



Zachodniopomorski  
Uniwersytet Technologiczny

BIOCHEMIA

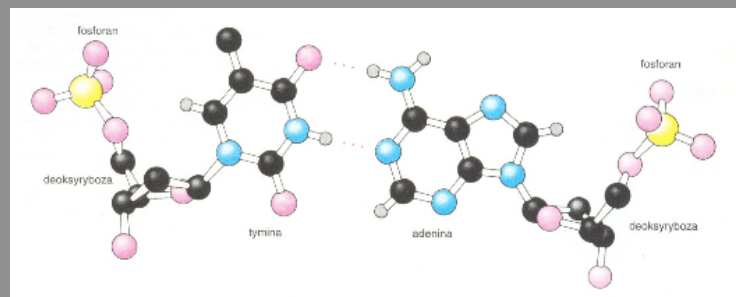
Kierunek: **Technologia Żywności**

**i Żywnienie Człowieka**

semestr III

## Wykład 12

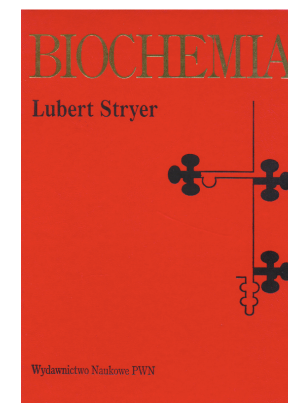
# Kwasy nukleinowe: budowa, synteza i ich rola w syntezie białek



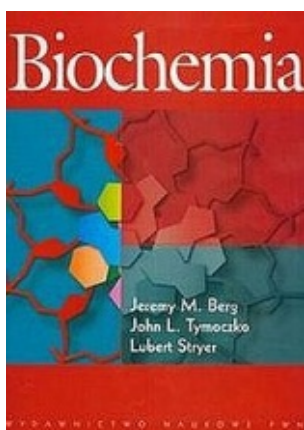
# Zakres materiału BIOSYNTETA III

## MOLEKULARNY WZÓR ŻYCIA

- 4. DNA i RNA: cząsteczki dziedziczności
- 5. Przepływ informacji genetycznej
- 6. Poznawanie genów



**Biochemia**, Autor: Lubert Stryer,  
PWN Warszawa 1999



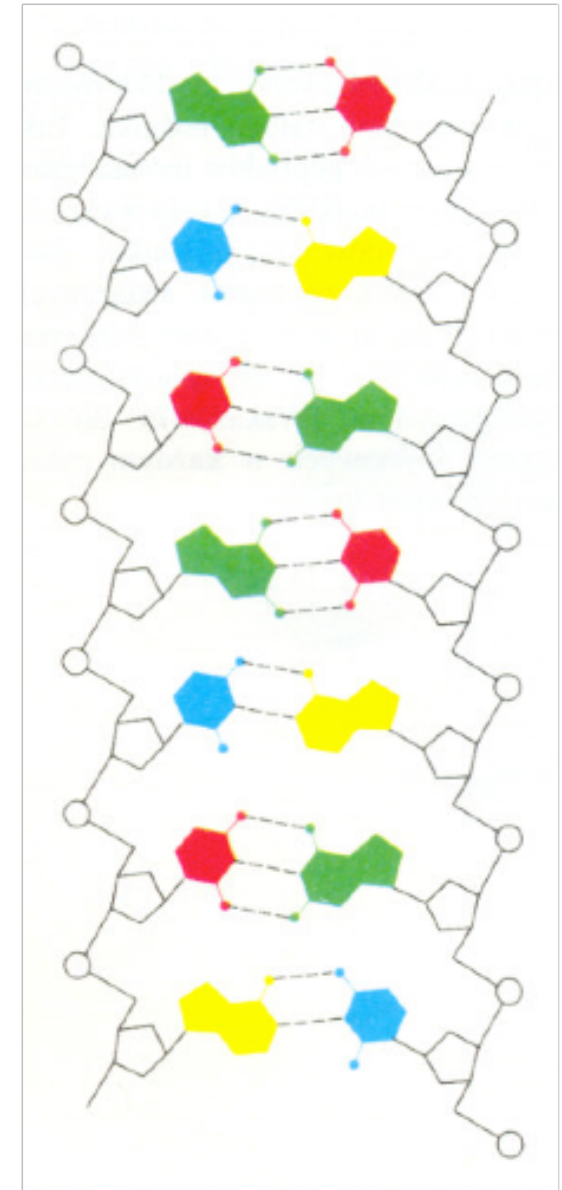
**Biochemia**, Autor: Jeremy Berg, Lubert Stryer,  
John L. Tymoczko, PWN Warszawa 2005

## BIOSYNTETA ELEMENTÓW BUDULCOWYCH

- 32. Struktura, replikacja i naprawa DNA
- 33. Rearanżacje genów
- 34. Synteza i splicing RNA
- 35. Synteza białka

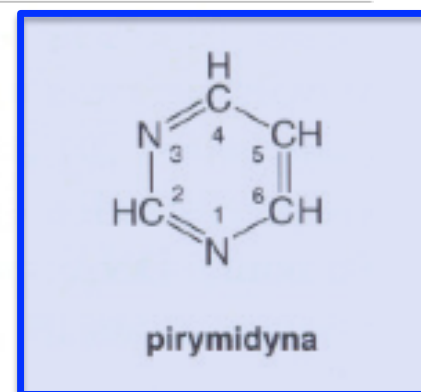
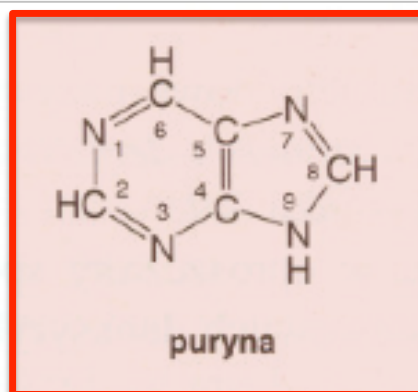
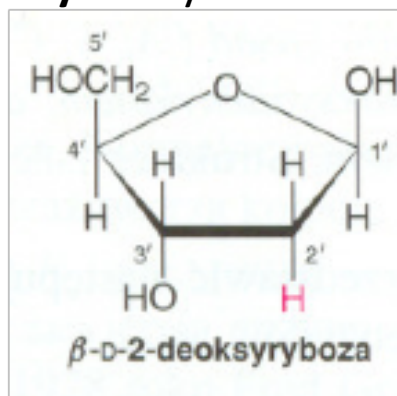
# DNA – informacje ogólne

1. **DNA** jest bardzo długą makrocząsteczką podobną do nici, zbudowana z wielkiej liczby **deoksyrybonukleotydów**, z których każdy składa się z **zasady**, **cukru** i **grupy fosforanowej**.
2. Częsteczka dziedziczności wszystkich **organizmów prokariotycznych i eukariotycznych** jest **DNA**. W przypadku **wirusów** materiałem genetycznym jest albo **RNA**, albo **DNA**.
3. Nośnikiem informacji genetycznej są **zasady** zawarte w cząsteczkach DNA, podczas gdy reszty cukrowe i fosforanowe pełnią rolę strukturalną.
4. Budowa dwuniciowej helisy DNA. Z chwili odkrycia tej struktury komplementarny charakter jej dwóch łańcuchów sugerował bezpośrednio, że każdy z nich jest matrycą dla drugiego podczas replikacji DNA.
5. **Replikację katalizują enzymy**, zwane **polimerazami DNA**, które w procesie tym czerpią instrukcje od matrycowych łańcuchów DNA. Enzymy te są doskonale specyficzne i replikując DNA popełniają błędy z częstością mniejszą niż 1 na 100 milionów nukleotydów.
6. DNA stanowi **materiał genetyczny** wszystkich komórek oraz wielu wirusów. Niektóre wirusy jako materiał genetyczny wykorzystują jednak RNA (kwas rybonukleinowy).



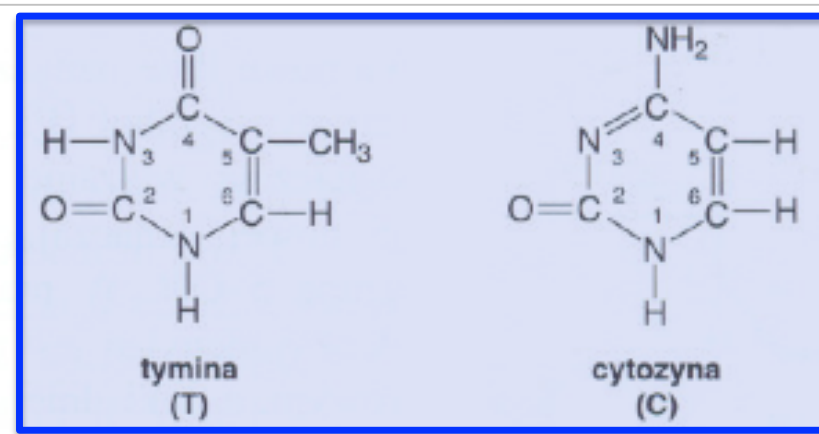
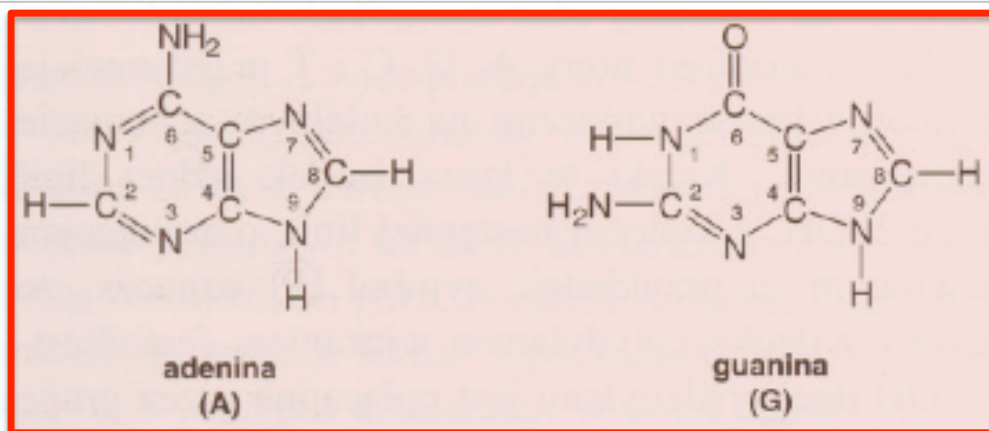
# DNA – budowa i składniki podstawowe

1. DNA jest polimerem zbudowanym z jednostek monomerycznych – **deokserybonukleotydów**.
2. Każdy **nukleotyd** składa się z **zasady azotowej**, **cukru** oraz z jednej lub więcej **grup fosforanowych**.
3. Cukrem występującym w deokserybonukleotydach jest **deokseryboza**. Przedrostek **deoksy** - w rybozie **brak jednego z atomów tlenu**.



Zasadami azotowymi są pochodne **puryny** lub **pirymidyny**.

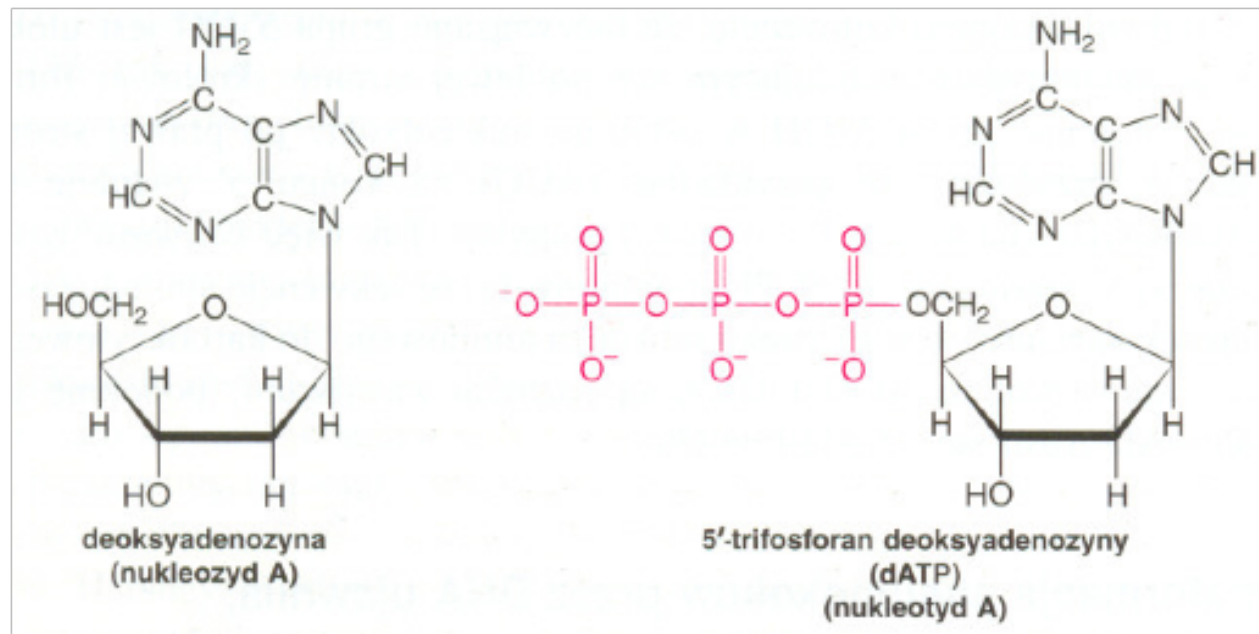
**Zasady purynowe** - adenina (A) i guanina (G),





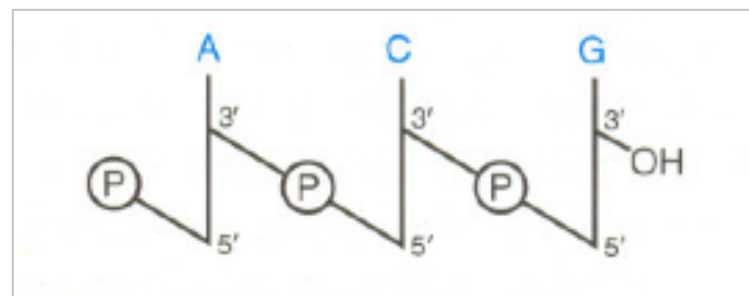
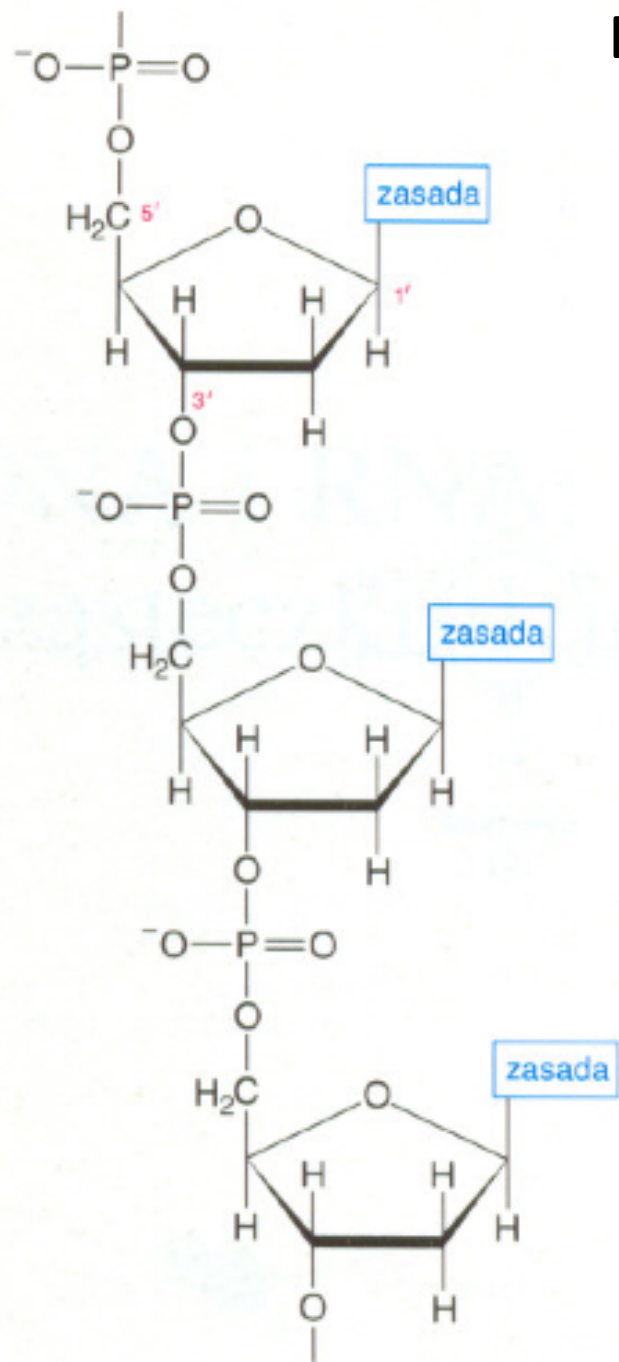
# Nukleozyd a nukleotyd

1. Związek zasady purynowej lub pirymidynowej z cukrem nazywamy **nukleozydem**.
2. W DNA występują 4 rodzaje nukleozydów: deoksyadenozyna, deoksyguanozyna, deoksytymidyna i deoksycytydyna.
3. W **deoksyrbonukleozydach** N-9 zasady purynowej lub N-1 zasady pirymidynowej jest związany z C-1 deoksyrybozy. Utworzone w ten sposób wiązanie N-glikozydowe ma konfigurację  $\beta$  (zasada leży nad płaszczyzną pierścienia cukru).



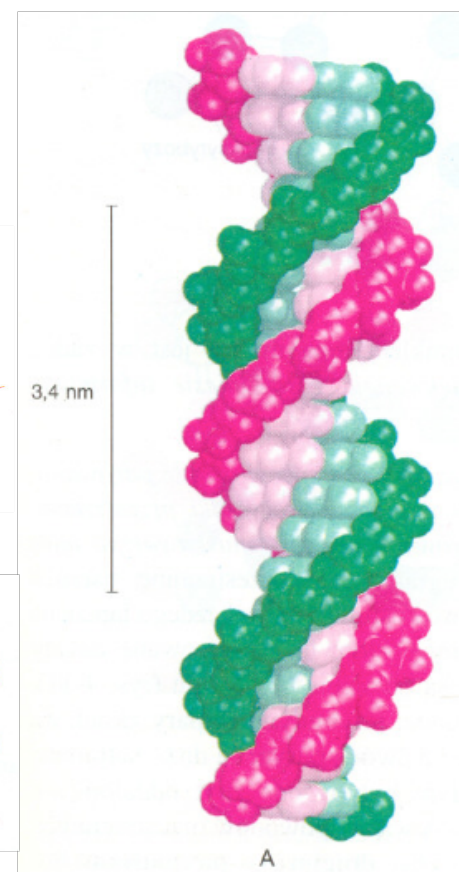
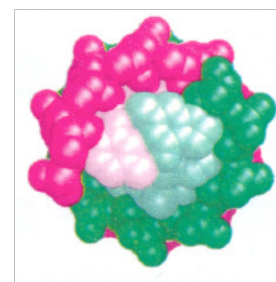
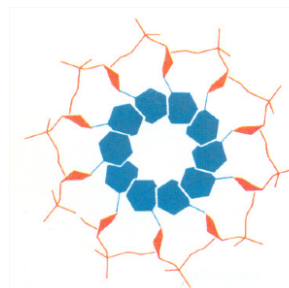
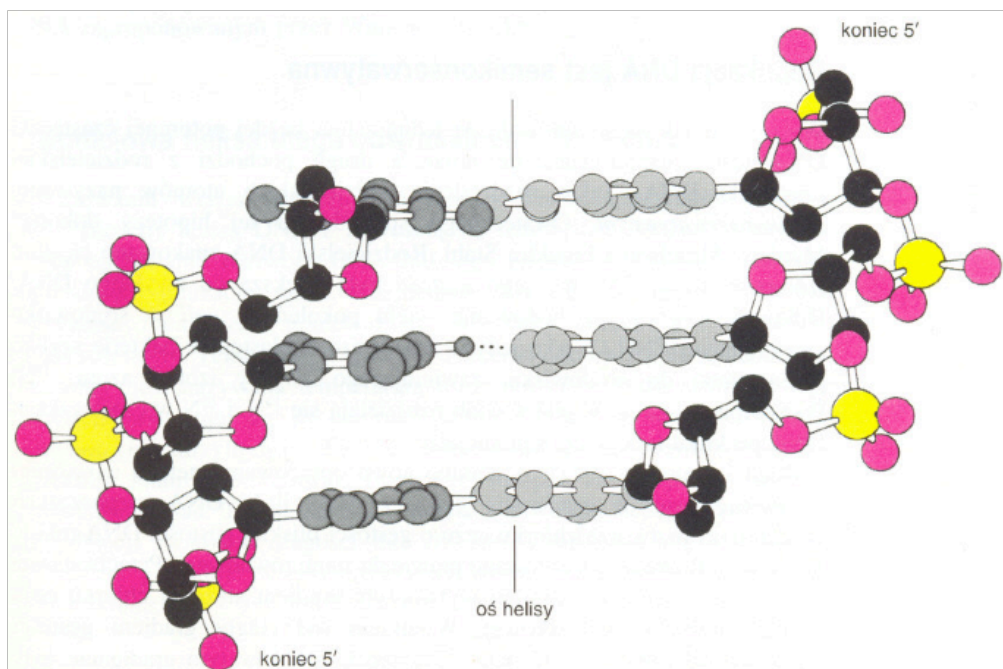
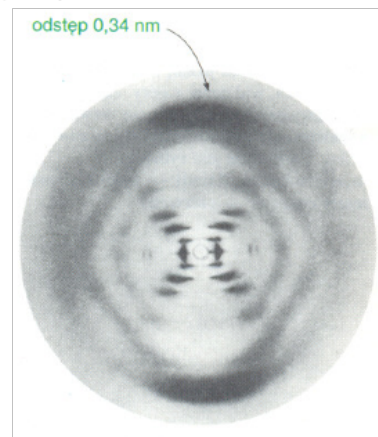
4. **Ester nukleozydu i kwasu fosforowego** nazywamy **nukleotydem**.
5. Najczęstszym miejscem estryfikacji w nukleotydach występujących w przyrodzie jest grupa hydroksylowa związana z C-5 cukru. Tego rodzaju związek jest nazywany **nukleozydo-5'-fosforanem** lub **5'-nukleotydem**.

## Budowa łańcucha DNA



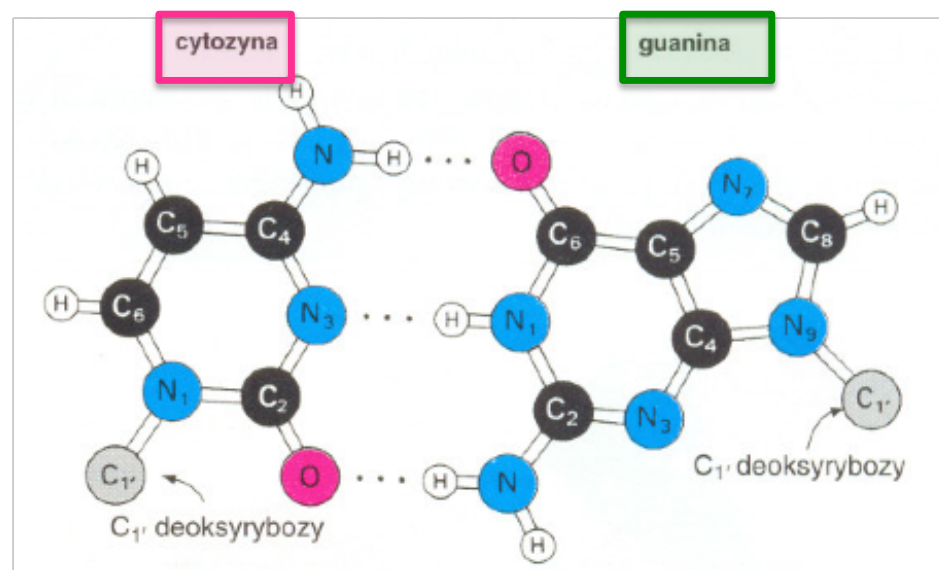
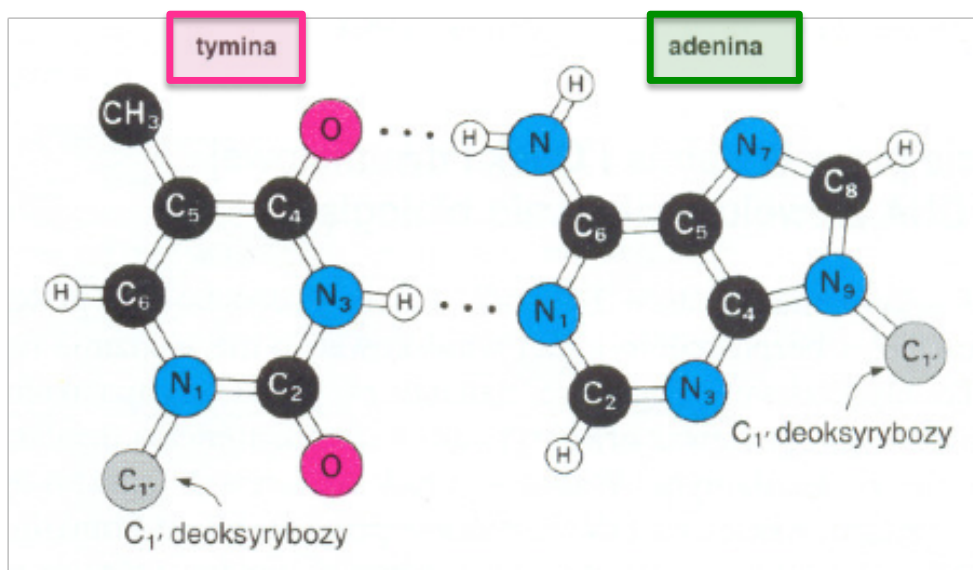
# Budowa łańcucha DNA - odkrycie Watsona i Cricka

1. Komórkowy DNA składa się z **dwóch bardzo długich łańcuchów polinukleotydowych**, zwiniętych wokół jednej wspólnej osi.
2. Każda z **dwóch nici helisy** jest zorientowana w przeciwnym kierunku.
3. **Na zewnątrz** dwuniciowej helisy znajdują się **rdzenie cukrowo-fosforanowe** każdego z łańcuchów, podczas gdy **zasady purynowe i pirymidynowe** są skierowane **do wnętrza helisy**.
4. Obydwa łańcuchy są połączone **wiązaniami wodorowymi** między **zasadami tworzącymi pary**.



# Budowa łańcucha DNA - odkrycie Watsona i Cricka

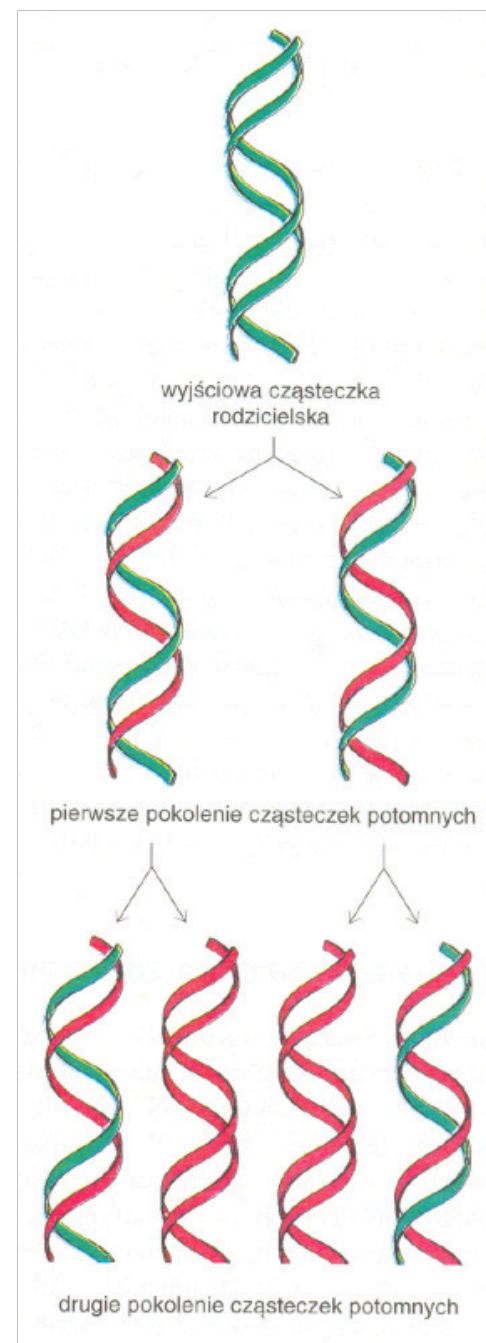
1. **Adenina (A)** zawsze tworzy parę z **tyminą (T)**, a **guanina (G)** jest zawsze sparowana z **cytozyną (C)**, dzięki czemu jeden łańcuch helisy jest zawsze komplementarny do drugiego.
2. **Informacje genetyczna** koduje ściśle określona **sekwencja zasad** w każdym z łańcuchów. Wiele cząsteczek DNA tworzy formy koliste.
3. **Oś dwuniciowej helisy** kolistego DNA sama **może ulegać zwinięciu**, tworząc superhelise. DNA zwinięty superhelikainie jest bardziej zwarty niż zrelaksowane formy DNA.



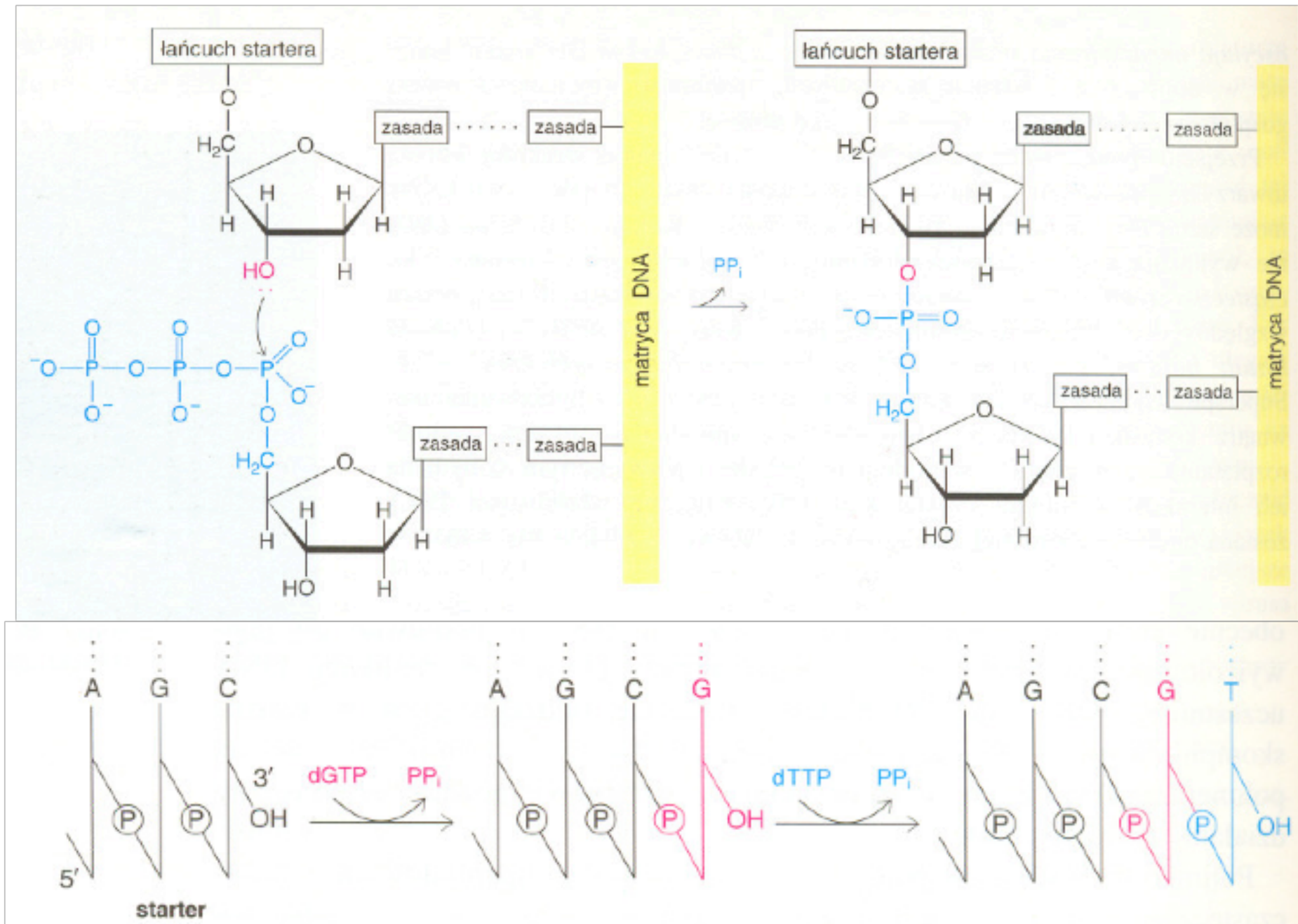


# Replikacja nici DNA

1. Podczas **replikacji** obydwa łańcuchy helisy DNA ulegają rozpleceniu i rozdzielają się w miarę postępu syntezy nowych łańcuchów.
2. Każdy **łańcuch rodzicielski** stanowi **matrycę dla nowo powstającego łańcucha komplementarnego**.
3. **Replikacja DNA jest procesem semikonserwatywnym** - każda potomna cząsteczka uzyskuje jeden łańcuch z rodzicielskiej cząsteczki DNA i drugi nowo syntetyzowany.
4. Replikacja DNA jest złożonym procesem zachodzącym z udziałem wielu białek, w tym kilku polimeraz DNA.
5. **Aktywowanymi prekursorami** w syntezie DNA są cztery **5'-trifosforany deoksyrybonukleozydów**.
6. Nowa nic jest syntetyzowana w kierunku  $5' \rightarrow 3'$  przez nukleofilowy atak grupy 3'-hydroksylowej odcinka starterowego na atom fosforu a trifosforanu deoksyrybonukleozydu.
7. **Polimeraza DNA** katalizuje powstanie wiązania fosfodiesterowego tylko wtedy, gdy zasada nowo wchodzącego nukleotydu jest komplementarna do zasady w łańcuchu stanowiącym matrycę. Innymi słowy, **polimerazy DNA** są enzymami zależnymi od matrycy (sterowanymi przez matrycę).



# Reakcja wydłużania łańcucha katalizowana przez polimerazy DNA

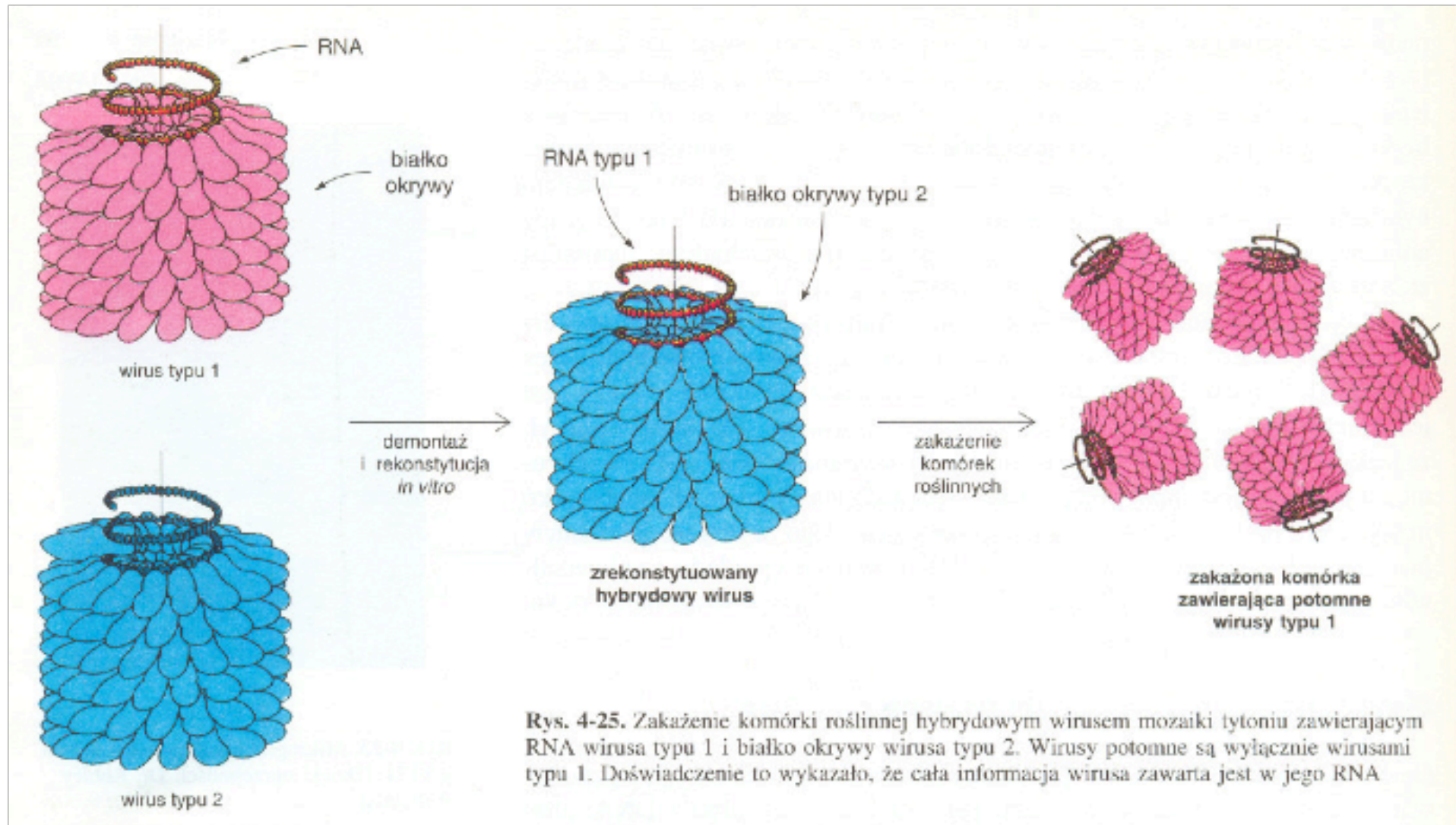


## DNA różnych organizmów

Organizm	Pary zasad w tysiącach zasad (kz) liczonych w jednej nici	Długość (w $\mu\text{m}$ )
<b>Wirusy</b>		
Polioma i SV40	5,1	1,7
Fag $\lambda$	48,6	17
Fag T2	166	56
Wirus krowianki	190	65
<b>Bakterie</b>		
Mikoplazma	760	260
<i>E. coli</i>	4 000	1 360
<b>Eukariota</b>		
Drożdże	13 500	4 600
Muszką owocową ( <i>Drosophila</i> )	165 000	56 000
Człowiek	2 900 000	990 000

Według: A. Kornberg i T.A. Baker *DNA Replication* (2nd ed.), W.H. Freeman, 1992, p. 20.

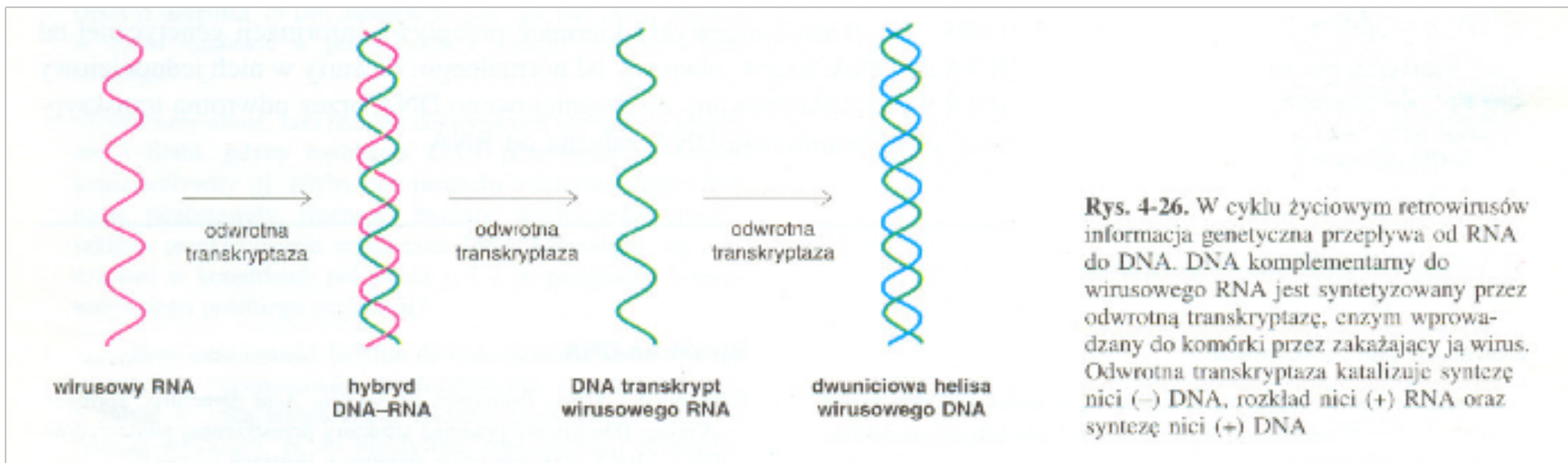
# RNA jako źródło informacji genetycznej





# Wirusy RNA

1. Niektóre **wirusy** podczas części swego cyklu życiowego zawierają **jednoniciowy DNA**. Taki DNA występuje w małym wirusie infekującym *E. coli*.
2. Jednak **w zainfekowanej komórce** gospodarza jest wytwarzany drugi, komplementarny łańcuch, dzięki czemu powstaje **forma replikacyjna** o strukturze dwuniciowej helisy.
3. Materiałem genetycznym niektórych wirusów, takich jak **wirus mozaiki tytoniu**, jest jednoniciowy RNA. W replikacji takiego RNA bierze udział **polimeraza RNA** zależna od RNA (replikaza RNA).
4. Retrowirusy, których przykładem mogą być onkogenne wirusy RNA i HIV-I, wykazują niezwykley kierunek **przepływu informacji genetycznej od RNA do DNA**, to jest odwrotny od normalnego.
5. Zawarty w nich **jednoniciowy RNA** jest transkrybowany do **dwuniciowego DNA** przez odwrotną transkryptazę, czyli **polimerazę DNA** zależną od RNA.



# RNA – rola i znaczenie w funkcjonowaniu komórek

1. **Informacja genetyczna** w normalnych komórkach przepływa od DNA do RNA i dalej do białka.



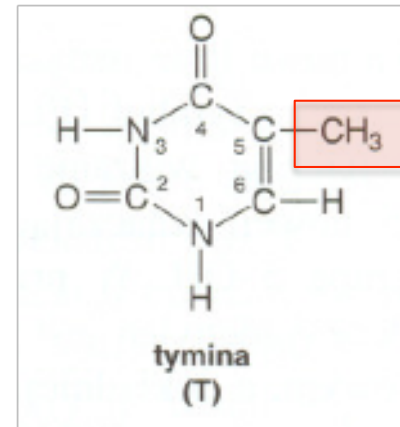
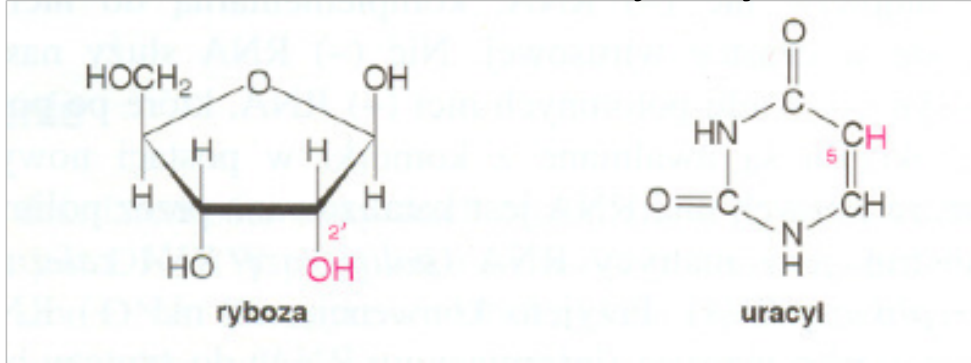
2. **Syntezę RNA**, zgodna z matrycą DNA, nazywamy **transkrypcją**, natomiast **syntezę białka** na matrycy RNA - **translacją**.
3. Komórki zawierają **kilka rodzajów RNA**:
- informacyjny RNA (mRNA),
  - transportujący RNA (tRNA),
  - rybosomowy RNA (rRNA),
  - niskocząsteczkowy jądrowy RNA (snRNA).

Tabela 5-1. Częsteczki RNA w *E. coli*

Rodzaj RNA	Względna ilość (%)	Stała sedymentacji (S)	Masa (kDa)	Liczba nukleotydów
Rybosomowy RNA (rRNA)	80	23	$1,2 \times 10^3$	3700
		16	$0,55 \times 10^3$	1700
		5	$3,6 \times 10^1$	120
Transportujący RNA (tRNA)	15	4	$2,5 \times 10^1$	75
Informacyjny RNA (mRNA)	5		heterogeny	

# Budowa RNA

1. RNA jest długą nierozgałęzioną makrocząsteczką złożoną z **nukleotydów** połączonych wiązaniami fosfodiesterowymi.
2. Jednostka cukrowa w RNA jest **ryboza**, co zresztą sugeruje nazwa kwasu.



3. Głównymi zasadami w RNA są: adenina (A), uracyl (U), guanina (G) oraz cytozyna (C).

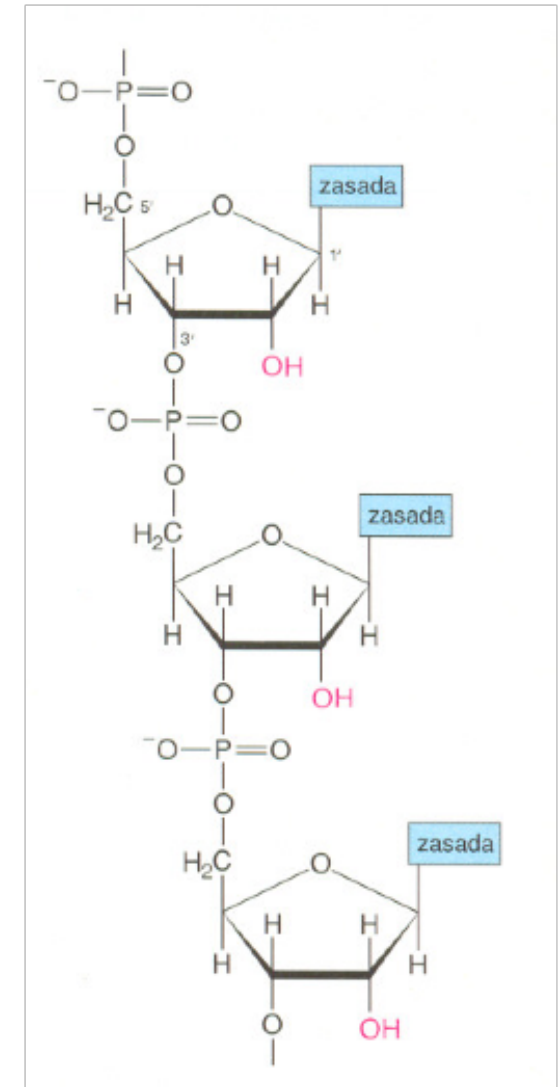
## Zasady azotowe:

purynowe

pirymidynowe

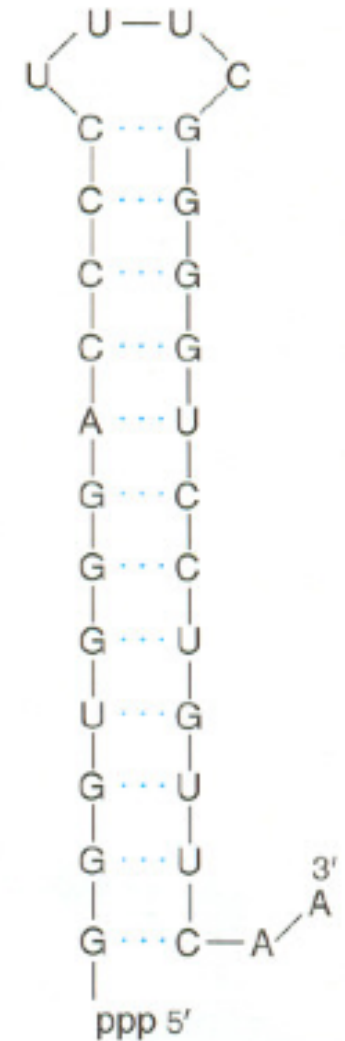
DNA =	A	G	T	C
RNA =	A	G	U	C

4. **Adenina** może tworzyć parę z **uracylem**, a **guanina** z **cytozyną**.



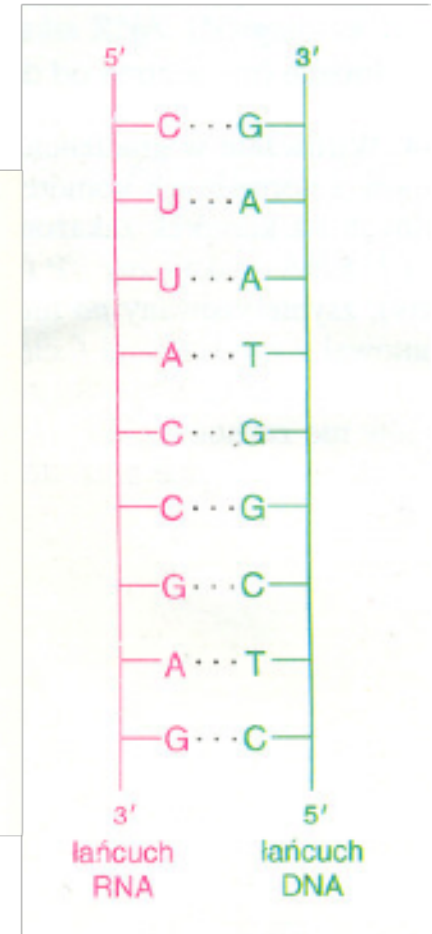
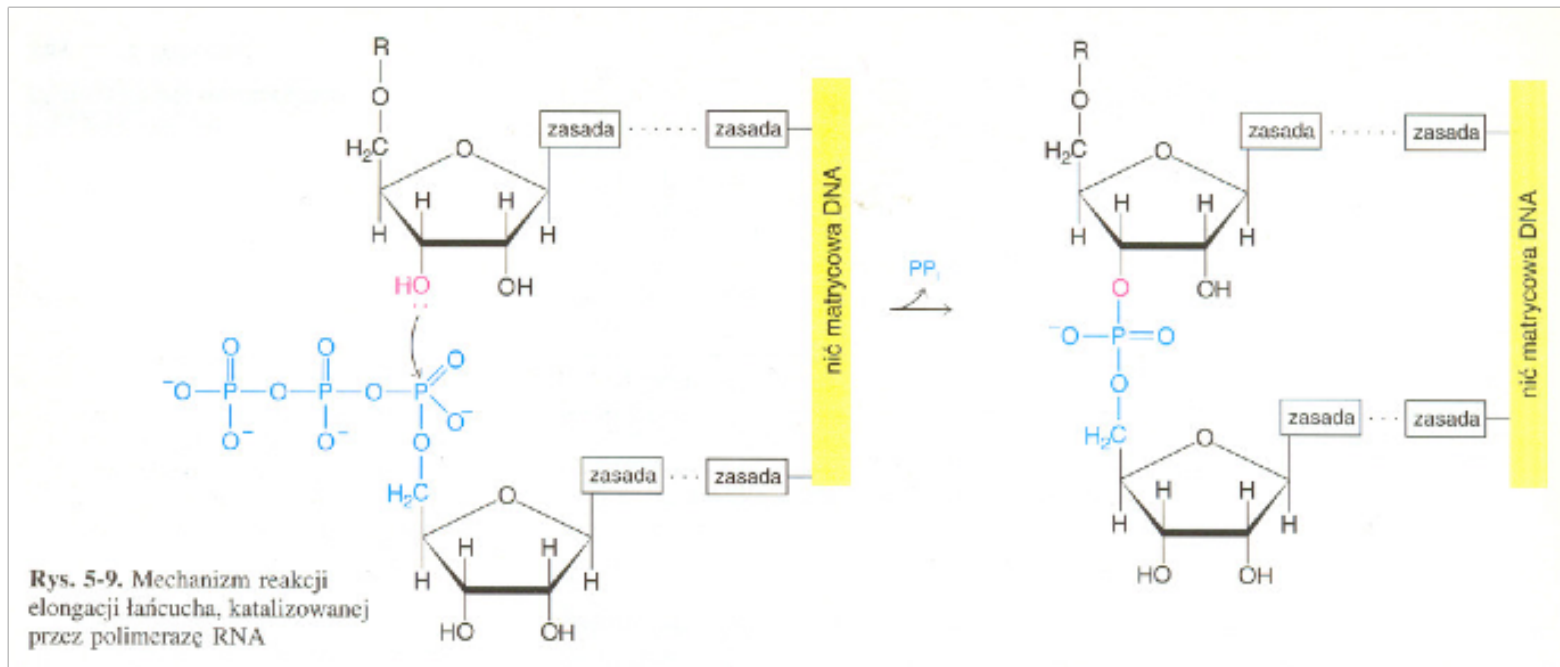
# Budowa i synteza RNA

1. Większość **cząsteczek RNA** występuje w formie **pojedynczych nici**, ale wiele z nich zawiera obszerne rejony o strukturze dwuniciowej helisy, powstające w rezultacie fałdowania się łańcucha w struktury **typu spinki do włosów**.
2. Najmniejszymi cząsteczkami **RNA** są **tRNA**, zawierające zaledwie 75 nukleotydów, natomiast największymi - niektóre **mRNA**, mogące zawierać więcej niż 5000 nukleotydów.
3. Wszystkie **komórkowe RNA** są syntetyzowane przez **polimerazy RNA** zgodnie z **instrukcjami czerpanymi z matrycy DNA**.
4. Aktywowanymi substratami są **trifosforany rybonukleozydów**.
4. **Synteza RNA** przebiega w kierunku **od końca 5' do końca 3'**, podobnie jak synteza DNA. Polimerazy RNA różnią się od polimeraz DNA tym, że nie potrzebują odcinka starterowego.
5. Inna różnica polega na tym, że **podczas syntezy RNA** matryca pozostaje nie zmieniona, natomiast synteza DNA przebiega w sposób **semikonserwatywny**. Po transkrypcji wiele cząsteczek RNA ulega rozszczepieniu i chemicznym modyfikacjom.





# Informacyjny RNA jest komplementarny do swej matrycy DNA



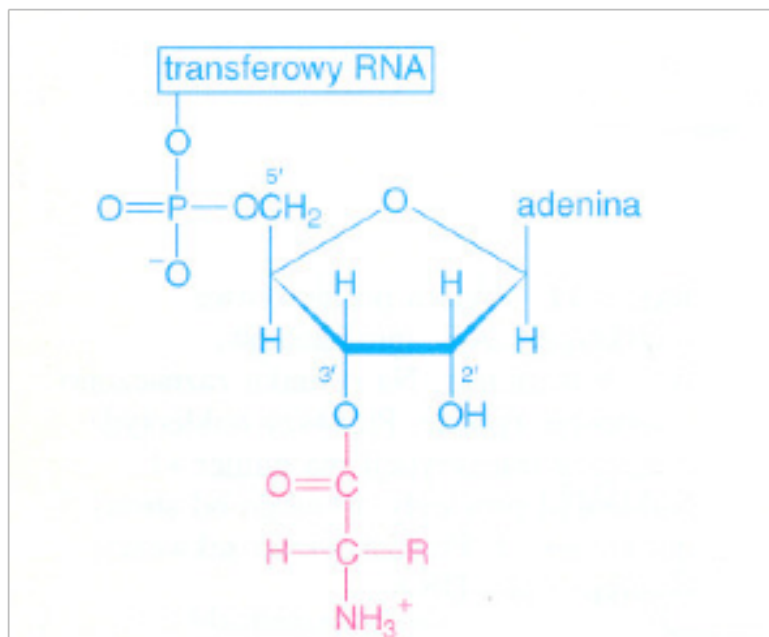
5'-GCGGCGACGCGCAGUUAUCCACAGCCGCCAGUUCCGCUGGCGGCAUUUU-3' mRNA

3'-CGCCGCTGCGCGTCAATTAGGGTGTCTGGCGGTCAAGGCGACCGCCGTAAAA-5' nić matrycowa DNA

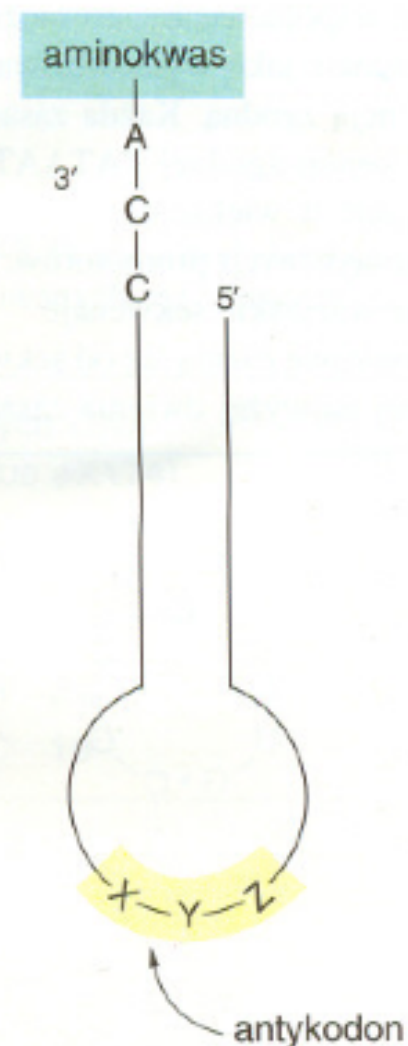
5'-GCGGCGACGCGCAGTTAATCCACAGCCGCCAGTTCCGCTGGCGGCATTTT-3' nić kodująca DNA

# tRNA – RNA transportujące aminokwasy

1. **Transportujący tRNA** pełni w procesie biosyntezy białka funkcję **cząsteczki adaptorowej**.
2. **tRNA** zawiera miejsce, do którego **przyłącza się aminokwas**, oraz **miejsce rozpoznawania matrycy**.
3. Cząsteczka tRNA przenosi **zaktywowana forma aminokwasu** do miejsca, w którym odbywa się **synteza białka**.
4. Miejscem rozpoznawania matrycy jest na tRNA **sekwencja trzech zasad**, zwana **antykodonem**.
5. **Antykodon tRNA** rozpoznaje komplementarna sekwencje trzech zasad na mRNA, zwana **kodonom**.



Rys. 5-13. Sposób łączenia się aminokwasu (zalan... ) z cząsteczką tRNA



Rys. 5-14. Schemat aminoacylo-tRNA, z zaznaczonym miejscem przyłączenia aminokwasu oraz antykodonom — miejscem rozpoznawania matrycy

# Główne cechy kodu genetycznego

1. **Sekwencja zasad** w genie jest współliniowa z **sekwencją aminokwasów** w polipeptydzie, stanowiącym produkt genu.
2. **Kod genetyczny** stanowi zależność sekwencji aminokwasów w białkach od sekwencji zasad w DNA (lub w transkrypcie - RNA).
3. **Aminokwasy** są kodowane przez **grupy trzech zasad**, nazywane **kodonami**.
4. Sześćdziesiąt jeden spośród 64 kodonów wprowadza do białek określone aminokwasy, natomiast pozostałe trzy kodony (UAA, UAG i UGA) są **sygnałami terminacji** syntezy łańcuchów polipeptydowych.
5. Dla większości **aminokwasów** istnieje **więcej niż jeden wyraz kodowy** (kod jest zdegenerowany). **Kodony** określające ten sam aminokwas nazywamy **synonimami**.
6. Większość **synonimów** różni się tylko ostatnią **zasadą trypletu**.
7. Kod genetyczny, prawie identyczny we wszystkich organizmach, został rozszyfrowany po odkryciu, że **poliribonukleotyd poli(U)** koduje polifenylalaninę. Następnie jako mRNA w bezkomórkowym układzie biosyntezy białka wykorzystano różne inne syntetyczne poliribonukleotydy.

## Kod genetyczny - alfabet

UGU | GUG | UGU | GUG | UGU | GUG

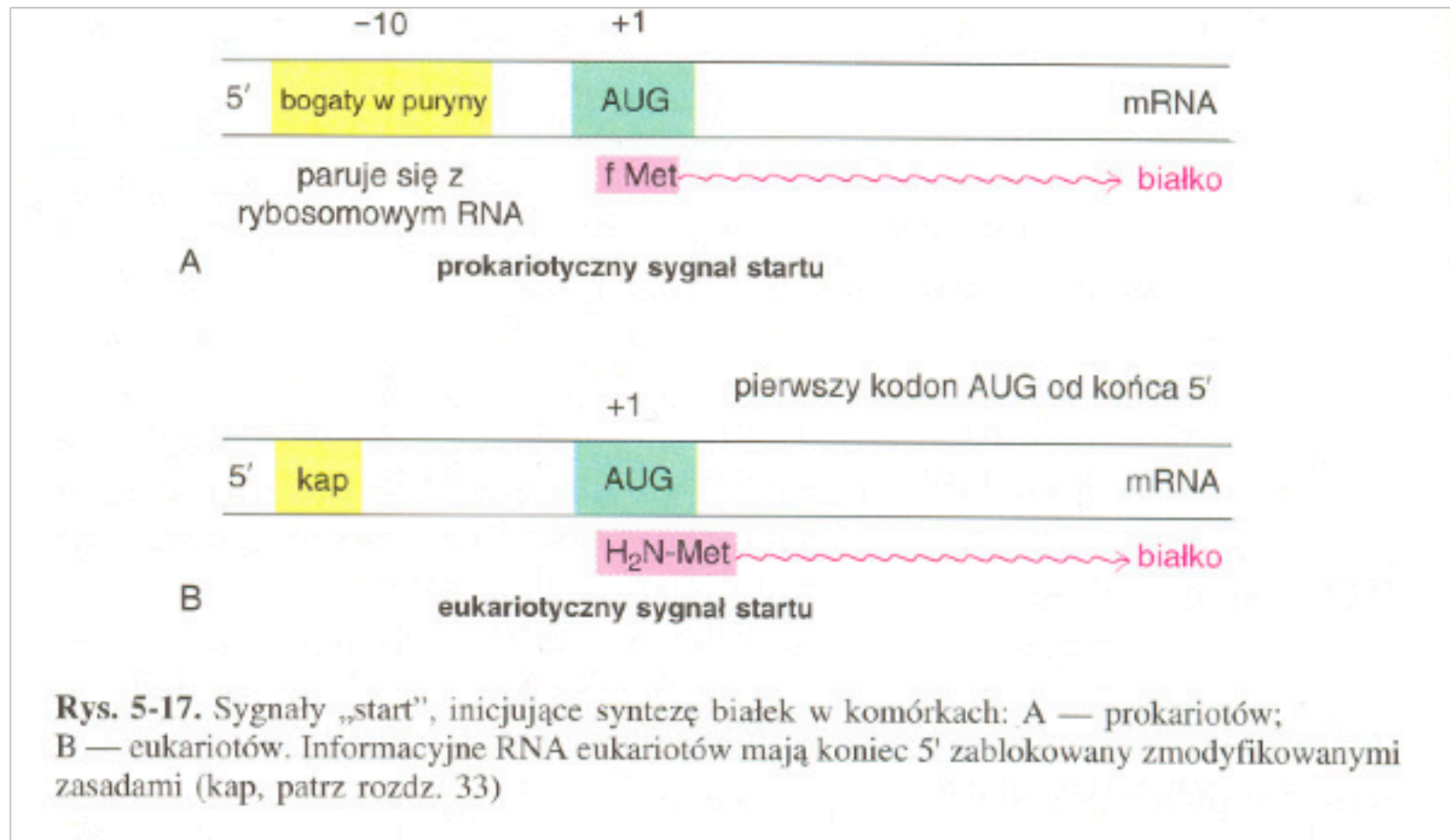
Cys — Val — Cys — Val — Cys — Val

Pierwsza pozycja kodonu (koniec 5')	Pozycja druga				Pozycja trzecia (koniec 3')
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G



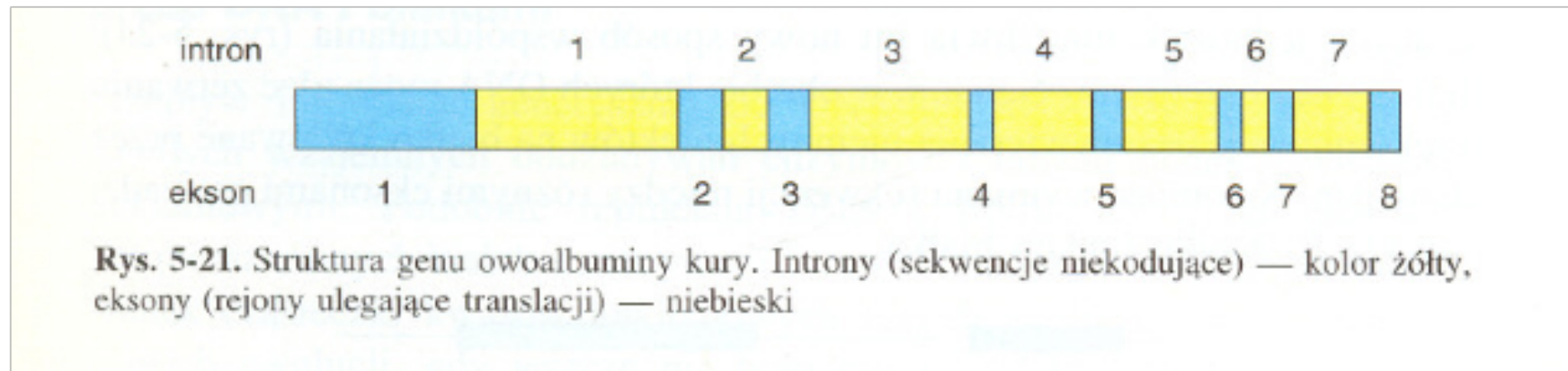
## iRNA zawiera sygnały start i stop dla syntezy białka

1. Naturalne **informacyjne RNA** zawierają sygnały "**start**" i "**stop**", podobnie jak geny zawierają sygnały określające **miejsca rozpoczęcia i zakończenia transkrypcji**.



# Eksony i introny

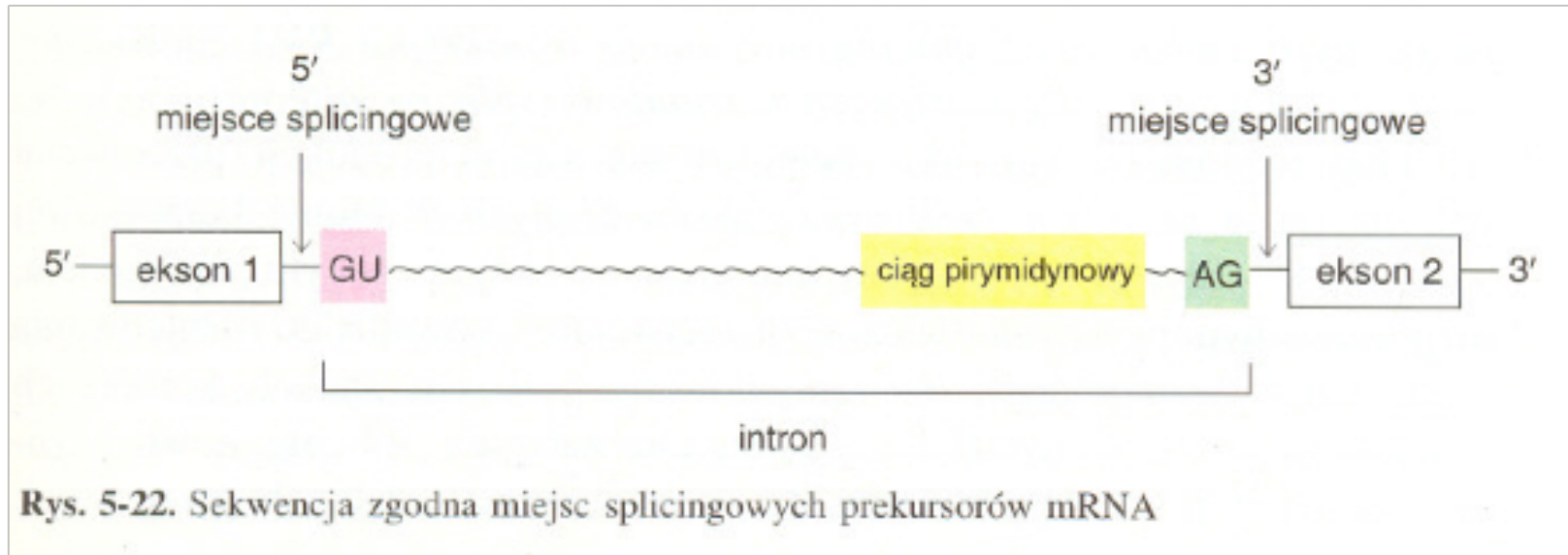
1. Większość **genów u eukariotów jest nieciągła**. Sekwencje kodujące (eksony) w takich rozszczepionych genach są porodzielane przez sekwencje intronowe (introny), usuwane podczas przekształcania pierwotnych transkryptów w cząsteczki mRNA lub w inne funkcjonalne, dojrzałe RNA.



2. Nowo zsyntetyzowane cząsteczki RNA zawierają **sygnały** określające miejsca, w których dochodzi do rozcięcia łańcucha, **usunięcia intronu** i **połączenia kolejnych eksonów**.
3. **Geny nieciągłe** (składane z eksonów), podobnie jak geny ciągłe, są współliniowe z kodowanymi przez nie polipeptydami. Uderzającą cechą eksonów jest to, że w wielu przypadkach **kodują one funkcjonalne domeny białek**.

## Co było pierwsze RNA czy DNA?

1. **Nowe białka** powstawały w toku ewolucji prawdopodobnie **drogą przetasowywania eksonów**. Zapewne **w pierwotnych genach** występowały **introny**, ale zostały wyeliminowane w toku ewolucji organizmów szybko rosnących, takich jak bakterie i drożdże.
2. Odkrycie, że niektóre RNA ulegają **splicingowi autokatalitycznie** (smoreplikacji) i mogą działać jak enzymy, sugeruje, iż w toku ewolucji **RNA powstał przed DNA i białkami**.



**KONIEC!!!!**

Do samodzielnego uzupełnienia:

**Geny: replikacja i ekspresja**

Rozdziały:

32. Struktura, replikacja i naprawa DNA

33. Rearanzacje genów

34. Synteza i splicing RNA

35. Synteza białka

**POWODZENIA NA EGZAMINIE**