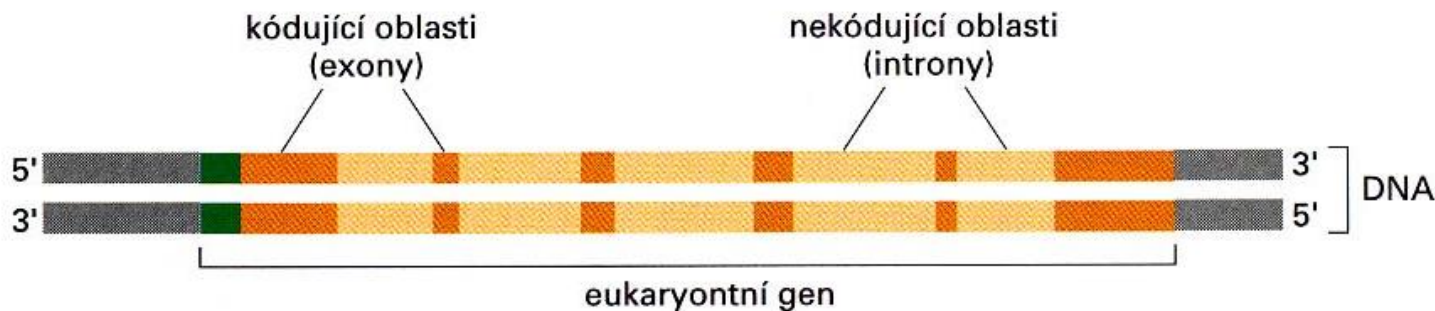
- Prokaryota

- Vysoká hustota genů (85-88% genomu jsou kódující sekvence)
- Jeden promotor sdílí více genů současně - **operon**
- Neobsahují introny



- Eukaryota

- Nízká hustota genů (např. u člověka pouze 1,5% tvoří kódující sekvence)
- Každý gen má svůj vlastní promotor
- Obsahují introny
- Alternativní sestřih

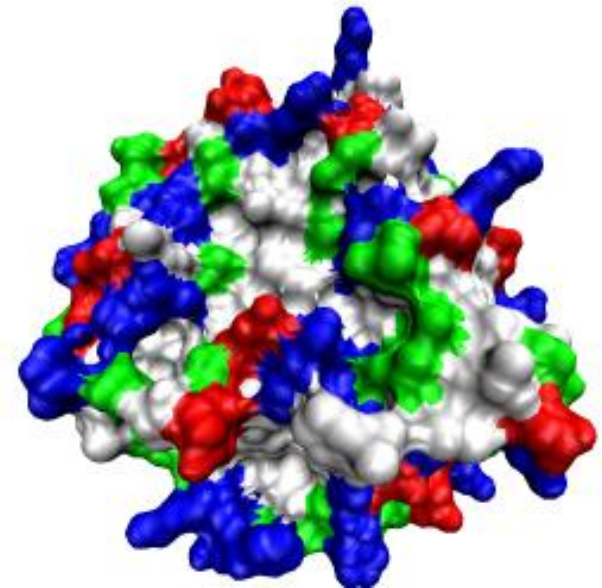
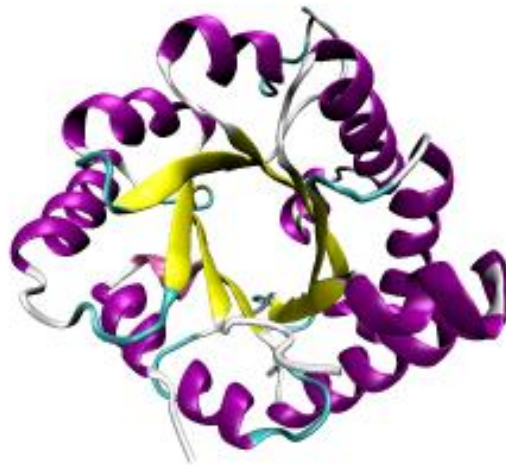
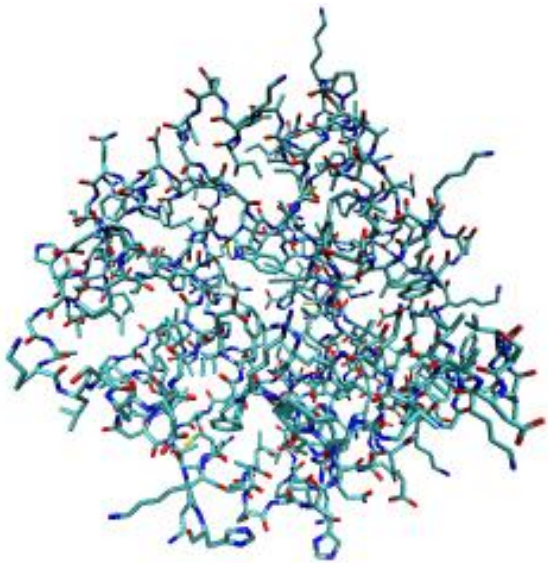


Osnova

- Buňka
- Nukleové kyseliny (DNA, RNA)
- Přenos genetické informace
 - Replikace
 - Transkripce
 - Translace
- **Proteiny**
- Struktura genomu
- Shrnutí

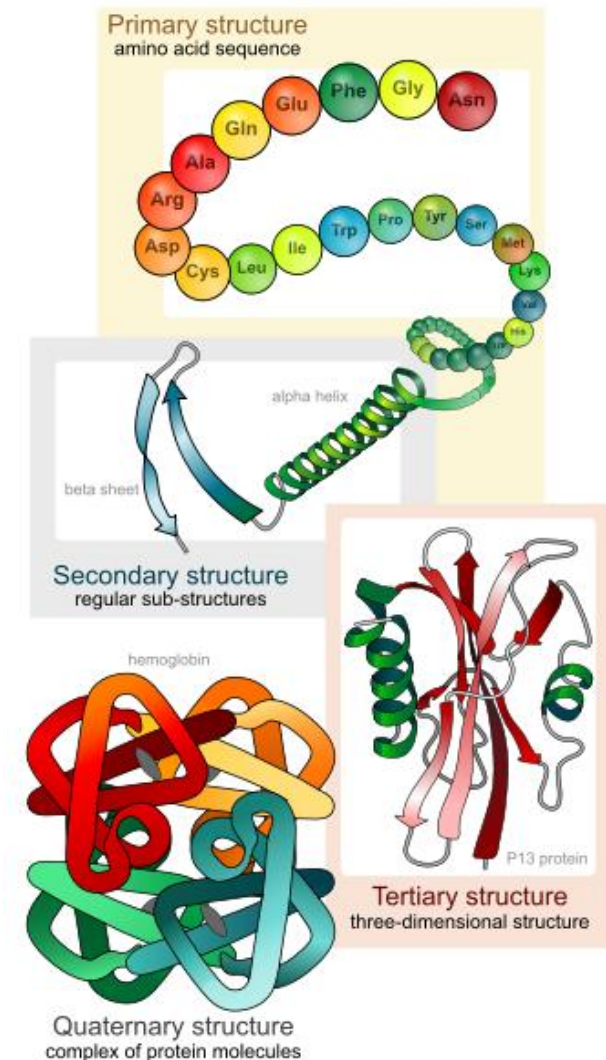
Proteiny

- Po ukončení procesu translace zaujme polypeptidový řetězec (**protein**) **energeticky nejvýhodnější** prostorovou strukturu (**konformace**)
- **Modely:**
 - Atomární, zjednodušená kostra, povrchový model s vyznačením aminokyselin
- **Trojrozměrná struktura proteinu závisí pouze na pořadí aminokyselin** – po rozpletení proteinu se opět složí do stejné konformace



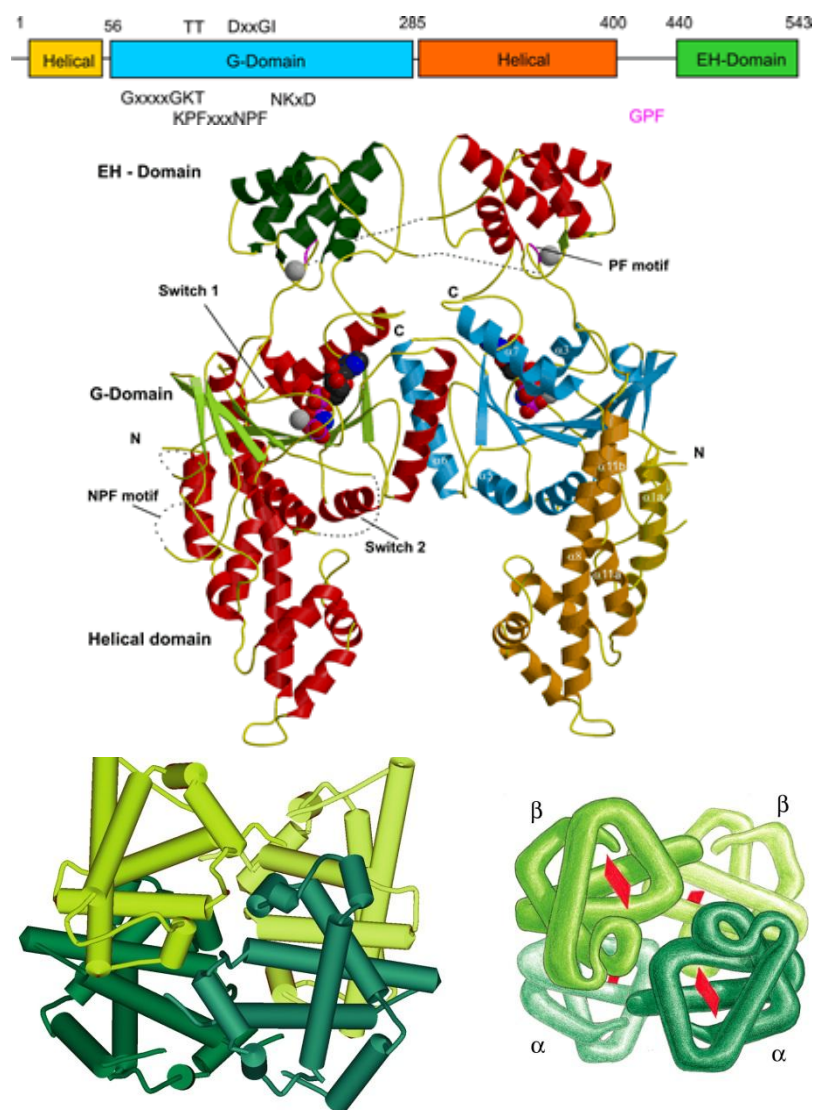
Proteiny - struktura

- **Primární struktura** – sekvence aminokyselin čtená od N-konce k C-konci
- **Sekundární struktura** – nejčastější elementy, ze kterých je protein složen
 - Alfa helix
 - Beta skládaný list
- **Ternární struktura** – celková 3D struktura proteinu
- **Kvartérní struktura** – komplex tvořený více proteiny



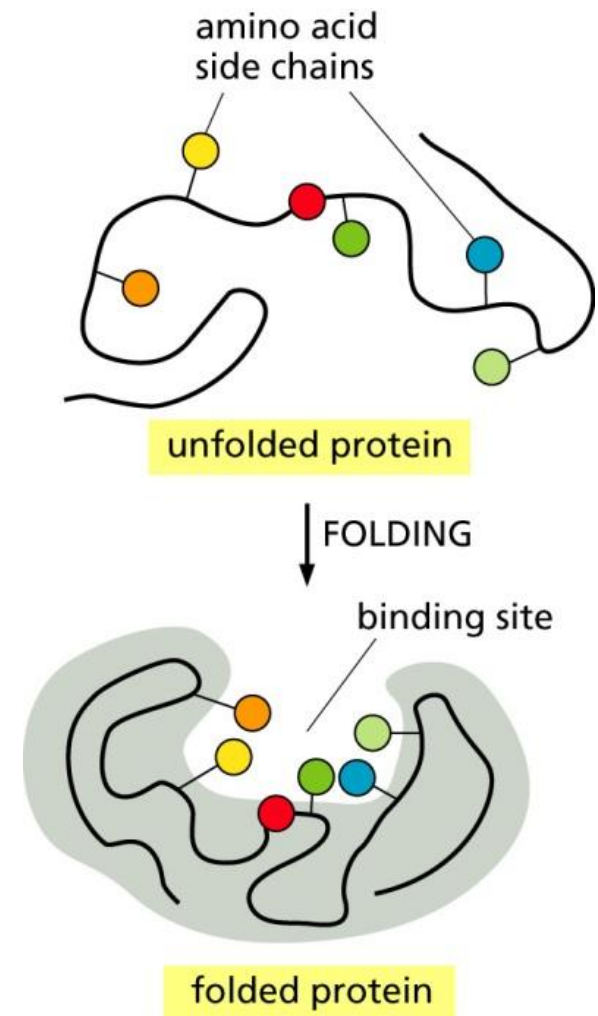
Protein - struktura

- **Proteinová doména** je část proteinu, která se složí samostatně. Obvykle má funkci modulu proteinu.
- Některé proteiny mohou obsahovat i několik proteinových domén
- Některé proteiny lze spojovat do větších komplexů. Jednotlivé proteiny komplexu se označují jako **podjednotky**.
- Pokud se proteinový komplex skládá ze dvou stejných proteinů potom se označuje jako **dimer**, ze čtyř – **tetramer**, atd.



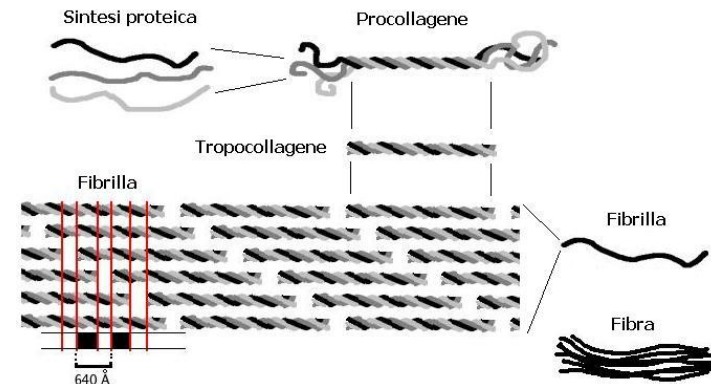
Proteiny – struktura/funkce

- Na povrchu proteinů vznikají místa nebo dutiny, kde se napojují další proteiny nebo jiné molekuly (DNA, RNA) - tzv. **vazební místa**
- Vazební místo musí odpovídat tvarově i chemickým složením
- Vazební místa nemusí být vždy na povrchu, ale mohou se ukrývat i uvnitř proteinu (**enzymy**)
- **Propojení a interakce proteinu s ostatními molekulami určuje jeho funkci**
- Struktura proteinu proto úzce souvisí s jeho funkcí

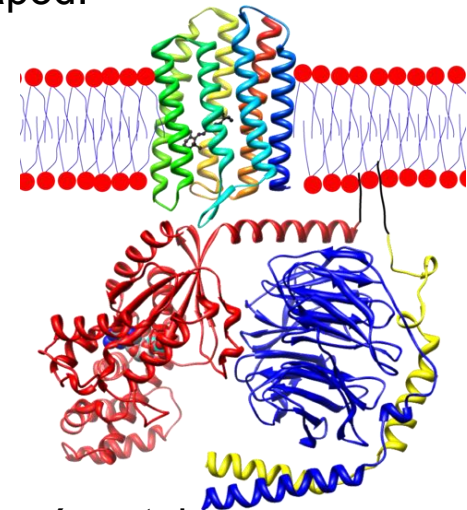
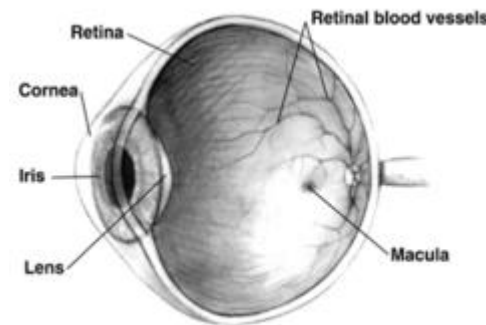


Proteiny - funkce

- **Funkce proteinů:**
 - stavební (kolagen)
 - katalyzátory chemických reakcí (enzymy)
 - transport látek v organismu (hemoglobin)
 - pohybová (myosin)
 - zásobní (ferritin)
 - signální (insulin)
 - receptory (rhodopsin)
 - regulace genové exprese



Kolagen – základní stavební prvek svalů, cév, apod.

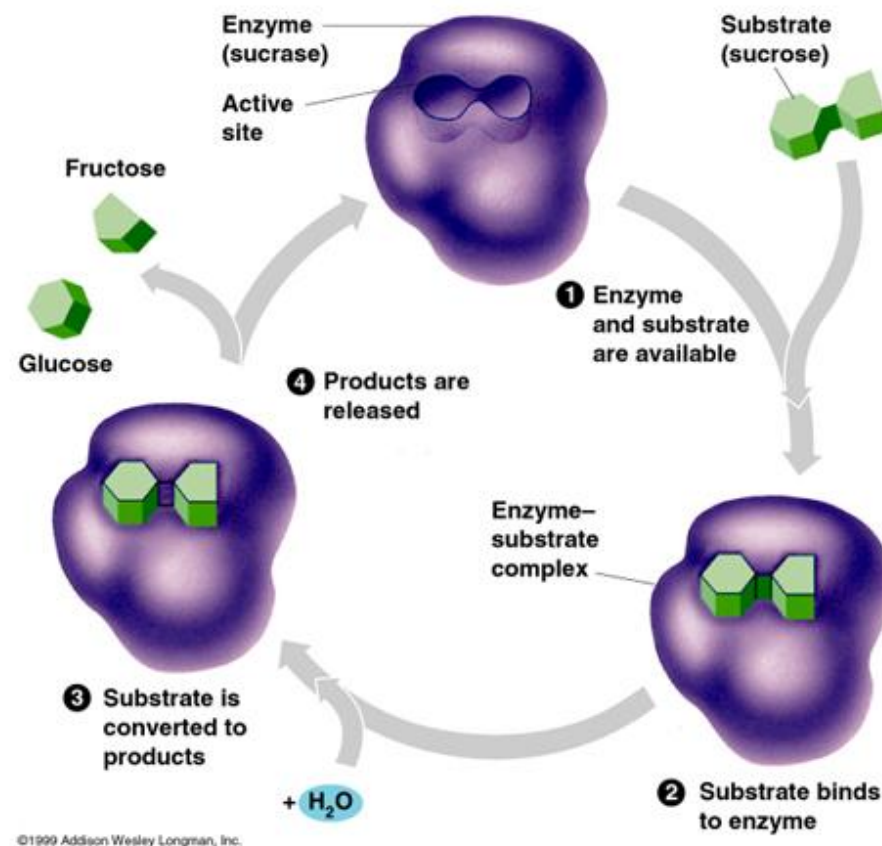


Rhodopsin – membránový protein uvnitř tyčinek na oční sítnici

Proteiny - funkce

- Enzymy

- Proteiny, který katalyzuje chemické reakce - přeměňuje substrát na produkt.
- Do proteinu vejde **substrát** a protein jej ve svém aktivním místě přemění na **produkt**.
- Produkt jednoho enzymu může být substrátem jiného – vznikají tak složité **sítě metabolických drah**



Osnova

- Buňka
- Nukleové kyseliny (DNA, RNA)
- Přenos genetické informace
 - Replikace
 - Transkripce
 - Translace
- Proteiny
- **Struktura genomu**
- Shrnutí

Struktura prokaryontního genomu

- Obvykle jedna **kružnicová** molekula DNA (Nukleoid)
- **Nukleoid:**
 - svinutý do 30-100 smyček okolo středu;
 - RNA drží smyčky u sebe,
 - proteiny drží nadšroubovicové závit,
- **Příklad:**
 - Struktura chromozomu bakterie *E. coli*

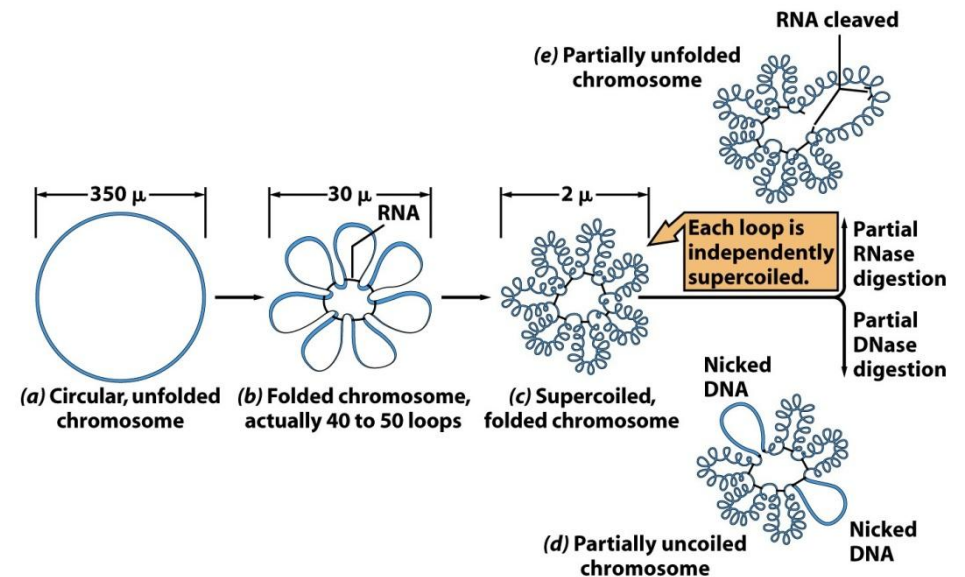
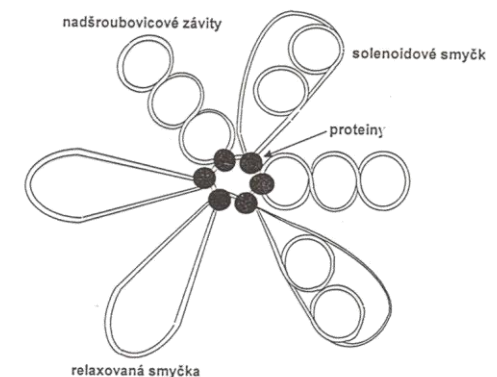
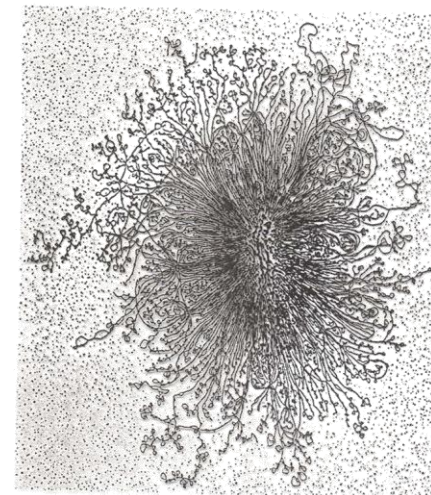
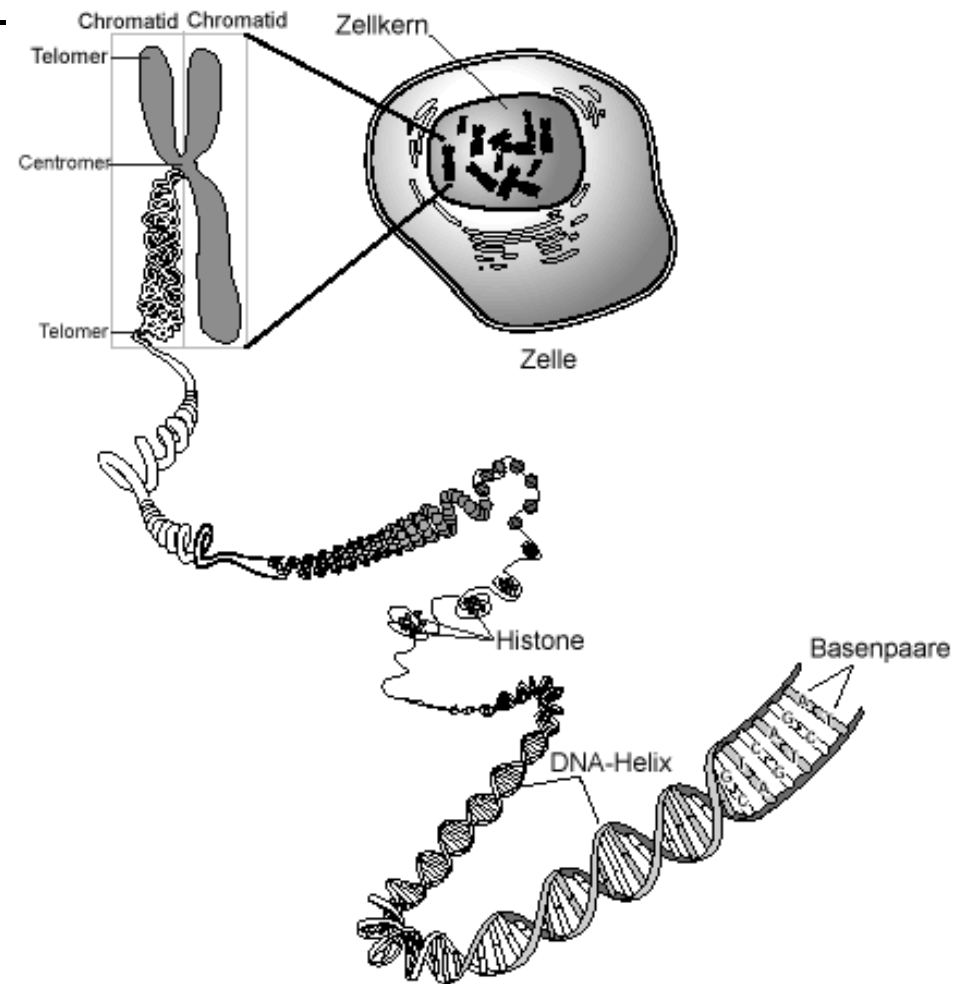


Figure 9-15 Principles of Genetics, 4/e
© 2006 John Wiley & Sons



Struktura eukaryotního genomu

- DNA rozdělena na menší úseky – **chromozomy**
- **Příklad:**
 - Jádro typické lidské buňky má v průměru **5-8 μ m** a obsahuje DNA o délce cca **2 metry**
 - **Přirovnání:** tenisový míček, který obsahuje cca **20 km** tenké nitě
- Aby se dlouhé řetězce DNA nezamotaly uvnitř jádra je DNA sbalena (**kondenzována**) pomocí **proteinů** do klubíček
- **I sbalená DNA je schopna replikace, transkripce a apod.**



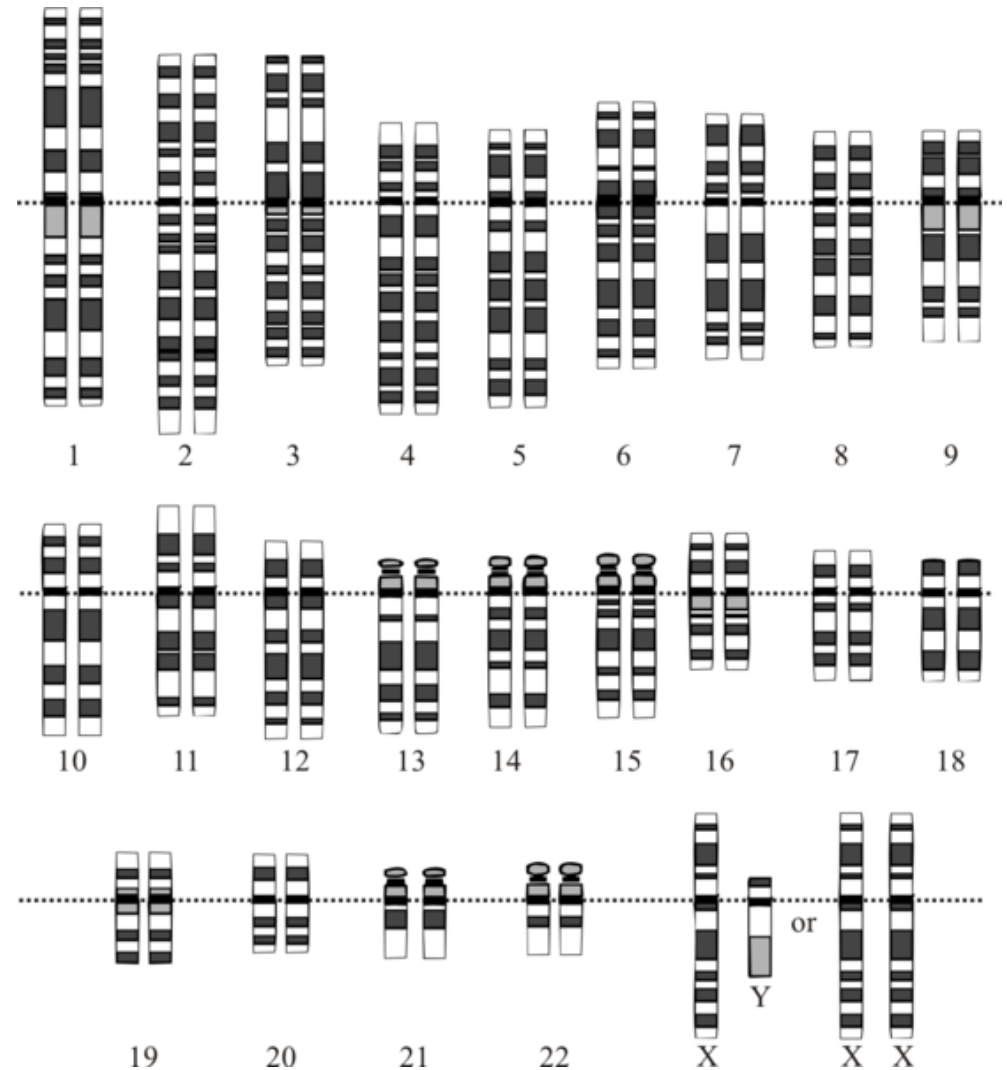
Struktura eukaryotního genomu

- **Karyotyp**

- Soubor všech chromozomů
- Seřazen podle průměrné velikosti
- Chromozomy zobrazeny v **kondenzovaném** stavu
- Tmavé pruhy označují úseky s vysokým obsahem párů A-T
- Zúžený úsek tzv. **centromera** vzniká při buněčném dělení

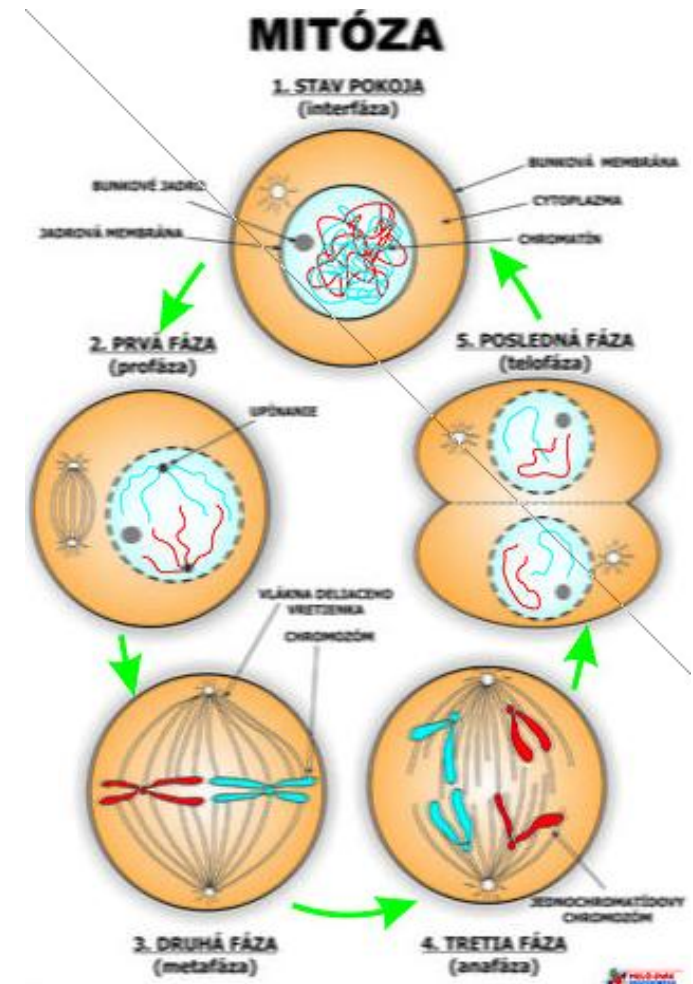
- **Příklad: genom člověka**

- 23 párů chromozomů
- 22 párových + 1 nepárový (ženy XX, muži XY)



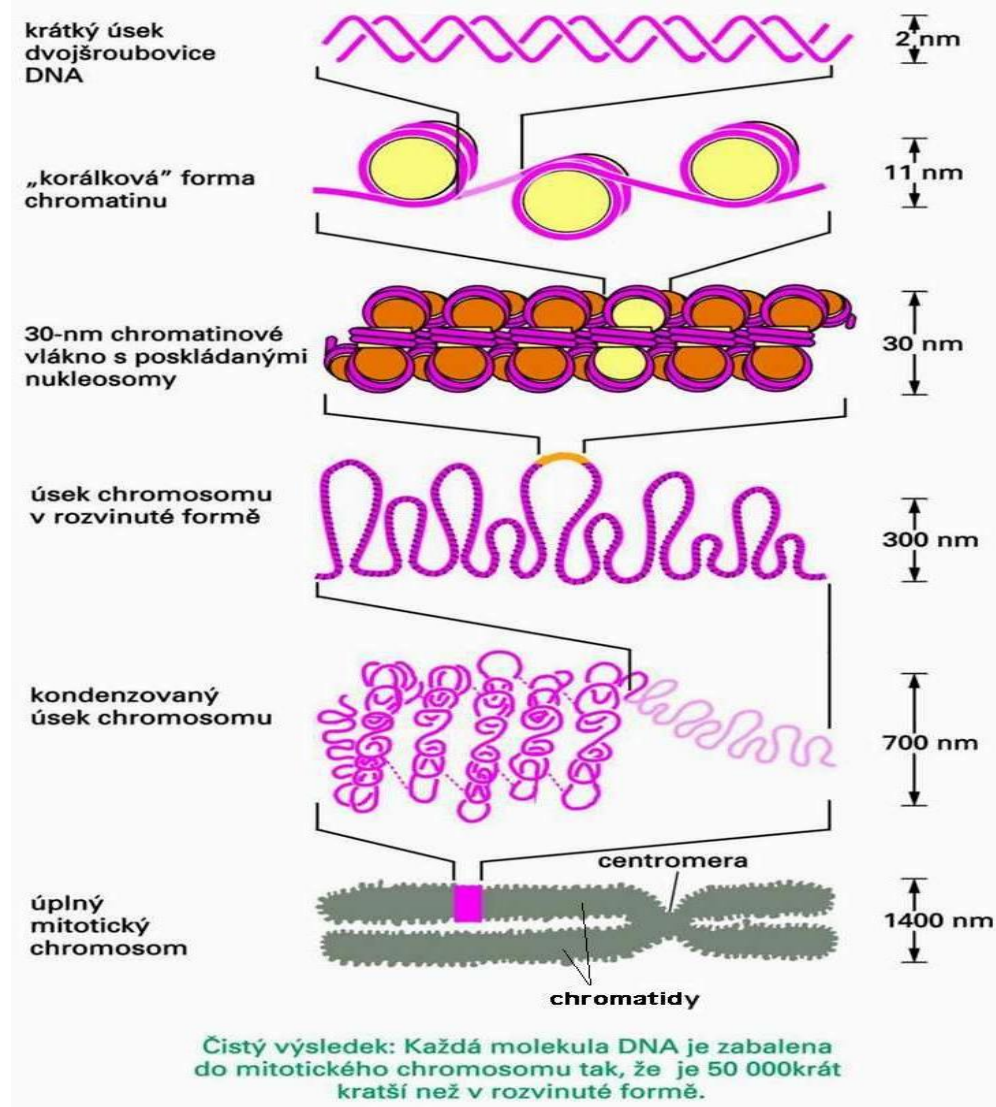
Struktura eukaryotního genomu

- Stav chromosomů (**stupeň kondenzace**) – mění se podle stadia buněčného cyklu
 - **Interfáze**
 - chromozomy rozvolněné, nukleo-histonové vlákno protažené
 - transkripce genů, syntéza proteinů
 - replikace DNA a duplikace chromosomů
 - **Mitóza**
 - vysoce kondenzované replikované chromosomy (mitotické chromozomy – 1 setina původní délky)
 - kondenzovaný stav – důležitý pro snadné oddělení duplikovaných chromosomů
 - transkripce zastavena



Kondenzovaná struktura chromozomu

- Základní jednotkou kondenzace je **nukleosom**
- **Nukleosom**
 - úsek DNA + proteinový komplex 8 **histonů**, kolem kterého je DNA téměř dvakrát obtočena
 - cca 200 nukleotidů, 146 obmotáno kolem proteinu + 50 spojovací vlákno
- **Histony**
 - Proteiny složené z kladně nabitých aminokyselin, které se dobře váží na zápornou cukr-fosfátovou kostru DNA
 - **nezávislé na sekvenci nukleotidů**
 - evolučně nejvíce konzervované proteiny u eukaryot



Osnova

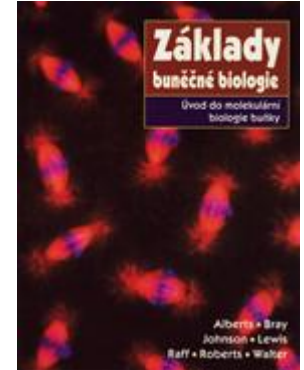
- Buňka
- Nukleové kyseliny (DNA, RNA)
- Přenos genetické informace
 - Replikace
 - Transkripce
 - Translace
- Proteiny
- Struktura genomu
- Shrnutí

Shrnutí

- Genetická informace je uložena ve formě řetězce nukleových kyselin – **DNA**, složeného z dvojice **komplementární** vláken
- Princip komplementarity je využíván v řadě biologických procesů (**Replikace, Transkripce, ...**)
- Specifické úseky DNA – **geny** jsou **transkribovány** na molekuly **RNA** a dále překládány na sekvence aminokyselin – **proteiny**
- Jedno-řetězcové molekuly RNA a proteinů zaujímají **energeticky nejvýhodnější struktury**, které se účastní řady biologických procesů
 - **RNA**: ribozomy (rRNA), tráférová (tRNA), viry, ...
 - **Proteiny**: enzymy, stavební prvky, přenos signálů, ...
- Při uložení a expresi genetické informace využívá příroda různé úrovně **komprese (alternativní sestřih, proteinové domény, ...)**

Literatura

- Alberts a kol.: *Základy buněčné biologie*
- Doškař J., Přednášky kurzu *Molekulární genetika*
- Eduard Kočárek: *Genetika*
- Dan K. Krane, Michael L. Raymer: *Fundamental Concepts of Bioinformatics*



Konec

Děkuji za pozornost