

## *Obecná genetika*

# Molekulární základy dědičnosti

Doc. RNDr. Ing. Eva PALÁTOVÁ, PhD.

Ing. Roman LONGAUER, CSc.

Ústav zakládání a pěstění lesů

LDF MENDELU Brno



evropský  
sociální  
fond v ČR



EVROPSKÁ UNIE



MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,  
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY



OP Vzdělávání  
pro konkurenceschopnost

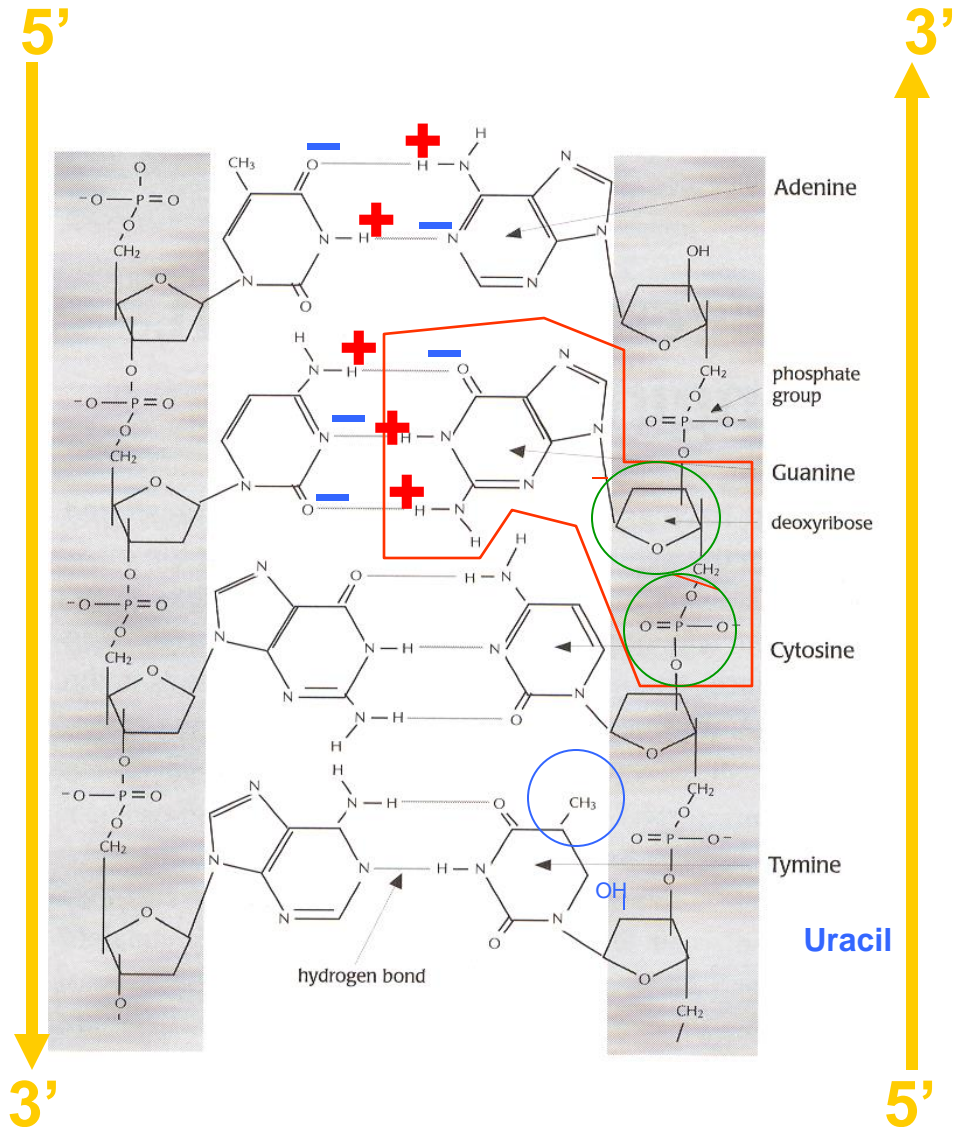
INVESTICE DO ROZVOJE VZDĚLÁVÁNÍ



# Stručná historie

- 1853-65 J. G. Mendel: zákony \*uniformity a \*štěpení znaků v potomstvech hybridů, \*volné kombinovatelnosti vloh
- 1900 Znovuobjevení a uznání Mendelova prvenství – C. Correns, Tübingen, H. de Vries, Amsterdam, E. von Tschermak, Vídeň
- 1903, 1904 chromosomy a jejich dělení, souvis se štěpením znaků do potomstva W.S. Sutton, T. Boveri
- 1906 „Genetika“ jako věda – pojmenoval W. Bateson,
- 1909 W. Johannsen „základy“ dedičnosti jsou uloženy v chromozomech. Tyto „základy“ nazval geny
- 1923 T. H. Morgan a kol. lokalizace prvních genů a detekce jejich odlišných kombinací
- 1953 J. D. Watson, F. Crick (R. E. Franklin, M. Wilkins) – molekulární struktura nukleových kyselin
- 1983 Polymerázová řetězová reakce PCR - princip vynalezl K. Mullis

# Gen – úsek na molekule DNA



**(deoxy)nukleotid =**  
- (deoxy)ribóza +  
- PO<sub>3</sub><sup>-</sup> +  
- heterocyklická báze  
(adenin, guanin  
cytozin, tymin/uracil)

**RNA**

Protisměrná paralelní  
Orientace řetězců

# Vlastnosti genetického materiálu (DNA, RNA)

- 1. Uchovává genetickou informaci** (genetický kód)
- 2. Přenáší genetickou informaci:**
  - 2.1 z DNA na polypeptid (exprese genu)
  - 2.2 na potomstvo (replikace DNA > mitóza, meióza)
- 3. Mění se mutací a rekombinací**

= genetická variabilita jako předpoklad evoluce

# Stavba nukleových kyselin (NK)

Základním stavebním kamenem jsou nukleotidy složené z:

**Pentózy** – deoxyribóza (DNA), ribóza (RNA)

Zbytku (nebo zbytků) **kyseliny fosforečné  $\text{HPO}^{3-}$**

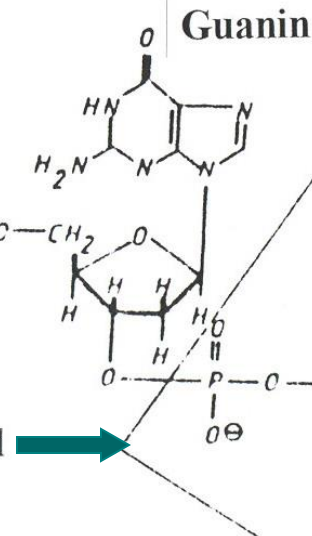
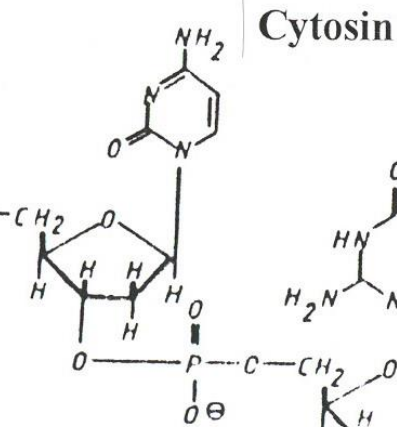
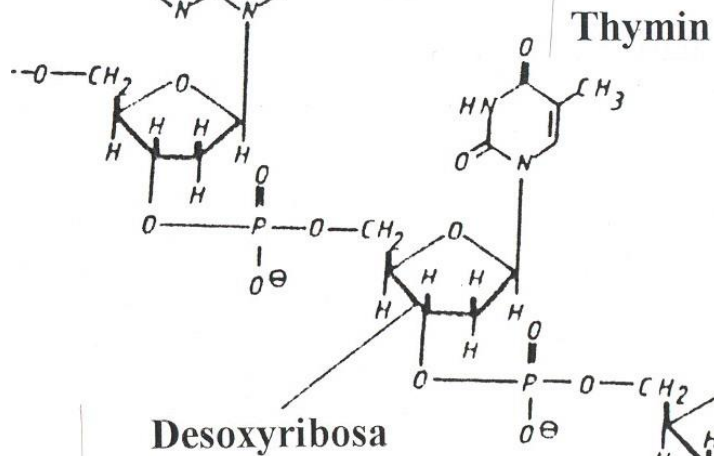
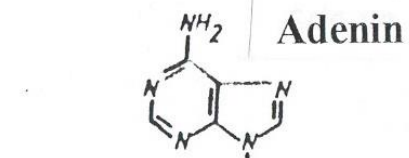
**Nukleové dusíkatá báze** a) purinové  
adenin (A), guanin (G)

b) pyrimidinové  
cytozin (C), tymin (T), uracil (U)

A, G, C, **T** - DNA

A, G, C, **U** - RNA

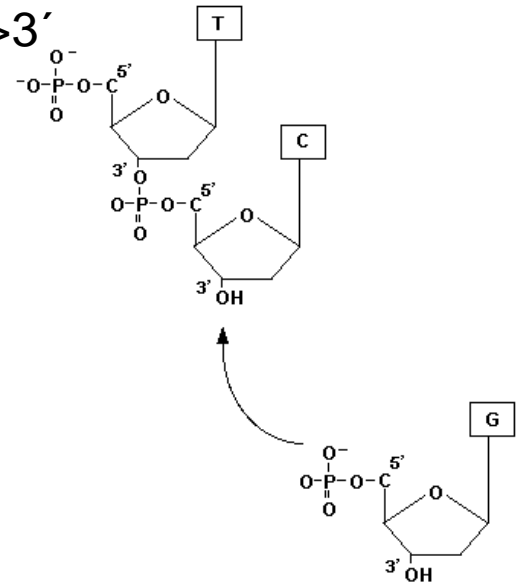
**Komplementární báze  $\text{C} \equiv \text{G}$  a  $\text{A} = \text{T}$**  (v RNA je U namísto T)



**Desoxyribosa**

**Nukleotid** →

Syntéza DNA 5'→3'  
DNA polymerází:

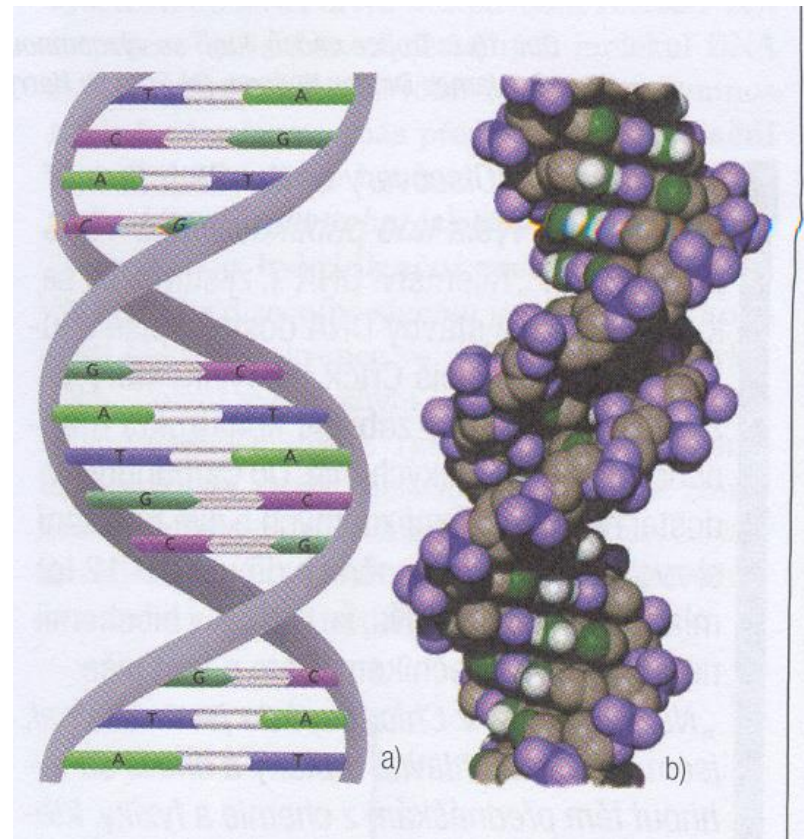
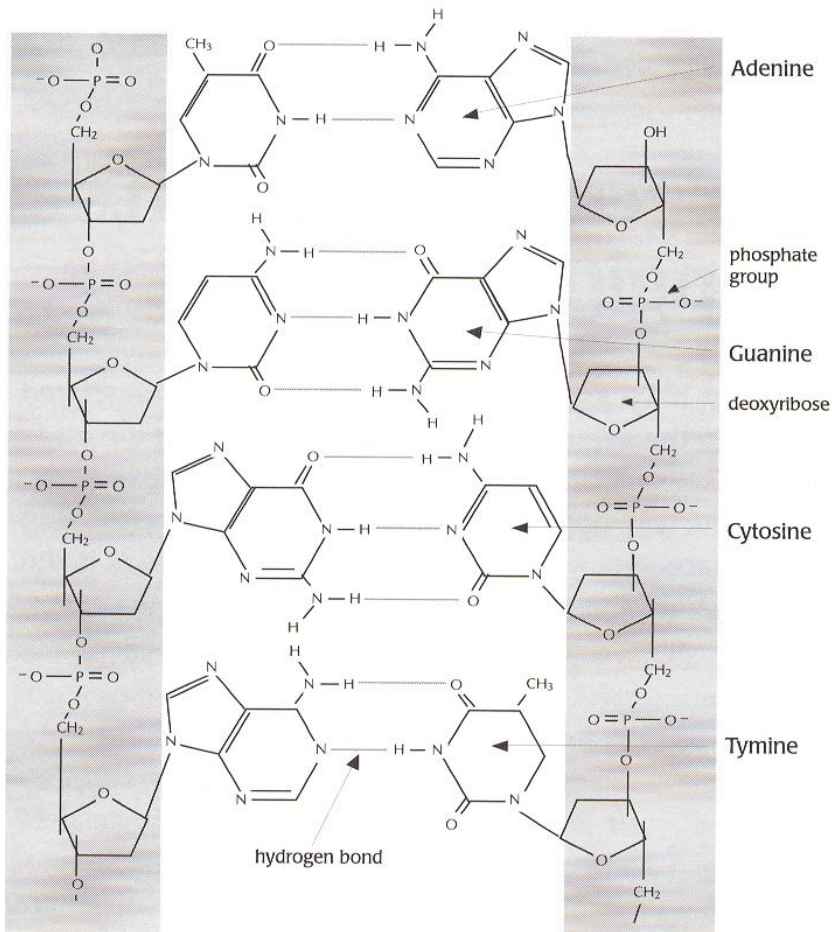


- lineární řetězec nukleotidů = **polynukleotid**
- **pořadí nukleotidů = primární struktura NK**



# Sekundární struktura DNA = dvojitá šroubovice

- dvě antiparalelní (protisměrná) komplementární vlákna
- vodíkové můstky mezi komplementárními bázemi C≡G a A=T



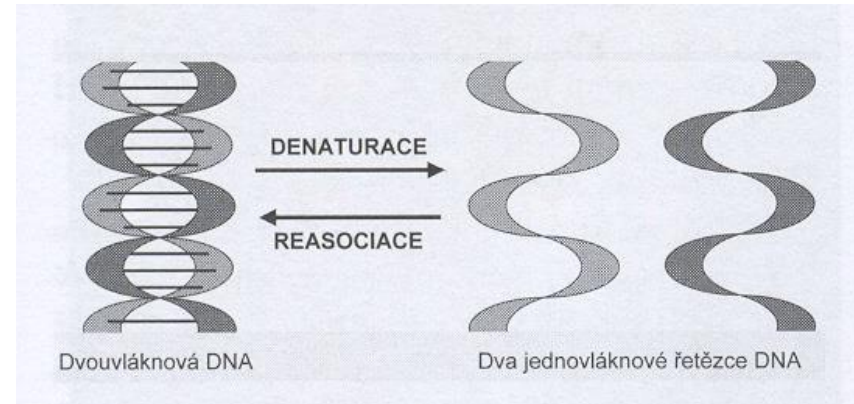


- **podíl rozdílných bází určuje stabilitu DNA**

- **čím víc C≡G, tím vyšší teplota denaturace**



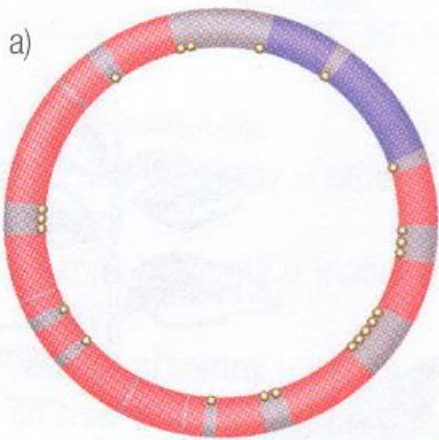
**význam při amplifikaci  
(zmnožování) DNA  
pomocí PCR (viz dál)**



**DNA uložena v: jádře (lineární)**

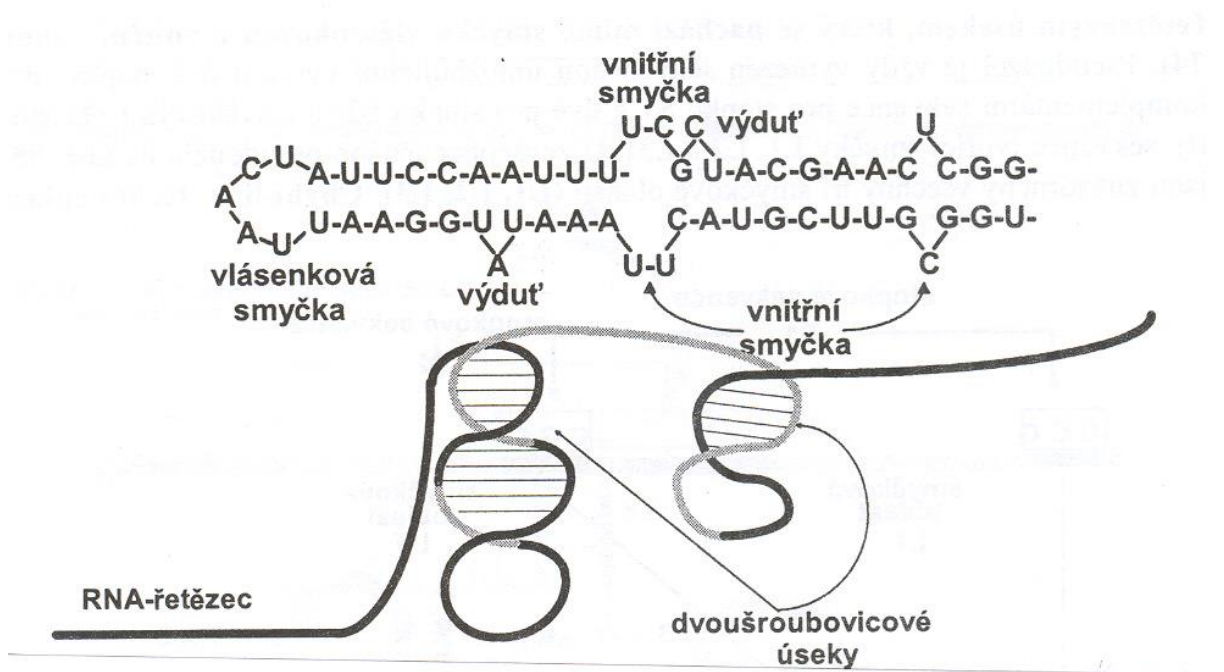
**mitochondriích (kruhová)**

**chloroplastech (kruhová)**

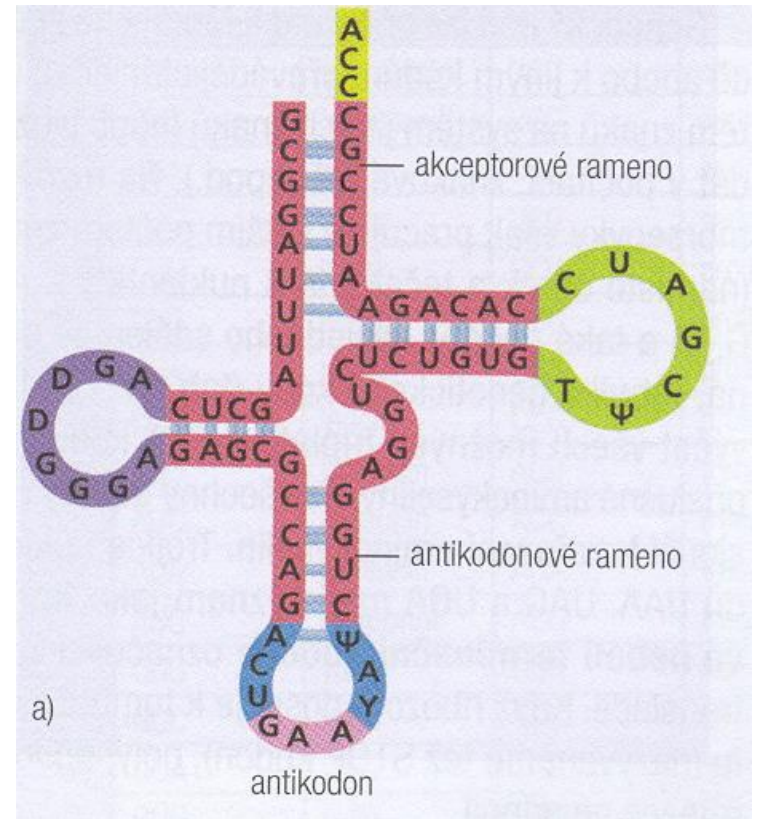
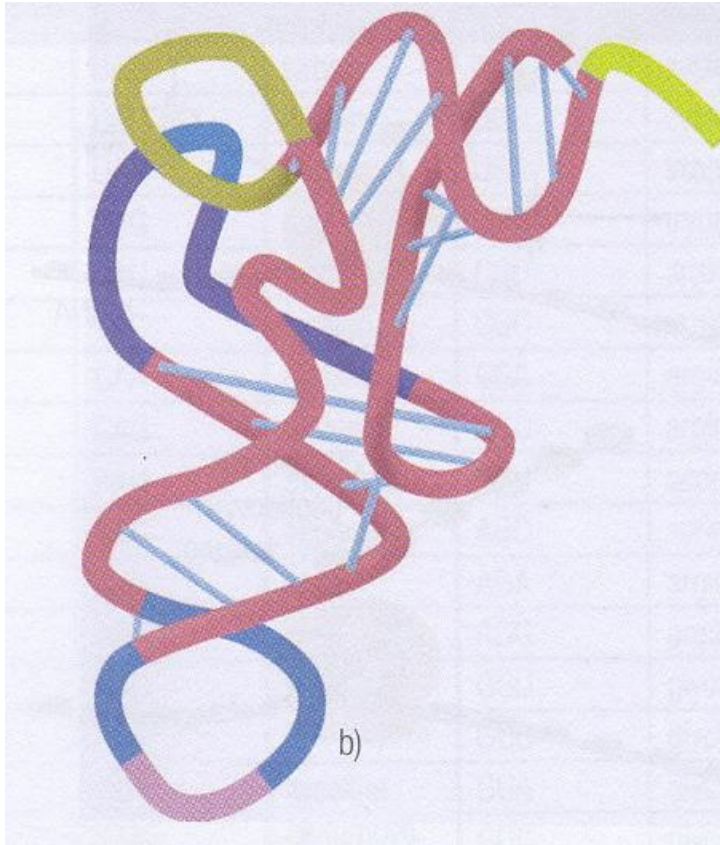


# RNA = 1 vlákno

- obvykle má složitou prostorovou strukturu



- 3 typy RNA: **mRNA - mediátorová**  
**rRNA - ribozomální**  
**tRNA - transferová**

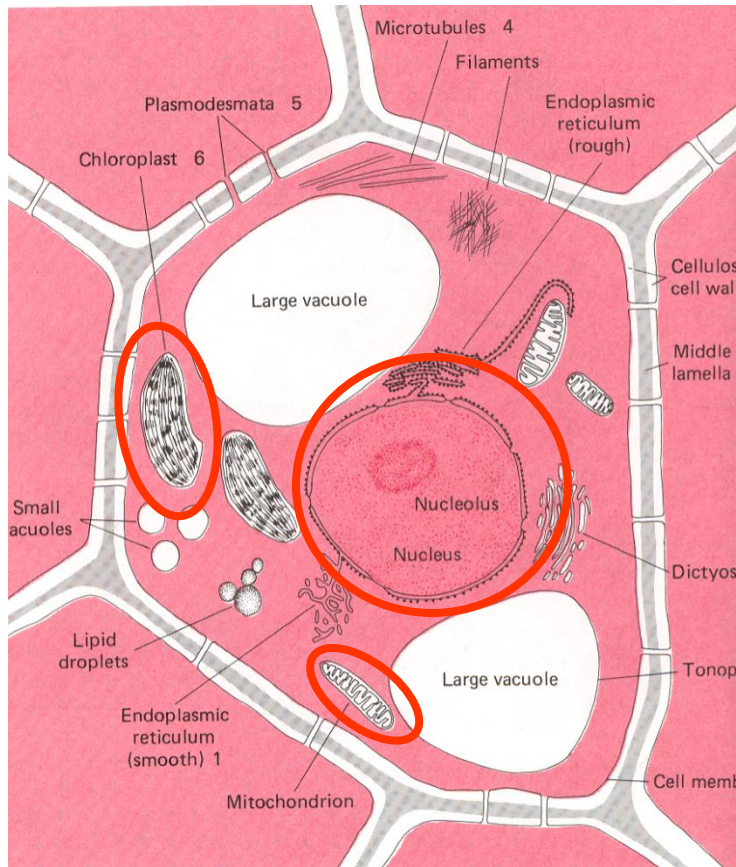


# t RNA

# **Umístnění genetické informace v buňce**

# Rostlinná buňka:

- jádro (chromozomy)
- mitochondrie
- chloroplasty
- + viry
- + endoparaziti, endosymbionti



## Jádrová DNA

- biparentální dědičnost

## Mitochondriální DNA

- zpravidla maternální dědičnost
- výjimečně paternální dědičnost:  
u *Taxodiaceae*

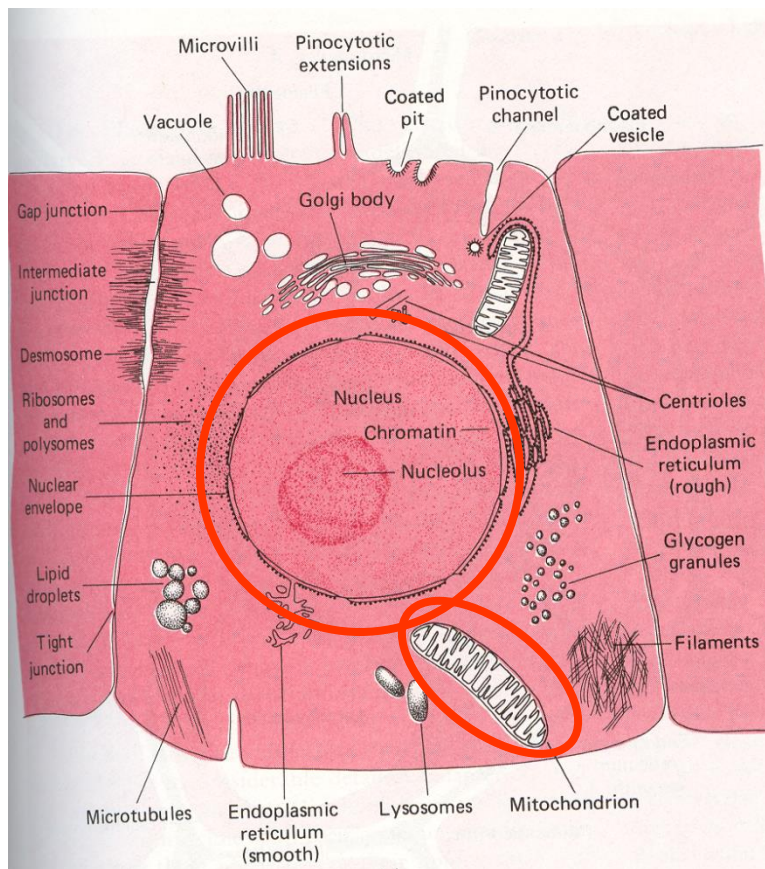
## Chloroplastová DNA

- zpravidla maternální dědičnost
- paternální dědičnost:  
u *Pinaceae*



# Živočišná buňka:

- jádro (chromozomy)
- mitochondrie
- + viry
- + endoparaziti, endosymbionti



## Jádrová DNA

- biparentální dědičnost >>>
- kromě chromozomu Y

## Mitochondriální DNA

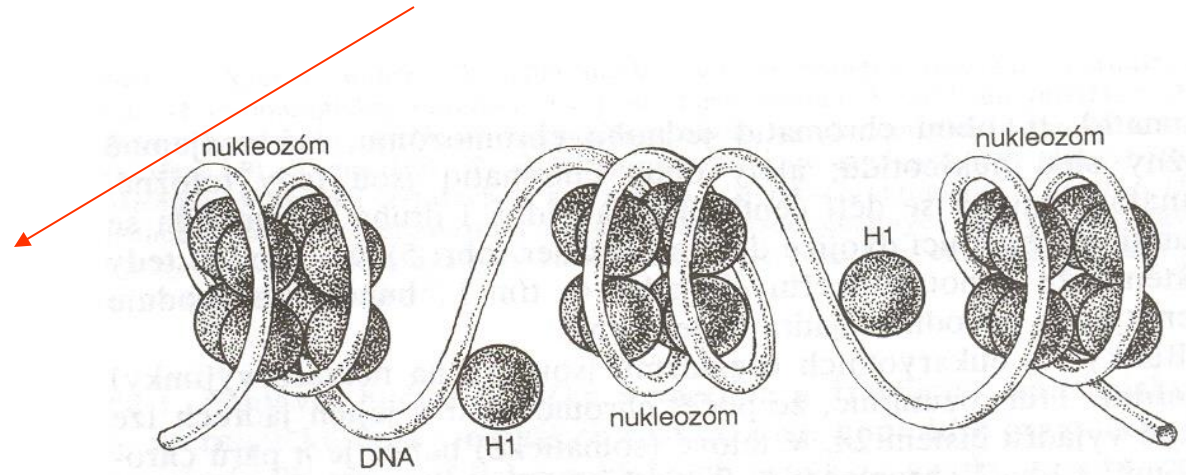
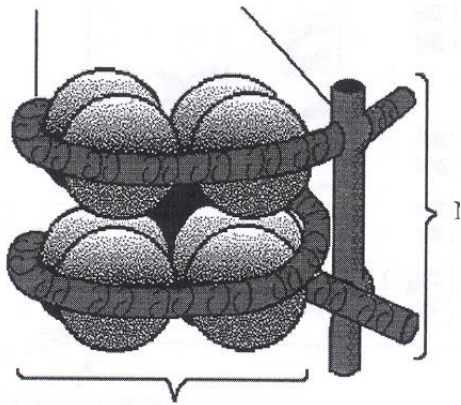
- maternální dědičnost

# Chromozomy



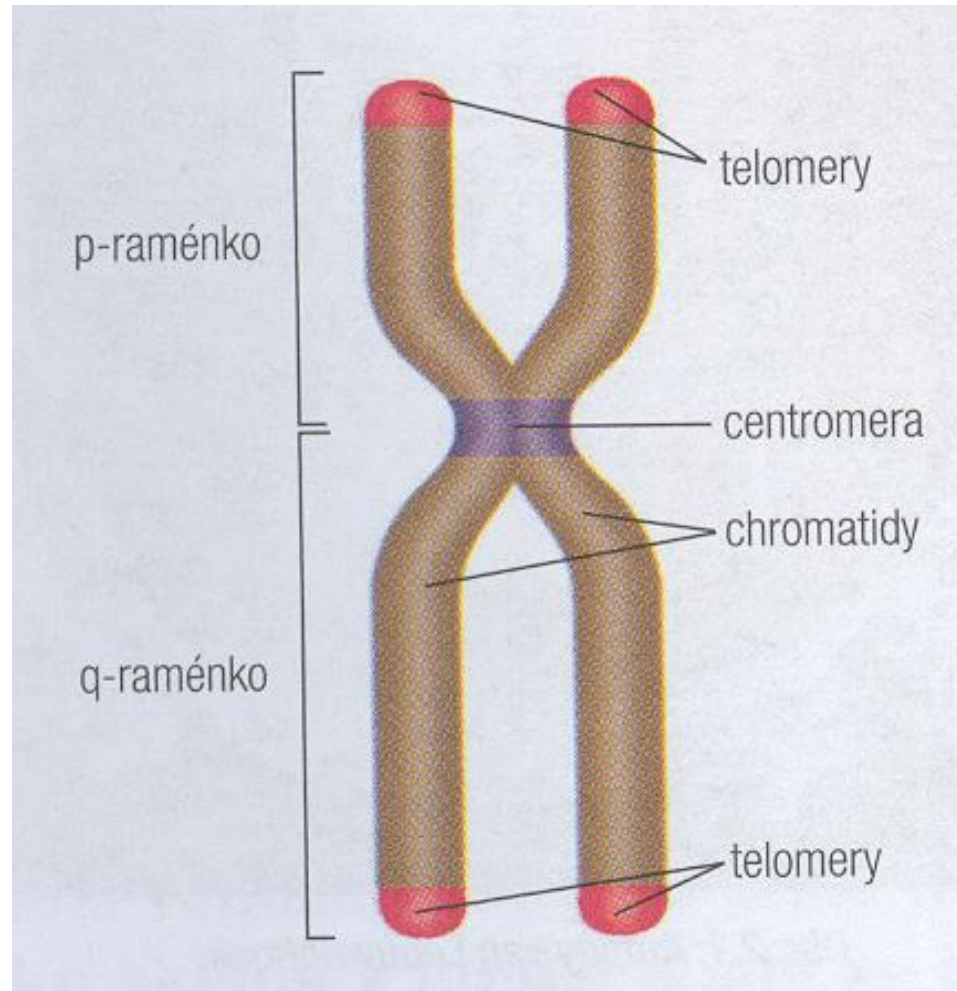
# DNA v jádře

**chromozomy** jsou lineární vláknité útvary vytvářené počas dělení jádra  
Jsou tvořené z hmoty chromatinu tzv. nukleozomů (8 mol. histonů + DNA)

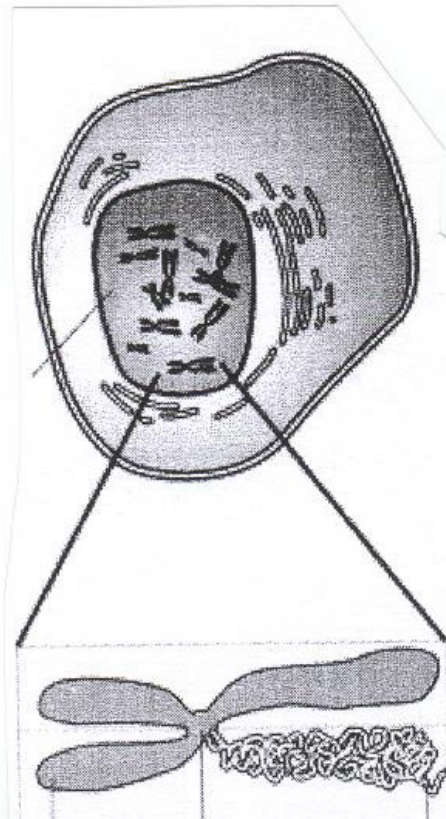


spiralizací nukleozomů → chromatidová vlákna → chromozom

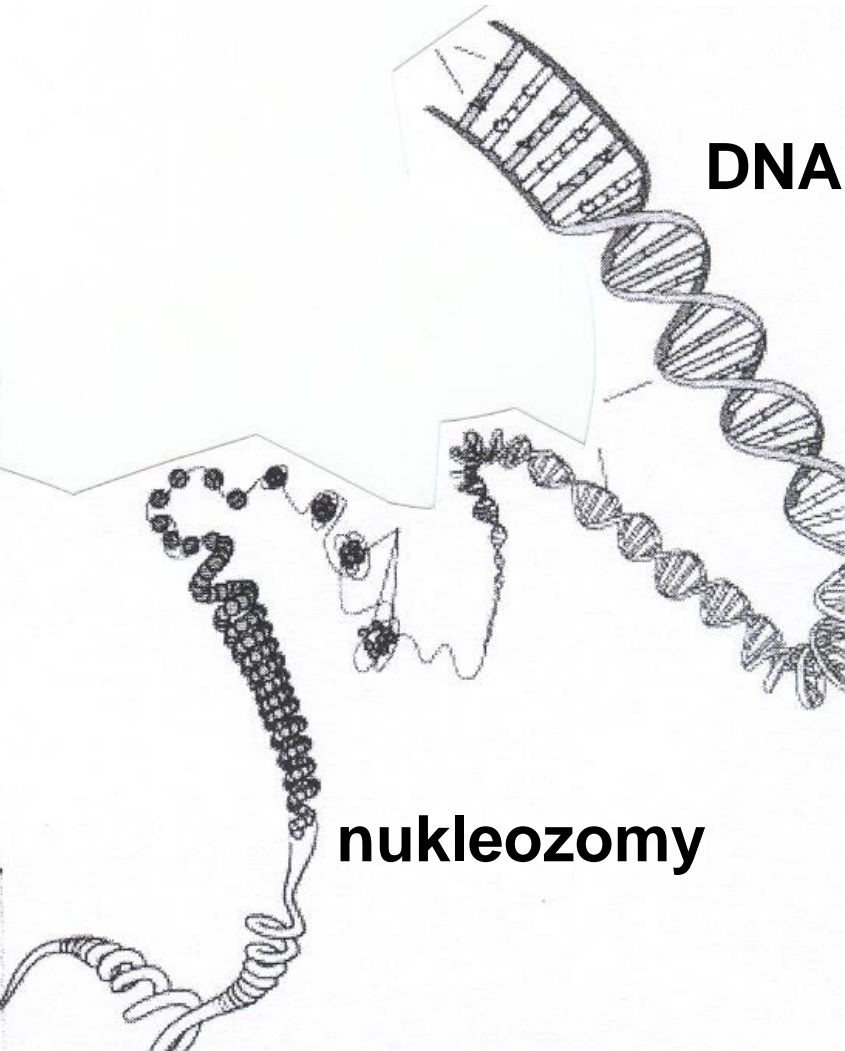
# Chromozom – vláknitý útvar patrný během buněčného dělení



**buňka s jádrem**



**chromozom**



**DNA**

**nukleozomy**

# Typy chromozomů



metacentrický



submetacentrický



akrocentrický

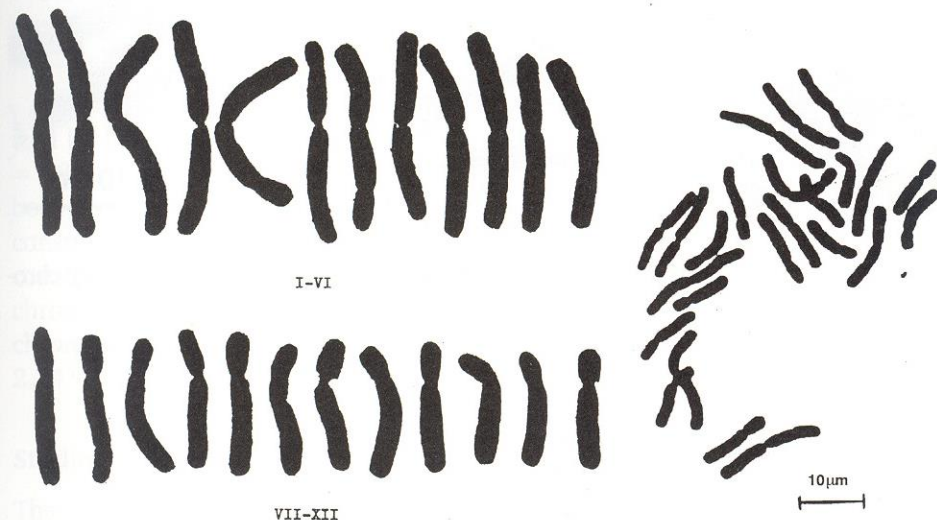


telocentrický



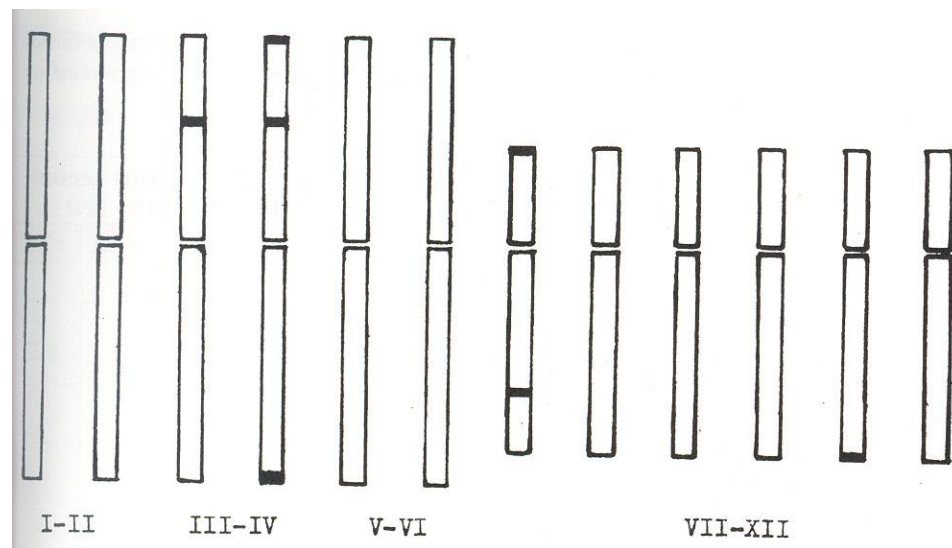
## karyotyp

= soubor chromozomů  
určitého biologického druhu



## idiogram (karyogram)

= grafické zobrazení  
chromozomů dle velikosti  
a morfologie



Homologické chromozomy – chromozomy se stejnou  
strukturou a stejnými geny

# **Přenos genetické informace**

# Genetický materiál (DNA, RNA)

1. Uchovává genetickou informaci (genetický kód)

**2. Přenáší genetickou informaci:**

**2.1 z DNA na polypeptid (exprese genu)**

2.2 na potomstvo (replikace DNA)

3. Mění se mutací a rekombinací

= genetická variabilita jako předpoklad evoluce



# Genetický kód

- = systém přenášejíící genet. informaci z DNA na polypeptid
- je univerzální pro všechny organismy
- **triplet** (kodón) = informační jednotka pro jednu AMK

	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

Pořadí tripletů =  
pořadí 20 AMK v polypeptidu

+ triplety iniciační  
(AUG = metionin)

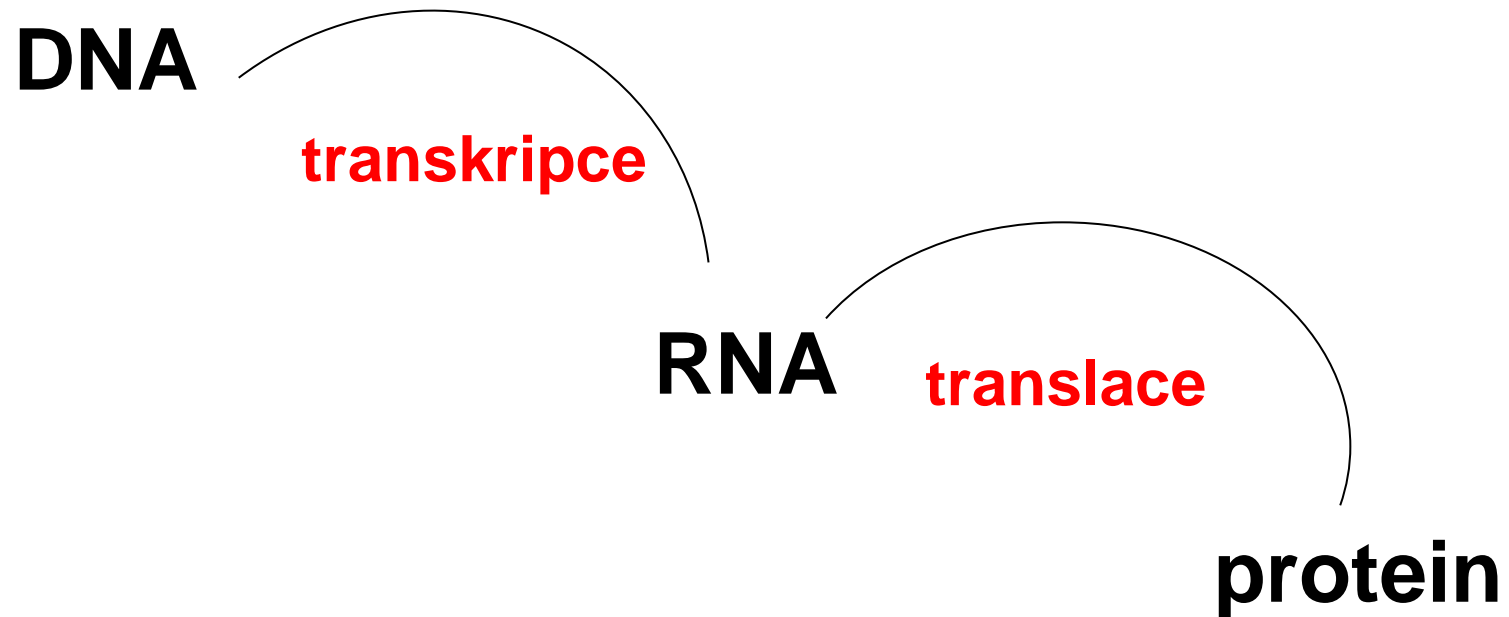
+ triplety terminační  
(UAA, UGA, UAG)

**Redundance genetického kódu:** čtyři báze v tripletu mohou kódovat  $4^3 = 64$  aminokyselin. V přírodě je aminokyselin jenom 20 => jedna aminokyselina může být kódovaná více triplety.

## 2. Přenos genetické informace

### 2.1 Přenos z DNA na polypeptid

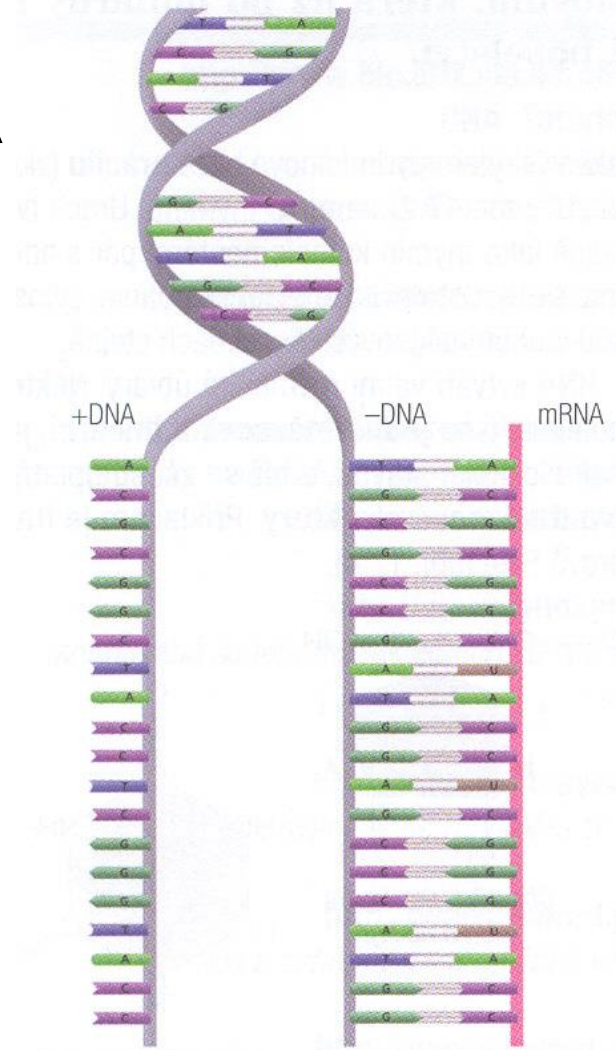
- dvoustupňový proces



# Transkripce

= přepis gen. informace z DNA do mRNA

- probíhá v jádře, mitochondriích a chloroplastech
- přechodné oddělení vláken a syntéza komplementární mRNA
- enzymatický proces (RNA polymeráza)
- přepis jen z jednoho vlákna

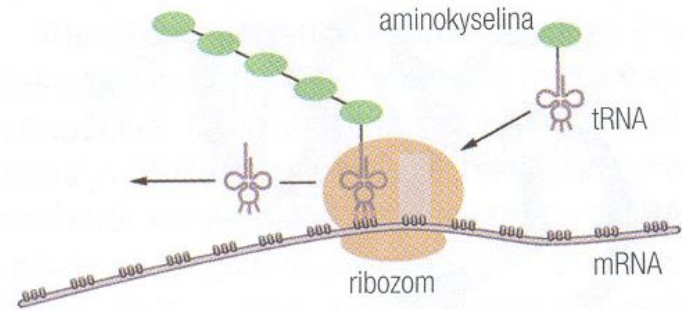


# Translace (překlad)

- je přenos genetického kódu z mRNA do pořadí AMK v polypeptidovém vláknu

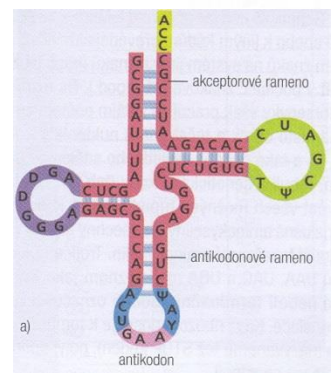
- probíhá v cytoplasmě

- mRNA se spojuje s ribozomy



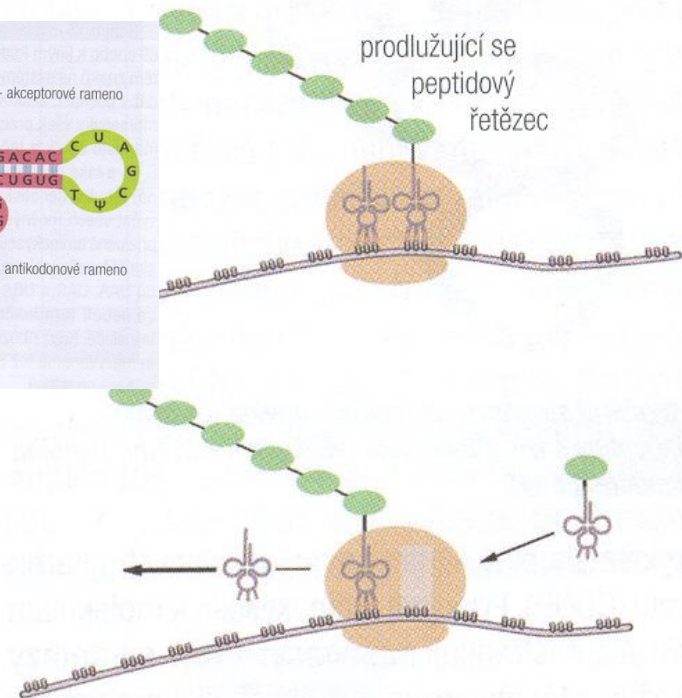
↓  
polysom

- tRNA přinášejí AMK

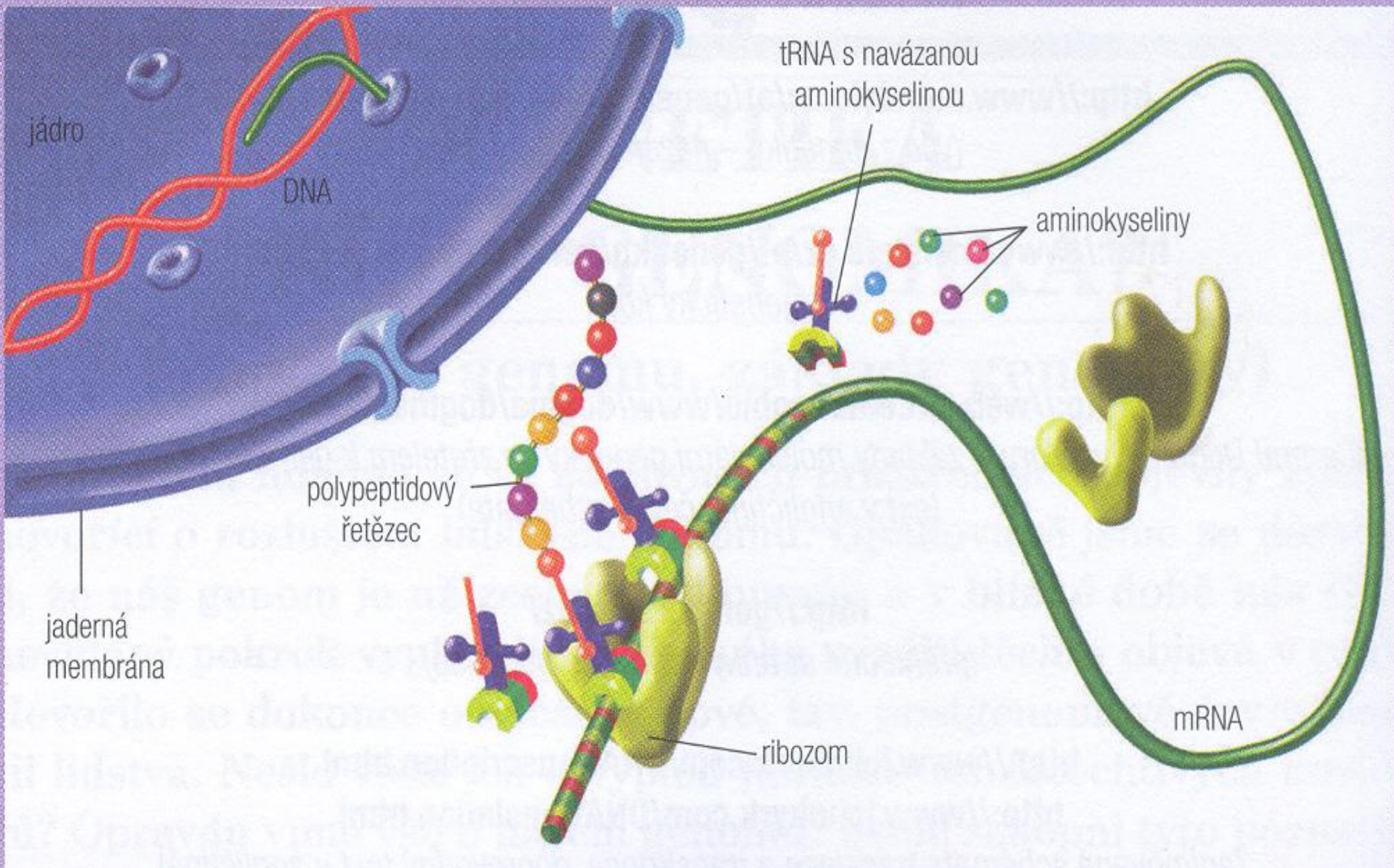


t-RNA je tolik druhů,  
kolik je aminokyselin (20)

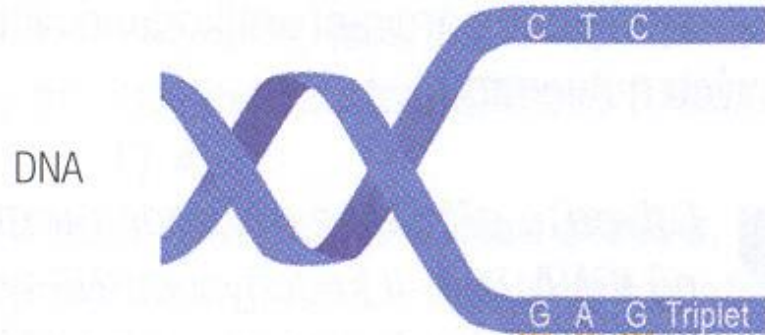
↓  
polypeptid







# Schéma transkripce a translace



DNA



mRNA

G A G Antikodon



tRNA

	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	<b>metionin</b>	ACG	treonin	AAG	lysin	AGG	arginin
G	GUU	valin	GCU	alanin	GAU	kys.	GGU	glycin
	GUC	valin	GCC	alanin	GAC	asparagová	GGČ	glycin
	GUA	valin	GCA	alanin	GAA	kys.	GGA	glycin
	GUG	valin	GCG	alanin	GAG	glutamová	GGG	glycin

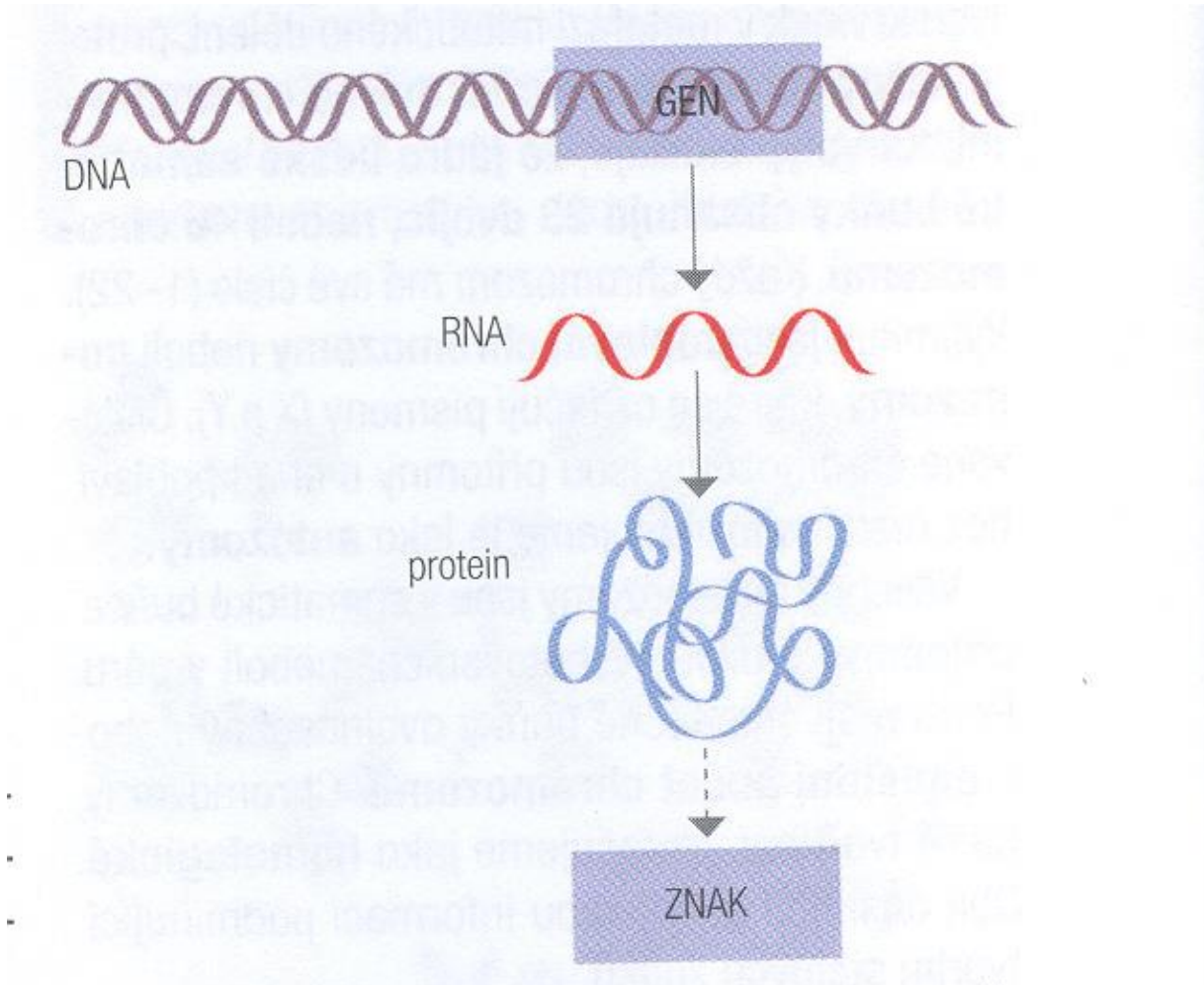
aminokyselina

Každá t-RNA je specifická pro jednu aminokyselinu – je jich 20.




# Ústřední dogma přenosu a realizace genetické informace:


DNA (gen) → *transkripce* → mRNA → *translace* → protein  
→ *uplatnění polypeptidu v metabolismu* → **dědičný znak**





# Struktura a funkce proteinů

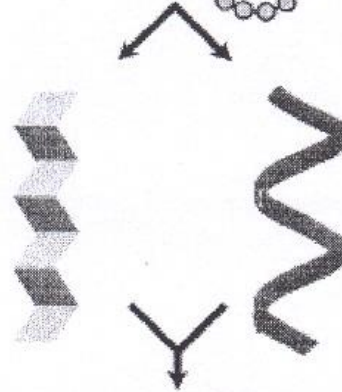
- proteiny = makromolekuly tvořené z aminokyselin (AMK)
- 20 AMK: bazické – His, Lys, Arg, 3  
kyselé – Asp, Glu  
polární – Thr, Tyr, Asn, Gln, Ser  
neutrální – Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Trp, Met, Cys, Gly
- **AMK - peptidická vazba**  **protein (polypeptid)**
- pořadí AMK = primární struktura polypeptidu

- proteiny = makromolekuly tvořené z aminokyselin (AMK)
- 20 AMK: bazické – His, Lys, Arg, 3  
kyselé – Asp, Glu  
polární – Thr, Tyr, Asn, Gln, Ser  
neutrální – Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Trp, Met, Cys, Gly
- **AMK - peptidická vazba  protein (polypeptid)**
- **pořadí AMK = primární struktura polypeptidu**

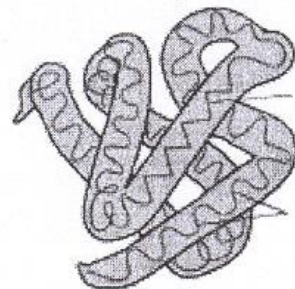
# STRUKTURA polypeptidů



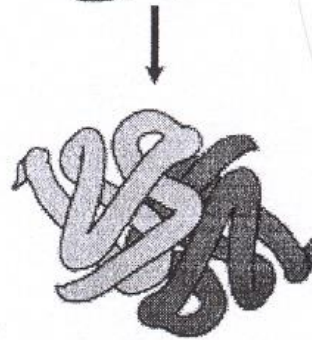
řetězec AMK = prim. struktura



sekundární struktura (vodíkové  
můstky)



terciární struktura  
(prostorové uspořádání)



kvarterní struktura  
(multimerní enzymy)

## **FUNKCE polypeptidů / proteinů:**

- katalytická (enzymy)**
- transportní**
- strukturní**
- zásobní**

Gen je základní jednotkou genetické informace, jde o úsek molekuly DNA, který svým pořadím nukleotidů určuje pořadí aminokyselin v molekule určité bílkoviny nebo pořadí nukleotidů v některém typu RNA rozlišujeme geny:

**strukturní** – obsahují informace o primární struktuře polypeptidových řetězců

**regulátorové** – regulují aktivitu strukturních genů (tzv. signální sekvence DNA)

**geny pro tRNA a rRNA** – určují pořadí nukleotidů v molekulách tRNA nebo rRNA, tzn. těch typů RNA, které nejsou určeny pro translaci (tRNA vzniká v jádře, rRNA vzniká v jadérku)

U eukaryot jsou geny organizovány do intronů a exonů (viz výše).

U prokaryot jsou geny uspořádány do souvislých úseků, které nazýváme operony, které tvoří:

promotor – oblast, v níž je zahájena transkripce (syntéza mRNA)

operační gen (operátor) – oblast, na kterou se váží regulační proteiny ovlivňující průběh transkripce  
strukturní geny.

Transkripce celého operonu je řízena pomocí tzv. regulačního genu (není součástí operonu), který ovlivňuje produkci represoru – regulačního proteinu, po jehož navázání na operační gen se zastavuje transkripce strukturních genů operonu induktor je látka, která navázáním na represor znemožňuje jeho vazbu na operátorový gen, a tím pozitivně reguluje transkripci

**Příkladem operonu** je tzv. lac operon (neboli laktózový operon) bakterie Escherichia coli: Strukturní geny lac operonu kódují enzymy nezbytně pro to, aby bakterie mohly využít laktózu jako zdroj energie. Laktóza v prostředí působí jako induktor, tzn. váže se na represor a umožňuje strukturním genům produkovat enzymy zpracovávající laktózu. Nedostatek laktózy v prostředí způsobí navázání represoru na operační gen, a tím zastavení transkripce. Tímto způsobem je buňce zabráněno tvořit bílkoviny, které pro ni v daný okamžik nejsou nezbytné.

<http://www.biomach.cz/genetika/molekularni-genetika>



## **Transkripce**

transkripce je „přepis“ genetické informace z DNA do mRNA

nejprve dochází k rozvolnění dvoušroubovice DNA

jeden řetězec DNA slouží jako matrice, k jednotlivým nukleotidům DNA (deoxyribonukleotidům) se na základě komplementarity přiřazují volné nukleotidy RNA (ribonukleotidy)

ribonukleotidy jsou spojeny vazbami a vytvoří souvislý polyribonukleotidový řetězec, který se prodlužuje a postupně se od molekuly DNA odděluje, opouští jádro a napojuje se na ribozomy  
pro průběh transkripce je nezbytné katalytické působení enzymu **RNA-polymeráza**

## **Introny, exony a sestřih (splicing)**

U eukaryotické DNA jsou geny tvořeny ze dvou navzájem se střídajících úseků – exonů a intronů. Exony obsahují informaci o pořadí aminokyselin v polypeptidickém řetězci. Introny neobsahují informaci o pořadí aminokyselin v polypeptidickém řetězci (nemají kódovací smysl). Transkripce se do struktury mRNA nejprve přepíše celý gen (exony i introny). Následně dochází u pre-mRNA k tzv. sestřihu (splicing). Introny jsou z molekuly odstraněny (zůstávají v jádře) a funkční mRNA je tvořena spojenými exony.

## Translace

**„Překlad“ genetické informace z pořadí nukleotidů v mRNA do pořadí aminokyselin v polypeptidickém řetězci prostřednictvím genetického kódu (proces syntézy bílkovin podle informace obsažené v molekulách mRNA):** Aminokyseliny jsou na místo syntézy (do ribozomů) transportovány pomocí tRNA. Druh aminokyseliny určuje kodón (triplet) = tři za sebou následující báze v mRNA → ke každému kodónu je komplementární antikodón – tři za sebou následující báze tRNA komplementární ke kodónu (každá tRNA je specifická pro určitou aminokyselinu) translace probíhá v několika fázích:

- na malou podjednotku ribozomu se připojuje mRNA, ribozom se po molekule mRNA posunuje, přičemž volný konec molekuly mRNA se může napojoovat na další ribozomy, vzniká tak polyribosom (komplex molekuly mRNA, po které se za sebou posouvají další ribozomy)
- při posouvání se mRNA dostává na každém ribozomu do kontaktu s jeho dvěma vazebnými místy, která odpovídají svou velikostí trojicím ribonukleotidů v mRNA (kodónům), v těchto místech dochází k připojování aminokyselin a k jejich spojování do polypeptidového řetězce: a) na aminoacylové vazebné místo (A-místo) se váže tRNA nesoucí aminokyselinu, b) na peptidylové vazebné místo (P-místo) se váže tRNA nesoucí polypeptid prodloužený o jednu aminokyselinu
- aminokyseliny k ribozomům přináší tRNA, každá tRNA je specifická pro určitou aminokyselinu a obsahuje trojici nukleotidů (antikodón), která je komplementární k příslušnému kodónu v mRNA, připojením aminokyseliny k tRNA vzniká komplex aminoacyl-tRNA
- translace je zahájena, jakmile se posunem dostane na peptidylové vazebné místo iniciační kodón molekuly mRNA (obvykle kodón AUG), na který se připojí iniciační tRNA s navázanou iniciační aminokyselinou (Met)
- do aminoacylového místa se dostane následující kodón molekuly mRNA a na něj se připojí příslušný komplex aminoacyl-t-RNA, mezi oběma aminokyselinami vzniká peptidová vazba
- ribozom se posune o jeden kodón a tRNA z aminoacylového místa s navázaným dipeptidem se přesune do peptidylového místa, odkud vytěsní předchozí tRNA
- do aminoacylového místa se dostane nový kodón, k němuž se připojí další aminoacyl-tRNA s odpovídajícím antikodónem, mezi aminokyselinami se vytvoří peptidová vazba (vznikne tripeptid) a tRNA z peptidylového místa se uvolní
- celý proces probíhá tak dlouho, až se do aminoacylového místa dostane terminační kodón (UGA, UAA, UAG), pro který neexistuje žádný odpovídající antikodón, nemůže se tedy napojit další aminokyselina a nově vytvořený polypeptidový řetězec je uvolněn z ribozomu.

## Signální sekvence polypeptidu, volné a vázané ribozómy

Cytosolové proteiny jsou syntezovány na volných cytosolových ribosomech, zatímco membránové bílkoviny, proteiny organel a bílkoviny uvolňované mimo buňku se syntezují na ribosomech vázaných na hrubé endoplazmatické retikulum (ER). Volné a vázané ribosomy jsou strukturně a funkčně zcela stejné, o jejich vazbě na ER rozhoduje sekvence syntezovaného řetězce. Většina proteinů určených mimo cytosol má na N-konci tzv. signální sekvenci o 13 - 16 aminokyselinách. I když se tyto sekvence od proteinu k proteinu liší, zastoupení několika hydrofobních aminokyselinových zbytků je zde charakteristické. Sekvence je rozpoznávána částicí SRP (signal recognition particle), skládající se ze šesti proteinových podjednotek a 7SL RNA. Naváže se na signální sekvenci syntezovaného proteinu a zastaví translaci v počáteční fázi. Membrána ER obsahuje receptory pro SRP. Jakmile se na ně komplex ribosom-SRP naváže, pak za účasti dalších dvou membránových proteinů, riboforinu I a II, pokračuje proteosyntéza a současně peptidový řetězec prochází membránou do cisterny ER. SRP se opět z receptoru uvolní do cytosolu.

Signální sekvence je pro translokaci rozhodující. Je-li genovou manipulací připojena k cytosolovému proteinu, např. hemoglobinu, pak je tato bílkovina uvolňována mimo buňku. Translokace peptidu je aktivní membránový proces, vyžadující energii (ATP). Prostup není poháněn translací, ribosomem. Teoreticky by mohl probíhat i po dokončení syntézy řetězce na volném ribosomu. Včasná vazba syntezovaného proteinu a ribosomu na ER je však výhodná a většinou potřebná, neboť po syntéze na volném ribosomu by protein mohl zaujmout konformaci, která by translokaci přes membránu znemožnila.

Těsný prostor mezi místem translace a translokace nedovolí, aby se řetězec konformoval dříve než na druhé straně membrány nebo v ní. Některé proteiny zůstanou zakotveny v membráně, což je dáno též jejich primární sekvencí. Membránové proteiny totiž kromě signální sekvence mají ještě zakotvující, stop-transferasovou sekvenci, která translokaci přes membránu ukončí a protein zůstane zakotvenou součástí membrány. Signální sekvence těchto proteinů může být i poněkud vzdálená od N-konce. Některé mají takových sekvencí dokonce několik, střídají se se stop-transferovými úseky, takže jsou v membráně zakotveny několikerým způsobem, někdy i několikanásobně (viz obrázek).

Topologie membránových proteinů

Signální sekvence sekretovaných proteinů bývá ještě v průběhu translokace odštěpena membránovou signalasou. Protein proniká do cisterny ER. Zde a zejména pak v Golgiho aparátu, je kovaletně modifikován (viz Posttranslační glykosylace proteinů) a potom dopraven na místo své funkce

[http://www.wikiskripta.eu/index.php/Sign%C3%A1ln%C3%AD\\_sekvence\\_polypeptidu,\\_voln%C3%A9\\_a\\_v%C3%A1zan%C3%A9\\_riboz%C3%B3my](http://www.wikiskripta.eu/index.php/Sign%C3%A1ln%C3%AD_sekvence_polypeptidu,_voln%C3%A9_a_v%C3%A1zan%C3%A9_riboz%C3%B3my)