

Replikace a exprese genetické informace - dokončení

*Na počátku
bylo Slovo...*

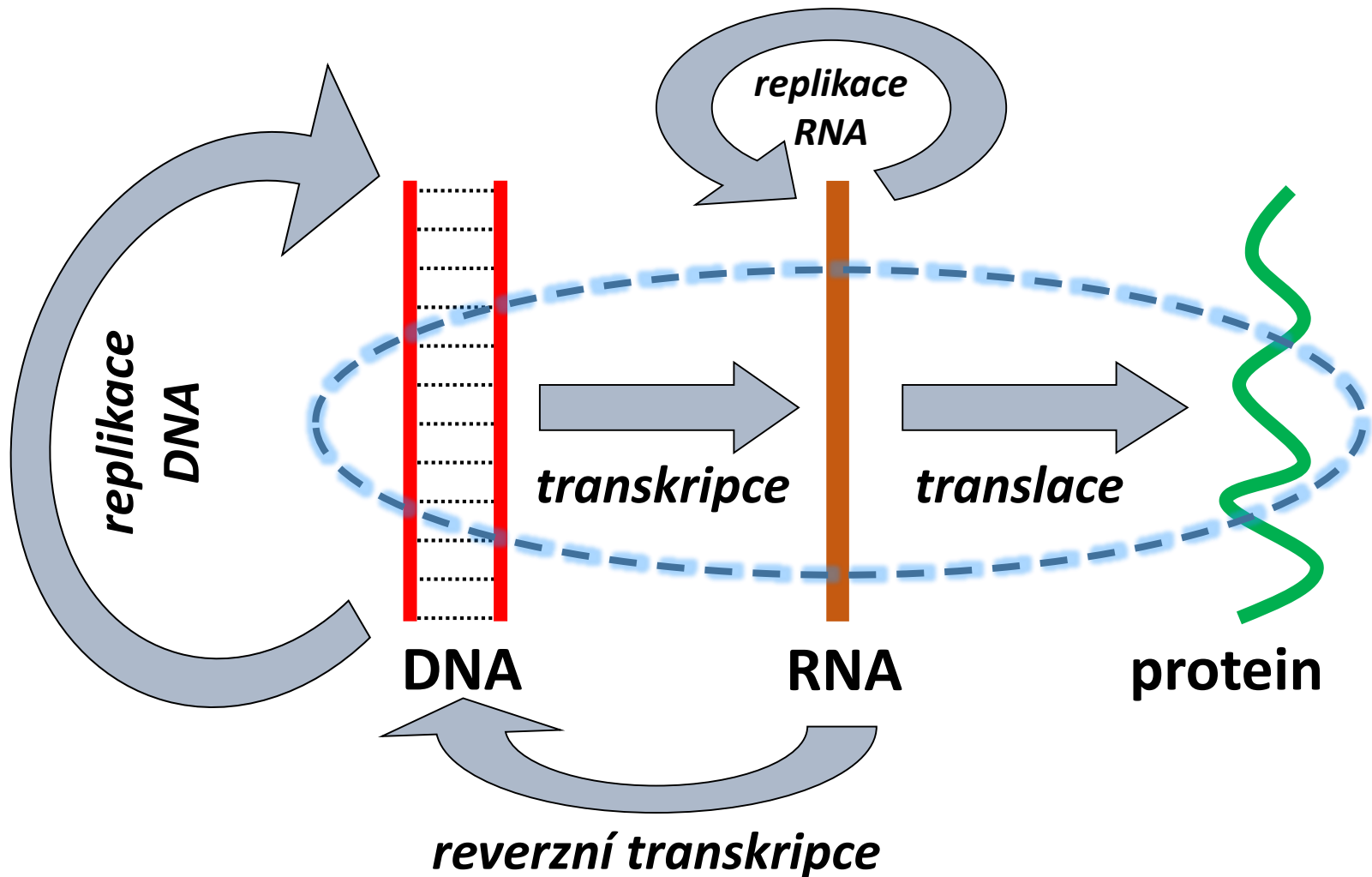
Transkripce, translace, genetický kód;
struktura genu; epigenetika

Eduard Kočárek

zimní semestr 2025/2026

Barokní socha sv. Jana Evangelisty (Zelená Hora u Žďáru nad Sázavou)

Ústřední (centrální) dogma molekulární biologie

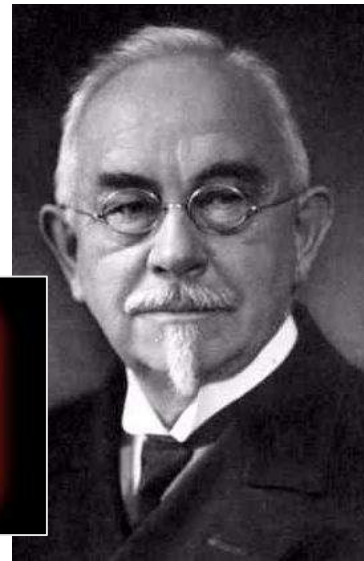


Gen

- Úsek DNA (specifická sekvence nukleotidů) obsahující informaci pro syntézu určitého genového produktu, tedy:
 - proteinu
 - funkční RNA (která již nepodléhá translaci)
- Název „gen“ zavedl v roce 1905 dánský genetik Wilhelm Johannsen.
 - (Předtím používán pro hypotetický materiální nosič dědičných znaků pojem „*pangen*“, jehož zkrácením vznikl „gen“.)



Wilhelm Johannsen
(1857 – 1927)



Concept of
Gemmules
(C. Darwin)



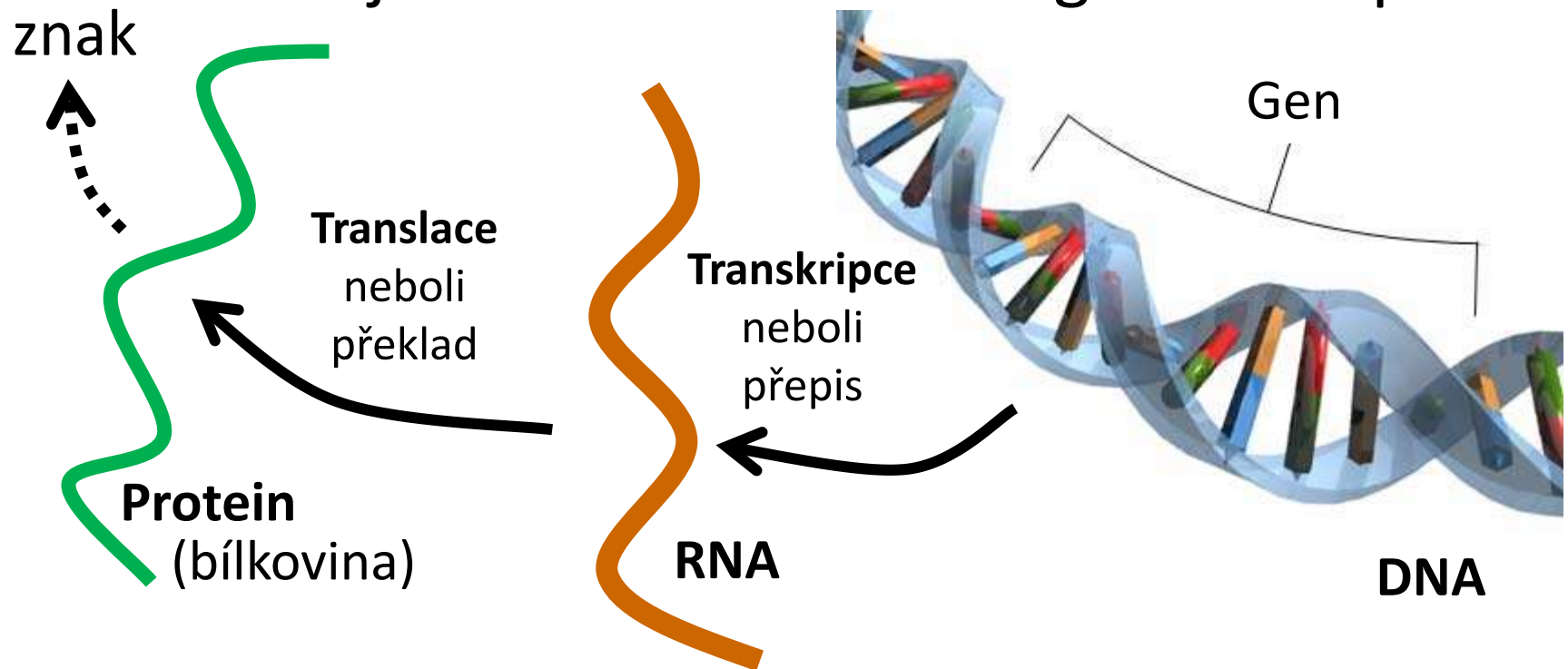
Pangenes
(Hugo de Vries)



Gene
(W. Johannsen)

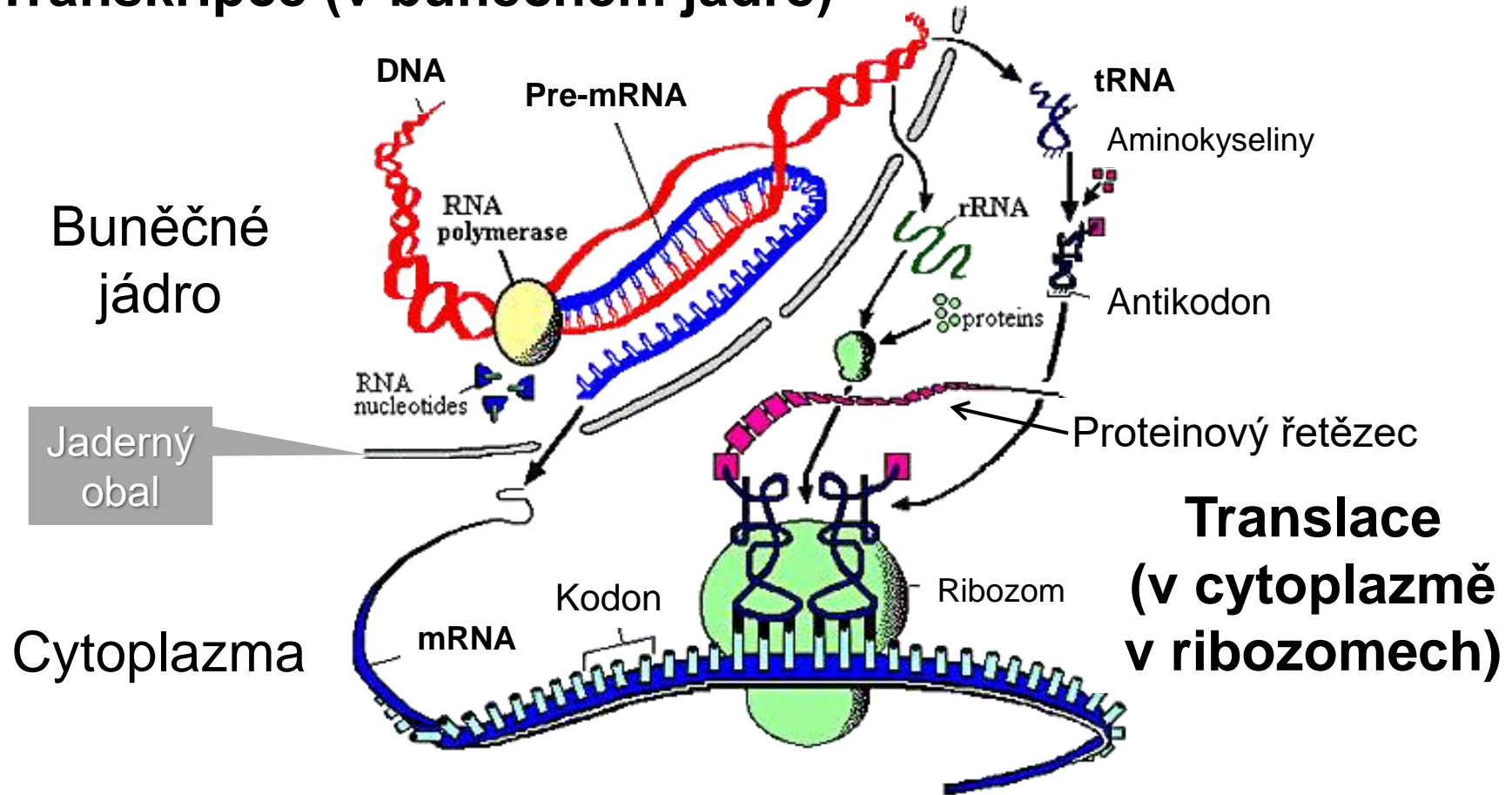
Gen je úsek DNA a má specifickou sekvenci nukleotidů. Tato sekvence určuje stavbu RNA, popř. proteinu, které jsou daným genem kódovány.

Zjednodušené schéma genové exprese



Transkripce a translace v lidské buňce (velmi zjednodušeno)

Transkripce (v buněčném jádře)





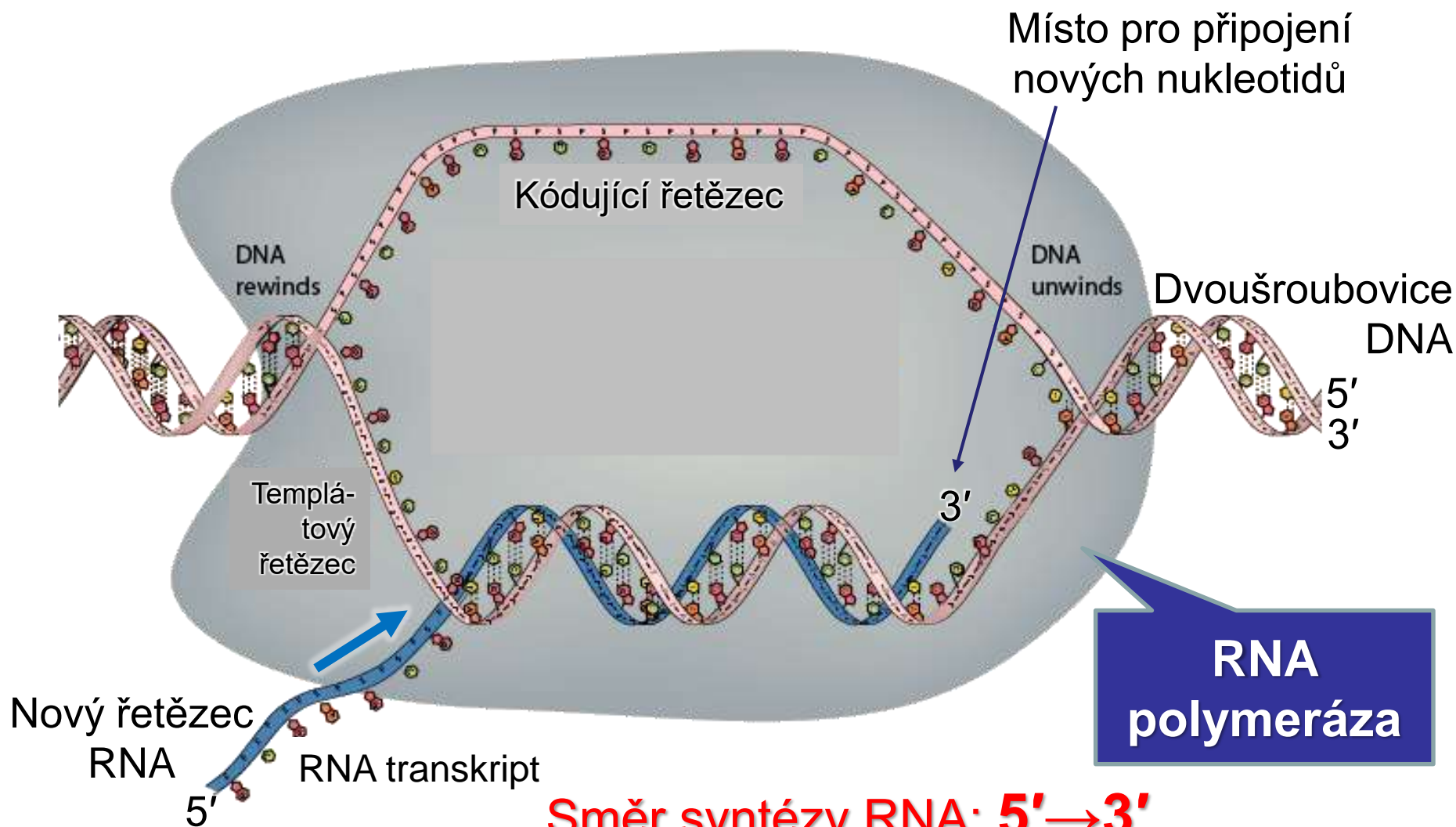
Transkripce

neboli

sídlo

Jelení jezírko (jižní Šumava)

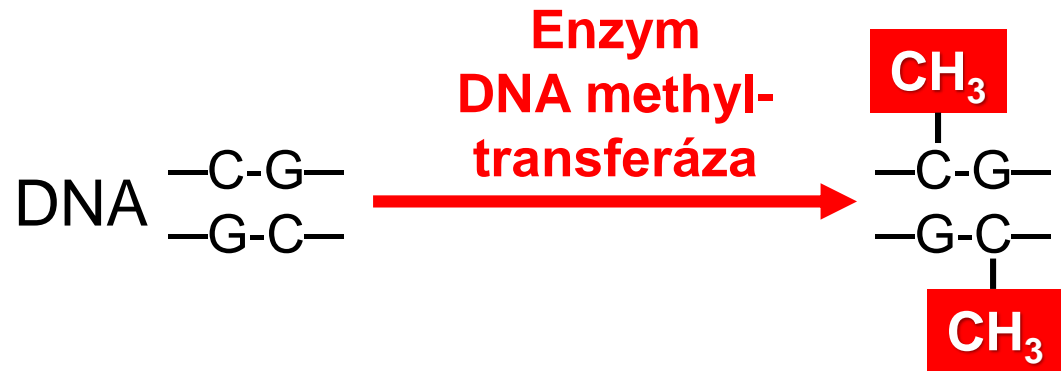
Transkripce neboli přepis



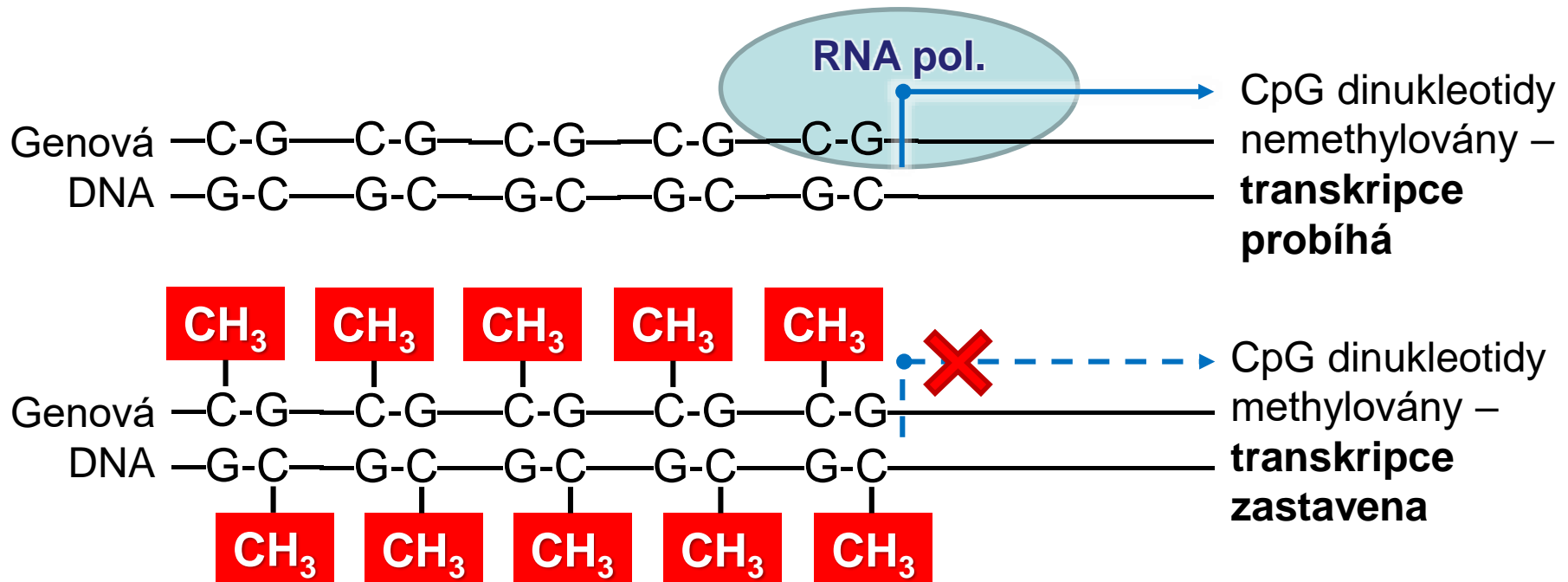
Směr syntézy RNA: 5' → 3'
(tedy stejný jako při replikaci DNA)

Methylace CpG dinukleotidů rozhoduje o tom, zda bude gen transkribován – základ **epigenetiky**.

Základní schéma
methylace DNA



Zjednodušené schéma vztahu mezi methylací CpG dinukleotidů a genovou expresí



Epigenetika

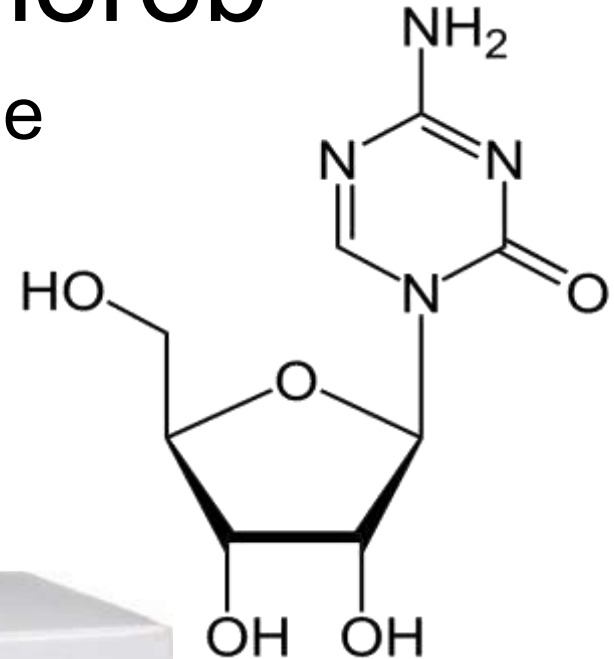
- Zabývá se jevy, kdy vznik či změna dědičného znaku nejsou vyvolány změnou nukleotidové sekvence DNA, nýbrž se **změnou epigenetickou**, zejména:
 - Methylací DNA.
 - Chemickou modifikací bílkovin v jádře.
 - ... a mnoha dalšími procesy.
- Obecněji zkoumá **jakékoliv změny genové exprese, které nejsou vyvolány změnou (mutací) DNA.**

K čemu jsou znalosti o methylaci DNA a dalších epigenetických procesech dobré?

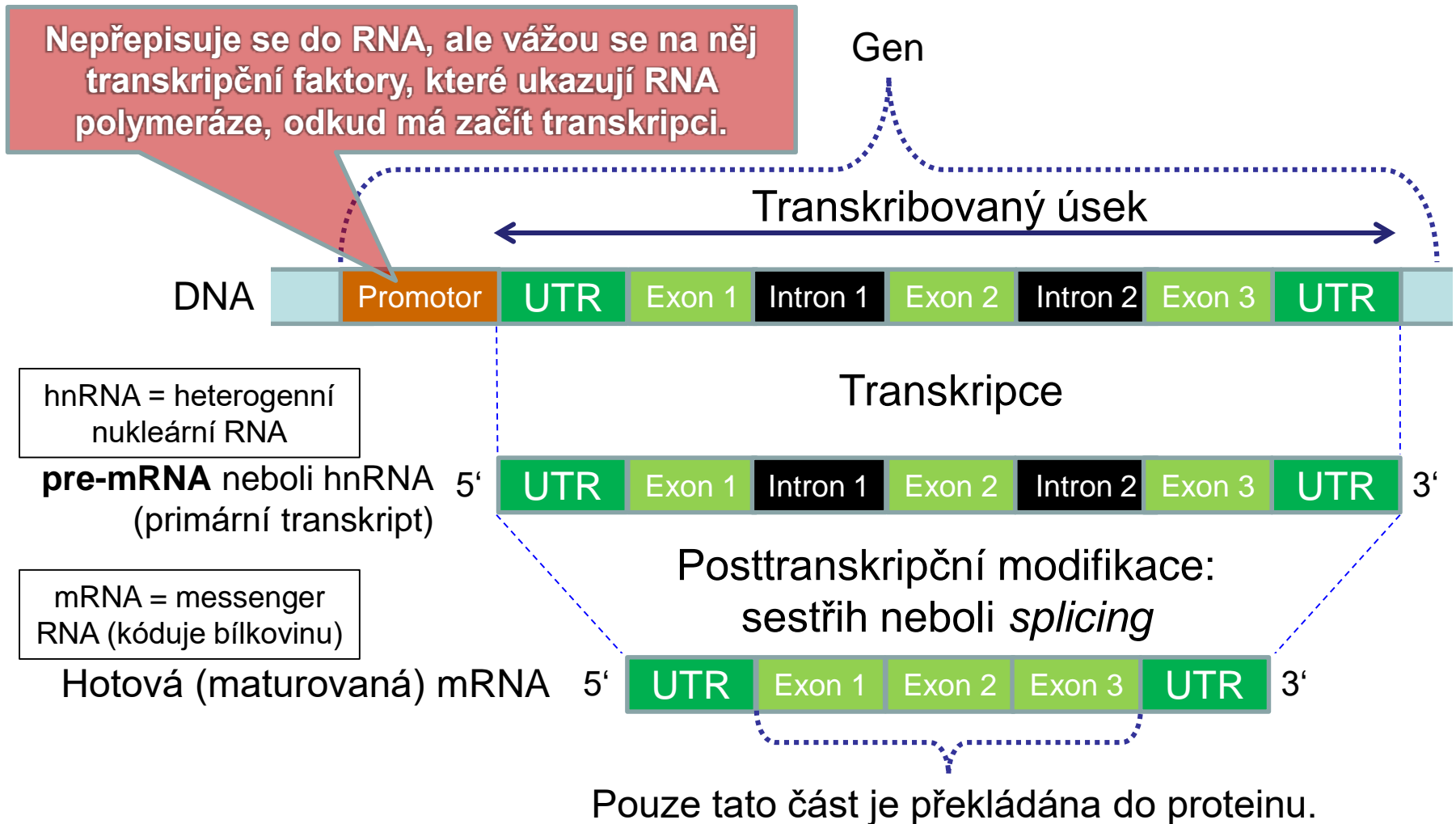
- Epigenetické změny mohou měnit **projevy geneticky podmíněných chorob**, někdy závisí na tom, zda pacient získá poškozený gen od matky nebo od otce (tzv. **genomický imprinting**).
- Epigenetické změny se uplatňují při **vzniku i dalším rozvoji nádorů**.
- Některé nádorotvorné látky neboli **karcinogeny** mění methylaci genů řídících buněčné dělení.
- Možnost **epigenetické léčby** psychiatrických, nádorových a možná i jiných chorob (zastavení exprese určitých genů).
- Úvahy o možném vztahu množství a kvality potravy a jiných vnějších faktorů k methylaci DNA – není methylace některých genů dědičná?

Možnost epigenetické léčby nádorových chorob

- Cíl: zpravidla zastavení exprese určitých genů
- např. **5-azacytidin** (Vidaza), používá se při léčbě některých zhoubných onemocnění krevních buněk.

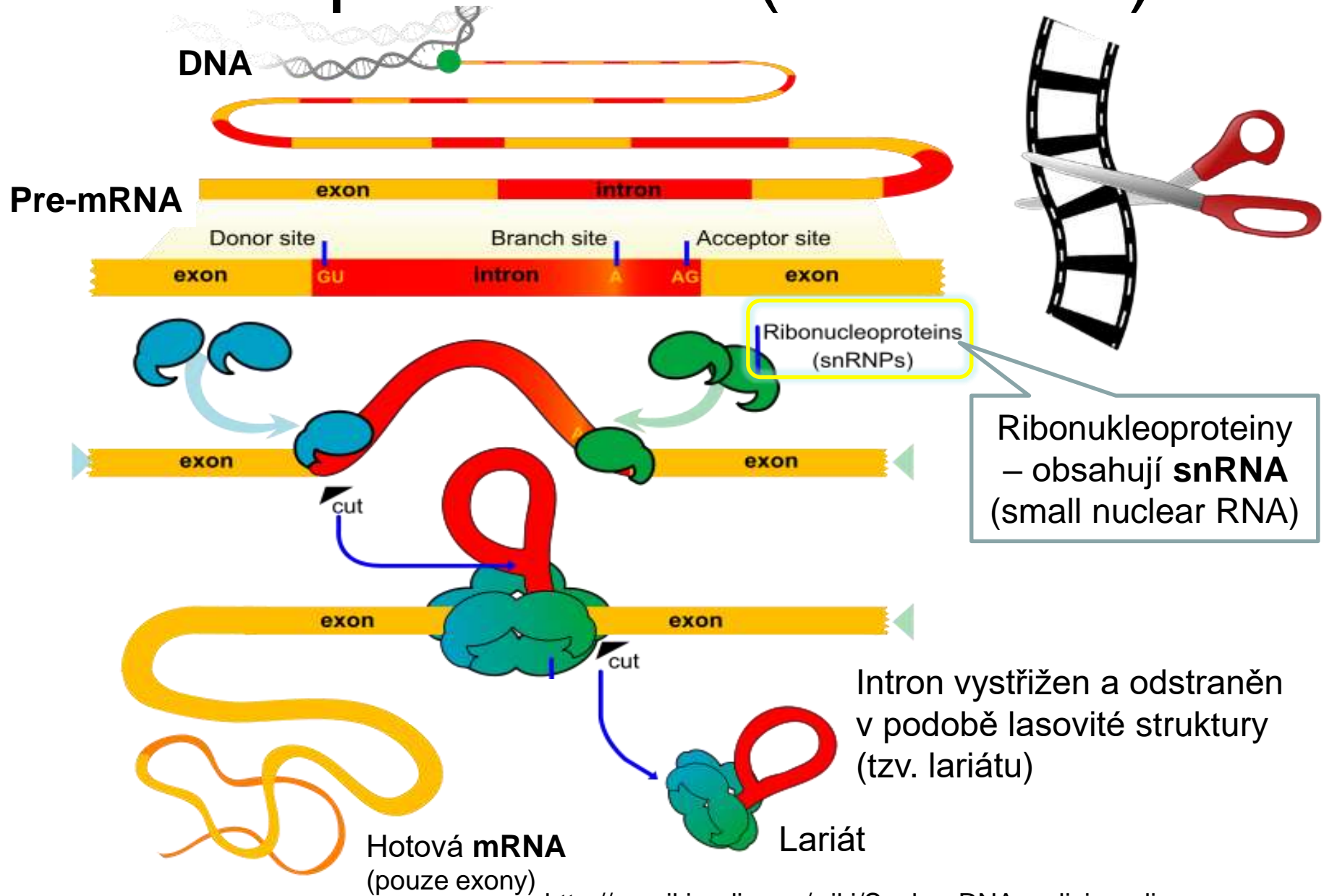


Transkribuje se pouze část genu, aneb jak vůbec vypadá lidský gen?

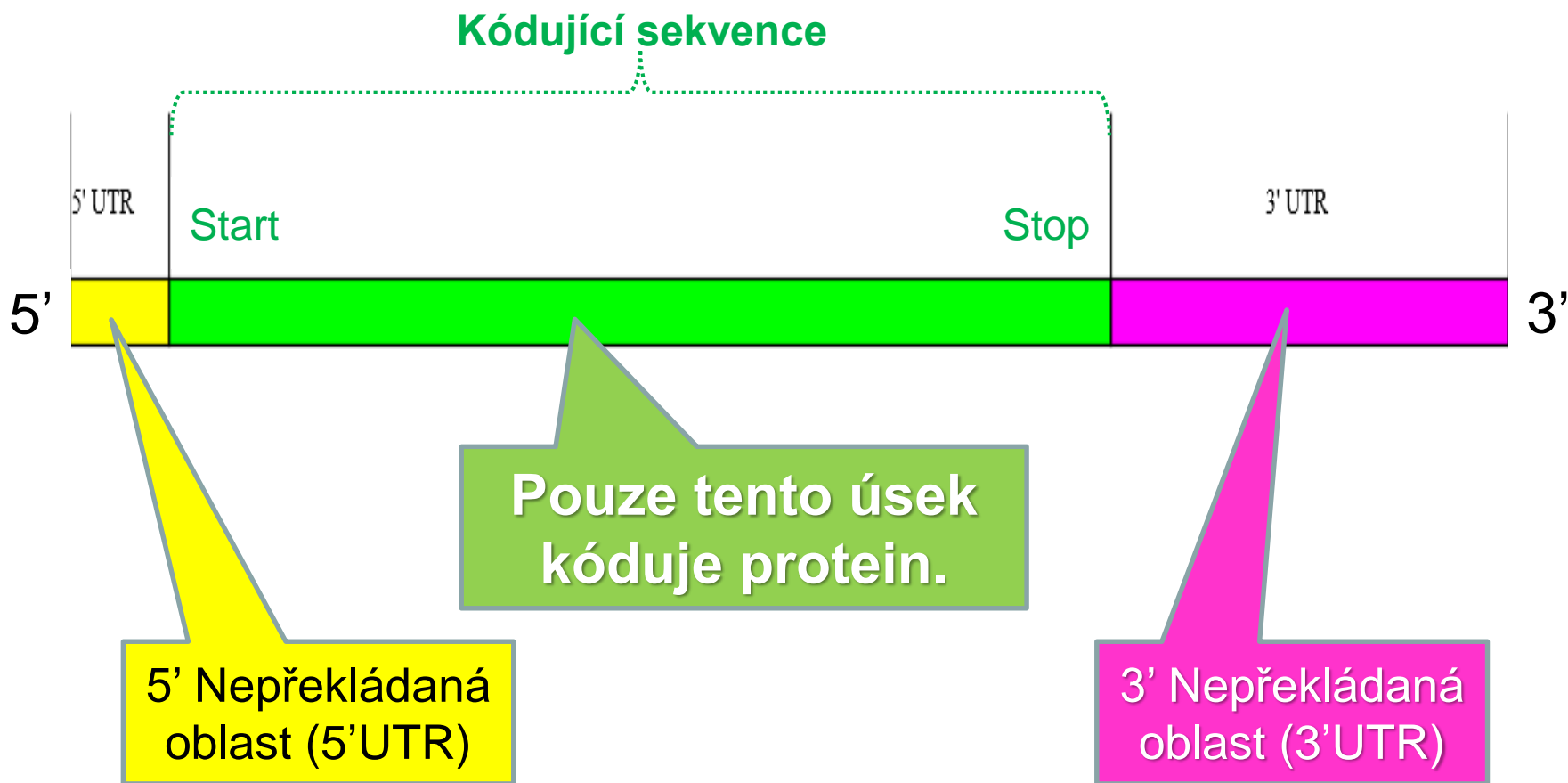


UTR – nepřekládané oblasti neboli *untranslated regions* (blíže viz translace)

Sestřih pre-mRNA (= hnRNA)



Struktura lidské mRNA

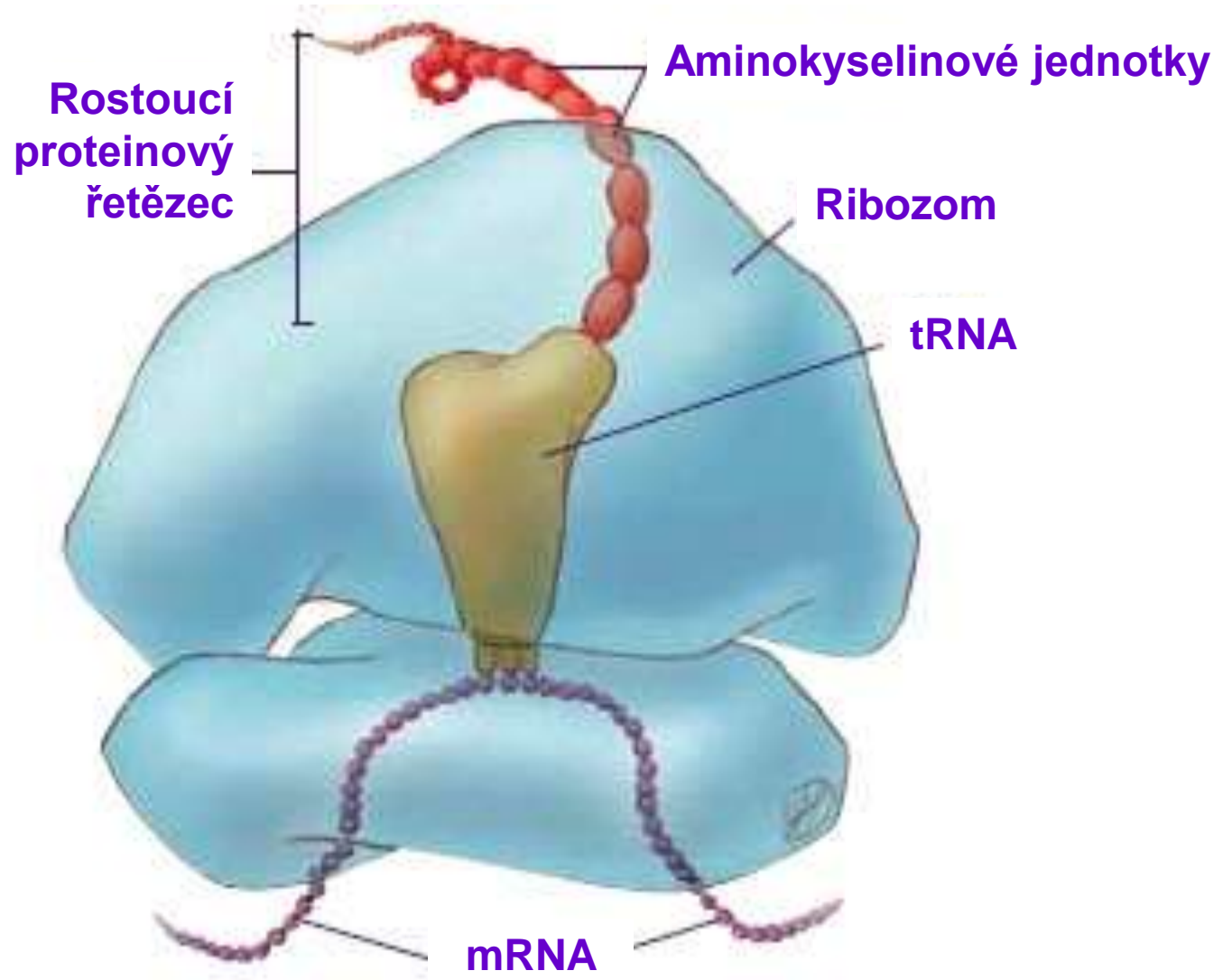


K čemu slouží nepřekládané oblasti? Přispívají ke správnému připojení k ribozomu a jsou cílovými úseky pro regulaci translace.

Translace neboli překlad

Kopie Rosettského kamene
(muzeum Žďár nad Sázavou)

Při translaci vzniká protein

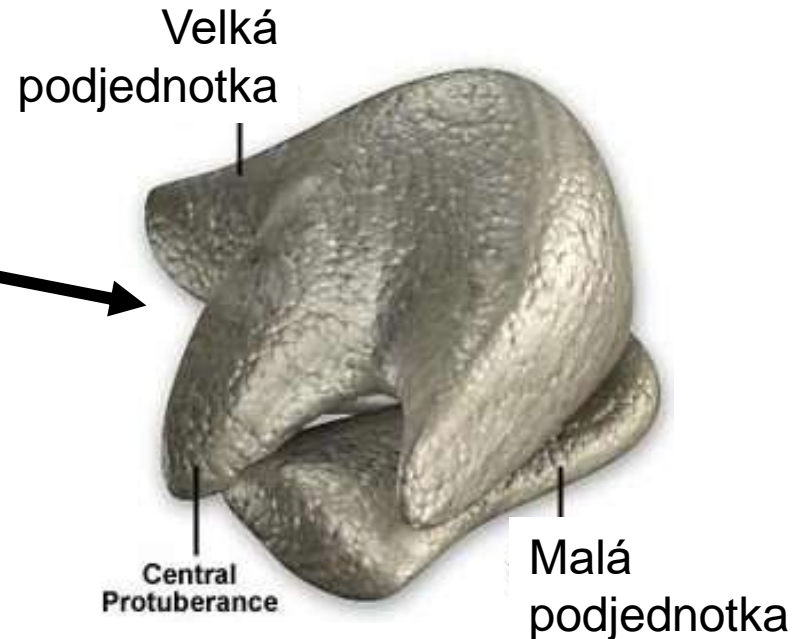


Co potřebuje buňka k translaci?

➤ Ribozomy

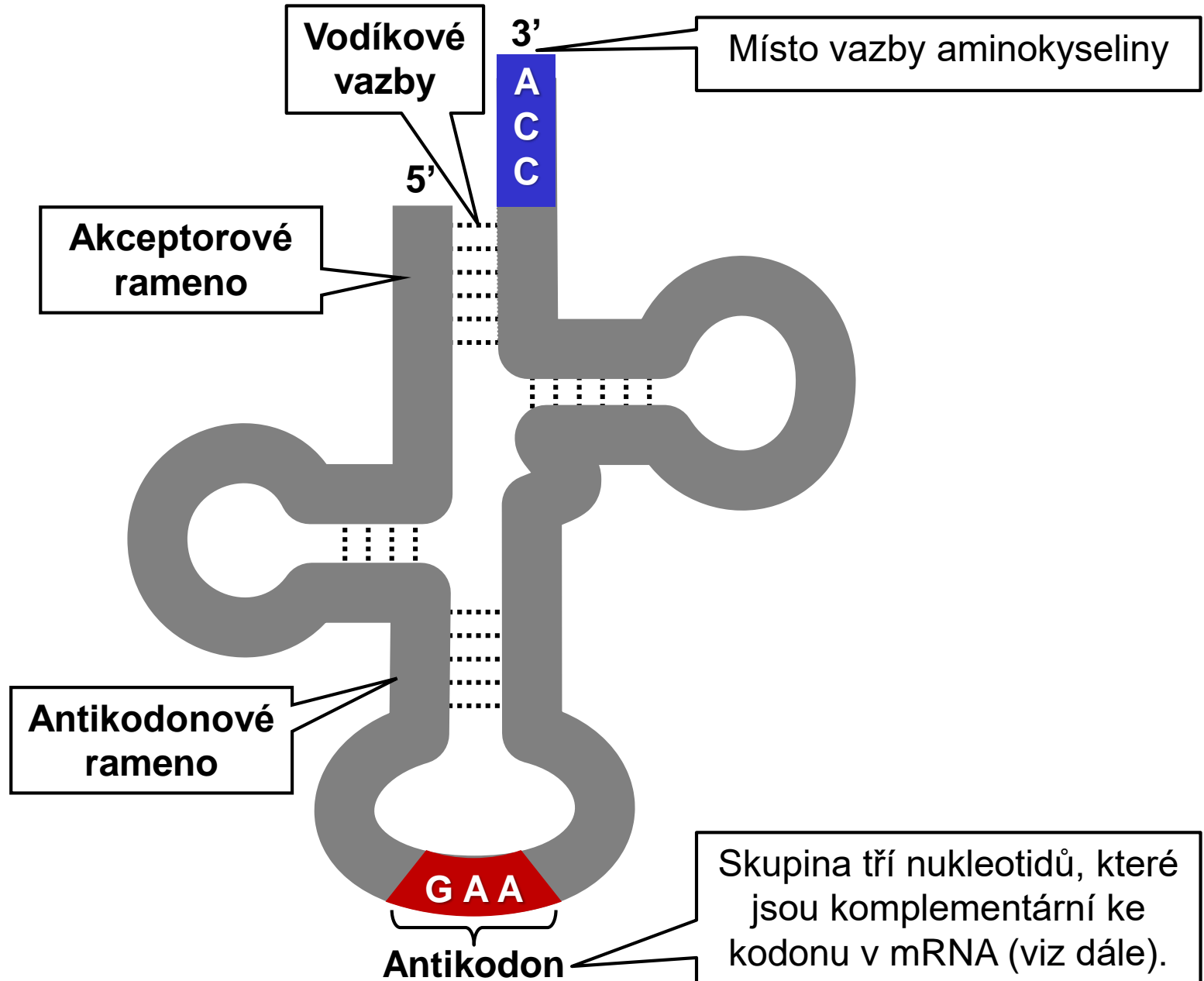
➤ Transferové RNA

➤ Specifické proteiny

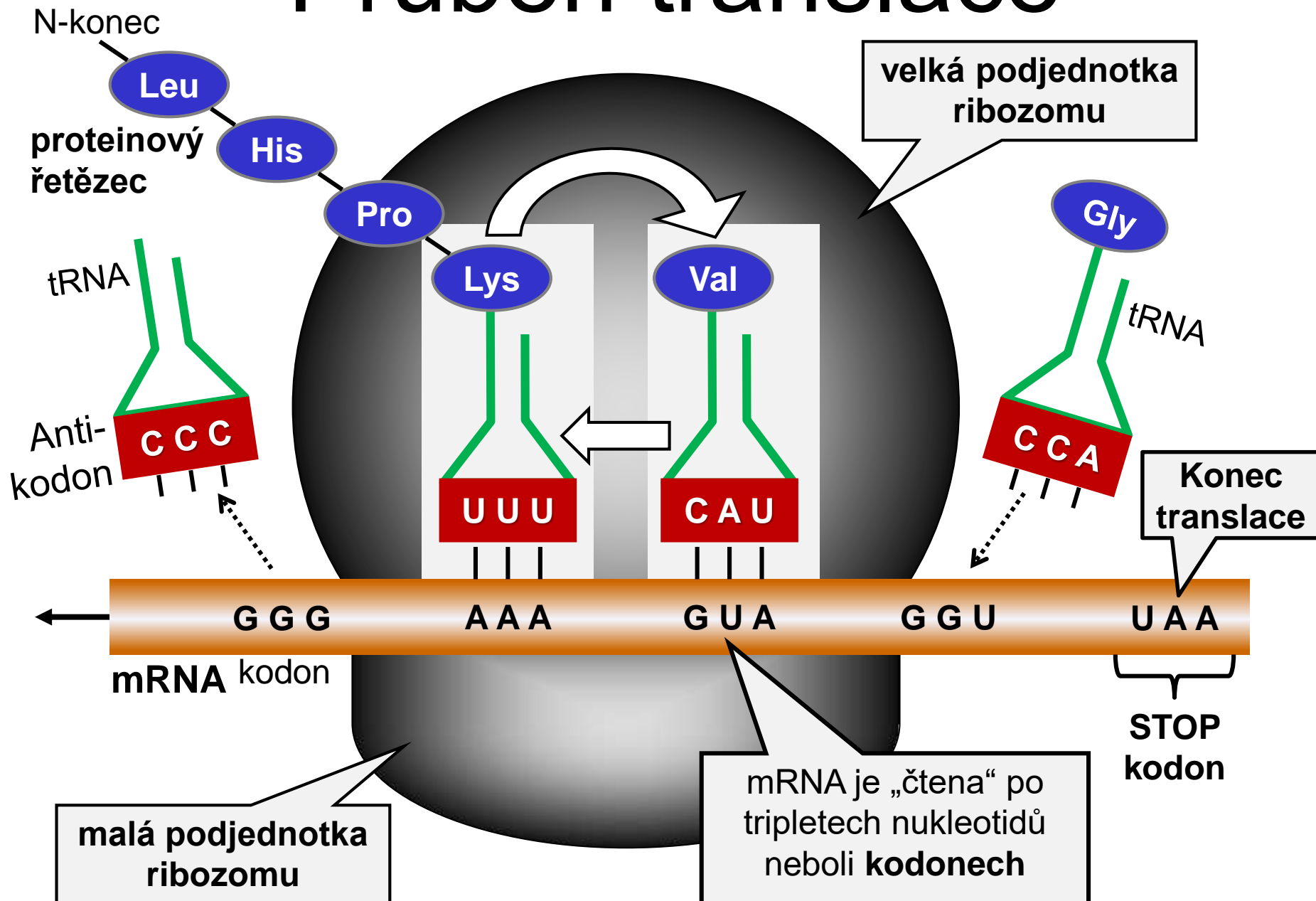


Ribozomy jsou přítomny u prokaryot i u eukaryot, ale liší se velikostí.

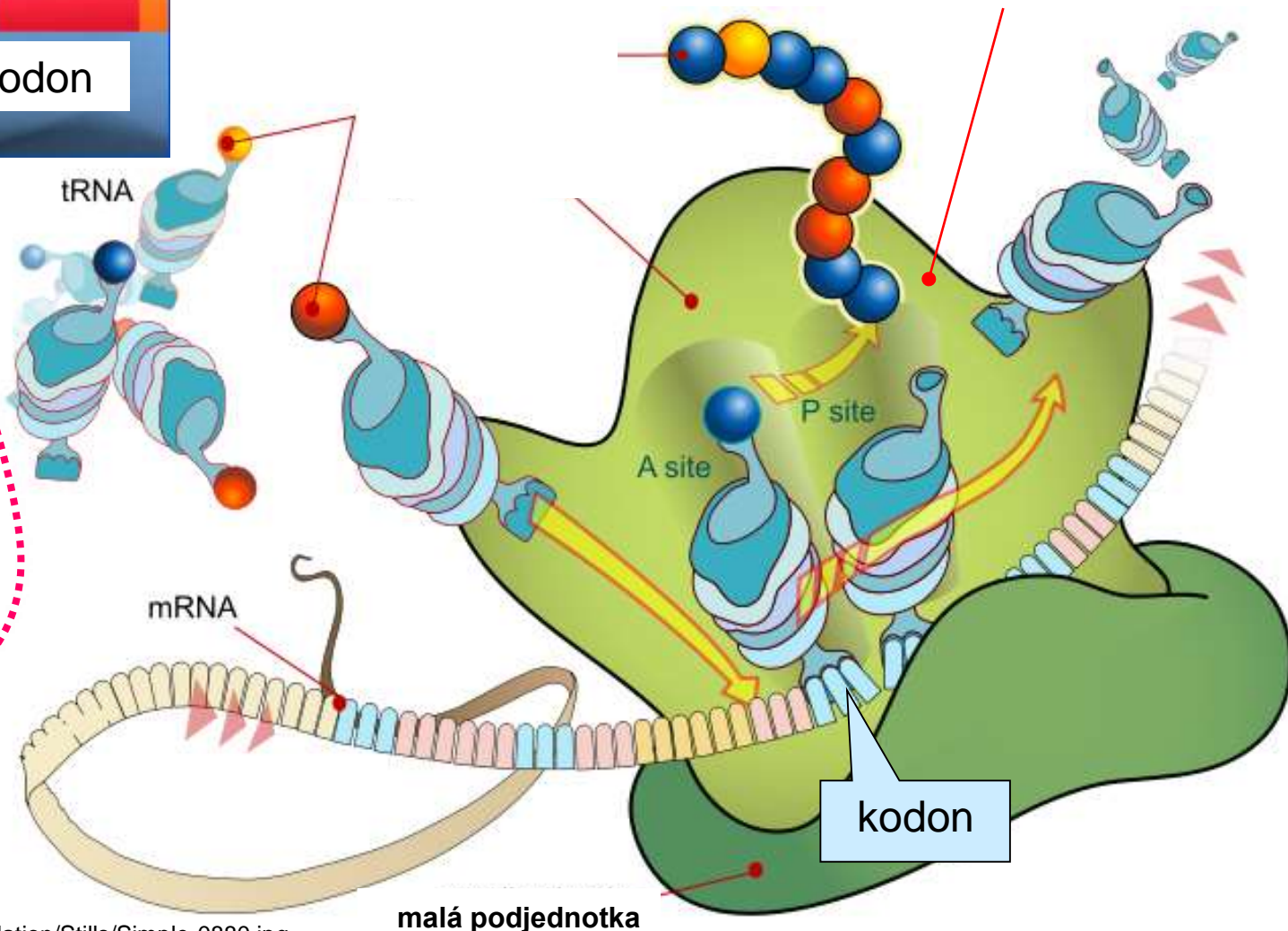
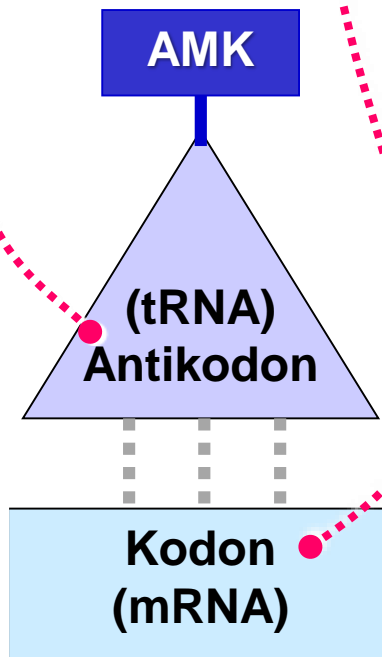
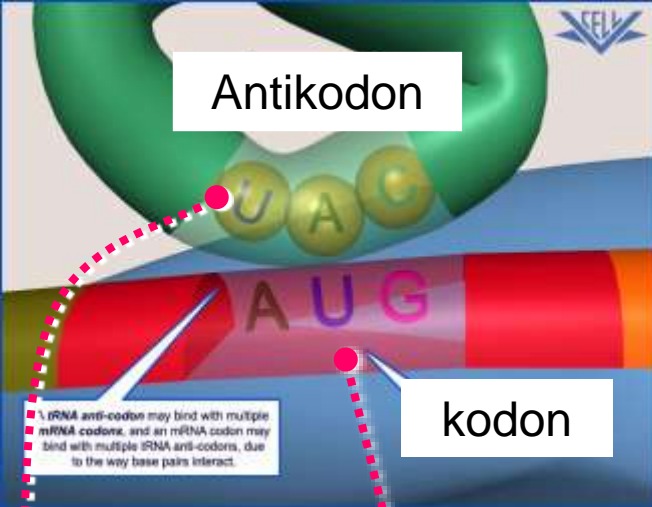
Struktura transferové RNA (tRNA)



Průběh translace

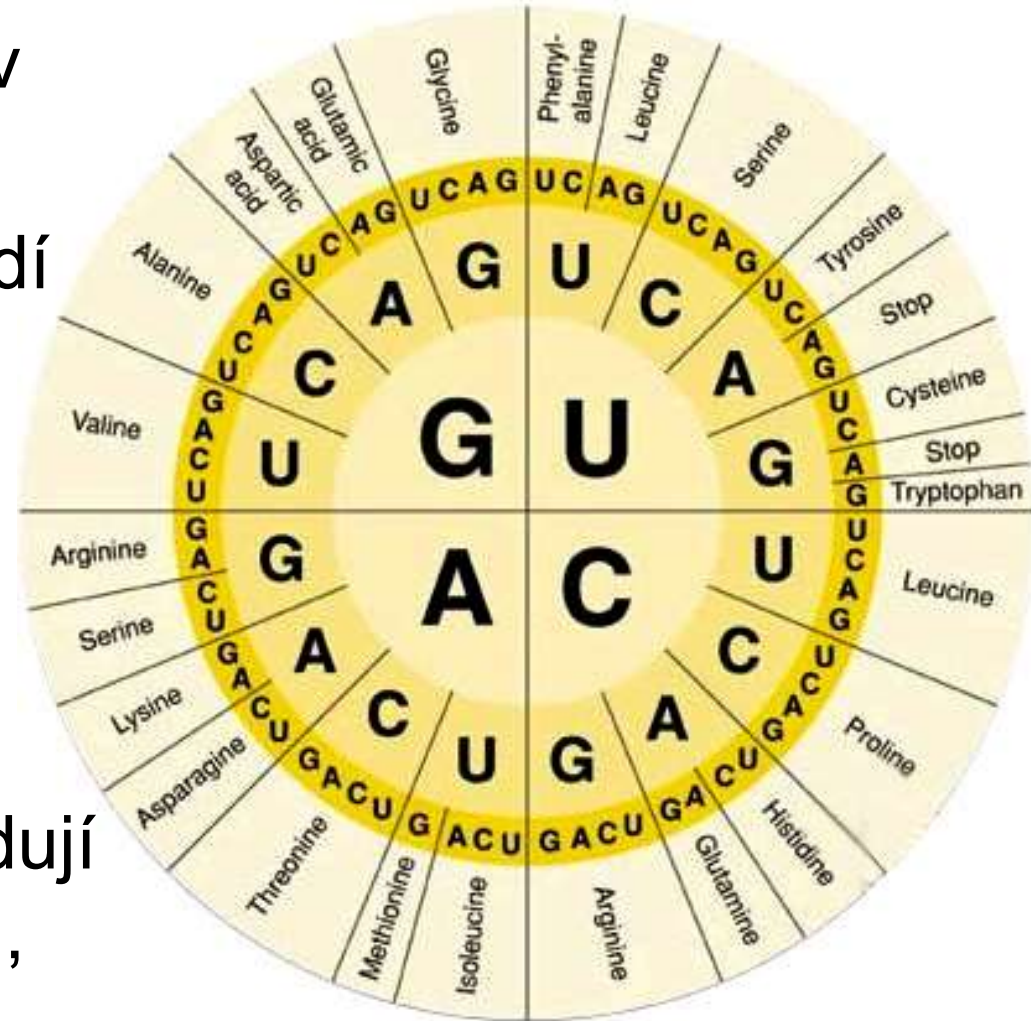


Translace v detailu



Zařazení aminokyselin při translaci probíhá podle **genetického kódu**

- Tři nukleotidy (triplet) v mRNA = jeden kodon.
- Téměř každý kodon řídí zařazení jedné aminokyseliny.
- 1 iniciační kodon – kóduje methionin, **začíná translaci**.
- 3 stop kodony – nekódují žádnou aminokyselinu, ale **končí translaci**.



Tabulka genetického kódu

2. nukleotid

1.nukleotid

	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 } AUC } Ile AUA } AUG } Met	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

3.nukleotid

Genetický kód je:

- **Tripletový** – zařazení každé aminokyseliny je řízeno trojicí nukleotidů (kodonem).
- **Nepřekryvný** – je čten lineárně po tripletech bez překryvů a bez přerušení.
- **Degenerovaný neboli redundantní** – jedna aminokyselina je kódována větším počtem tripletů (kodonů) – **ale nikoli naopak**.
- **Univerzální** – tj. až na drobné odchylky společný všem živým organismům .

Co **je** a co **není** genetický kód?

- Genetický kód **NENÍ** totožný s genomem, popř. s genetickým materiálem atd.

Senzace!!! Vědci objevili
genetický kód!!!

- Genetický kód **JE** soubor pravidel, resp. „šifrovací tabulka“ nebo jazyk, ale nelze ho ztotožňovat s jakýmikoli hmotnými nosiči genetické informace.



Objevitelé genetického kódu (na počátku 60. let 20. století)

- Marshall Warren **Nirenberg** →
- Har Gobind **Khorana** →
- Robert William **Holley**
- Zčásti i F. H. C. **Crick**
- ...a další

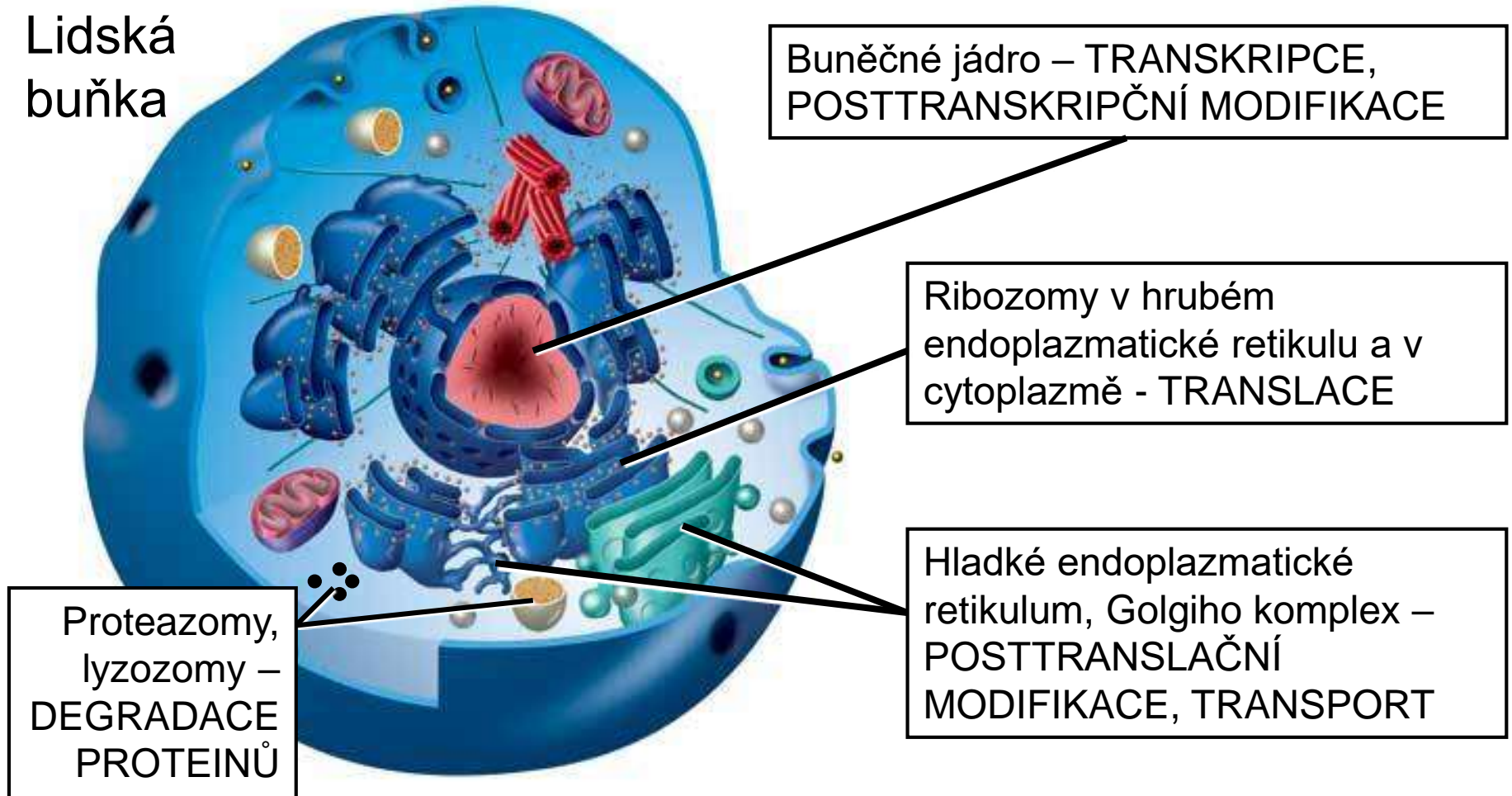


Postranslační modifikace

- Chemická modifikace proteinů po skončení translace.
- Protein se mění na aktivní formu.
- Chemické úpravy: připojení uhlovodíkových skupin (alkylace, zejména methylace), připojení cukerných zbytků (glykosylace), připojení OH-skupin (hydroxylace), připojení fosfátové skupiny (fosforylace), odštěpení částí řetězců atd.
- Úprava 3D struktury proteinové molekuly (účastní se **chaperony**).

Buněčná lokalizace jednotlivých procesů proteosyntézy u člověka

Lidská
buňka



Na shledanou!

Podzim na vinici v Praze-Troji