

GENETYKA

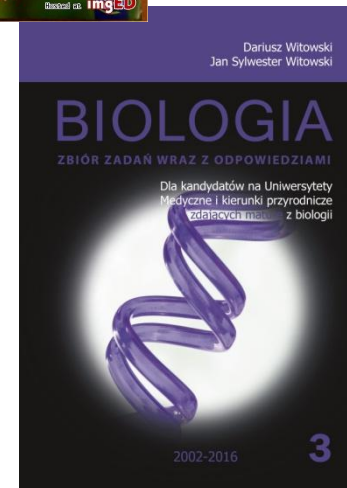
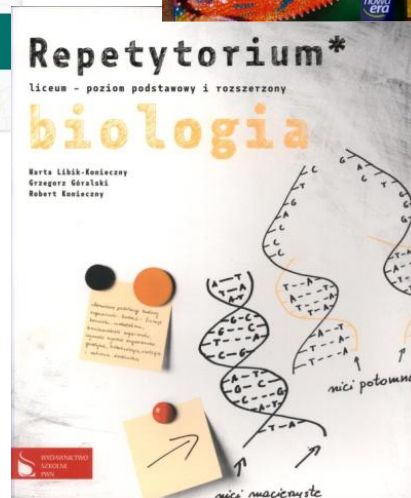
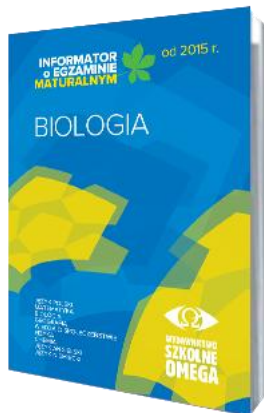
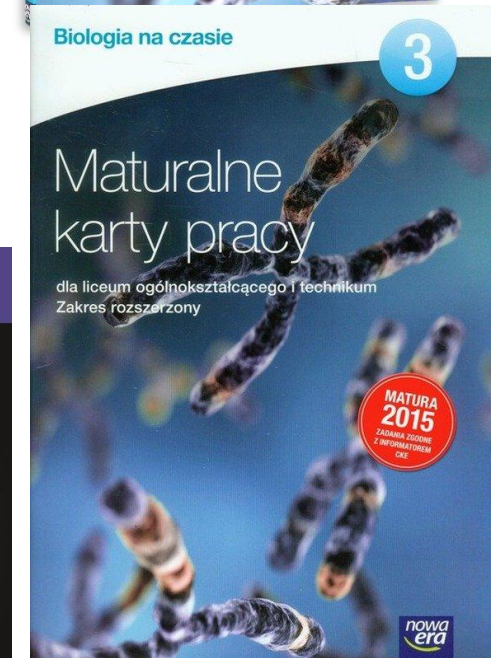
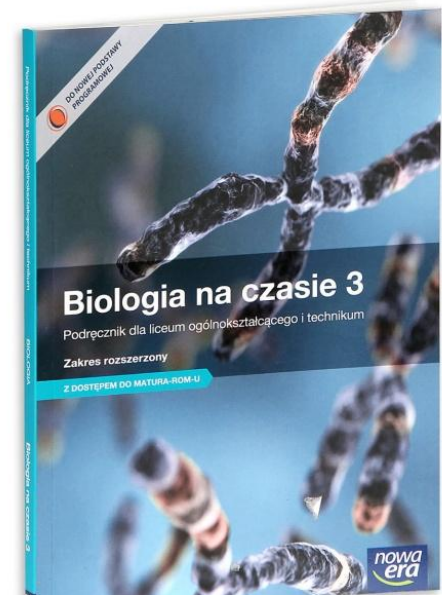
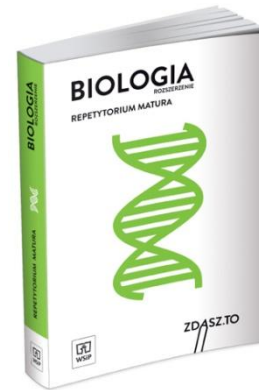
Budowa i rola kwasów nukleinowych

Geny i genomy

Replikacja DNA

Podręcznik

- Biologia na czasie 3
- Maturalne karty pracy 3
- Vademecum



NM G

Zadanie domowe

- Na podstawie różnych źródeł opisz historię badań nad DNA
- Opisz genom wirusa
- Wykonaj polecenia 1, 2 strona 14 ; 3, 4 strona 21 ; 1, 2 strona 28

CZYM JEST GENETYKA

- GENETYKA od starogreckiego : γένεσις genesis - „pochodzenie”
- nauka o dziedziczności i zmienności organizmów, które są oparte na informacji zawartej w podstawowych jednostkach dziedziczności - genach

GENETYKA

Klasyczna (Mendlowska)



<i>samica</i>	<i>Kd</i>	<i>Kd</i>
<i>samiec</i>	<i>kD</i>	<i>kD</i>
<i>kD</i>	<i>KkDd</i>	<i>KkDd</i>
<i>kD</i>	<i>KkDd</i>	<i>KkDd</i>

Molekularna

- bada złożone procesy biokatalitycznych reakcji chemicznych, dzięki którym powstają geny, dochodzi do ich ekspresji i przekazywana jest informacja genetyczna.
- Metodycznie genetyka molekularna zbliżona jest do biologii molekularnej, co odróżnia ją od innych dziedzin genetyki: klasycznej, populacyjnej czy ekologicznej.

Podstawowe pojęcia

- Gen
- Genom
- Chromosom
- Chromatyna
 - DNA
 - RNA
 - Allel
- Genotyp
- Fenotyp
- Heterozygota
- Homozygota

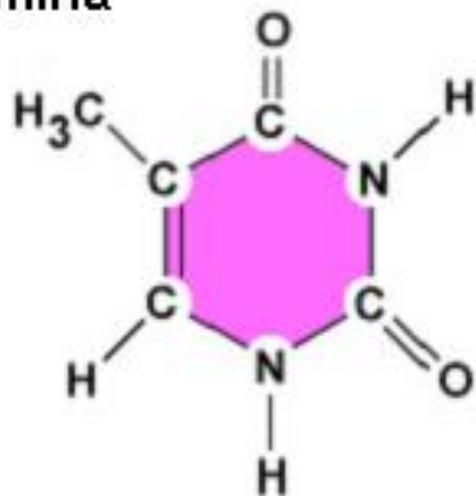
KWASY NUKLEINOWE

- związki organiczne, których podstawową jednostką strukturalną jest **nukleotyd**. Nukleotyd tworzą jedna cząsteczka cukru zbudowanego z 5 atomów C - pentoza (ryboza, deoksyryboza), jedna cząsteczka kwasu fosforowego i jedna cząsteczka zasady azotowej.

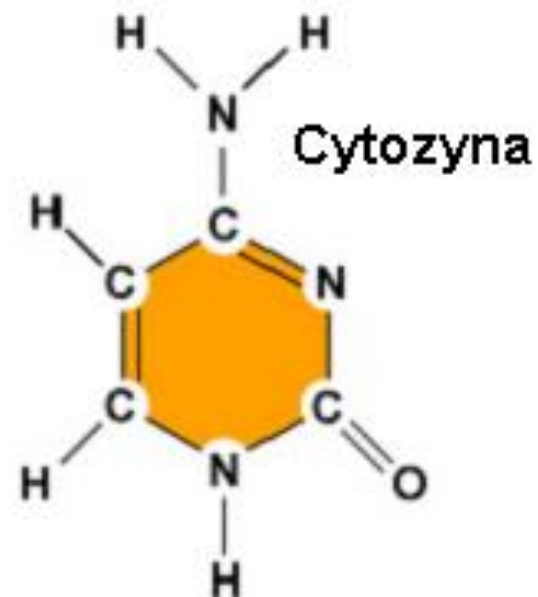
Zasada azotowa

- to związek organiczny posiadający skomplikowaną budowę cykliczną, zawierający w swoim składzie atomy azotu. Wymienia się 5 rodzajów zasad azotowych występujących w kwasach nukleinowych. Dzieli się je na 2 grupy. Są to zasady purynowe (pochodne heterocyklicznego związku puryny) oraz zasady pirymidynowe (pochodne heterocyklicznego związku pirymidyny). Do zasad purynowych należą adenina (A) i guanina (G). Do zasad pirymidynowych zalicza się cytozynę (C), ~~guaninę (G)~~ i uracyl (U).

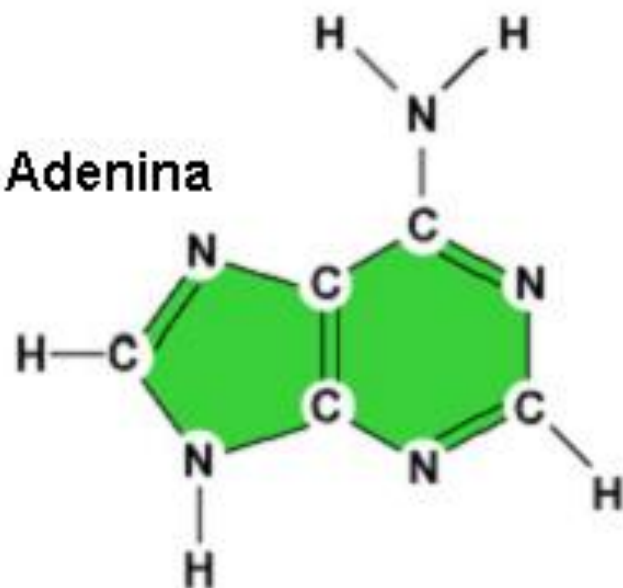
Tymina



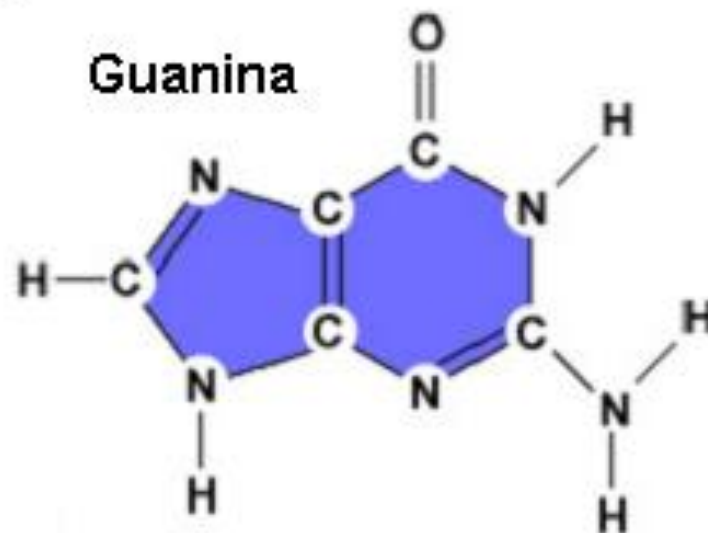
PIRYMIDYNY



Adenina

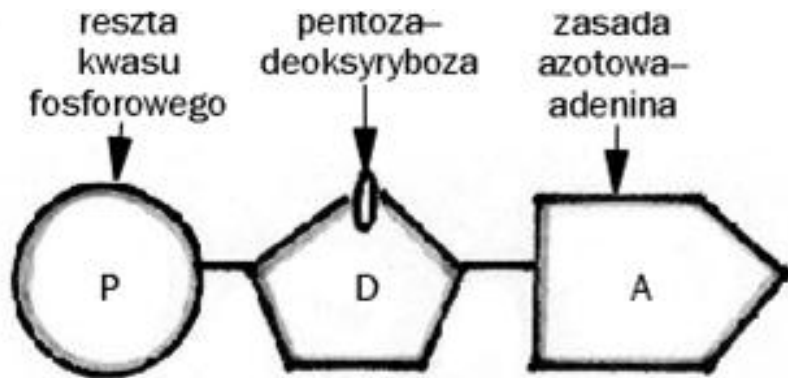


PURYNY



Nukleotyd

Monomer kwasu nukleinowego- Są estrami fosforanowymi nukleozydów.



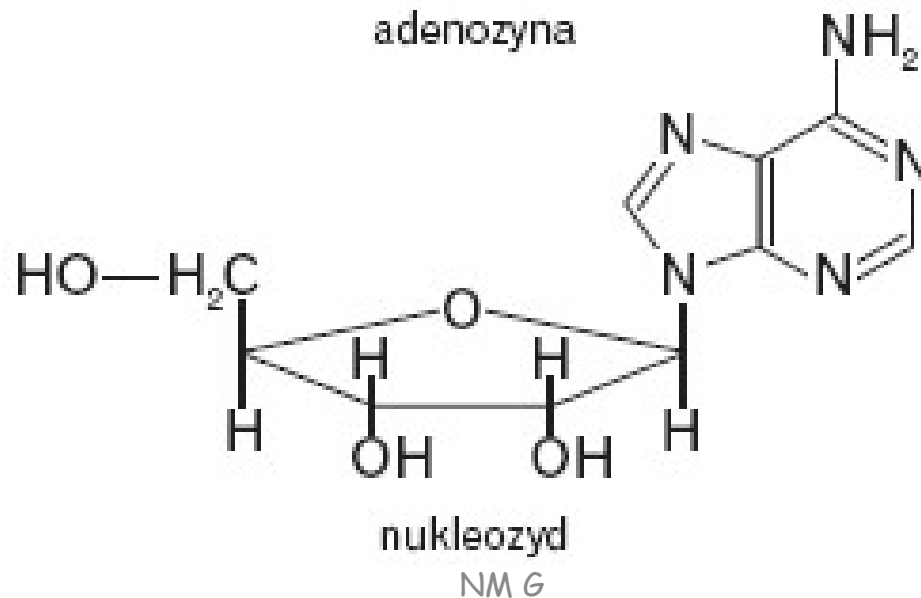
Ze względu na rodzaj pentozy wyróżniamy dwa typy nukleotydów: rybonukleotydy zawierają rybozę, a deoksynukleotydy - deoksyrybozę.

Składają się z trzech związków: cukru - pentozy, jednej z zasad azotowych i reszty kwasu fosforowego.

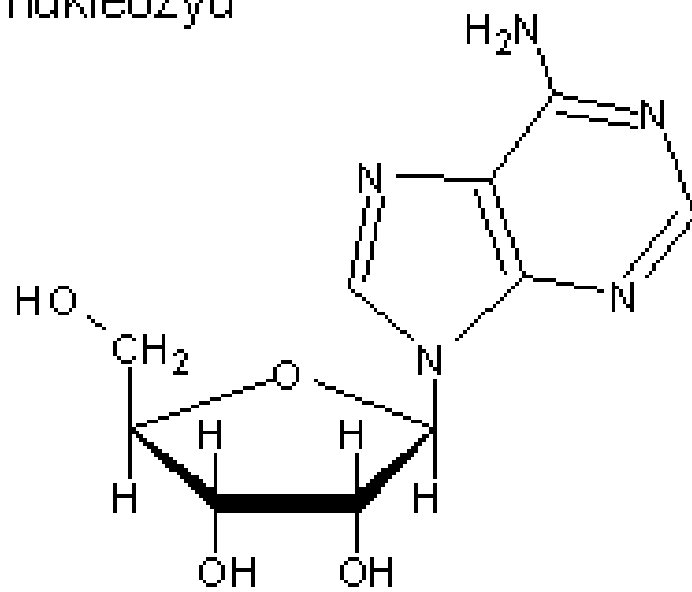
w zależności od rodzaju zasady azotowej istnieje 5 typów nukleotydów: adenozy-5'-monofosforan, guanozy-5'-monofosforan, cytydino-5'-monofosforan, tymidino-5'-monofosforan, urydino-5' monofosforan. Nukleotydy w procesie fosforylacji mogą tworzyć związki wysokoenergetyczne (np. ADP, ATP).

NUKLEOZYD

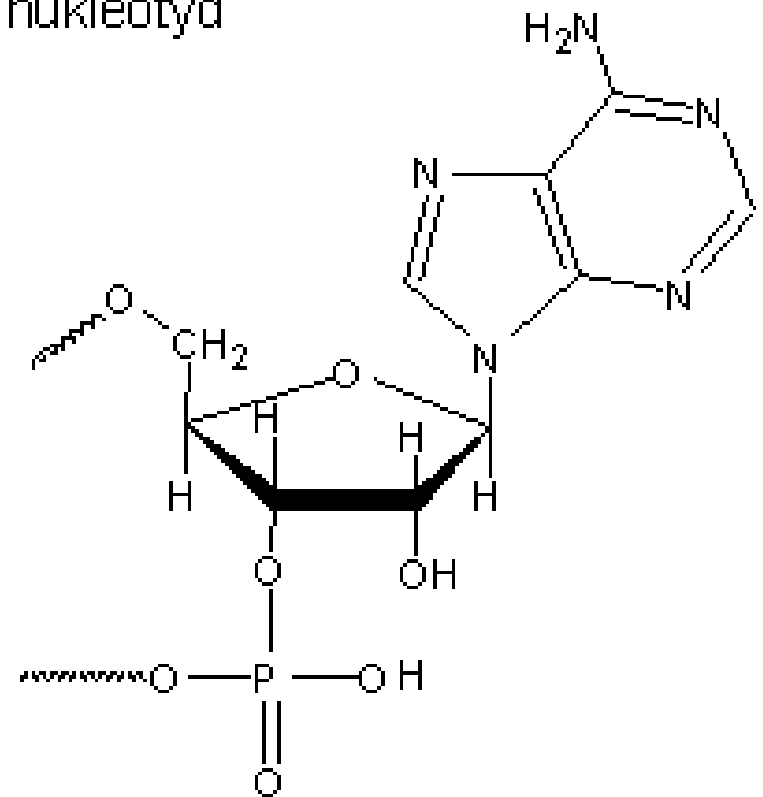
- Nukleozydy – organiczne związki chemiczne, glikozoaminy zbudowane z zasady azotowej połączonej wiązaniem β -N-glikozydowym z pentozami (rybozą, deoksyrybozą)



nukleozyd



nukleotyd

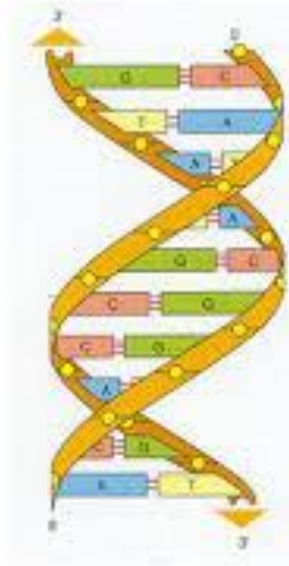
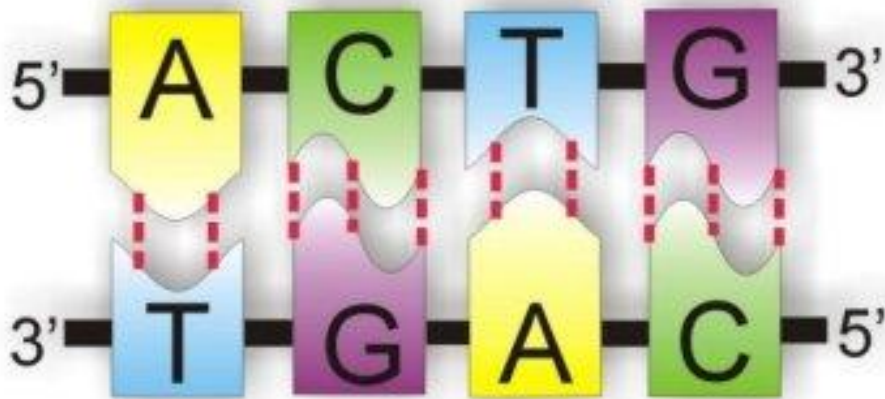
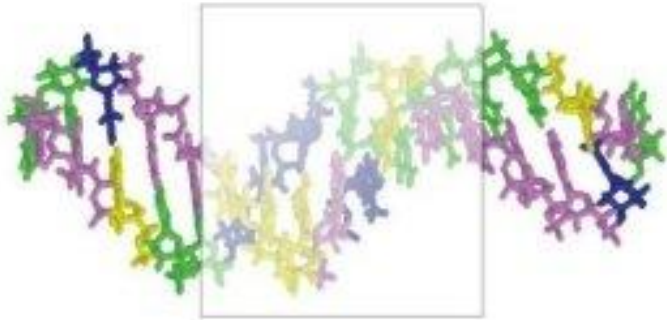


DNA

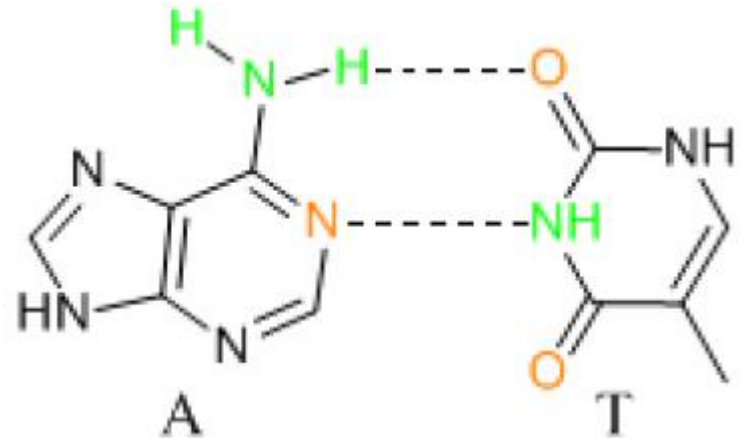
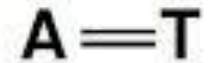
- DNA jest liniowym, nierozgałęzionym polimerem, dla którego monomerem są nukleotydy.
- W skład cząsteczki DNA zwykle wchodzi dwa łańcuchy (DNA dwuniciowe), które biegną antyrównolegle (tzn. koniec jednego jest dokładnie naprzeciw początku drugiego).
- Łańcuchy tworzą tzw. podwójną helisę.

- Łańcuch nici DNA zawiera informację genetyczną o kolejności aminokwasów w białkach kodowaną w postaci trójek nukleotydowych (kodonów) odpowiadających odpowiednim aminokwasom podczas syntezy białka.
- Nazywamy to kodem genetycznym.
- Kod genetyczny niesie informacje na temat struktury I-rzędowej białek.

Kształt cząsteczki DNA



komplementarne parowanie zasad

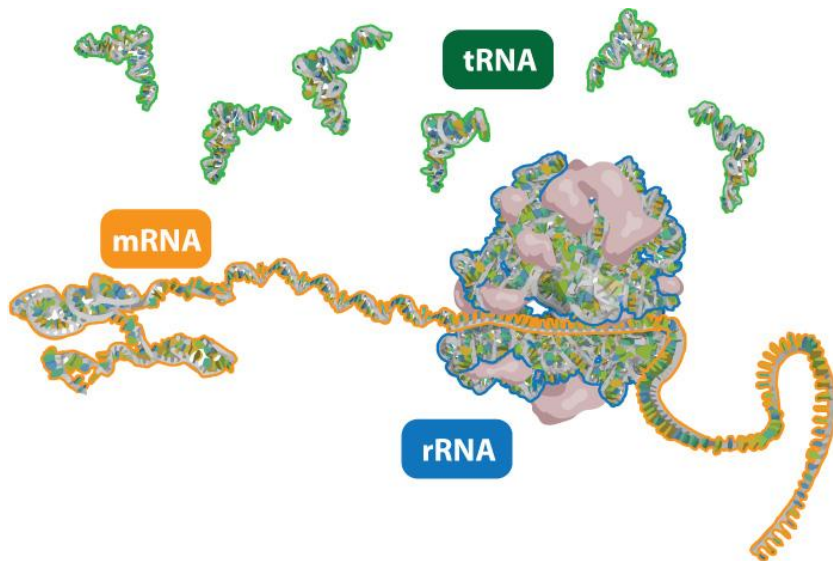


Reguła Chagrapffa

- zawsze w prawidłowej cząsteczce DNA całkowita liczba cząsteczek puryn jest równa całkowitej liczbie cząsteczek pirymidyn ($A + G = T + C$) oraz jednocześnie liczba cząsteczek adeniny (A) jest równa liczbie cząsteczek tyminy (T) ($A = T$), natomiast liczba cząsteczek guaniny jest równa liczbie cząsteczek cytozyny ($G = C$). Reguła ta oparta jest na komplementarności A do T i C do G w sąsiednich niciach podwójnej helisy DNA.

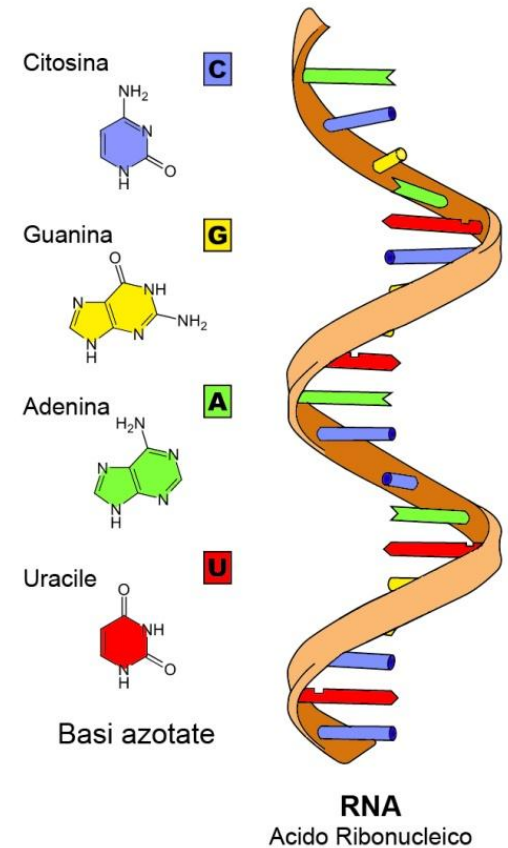
Rola DNA

- Określa liczbę , rodzaj, kolejność aminokwasów
- Nośnik informacji genetycznej



RNA

- RNA to polimery kondensacyjne rybonukleotydów, występujące zarówno w jądrze komórkowym, jak i w cytoplazmie.
- Wyróżnia się kilka rodzajów RNA (DNA zawiera w sobie informację o każdym z rodzajów RNA):
 - mRNA messenger RNA
 - tRNA transferowe RNA
 - rRNA rybosomalne RNA



Rodzaje RNA

mRNA

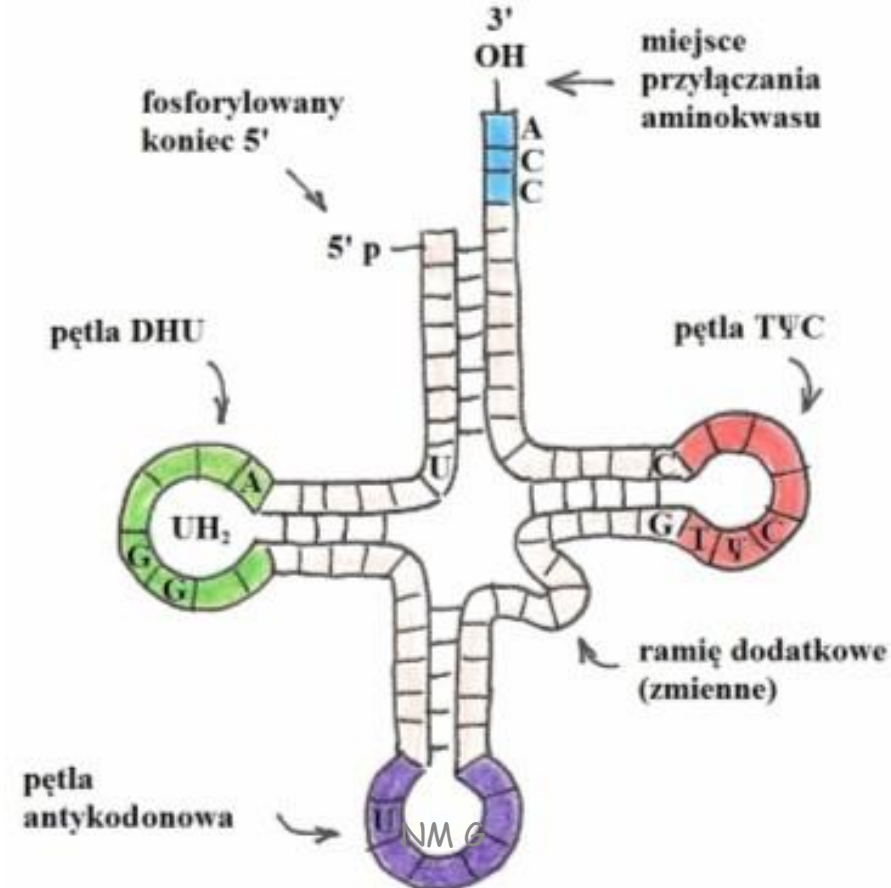
- Jest pośrednikiem pomiędzy jądrem komórkowym a rybosomami w przekazywaniu informacji genetycznej.
- Jest jednoniciową cząsteczką RNA (ssRNA), która jest nośnikiem informacji genetycznej, zawartej w postaci sekwencji zasad azotowych w cząsteczce.
- Na jej podstawie polimeryzowane są aminokwasy wg określonej kolejności - dzięki temu procesowi powstaje produkt końcowy ekspresji informacji genetycznej - białko.

tRNA

- Służy do odczytywania kodu genetycznego i transportu odpowiednich aminokwasów do rybosomu.
- W każdej komórce znajduje się przynajmniej 20 rodzajów cząsteczek tRNA i przynajmniej jedna odpowiada swoistemu aminokwasowi.

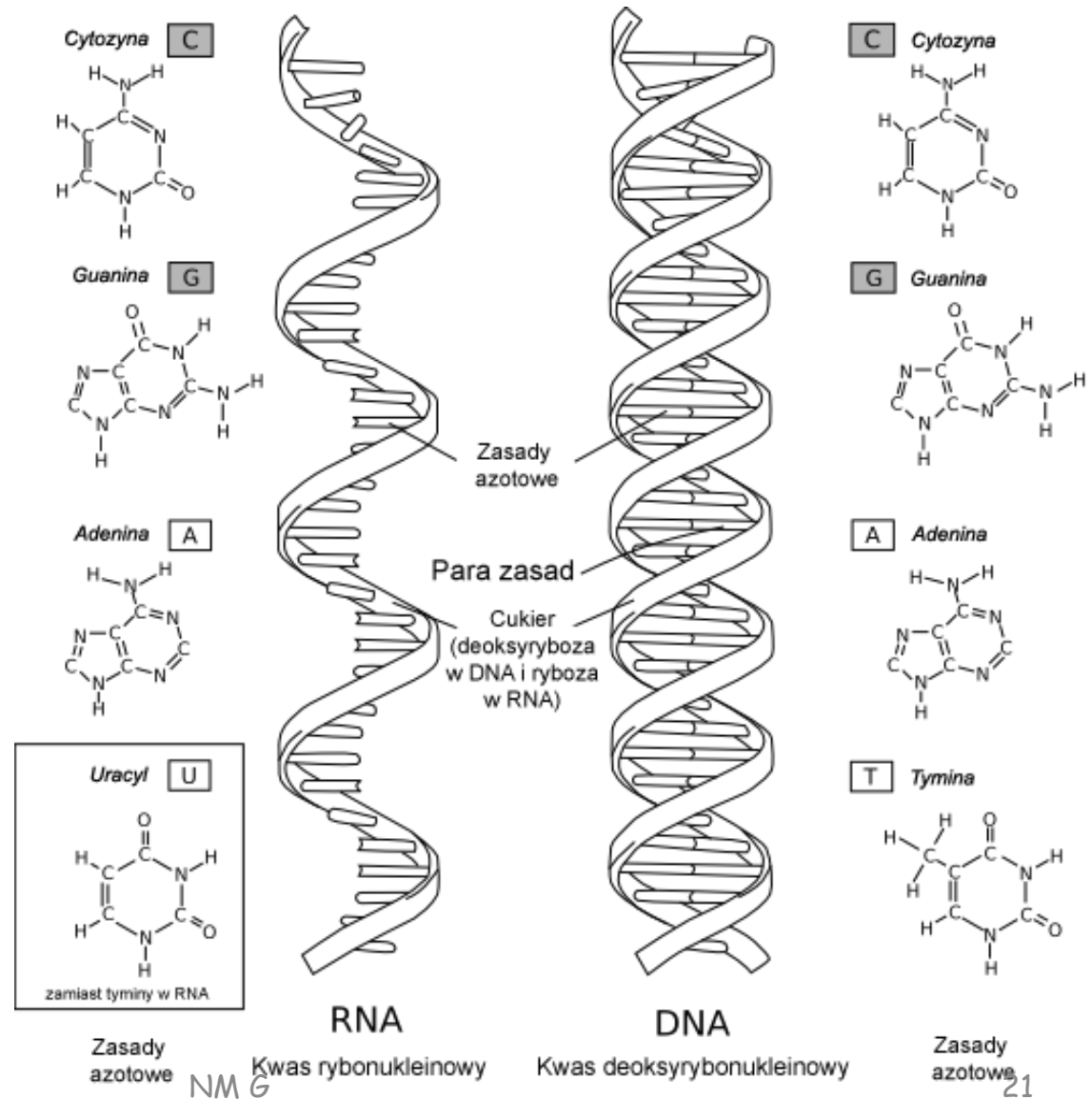
rRNA

- To grupa kwasów rybonukleinowych wchodzących w skład rybosomu, a więc kompleksu enzymatycznego odpowiedzialnego za syntezę białka.



Porównanie budowy i funkcji DNA i RNA

W formie tabeli dokonaj porównania kwasów nukleinowych



Polecenie

- Uzupełnij karty pracy i wklej do zeszytu
- Na podstawie różnych źródeł opisz historię badań nad DNA (w domu)

GENY I GENOMY

1) CO TO JEST GEN

2) CZYM JEST GENOM

a) GENOM U PROCARIOTA

b) GENOM U EUCARIOTA

3) SPOSÓB UPAKOWANIA DNA W KOMÓRCIE

4) BUDOWA I RODZAJE CHROMOSOMÓW

5) KARIOTYP

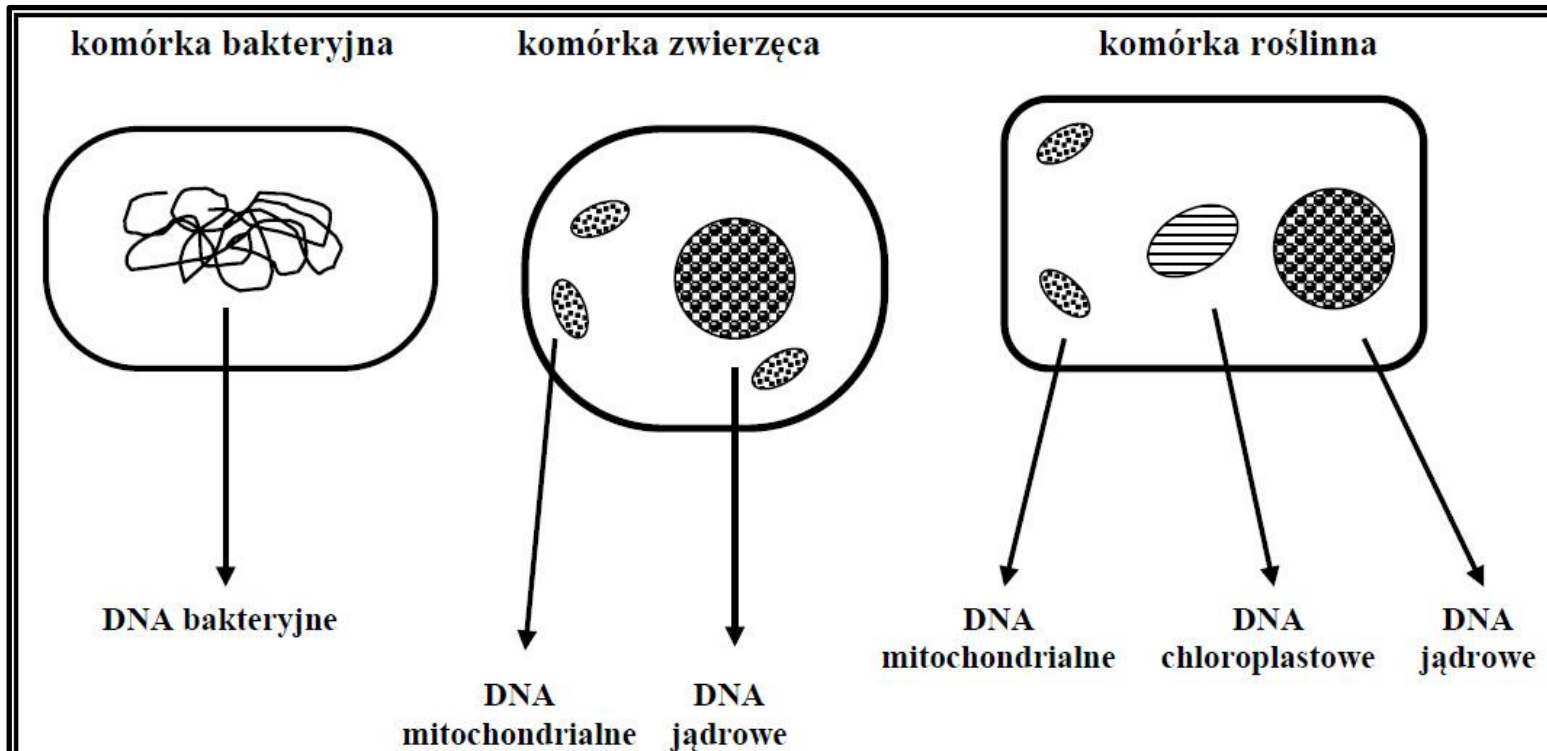
CO TO JEST GEN

- podstawowa jednostka dziedziczności determinująca powstanie jednej cząsteczki białka lub kwasu rybonukleinowego zapisana w sekwencji nukleotydów kwasu deoksyrybonukleinowego

- * jak zbudować jakieś białko (tzn. w jakiej kolejności połączyć aminokwasy w ciągły łańcuch)
- * w jakich okolicznościach (warunkach) należy to białko tworzyć
- * z jaką intensywnością i przez jaki czas je wytwarzać
- * do jakiego przedziału komórki je przesyłać (np. do mitochondriów czy do wakuoli)
- * u organizmów tkankowych także informację o tym, w których tkankach, w jakiego typu komórkach dany produkt ma powstawać.

CZYM JEST GENOM

materiał genetyczny zawarty w podstawowym (haploidalnym) zespole chromosomów



GENOM

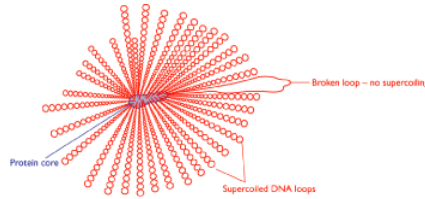
PROCARIOTA

- JEST TO SPORA CZĄSTECZKA DNA -> CHROMOSOM BAKTERYJNY ORAZ MAŁE CZĄSTECZKI DNA -> PLAZMIDY
- NAJCZEŚCIEJ PRZYJMUJE FORMĘ KOLISTĄ

EUCARIOTA

- WIĘKSZOŚĆ W JĄDRZE KOMÓRKOWYM
- MNIEJSZA ILOŚĆ W MITOCHONDRIACH I CHLOROPLASTACH

procariota



- stanowi sumę genów zawartych w ich chromosomie
- Od kilku do kilkudziesięciu par zasad
- mała wielkość
- Superhelikalność
- udział białek strukturalnych i podział na domeny
- obecność plazmidów

eucariota

- Materiał genetyczny tworzy większa liczba cząsteczek DNA, np. u człowieka występuje 3500 mln par zasad i 30 000 genów.
- Liniowe cząsteczki DNA, łącząc się z białkami, tworzą fibryle chromatynowe, a te z kolei organizują się w struktury wyższego rzędu - solenoidy i domeny spięte białkami.

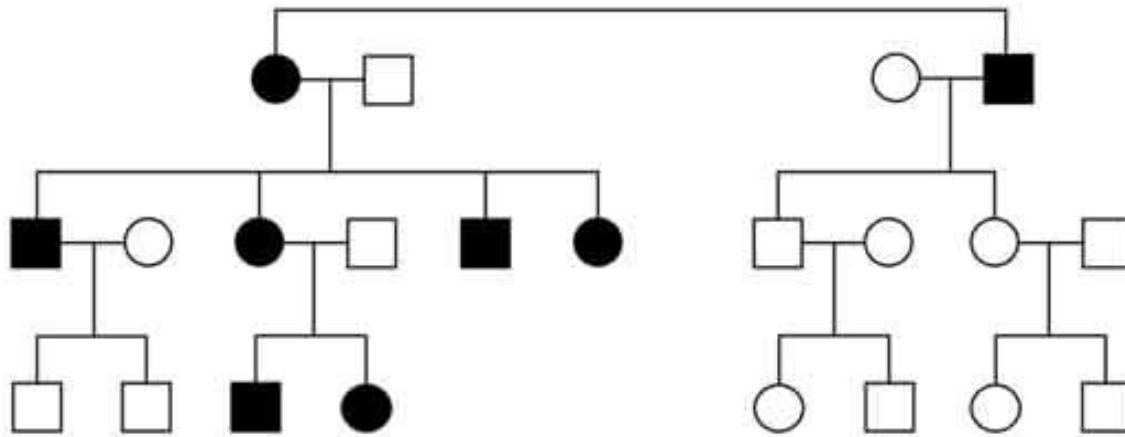
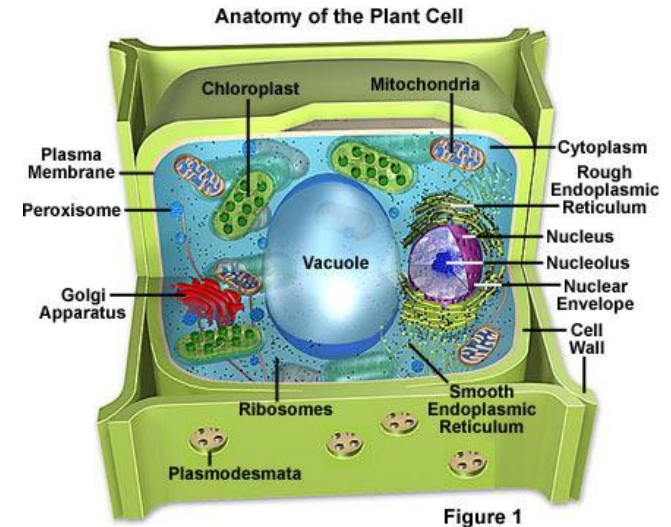
Genomy organelowe

Mitochondria i chloroplasty mają własne genomy

- nietypowe dziedziczenie niektórych mutacji
- obecność DNA w mitochondriach i chloroplastach

Cechy genomów mitochondrialnych

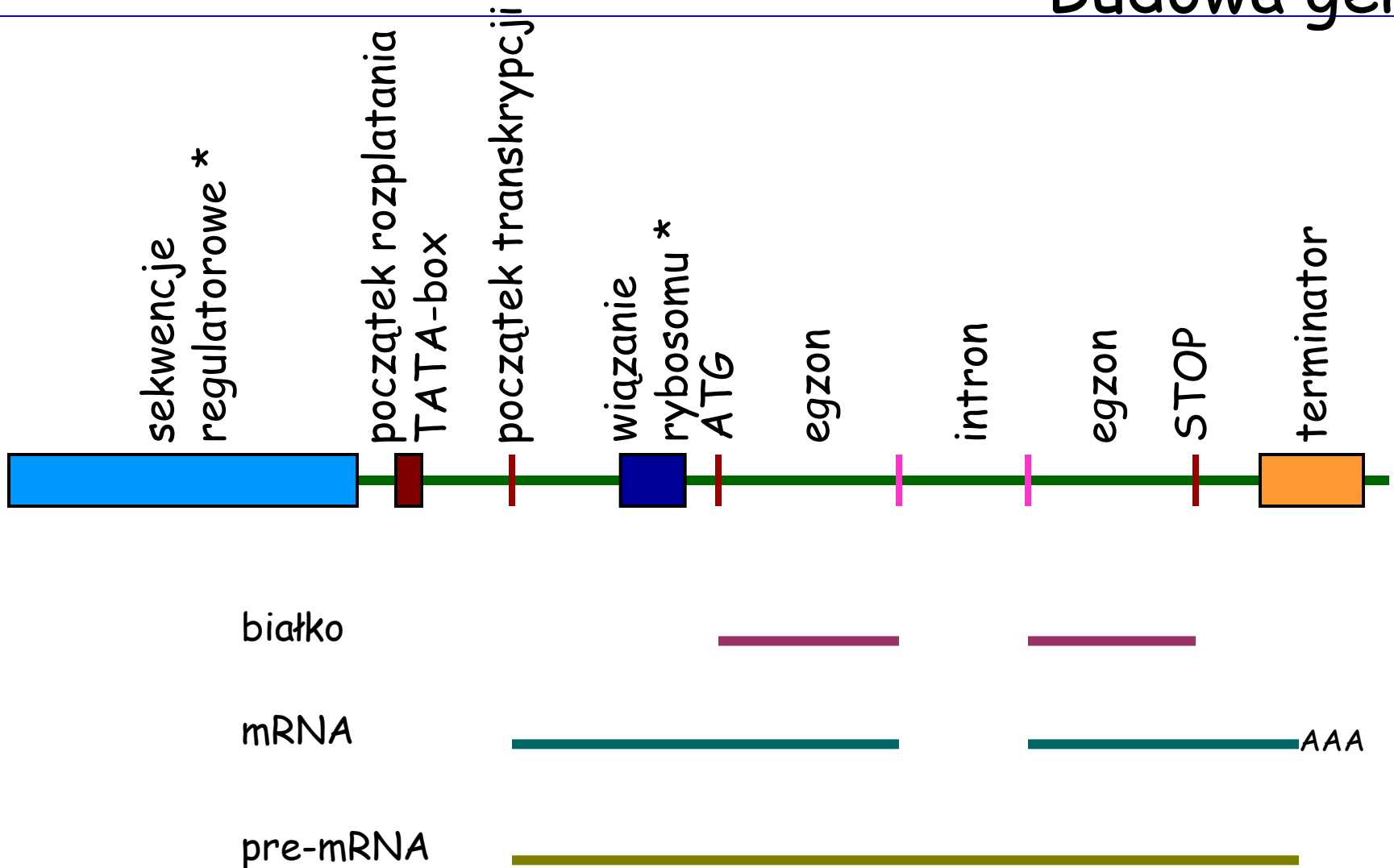
- małe kuliste cząsteczki
- geny biosyntezy białek i łańcucha oddechowego
- spora część genów przeniesiona do genomu jądrowego



Dziedziczenie nosicielstwa choroby genetycznej

NM
LHON

Budowa genu



GENY

CIAGLE

- Brak intronów, środkowa część genu zawiera tylko sekwencje kodujące.

NIECIAGLE

Geny składające się z sekwencji kodujących (egzonów) i sekwencji nie kodujących (intronów);

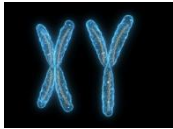
gen nieciągły może zawierać kilka lub wiele intronów o znacznej długości; poszczególne egzony często kodują funkcjonalne podjednostki (tzw. domeny) danego białka; istnienie genów nieciągłych jest jedną z przyczyn, dla których genomy nawet najprostszych eukarionów są większe niż genomy prokariotyczne

ZADANIE

- NA PODSTAWIE PODRĘCZNIKA
OPISZ SPOSÓB UPAKOWANIA
MATERIAŁU GENETYCZNEGO W
KOMÓRCE EUCARIOTYCZNEJ
- WYTŁUMACZ RÓŻNICĘ POMIĘDZY
GENEM A GENOMEM

Chromatyna

- włóknista substancja występująca w jądrze komórkowym, zbudowana z DNA, histonów i niehistonowych białek. Stanowi główny składnik chromosomów.



CHROMOSOMY i struktura chromatyny

Chromatyna

- ✿ stanowi interfazową postać chromosomów
- ✿ zawiera DNA, histony, białka niehistonowe i RNA (w chromatynie aktywnej genetycznie)
- ✿ układ ilościowy wymienionych składników chromatyny zależy od zawartości DNA u danego gatunku oraz stanu funkcjonalnego jądra.

Struktura chromatyny nie jest jednolita, tzn. w jądrze komórkowym obok siebie występują regiony o niskim oraz wysokim stopniu kondensacji nazywane tradycyjnie eu- i heterochromatyną

chromatyna

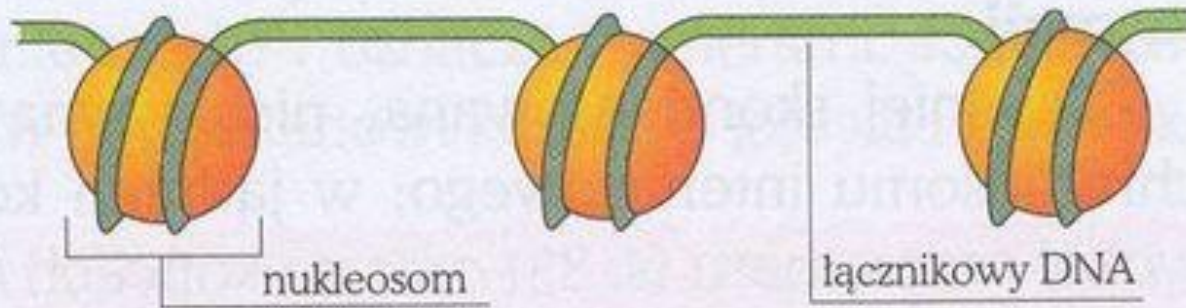
Euchromatyna:

- -w obrazach z mikroskopu elektronowego ma postać bardzo cienkich nici
- -składa się z całkowicie rozwiniętych fragmentów chromosomów - niewidoczne w mikroskopie świetlnym
- -w genomie ludzkim stanowi około 7-10% całej chromatyny

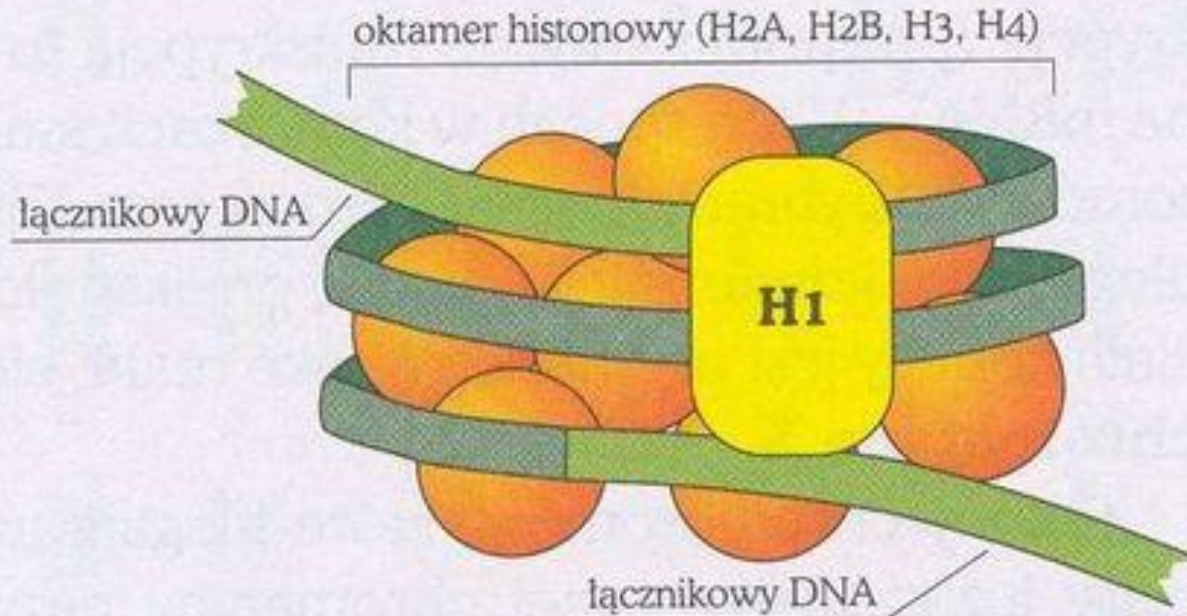
heterochromatyna

- -w jądrach interfazowych występuje zawsze w stanie skondensowanym
- -zbudowana z krótkich sekwencji nukleotydowych (od kilkudziesięciu do 300 par zasad)
- -Jej ilość w jądrze jest zdeteminowana genetycznie

a) łańcuch nukleosomów

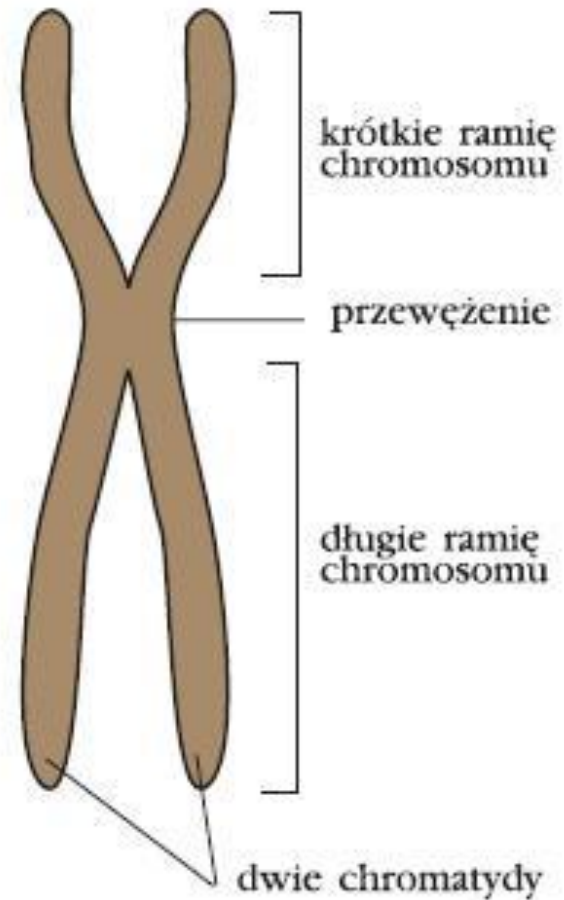


b) pojedynczy nukleosom



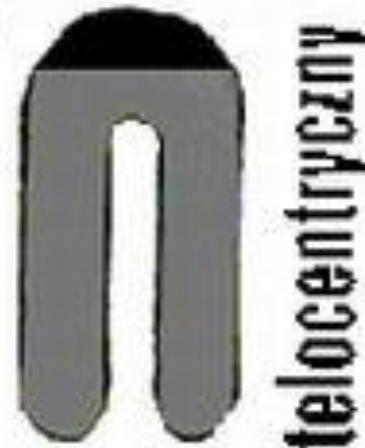
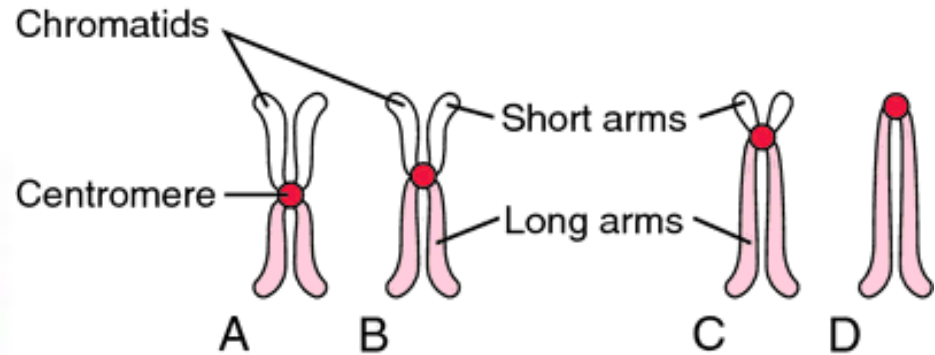
BUDOWA I RODZAJE CHROMOSOMÓW

- CHROMOSOM forma organizacji materiału genetycznego wewnątrz komórki



Rys. 3.
Budowa chromosomu

RODZAJE CHROMOSOMÓW

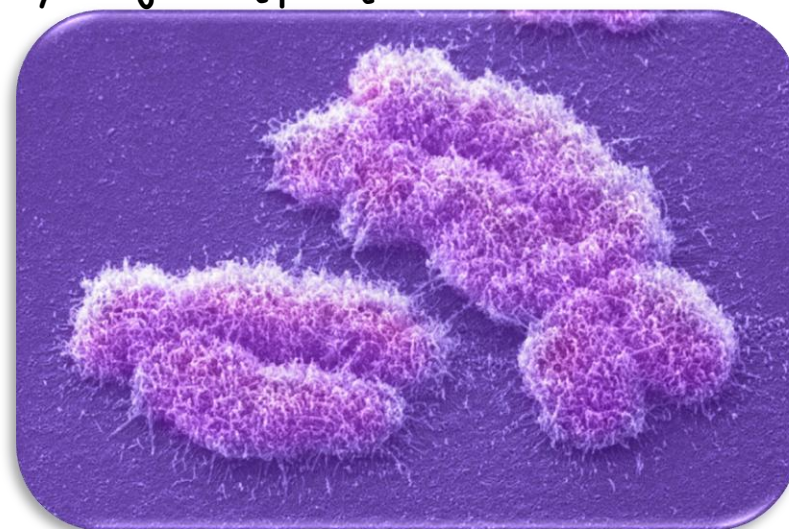
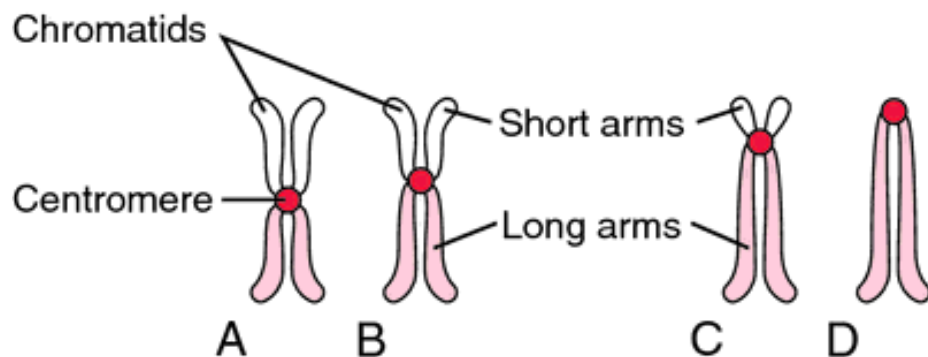


A - metacentryczny - to taki chromosom, w którym centromer jest położony dokładnie w połowie długości chromatyd.

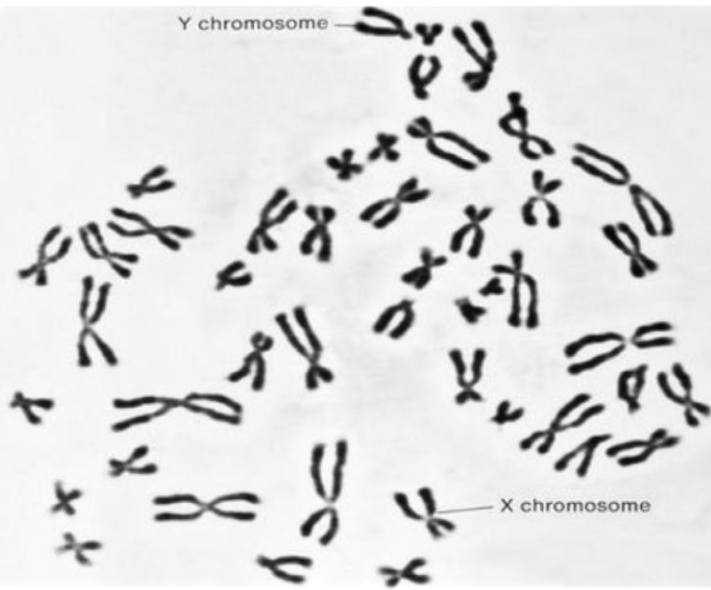
B - submetacentryczny chromosom, w którym centromer położony jest w pobliżu środka chromosomu, ale nie dokładnie w środku.

C - akrocentryczny to taki chromosom, w którym centromer położony jest blisko końca chromatyd.

D - telocentryczny - jest to chromosom, w którym centromer położony jest na końcu chromosomu dlatego posiada tylko jedną parę ramion.

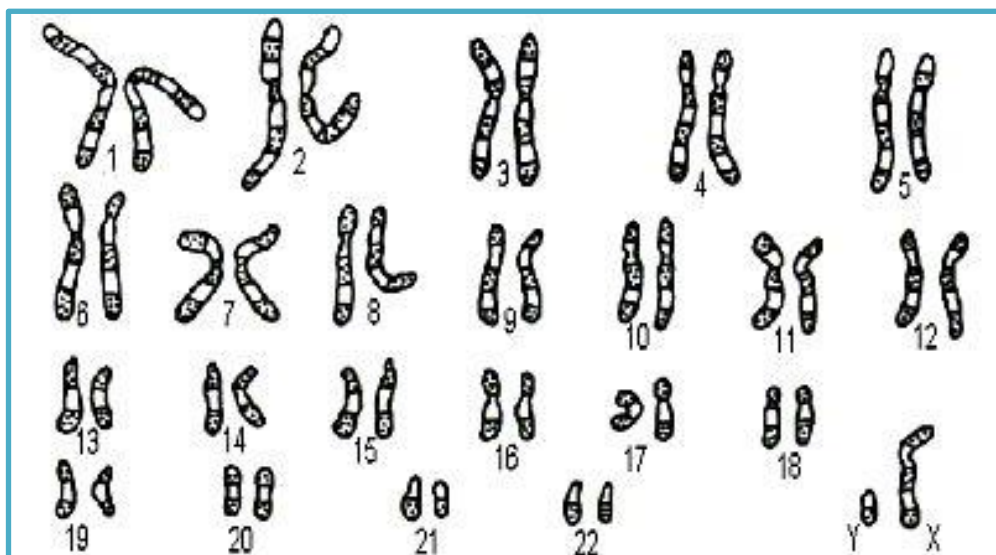


kariotyp

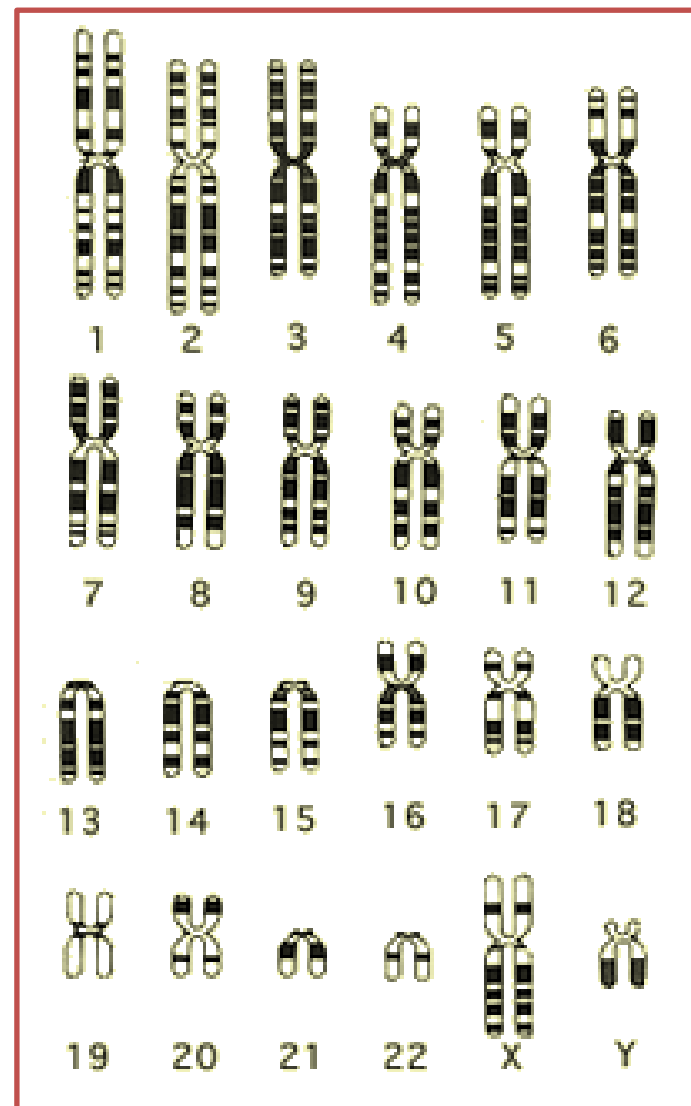


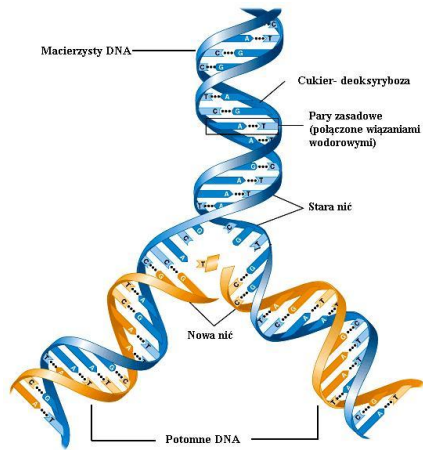
- kompletny zestaw chromosomów komórki somatycznej organizmu. Kariotyp jest cechą charakterystyczną dla osobników tego samego gatunku, tej samej płci.

- Kariotyp przedstawiany jest graficznie na idiogramach, zwykle w czasie metafazy mitozy, jako wynik badania cytogenetycznego



Kariotyp męczyzny - graficzne przedstawienie chromosomów homologicznych, ułożonych według ich wielkości i pozycji centromerów



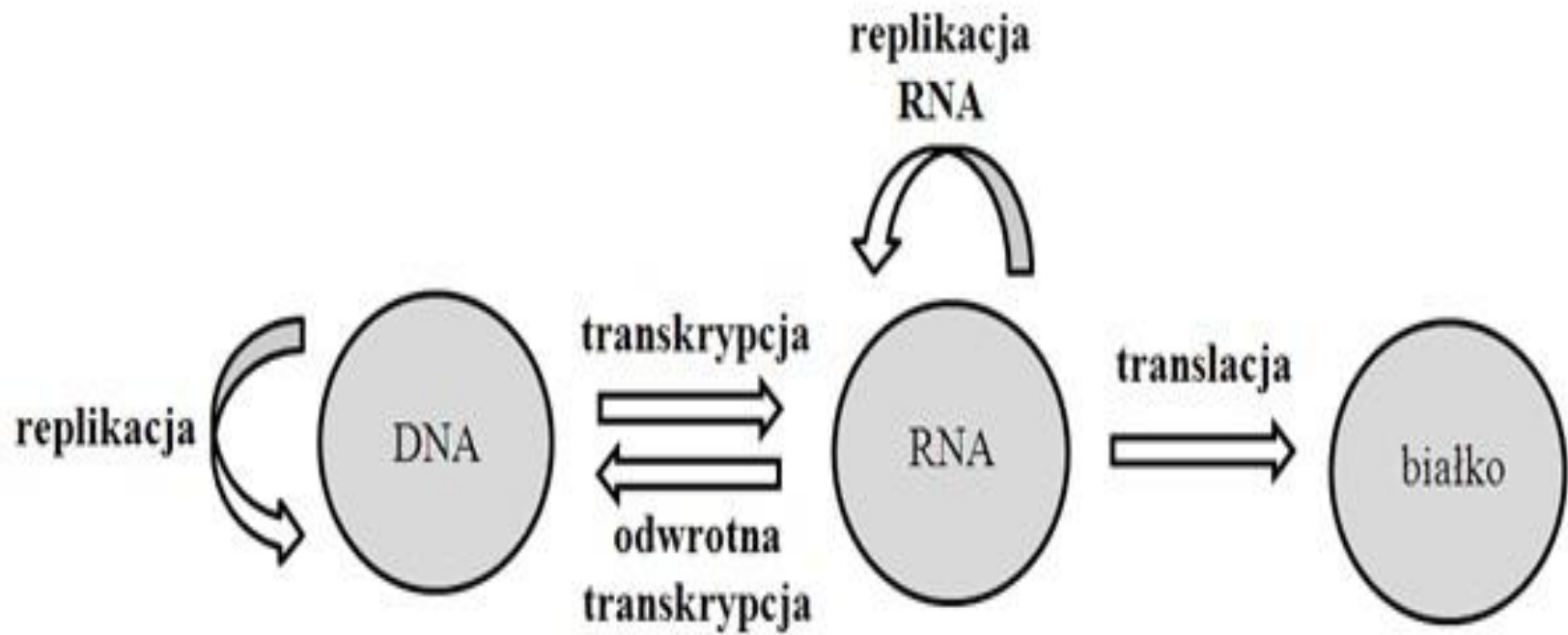


Replikacja DNA

NM G

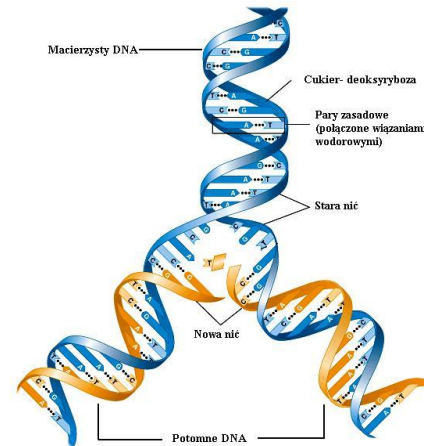
PLAN ZAJĘĆ

- FUNKCJE REPLIKACJI
- CHARAKTER REPLIKACJI
- PRZEBIEG REPLIKACJI
- OPISZ SPOSÓB NAPRAWIANIA BŁĘDÓW
- SPOSOBY REGULACJI REPLIKACJI
- CHARAKTERYSTYKA TEOMEROW



FUNKCJE REPLIKACJI

- Replikacja - jest to powielenie materiału genetycznego.



Zachodzi w fazie S cyklu komórkowego.

REPLIKACJA W FAZIE S MOŻE OGRANICZAĆ SIĘ TYLKO DO PEWNYCH ODCINKÓW DNA, CO POWODUJE ZWIĘKSZENIE LICZBY KOPII TYLKO PEWNYCH GENÓW BĘDĄCYCH MATRYCAMI DO SYNTEZY OKREŚLONYCH RODZAJÓW RNA I BIAŁEK. ZJAWISKO TO JEST NAZYWANE AMPLIFIKACJĄ (WZMOCNIENIEM). AMPLIFIKACJA PEWNYCH ODCINKÓW MOŻE SPOWODOWAĆ NASILONĄ EKSPRESJĘ PEWNYCH CECH, np. SZYBKI ROZWÓJ CHLOROPLASTÓW W KOMÓRKACH MIĘKISZU ASYMILACYJNEGO

Charakter replikacji

- Jest semikonserwatywna
- Jest procesem enzymatycznym
- Napędzana jest hydrolizą wysokoenergetycznych wiązań
- Odbywa się przy współudziale białek
- Jest procesem dokładnym
- Wszelkie błędy są naprawiane
- Synteza odbywa się zawsze w kierunku od 5' do 3'
- Region aktywny - **widetki replikacyjne**

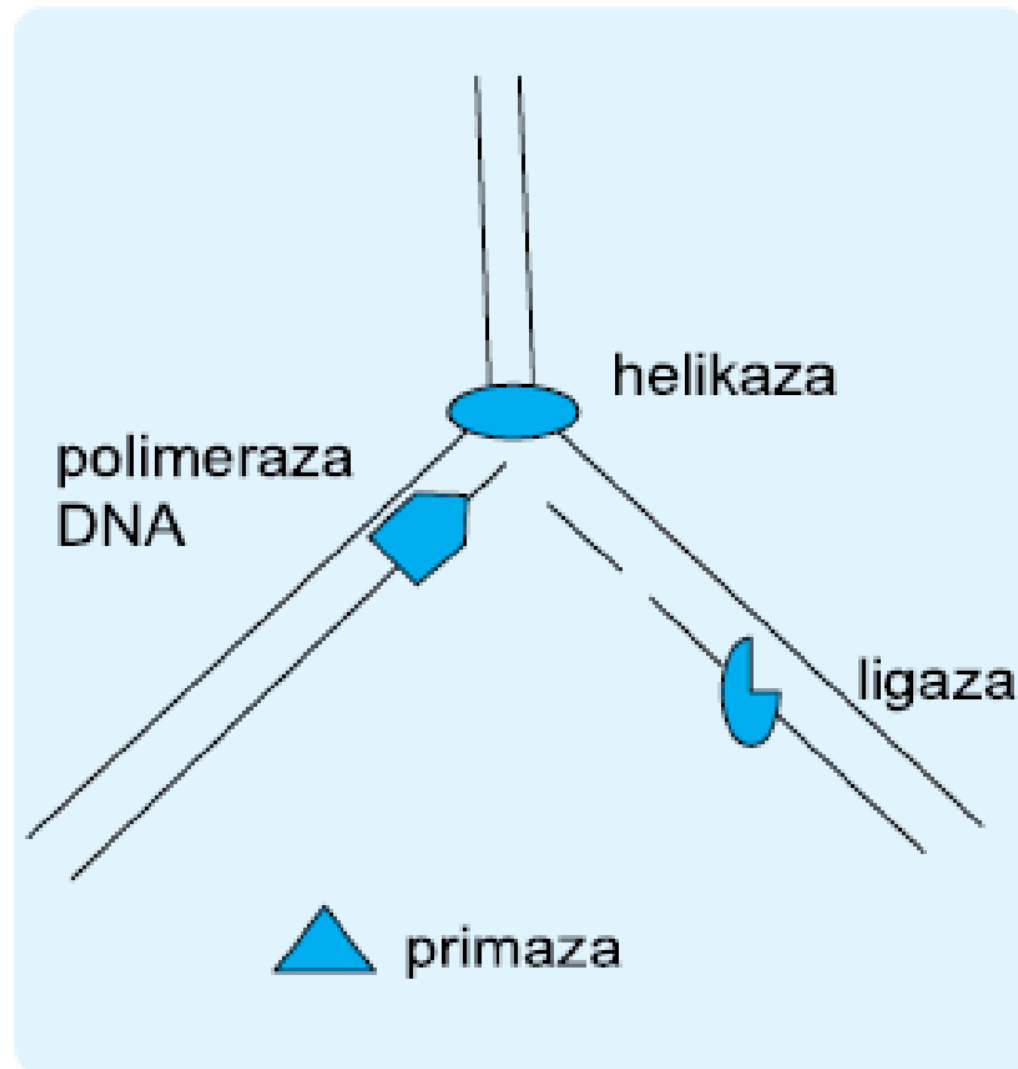
Replikon - jednostka genomu w obrębie której DNA ulega replikacji. W genomie organizmów eukariotycznych występuje ich bardzo dużo, natomiast genom bakteryjny stanowi tylko jeden replikon.

Replison - proces replikacji przeprowadzany z udziałem białek enzymatycznych skupionych w kompleksy; tworzy się w obrębie widetek replikacyjnych.

Białka (enzymy) biorące udział w replikacji DNA (u E. Coli):

- Helikaza - rozplata podwójną helisę DNA
- Prymaza - syntetyzuje rejony jednoniciowe (startery RNA)
- Gyraza DNA - wprowadza ujemne skręty w helisie DNA
- Holoenzym polimerazy III DNA- syntetyzuje DNA
- Holoenzym polimeraza II DNA - bierze udział w systemach naprawczych
- Polimeraza I DNA - usuwa startery i wypełnia brakujące fragmenty nici DNA
- Ligaza DNA - łączy końce DNA

Enzymy biorące udział w replikacji schematycznie przedstawiono na ryc. 3.10.



Ryc. 3.10 Enzymy biorące udział w replikacji.

PRZEBIEG REPLIKACJI

- Proces replikacji poprzedzony jest przez dekondensację chromatyny do luźnych fibryli chromatynowych
- Do przebiegu replikacji niezbędne są również jony magnezu oraz sam DNA. W związku z syntezą starterowego RNA muszą być również obecne wszystkie trifosforany rybonukleozydów

Ogólny przebieg replikacji:

- Rozdzielenie dwóch nici DNA oraz zabezpieczenie pojedynczej nici DNA przed atakiem nukleaz.
- Synteza DNA w kierunku od 5' do 3' nowej nici, gdyż nie ma enzymu zdolnego do polimeryzowania DNA w kierunku odwrotnym.
- Zabezpieczenie przed błędami w replikacji, poprzez sprawdzenie, czy właściwa zasada jest dołączona do łańcucha polinukleotydowego.

Ważne pojęcia

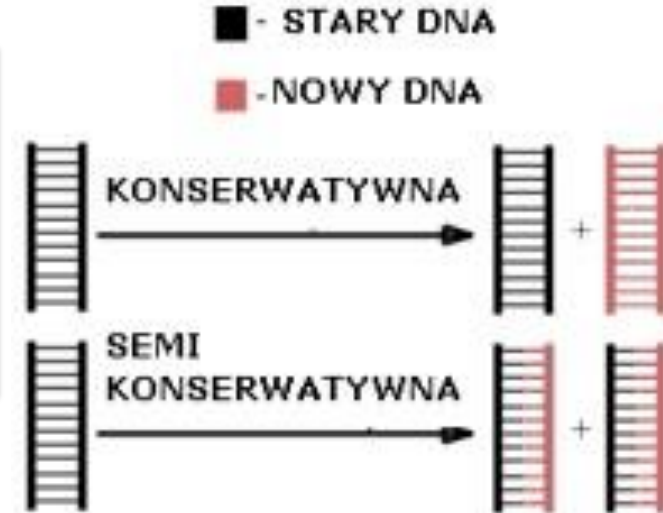
Niść Matrycowa

Semikonserwatywny charakter

Fragmenty okazaki

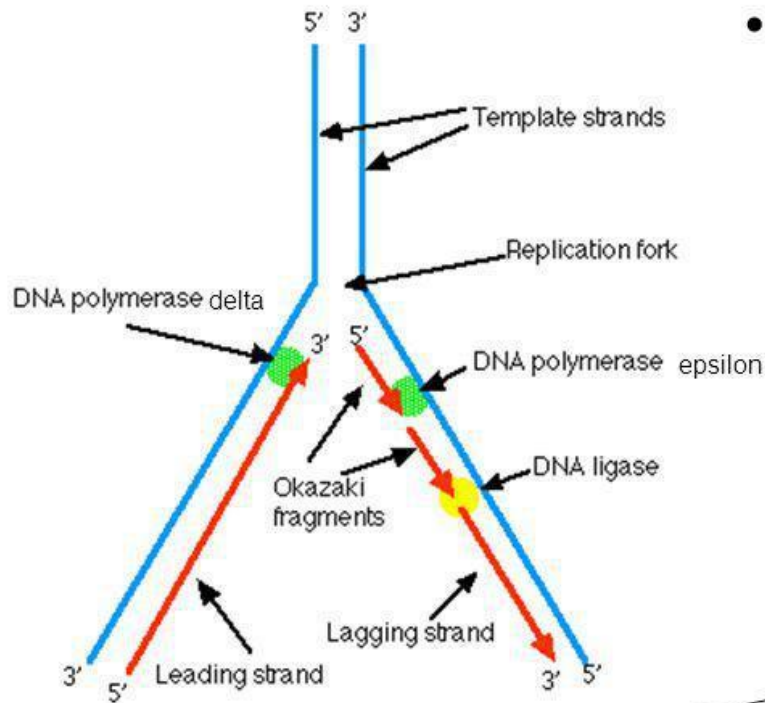
- Niść Matrycowa - jest to niść DNA, na której jest replikowana (dopisywana) nowa niść

- Semikonserwatywny charakter - nowa niść DNA składa się z jednej nici starek (matrycowej) i jednej nici nowo zsyntetyzowanej



RODZAJE
REPLIKACJI

Replikacja DNA



- Replikacja nici prowadzącej i nici opóźnionej przebiega niejednakowo.

AT-bogata sekwencja 'origin'

Region aktywny - widetki replikacyjne

Obszar w którym cząsteczka DNA ulega rozpleceniu podczas replikacji

Fragmenty okazaki

są to krótkie odcinki DNA (u bakterii 1000-2000 nukleotydów, u człowieka 100-200) poprzedzone sekwencjami RNA które powstają w czasie replikacji DNA na nici opóźnionej. Występowanie f.o. związane jest z polarnością DNA i jednym kierunkiem (5' → 3') syntezy DNA. Na matrycy DNA od strony 3', synteza nowej nici DNA przebiega w sposób ciągły.

Fazy replikacji DNA

```
graph TD; A[Fazy replikacji DNA] --- B[inicjacja]; A --- C[elongacja]; A --- D[terminacja]
```

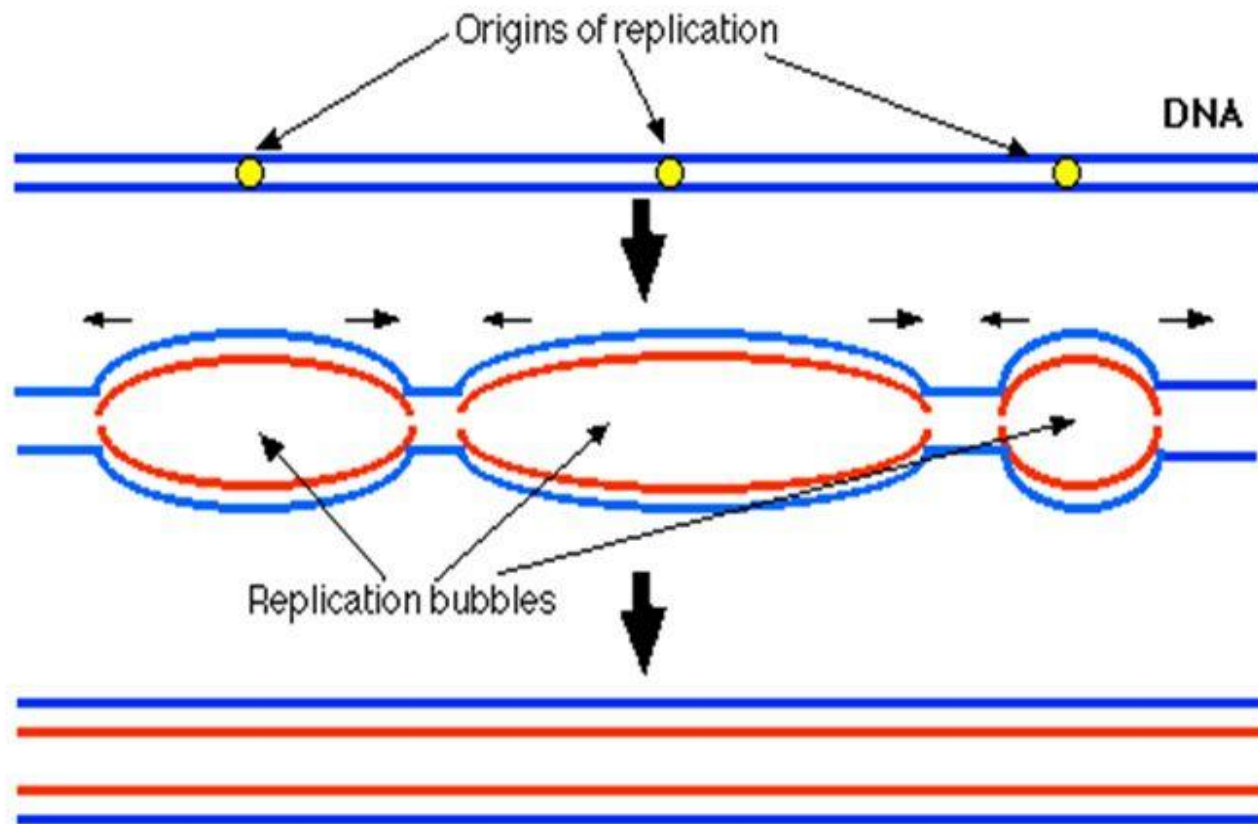
inicjacja

elongacja

terminacja

Inicjacja

(replikacja zaczyna się jednocześnie w wielu miejscach)



Inicjacja

- Helikazy rozplatają fragment DNA w odpowiednich miejscach - miejscach inicjacji
- Powstaje oczko replikacyjne
- Pojawiają się widełki replikacyjne
- Do widełek w każdym oczku dołączają się kolejne białka biorące udział w replikacji

Replikacja rozpoczyna się jednocześnie w wielu miejscach !!!

Elongacja

- Helikazy rozrywają wiązania wodorowe
- Widetki replikacyjne wraz z białkami przesuwają się w przeciwnych kierunkach
- Tworzą się nowe nici DNA

- ENZYM - polimeraza DNA

- Replikacja jest dwukierunkowa

Elongacja cd

- Powstaje replikon (czyli to, co w danej chwili jest replikowane)
- Na widelkach tworzą się fragmenty okazaki
- Mamy dwie nici - Nici prowadząca = nić stała = nić matrycowa
- Nici opóźniona = nić powstała z fragmentów okazaki
- Łączenie fragmentów Okazaki w jedną całość

Terminacja

- naprawa ewentualnych błędów, powstałych podczas trwania procesu,
- wycięcie fragmentów RNA, służących za startery (egzonukleazowa aktywność polimerazy I),
- łączenie odcinków Okazaki w jedną nić przy udziale ligazy.
- zakończenie syntezy nowych nukleotydów w odpowiednich miejscach,
- zwinięcie podwójnej nici i powstanie superspirali

Polimeraza DNA

Głównym enzymem replikacji DNA jest polimeraza DNA zależna od DNA. Jest to enzym syntezy i naprawy DNA.

- Dokonuje polimeryzacji deoksyrybonukleotydów przez wytwarzanie wiązań fosfodiesterowych zgodnie z regułą komplementarności
- Syntezę nowej nici prowadzi zawsze w kierunku 5' do 3' i synteza w kierunku 3'-5' jest niemożliwa.
- Wyróżniamy polimerazę I, II i III.

Polimeraza DNA

I

Katalizuje powstawanie kolejnych deoxyrybonukleotydów do grupy OH3'
Enzym naprawczy

II

Kataliuje synteze DNA zgodnie z matrycowym DNA wymaga startera z wolnymi grupami OH3'
Enzym Naprawczy

III

Kataliuje synteze DNA zgodnie z matrycowym DNA wymaga startera z wolnymi grupami OH3

Replikacja DNA u Procariota:

1. Utworzenie widełek replikacyjnych: helikaza rozplata (przecina wiązania wodorowe) nici DNA. Białka stabilizujące SSB utrzymują 'widełki', aby się nie złączyły.
2. Synteza starterów - utworzenie krótkich cząsteczek RNA przyłączających się do jednoniciowego DNA. - prymaza
3. Synteza nowej nici - polimeraza DNA III dołącza kolejne deoksyrybonukleotydy (od końca 5' do 3')
4. Usuwanie starterów i uzupełnianie braków - nukleaza + polimeraza DNA I
5. Naprawa miejsc po starterach - naprawcza polimeraza DNA II
6. Łączenie fragmentów Okazaki - ligaza DNA.

Procariota

- Wiele oczek replikacyjnych
- DNA nie tworzy kompleksów z białkami

Eucariota

- jedno oczko replikacyjne
- DNA tworzy kompleksy z białkami histonowymi

- Na podstawie podręcznika opisz
SPOSOBY REGULACJI REPLIKACJI
- CHARAKTERYSTYKA TEOMEROW

