

DNA (nukleová kyselina)

DNA je dvouřetězcová nukleová kyselina, která je nositelkou dědičnosti u buněčných organismů. Nacházíme ji v jádře eukaryotických buněk, případně v cytoplasmě prokaryot. Je v ní kódována veškerá informace nutná pro růst a přežití organismu. Struktura dvojšroubovice byla popsána roku 1953 pány Jamesem D. Watsonem a Francisem Crickem, kteří za tento objev dostali roku 1962 Nobelovu cenu.

Struktura

Molekula **DNA (kyselina deoxyribonukleová)** je tvořena *dvěma polynukleotidovými řetězci*. Řetězce jsou vůči sobě **antiparalelní** – jeden řetězec má směr fosfodiesterových vazeb **5' » 3'** a druhý **3' » 5'** – hovoříme o 3' případně 5' konci. Na 3' konci je navázána **-OH** skupina, zatímco na 5' **fosfátová** skupina.

Obecná charakteristika

Struktura je tvořena třemi složkami – **cukr, fosfát, báze**. Cukernou složku tvoří pěti uhlíkový cukr **2-deoxy-D-ribose** (oproti normální ribóze u DNA v poloze 2' chybí kyslík). Jakožto **dusíkaté báze** jsou v DNA zastoupeny deriváty **purinu** (*Adenin, Guanin*) a deriváty **pyrimidinu** (*Cytosin, Thymin*). Mezi N-bázemi protějších vláken dochází k vazebným interakcím.

Zákon komplementarity

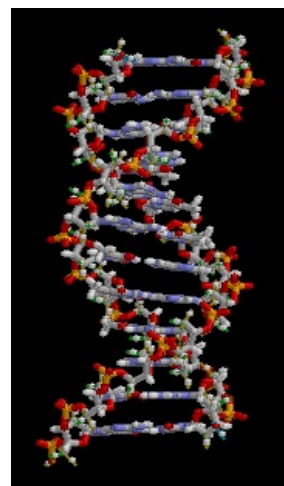
Váží se spolu *vždy jen 2 specifické N-báze* (vždy 1 báze pyrimidinová a 1 purinová), a to sice:

- **A - T** (spojeny **2** vodíkovými můstky);
- **C - G** (spojeny **3** vodíkovými můstky).

Mezi sousedními bázemi navíc působí **van der Waalsovy síly** (stabilizace).

Platí tedy **rovnice**:

$$\frac{A + C}{T + G} = 1$$



Prostorová struktura DNA

Obě **polynukleotidová vlákna** (*primární struktura DNA*) vytvářejí nejčastěji pravotočivou šroubovici označovanou jako **double helix** (*sekundární struktura DNA*) → nejčastěji se vyskytující formou je **B-forma** DNA = *pravotočivá*. DNA molekuly se mohou vyskytovat ještě v *pravotočivé* formě **A** a v *levotočivé* formě **Z**. Přechod mezi jednotlivými formami je možný na základě změny fyzikálně chemických podmínek.

Typy DNA

1. Jaderná (chromosomální)

Z funkčního hlediska se **jedná o**:

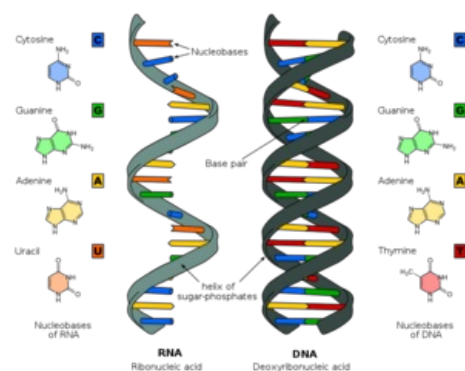
1. DNA, která kóduje pořadí aminokyselin v polypeptidu nebo některé RNA.
2. DNA, která má funkci kontrolní a řídící.
3. Zvláštní typy DNA mají specifické funkce v chromosomech, např. v oblasti centromery a telomer.
4. DNA, o jejíž funkci zatím nic nevíme.

U eukaryot přibližně 60 % DNA tvoří **jedinečné** (nebo málo se opakující) sekvence – patří sem například *geny kódující polypeptidy* nebo jim podobné nefunkční *pseudogeny*. Dalšími zastoupenými jsou **repetitivní sekvence**.

Dělíme je na:

1. sekvence *středně repetitivní* – počet kopií v genomu $10-10^5$ (patří sem např. geny pro rRNA a bílkoviny typu histonů);
2. sekvence *vysoce repetitivní* – řádově 10^6 kopií / genom.

Repetitivní sekvence mohou být v genomu rozptýlené. Dlouhé repetitivní sekvence se označují jako **LINE** (Long Interspersed Nuclear Elements). Krátké repetitivní sekvence se označují jako **SINE** (Short Interspersed Nuclear Elements). Většina SINE je odvozována od *tRNA genů* → jejich vznik je vysvětlován repozicí (přepisem) z RNA



Rozdíl mezi strukturou DNA a RNA

reverzní transkriptasou. Pro primáty jsou specifické tzv. **Alu-sekvence**, kdy téměř každý 4kb úsek lidské DNA obsahuje tuto sekvenci – jejich původem je 7SL DNA. Jinou možností jsou tzv. **tandemové repetitivní sekvence**, kdy jednotlivá opakování jsou za sebou – např.: geny pro rRNA či tzv. satelitní DNA.

2. Mimochromosomální

U člověka se nachází v **mitochondriích**. Uspořádání genomu mitochondrií je odlišné od jaderného genomu eukaryotické buňky, ovšem je podobné uspořádání genomu u prokaryot. DNA má v mitochondriích **cirkulární** uspořádání. U člověka má velikost 16,6 kb. V lidském genomu kóduje celkem **37 genů** – z toho 24 genů se podílí na proteosyntetickém aparátu mitochondrií – geny 16S a 23S pro rRNA, 22 genů pro tRNA. Zbývající se podílejí na enzymatické výbavě mitochondrií. Většina genů je kódována na **H** (těžkém) vlákne DNA. Informace je poměrně silně komprimována, **neobsahuje introny!** Mezi další rozdíly patří, že má **4 triplety s rozdílným významem** oproti těm v jaderném genomu, existují také rozdíly v **iniciaci a terminaci**.

Replikace

Replikace DNA je **přenos informace z DNA do DNA**. Je to tedy schopnost zajišťující **dědičnost**.

Obecná charakteristika

Při replikaci vzniknou z jedné mateřské molekuly DNA **dvě naprosto stejné** dceřiné DNA – každá s jedním vláknem z původní DNA, jedná se tedy o **semikonzervativní proces**, kdy nově vzniklá dvoušroubovice má vždy **jedno vlákno původní a druhé vlákno nově syntetizované**. Uplatňuje se při rozmnožování, kdy zajišťuje identitu genetické informace obou dceřiných buněk (pro rozmnožování je nezbytné, aby potomek dostal plnohodnotnou genetickou informaci). Rychlost replikace v živočišných buňkách se odhaduje na 0,5–0,15 $\mu\text{m}/\text{min}$, je to opravdu **pomalý** proces, proto probíhá **na více místech současně**.

Průběh replikace

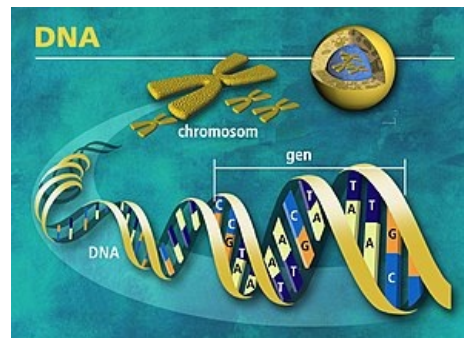
Místa, kde dochází k replikaci, se nazývají **replikony**. Počet replikonů v buňce **není konstantní**, u rychle se množících buněk je jich více než u buněk množících se pomalu. Replikace **neprobíhá** na všech replikonech **současně**, obecně v replikonech lokalizovaných v heterochromatinu začíná později. Klíčovou roli při replikaci DNA mají enzymy zvané **DNA polymerázy**. U člověka se vyskytuje 5 druhů enzymů označovaných jako **DNA-dependentní DNA-polymerázy** (v živočišných buňkách pět typů).

Pro všechny typy **DNA polymeráz** platí:

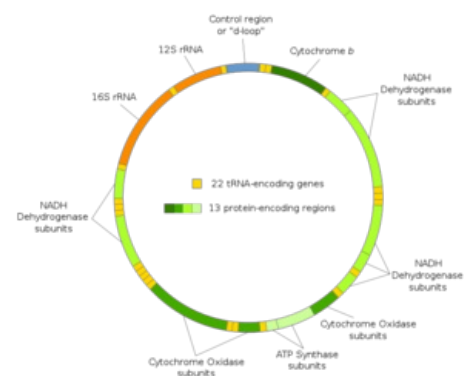
- Potřebují **matrici** = vlákno, ke kterému podle pravidel komplementace bazí vytvářejí doplněk;
- při své práci vždy postupují **od konce 5' ke konci 3'**;
- potřebují mít k dispozici **volný konec 3'** nukleotidu, na který připojí **fosfodiesterickou vazbou** 5' místo nově zařazeného nukleotidu. Nově zařazované nukleotidy jsou používány ve formě **nukleotidtrifosfátů**, odštěpením dvou makroergních vazeb je získávána potřebná energie pro uskutečnění vazby;
- DNA polymeráza nemůže zahájit syntézu *de novo*, ale **připojuje pouze nový nukleotid na 3' pozici** nukleotidu předchozího;
- aby DNA polymeráza mohla zahájit připojování nukleotidů nového vlákna DNA, musí být vodíkové můstky (tj. nízkooenergetické vazby mezi oběma vlákny) nejprve narušeny enzymem **helikázou**.

Místa, která po narušení helikázou vzniknou, jsou označovány jako **replikační počátky**. Replikační počátky jsou tvořeny specifickými sekvencemi nukleotidů, které jsou rozpoznávány **iniciačními proteiny** (*iniciační faktory*). Pro snadné oddělování řetězců obsahují tyto sekvence **vysoký podíl adeninu a thyminu**. U bakterií bychom takovýto počátek našli pouze **jeden**.

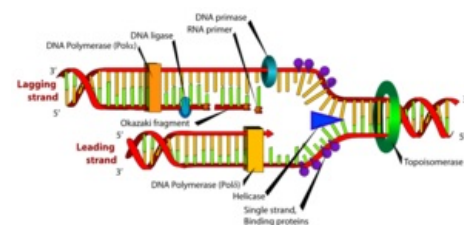
Lidská DNA vytváří replikačních počátků okolo 10 000, to jí také umožňuje zreplikovat se v poměrně krátké době. **Primáza (DNA-dependentní RNA-polymeráza)** vytváří na začátku replikovaného úseku nového vlákna DNA krátký **RNA primer („očko“)** – na jeho 3' konec může DNA polymeráza připojit první nukleotid nového vlákna DNA. Vzhledem k tomu, že jsou obě vlákna DNA **antiparalelní** (konci 5' jednoho vlákna odpovídá konec 3' vlákna druhého) a vzhledem k tomu, že DNA polymeráza syntetizuje „jednosměrně“ (od 5' k 3'), může **souvisle probíhat replikace pouze na jednom vlákně**. Na tomto vlákně tedy replikace (kterou provádí δ -polymeráza) probíhá rychleji a vlákno se označuje jako vlákno **vedoucí**. Na druhém (opožděném) vlákně probíhá replikace **po částech** – tzv. *Okazakiho fragmentech* ← replikace je zde pomalejší, je prováděna α -polymerázou, která má primázovou aktivitu.



Jádro buňky → chromosom → rozvlákněná DNA



Mitochondriální DNA



Replikace DNA

Na procesu **replikace** se kromě uvedených DNA polymeráz podílí řada enzymů, jejichž **úlohou je**:

- rozvinout suprahelikální strukturu – **gyráza**;
- rozvinout Watson-Crickovu dvoušroubovici – **helikázy**.
- dohlížení na to, aby se při rozmotávání vlákna DNA v replikační vidlici pomocí helikáz neutáhlo zbývající vlákno DNA natolik, že by již nešlo rozmotat – **topoizomeráza**

Poté, co jsou k předlohovým (templátovým) vláknům dosyntetizována vlákna nová, je replikace DNA **dokončena**.

DNA polymeráza udělá **1 chybu** asi **na 10^7 zreplikovaných bází** (teoreticky mohou vznikat i dvojice G – T a A – C, jsou ovšem mnohem méně stabilní). Navíc má DNA polymeráza sama **korekční funkci** (v případě chyby provádí i opravu, spočívající ve vystřížení a zařazení správné báze), touto metodou jsou pravděpodobně odstraněna i očka RNA a pak enzym **ligáza** spojí jednotlivé fragmenty do **souvislého řetězce**.

Transkripce

Transkripce je **přepis genetické informace z DNA do molekuly RNA**. Jedná se v drtivé většině o přepis informace z **jednoho genu**, sloužícího k tvorbě **jedné specifické bílkoviny**, kterou buňka v danou chvíli potřebuje. Vlákno RNA se vytvoří na principu **komplementarity** k vláknu DNA.

Transkripční faktory

Transkripční faktory (TF) jsou proteiny, které se spolupodílejí na iniciaci transkripce (přepis dědičné informace z genu z DNA na RNA). Jejich prostřednictvím je genová exprese přizpůsobována potřebám buňky či celého organismu (např. hormony, hypoxie mohou stimulovat expresi – transkripci určitých genů).

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Transkripční faktory.*

Posttranskripční úpravy

Posttranskripční úpravy nastupují po úspěšném přepisu DNA do RNA.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Posttranskripční úpravy.*

Translace

Translace neboli **protesyntéza** je **překlad** nukleotidové sekvence **mRNA** do sekvence **aminokyselin** proteinu. Proces probíhá na **ribosomech** a jednotlivé aminokyseliny jsou zařazovány podle pravidel **genetického kódu**.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Translace.*

Posttranslační úpravy

Posttranslační úpravy nastupují po úspěšné translaci.

 *Podrobnější informace naleznete na stránce Posttranslační úpravy.*

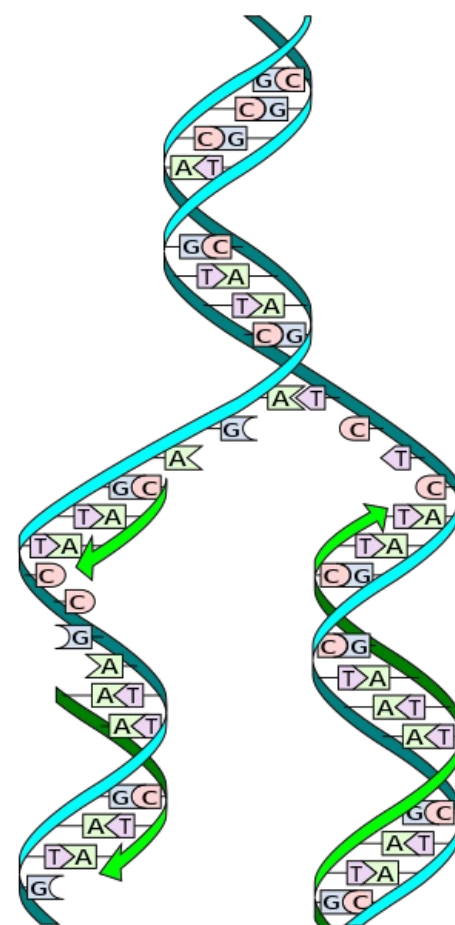
Odkazy

Související články

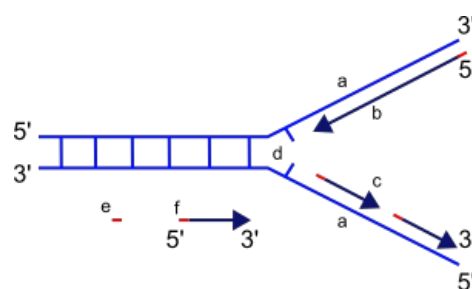
- DNA mitochondrií
- DNA fingerprinting
- DNA knihovny
- DNA bakterií
- DNA rekombinantní
- RNA
 - mRNA
 - Replizom
- Gen
- Chromozom

Zdroj

- ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. ©2010. [cit. 11. 2. 2010]. <<https://www.stefajir.cz/>>.



Replikace DNA



Replikace DNA

