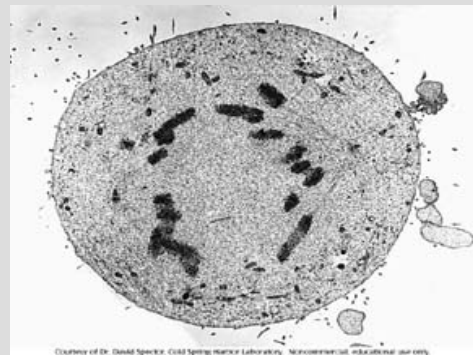
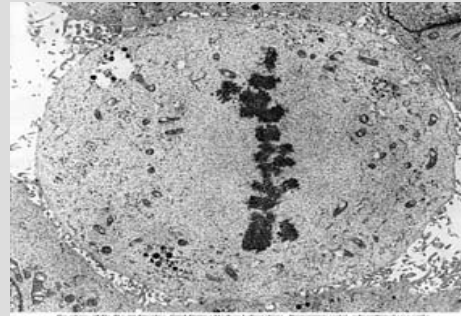
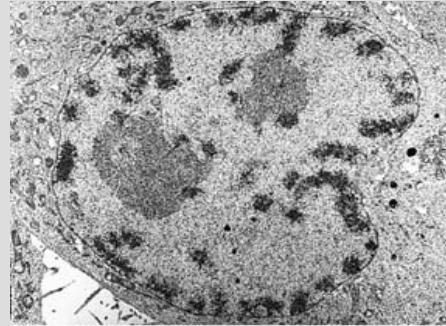
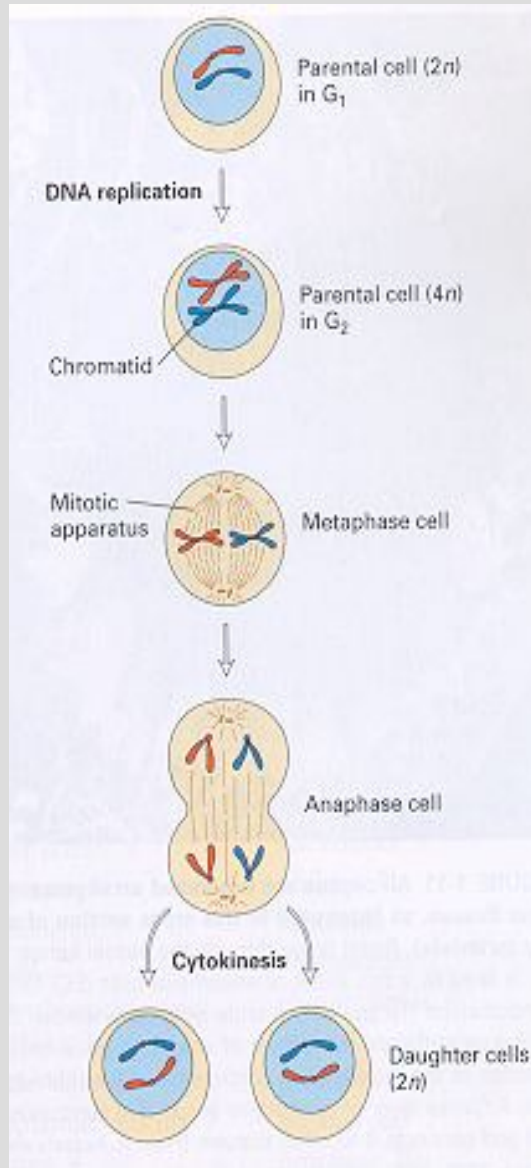


Replikacija, transkripcija, translacija

in

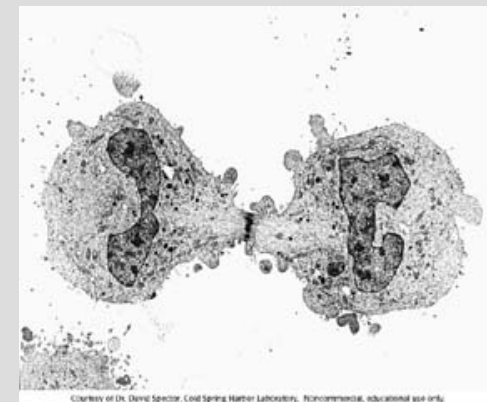
zgradba udeleženih nukleinskih kislin



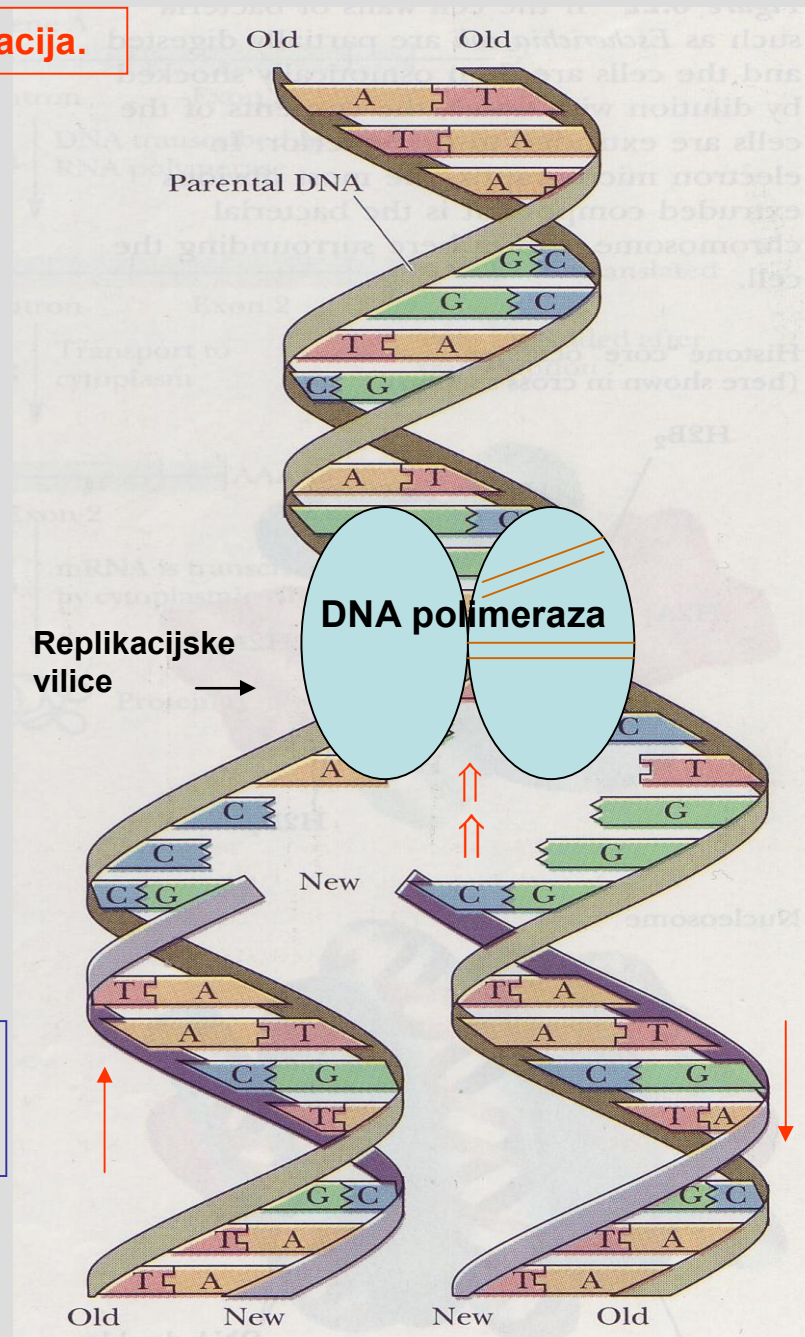
Pred delitvijo celice se podvojijo molekule DNA – kromosomi.

Podvojeni kromosomi se razporedijo ob delitvenem vretenu.

Ena kromatida posameznega kromosoma gre na en pol, druga na drugi pol.

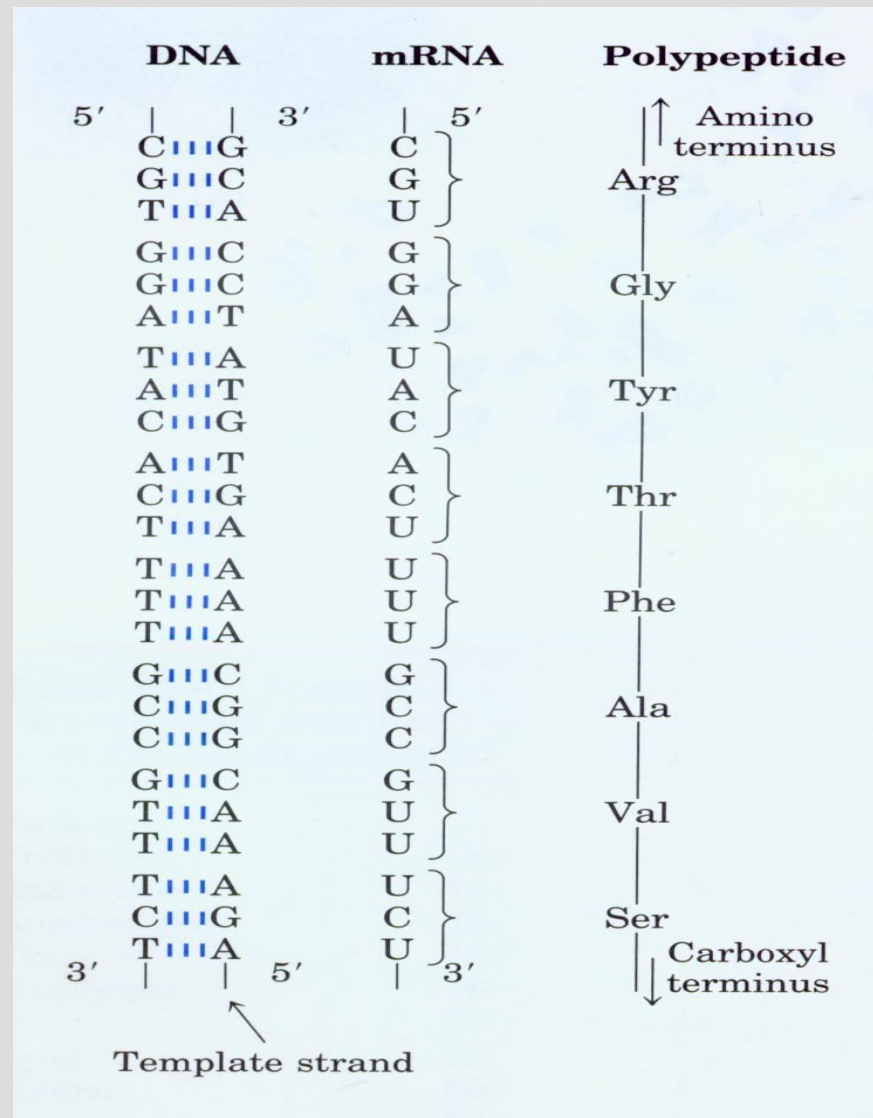


Podvajanje DNA – replikacija.



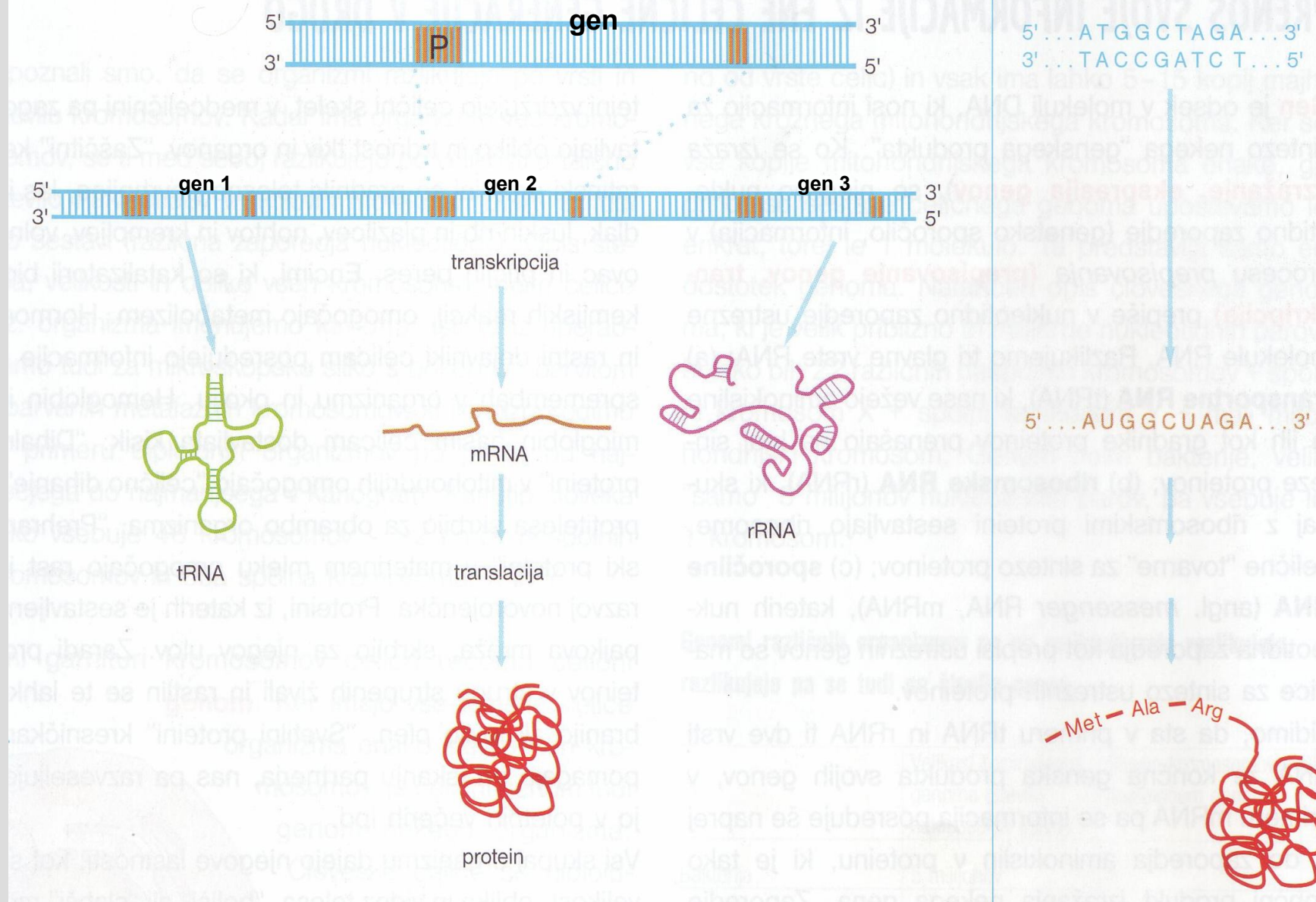
**Na vodilni verigi
sinteza DNA poteka
zvezno, neprekinjeno.**

**Na zaostajajoči verigi
sinteza DNA poteka po
segmentih (Okazakijevi
fragmenti).**

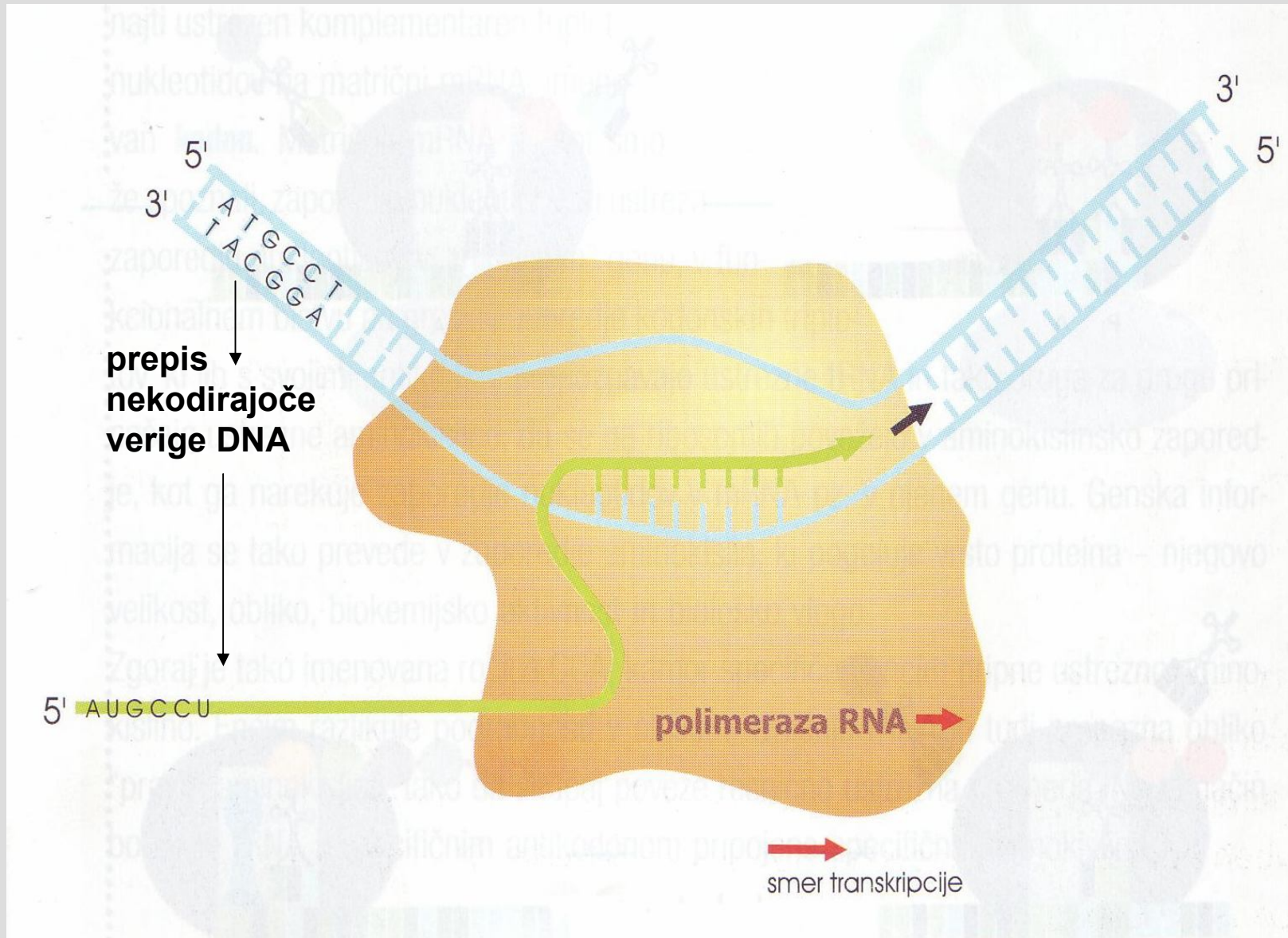


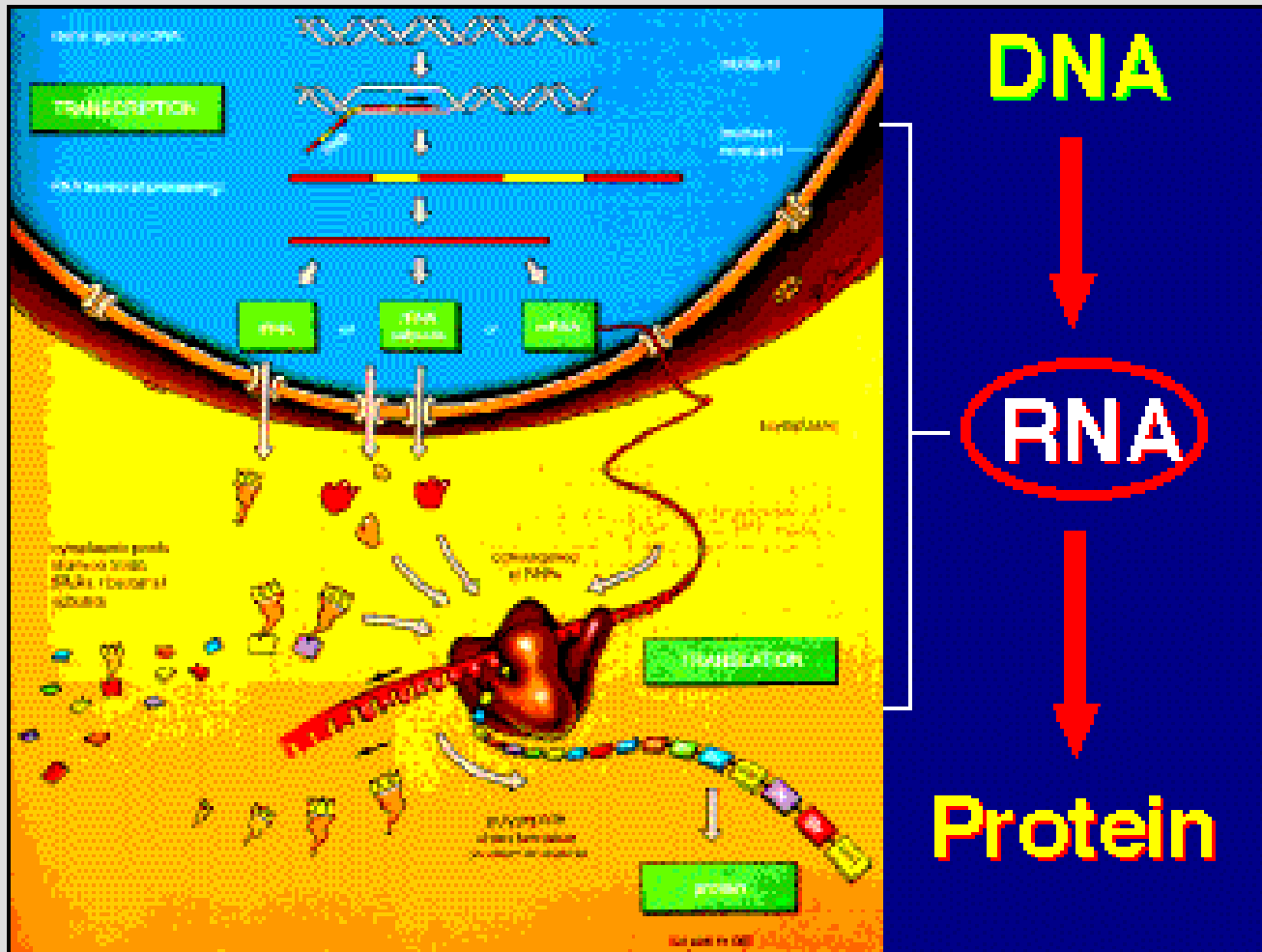
Zaporedje nukleotidov nekodirajoče verige DNA se komplementarno prepíše v zaporedje nukleotidov mRNA, to pa (po tripletih) prevede v zaporedje aminokislin peptida.

Gen je odsek v DNA, ki vsebuje sporočilo, zaporedje nukleotidov, ki se lahko prepíše v RNA – kot končni produkt (npr. tRNA, rRNA...) oz. kot vmesnik (mRNA) = zaporedje (matrica) za prevod v zgradbo proteina.



Zaporedje nukleotidov nekodirajoče verige DNA se med **transkripcijo** komplementarno prepisuje v zaporedje nukleotidov RNA.

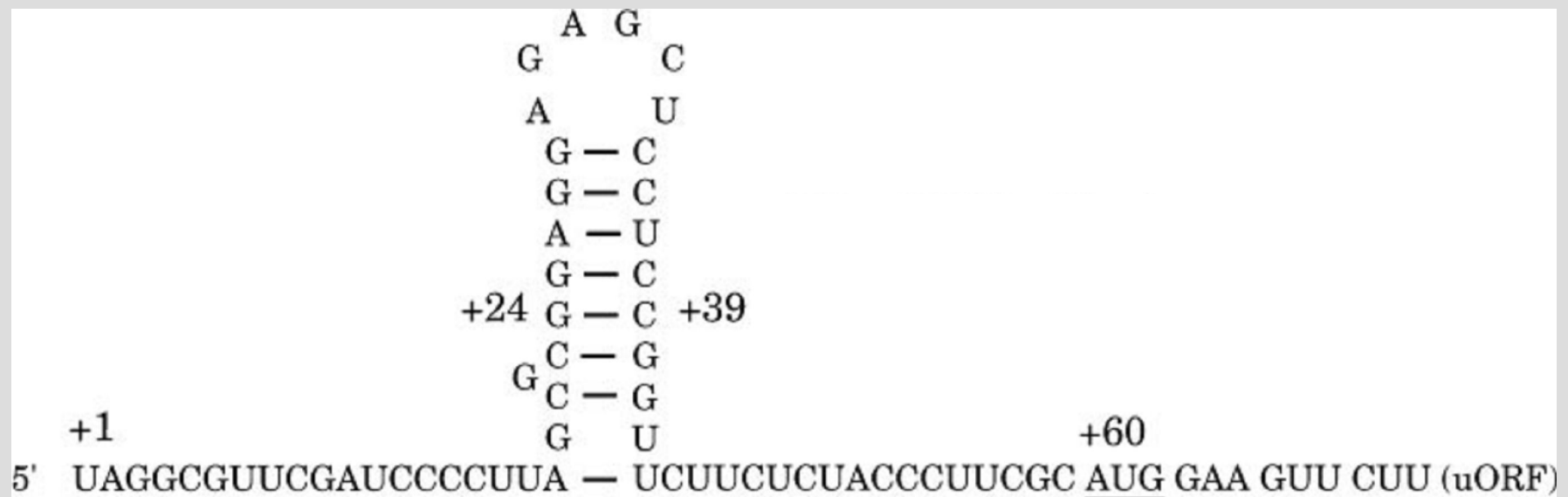




en.wikipedia.org/wiki/Ribosome

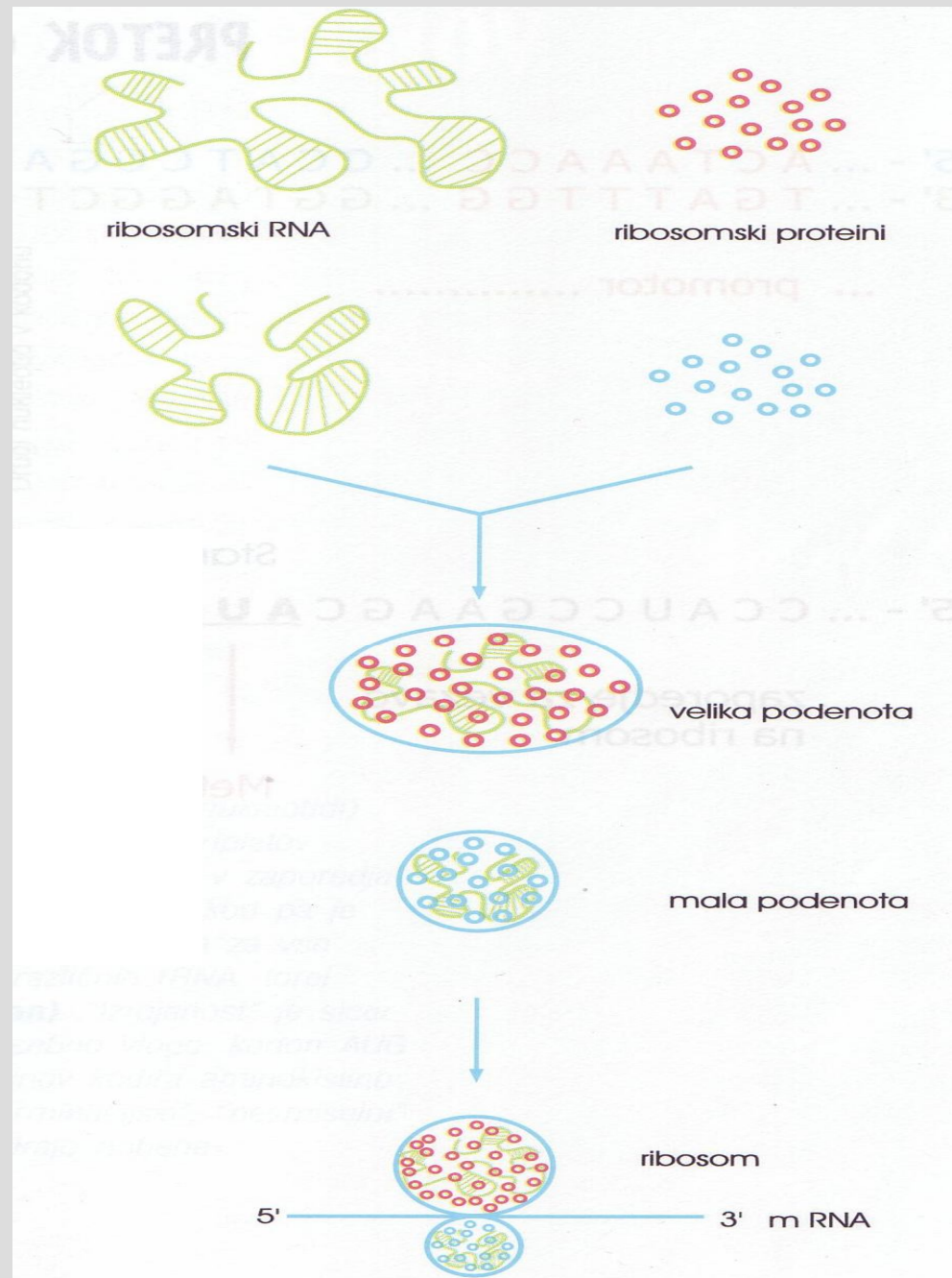
Nukleotidno zaporedje gena, ki kodira nek protein, se v celoti prepíše v RNA, vendar se takoj zatem (še v jedru) izrežejo introni, tako nastala mRNA doživi še nekaj sprememb (na 5'- in na 3'-koncu in nato kot "zrela mRNA zapusti jedro.

V citosolu skupaj z obema podenotama ribosoma ustvari kompleks za sintezo proteina = prevajanje svojega zaporedja nukleotidov v zaporedje aminiokislin proteina.



Primer sekundarne zgradbe mRNA: intraverižno parjenje komplementarnih baz. Izbokline in lasnice lahko pomembno prispevajo k uravnavanju hitrosti samega nastajanja mRNA (med transkripcijo) in kasneje tudi k uravnavanju hitrosti translacije.

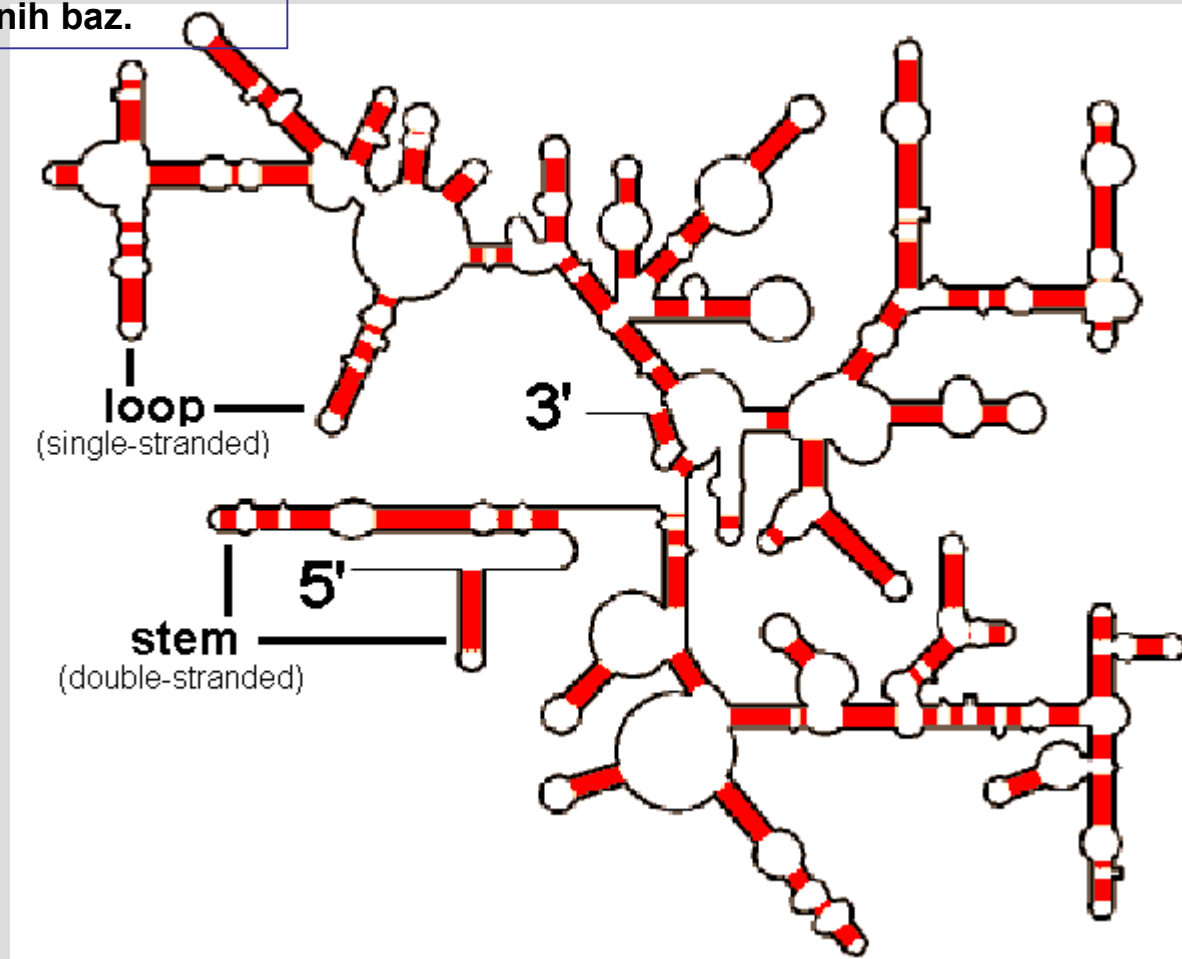




Velika in mala podenota ribosoma se sestavita v ribosom ob prisotnosti mRNA.

Specifično zaporedje nukleotidov ob "startnem kodonu" interagira z rRNA ribosoma in to kodon AUG resnično izpostavi kot začetni kodon.

Ribosomska RNA ima obsežno, razvejano sekundarno zgradbo: intramolekularno parjenje komplementarnih baz.



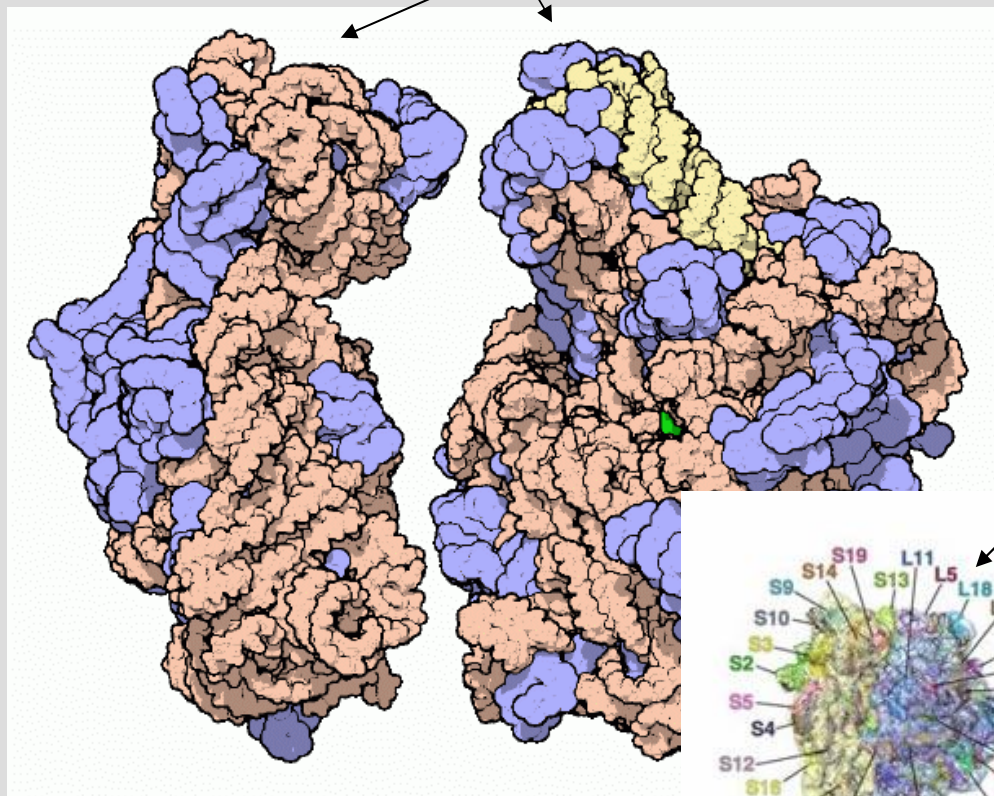
V to mrežno zgradbo se ujamejo majhni ribosomski proteini, ki tako skupaj z rRNA ustvarijo zgradbo ribosoma oz. ene od njegovih podenot.

Tip	Veli kost	Velika podenota	Mala podenota
prokariotski	70S	<u>50S</u> (5S, 23S)	<u>30S</u> (16S)
evkariotski	80S	<u>60S</u> (5S, 5.8S, 28S)	40S (18S)

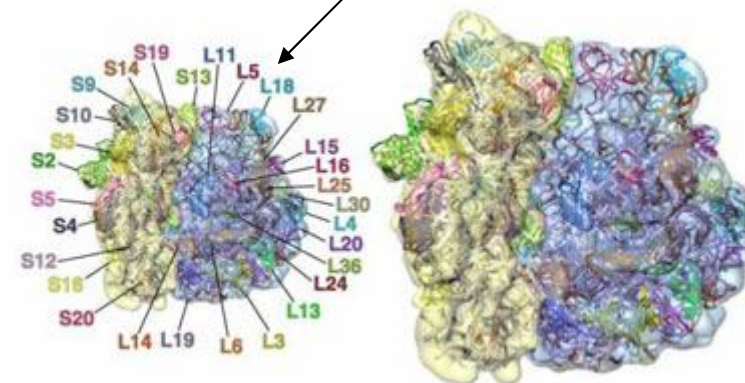
rRNA

16 S: 1,5 kb
18 S: 1,9 kb
28 S: 5,0 kb

Ribosom

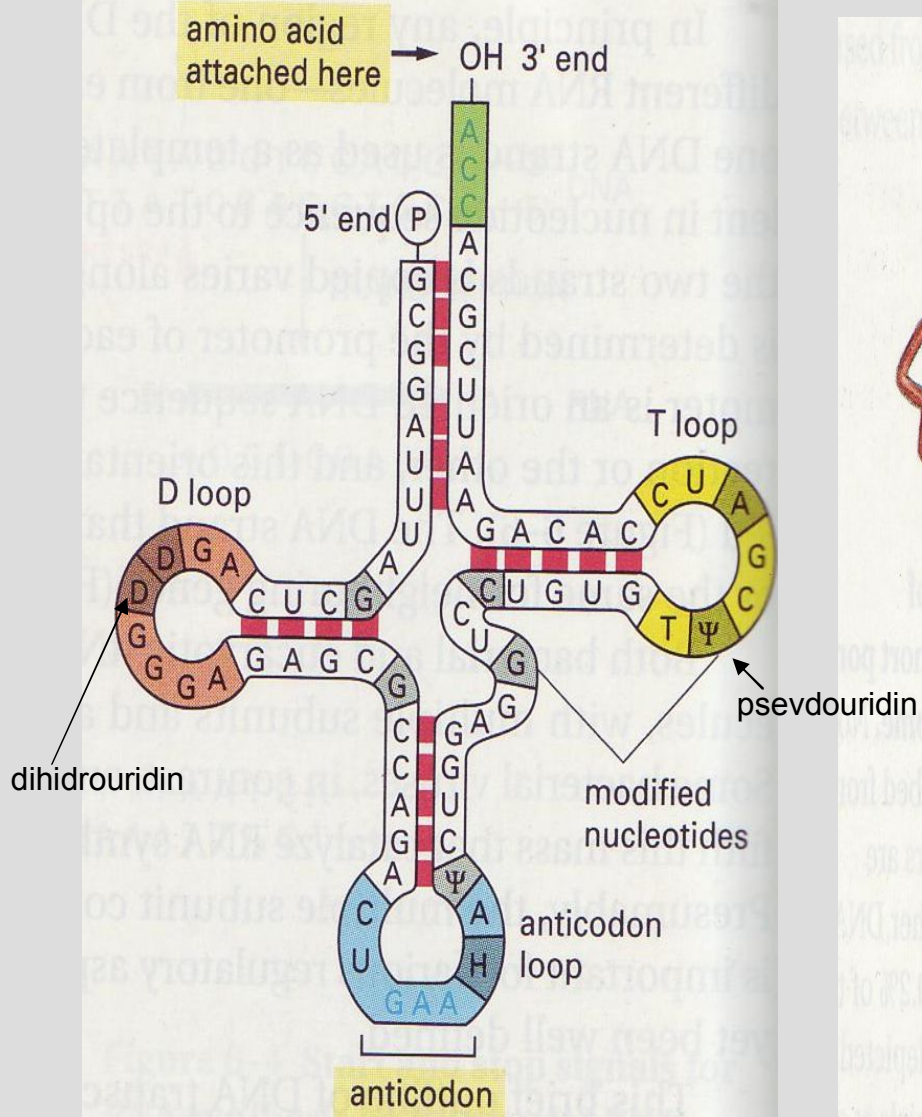


Oznake številnih majhnih ribosomskih proteinov.

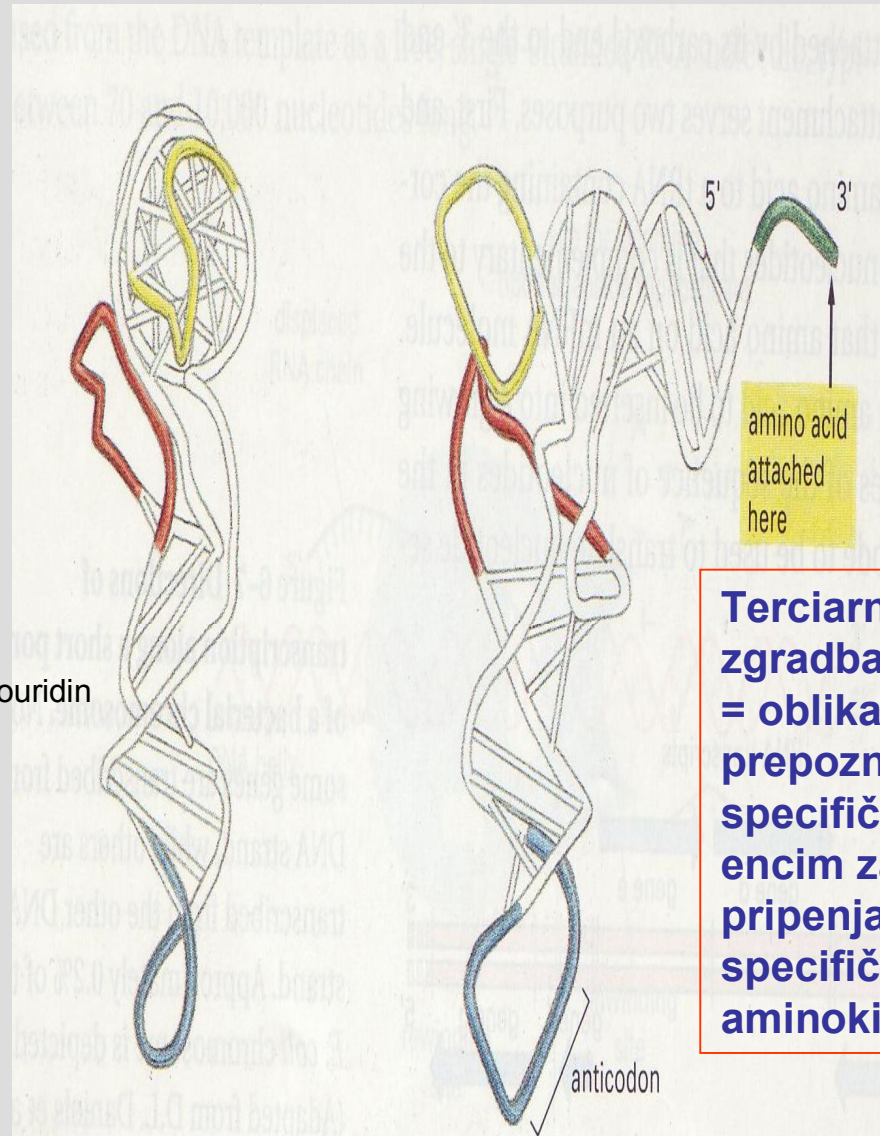


Sekundarna zgradba tRNA.

2D



3D



Terciarna zgradba tRNA = oblika, ki jo prepozna specifičen encim za pripenjanje specifične aminokisliline.

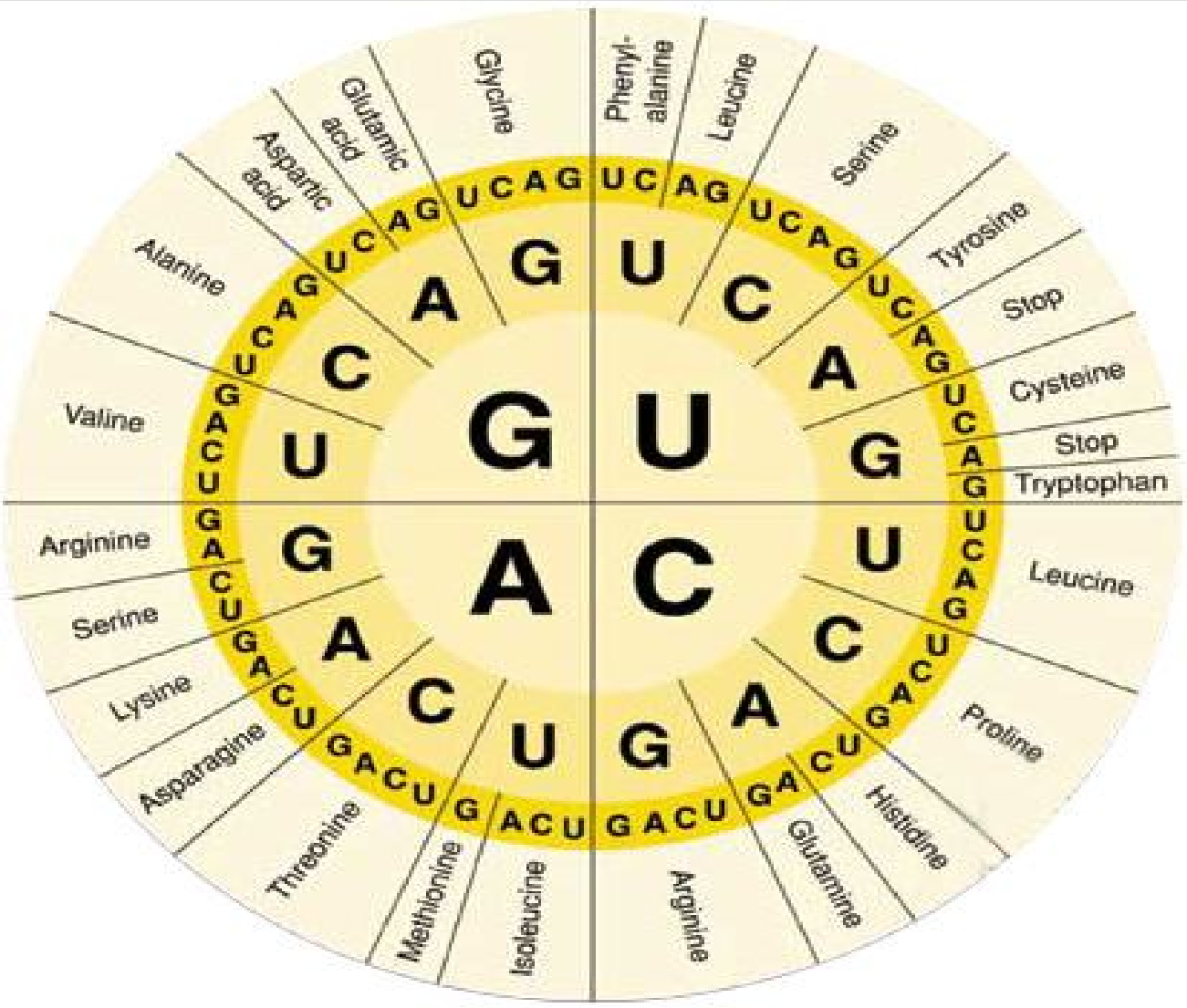
Zgradba transportne RNA, tRNA: 73-93 nukleotidov

Genetski kod

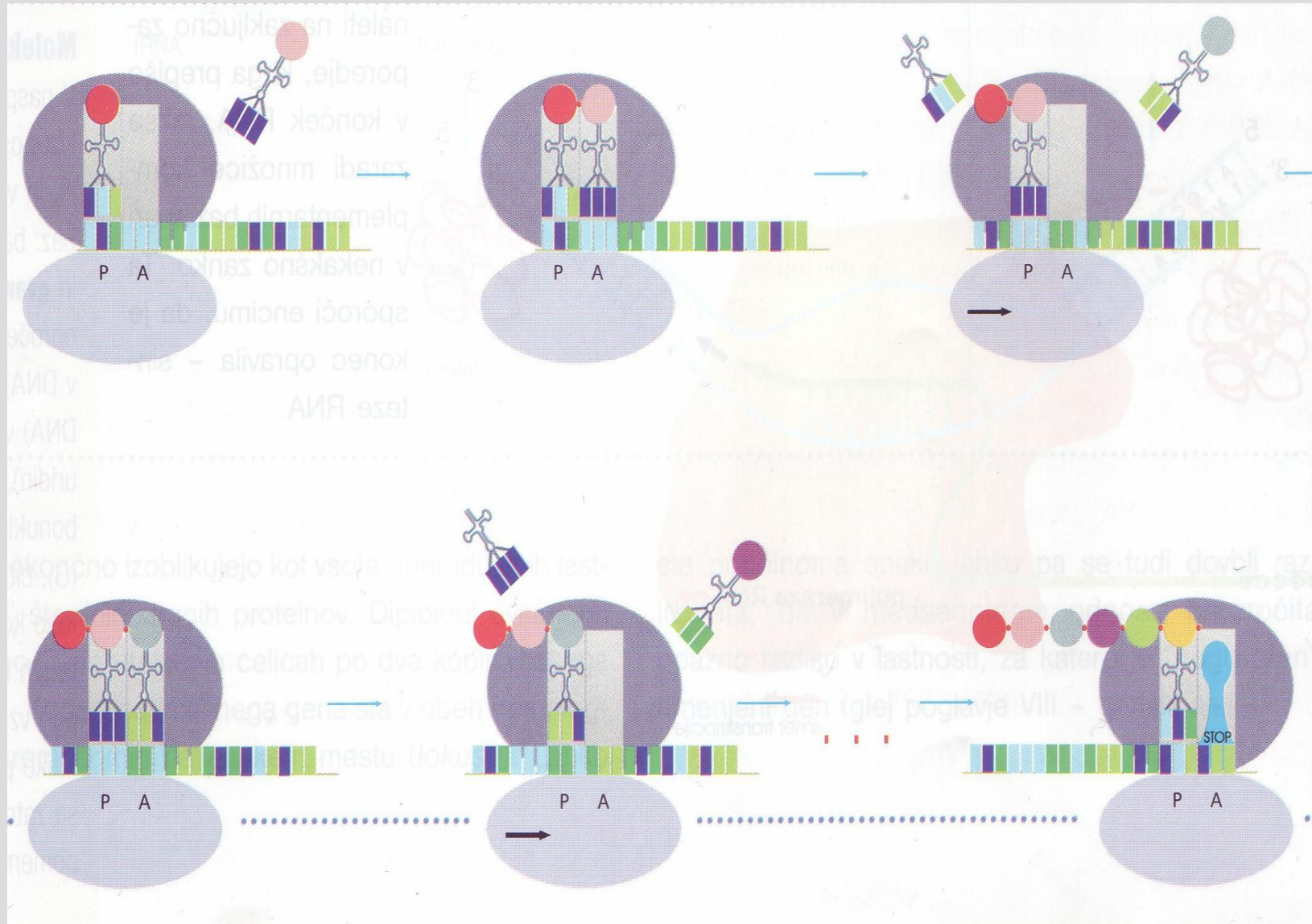
Ala/A	GCU, GCC, GCA, GCG	Leu/L	UUA, UUG, CUU, CUC, CUA, CUG
Arg/R	CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG	Lys/K	AAA, AAG
Asn/N	AAU, AAC	Met/M	AUG
Asp/D	GAU, GAC	Phe/F	UUU, UUC
Cys/C	UGU, UGC	Pro/P	CCU, CCC, CCA, CCG
Gln/Q	CAA, CAG	Ser/S	UCU, UCC, UCA, UCG, AGU, AGC
Glu/E	GAA, GAG	Thr/T	ACU, ACC, ACA, ACG
Gly/G	GGU, GGC, GGA, GGG	Trp/W	UGG
His/H	CAU, CAC	Tyr/Y	UAU, UAC
Ile/I	AUU, AUC, AUA	Val/V	GUU, GUC, GUA, GUG
START	AUG	STOP	UAA, UGA, UAG

Večino aminokislin kodira več alternativnih kodonov. Pravimo, da je genetski kod "degeneriran". Nekateri organizmi kažejo preference do določenih kodonov.

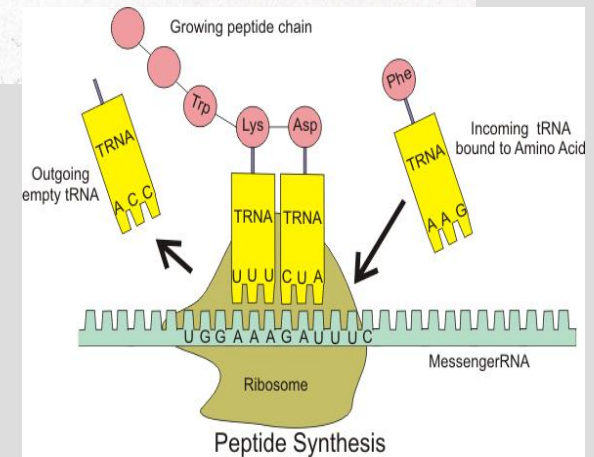
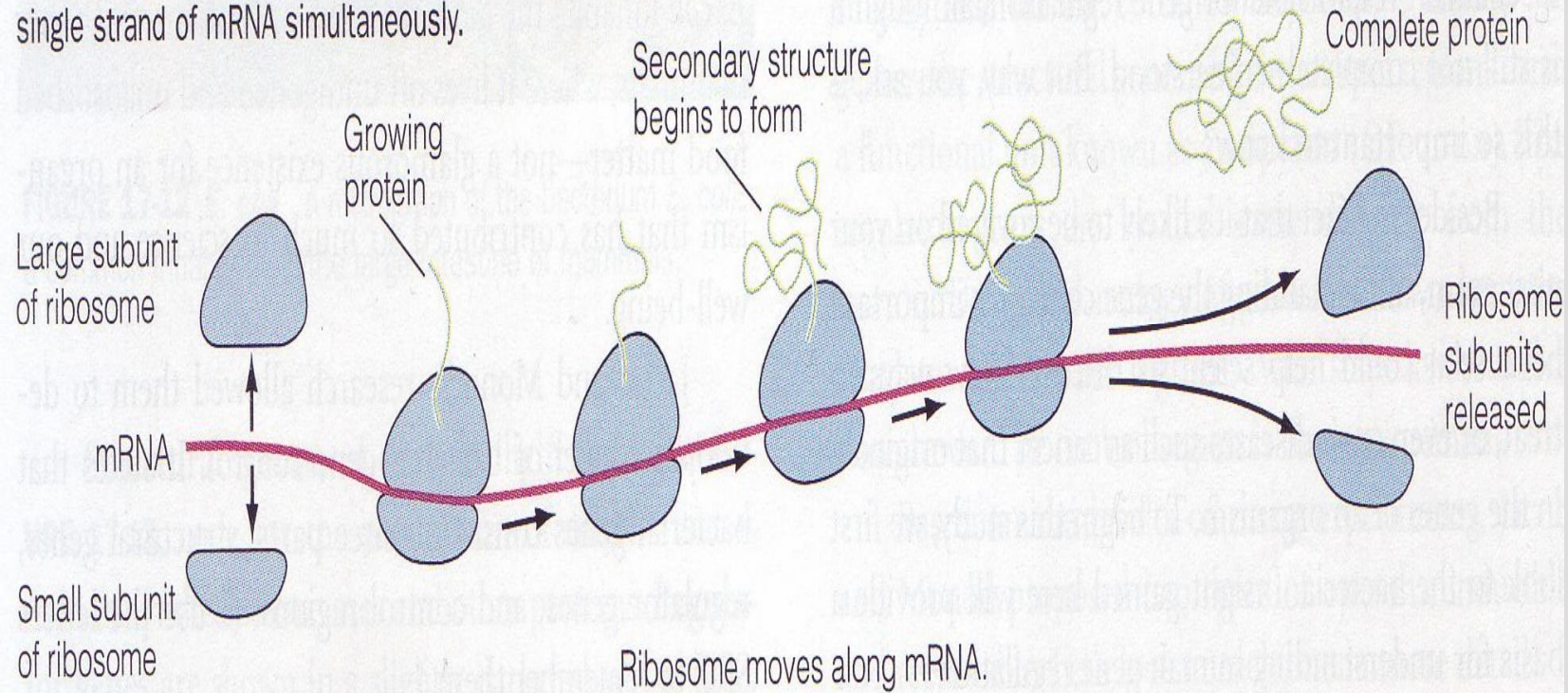
Drugačen prikaz genetskega koda



Translacija = prevajanje zaporedja nukleotidov mRNA (tripletoev nukleotidov) v zaporedje aminokislin sintetiziranega proteina.



synthesized on the mRNA, it begins to coil and bend, forming its secondary structure. Several ribosomes may "work" a single strand of mRNA simultaneously.



Replikacija:

<http://www.youtube.com/watch?v=qn-JW-M89fo&feature=related>

<http://www.youtube.com/watch?v=-mtLXpgjHL0&feature=related>

Transkripcija & translacija:

http://www.youtube.com/watch?v=41_Ne5mS2ls

Transkripcija:

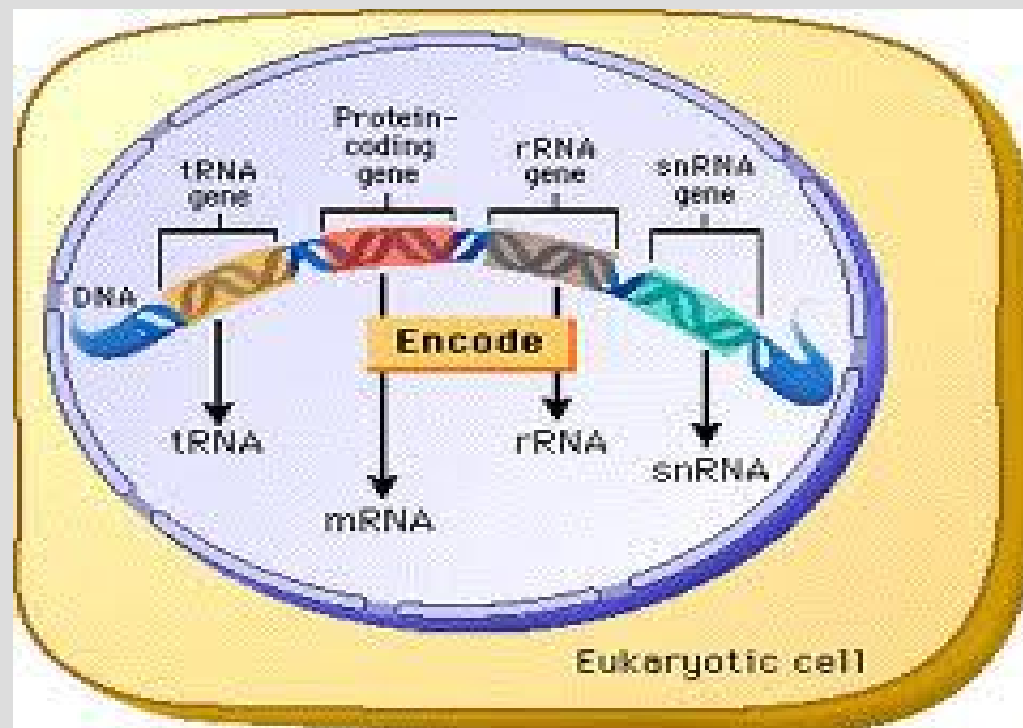
<http://www.youtube.com/watch?v=WsofH466lqk&feature=endscreen&NR=1>

Translacija:

<http://www.youtube.com/watch?feature=fvwp&NR=1&v=lkq9AcBcohA>

Še nekaj drugih vrst RNA:

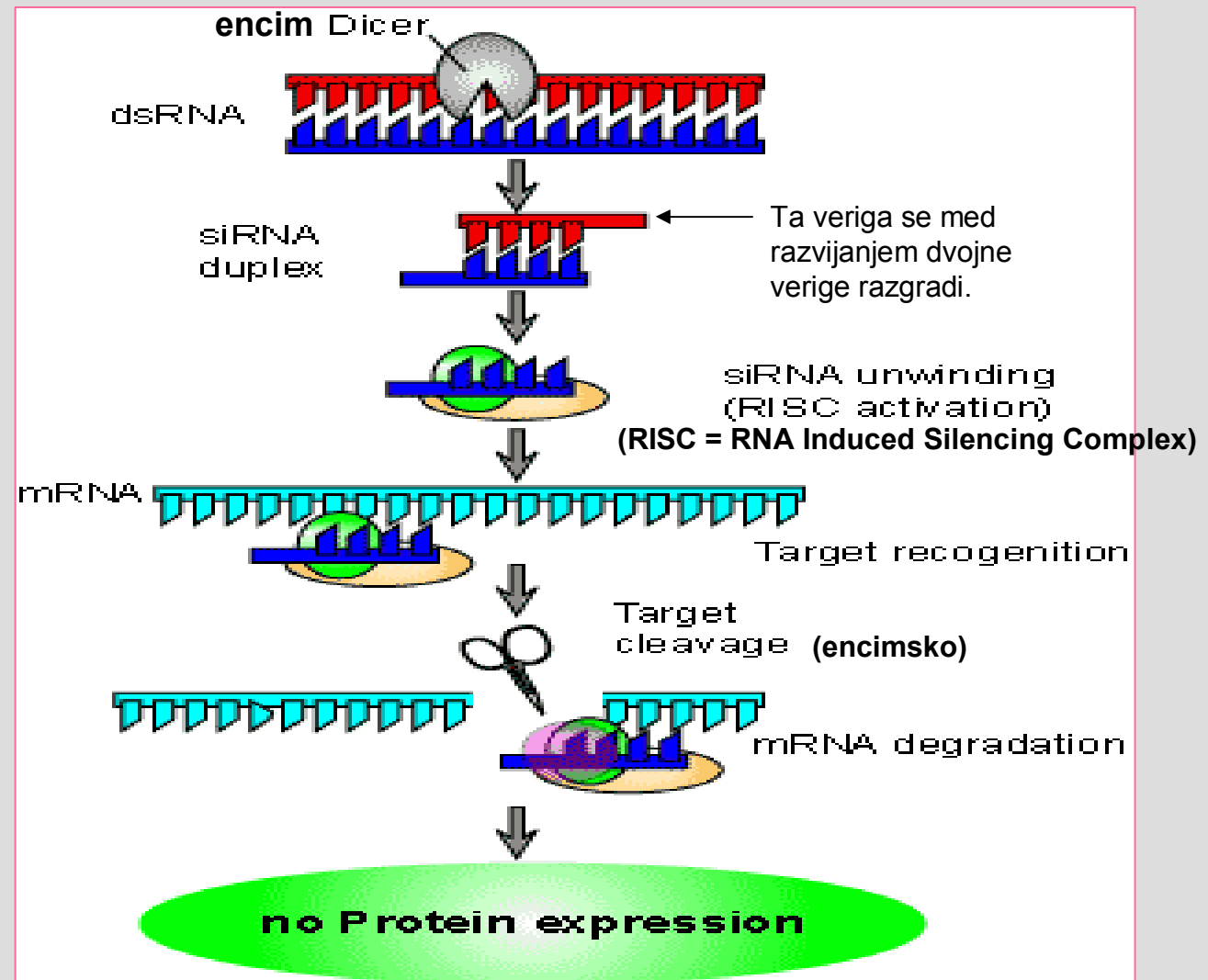
- male interferenčne RNA (siRNA; angl. small interfering RNA)
- mikro RNA (miRNA)
- male jedrne RNA (snRNA; angl. small nuclear RNA)
- male nukleolarne RNA (snoRNA; angl. small nucleolar RNA)



Male interferenčne RNA (siRNA; angl. small interfering RNA):

- nastajajo iz predhodnih dvoverižnih RNA (virusnih, pa tudi lastnih celičnih)
- so dvoverižne
- so dolge 19 – 21 baznih parov

Male RNA (siRNA) se lahko vežejo na specifična zaporedja molekul mRNA in s tem uravnavajo (zmanjšajo ali povečajo) njihovo aktivnost. Če preprečijo biosintezo proteina, pravimo, da so utišale izražanje gena oz. njegove mRNA; ta vidik je pomemben pri obrambi celic proti parazitskim genom (npr. virusnim), sicer pa tudi za splošno uravnavanje izražanja genov.



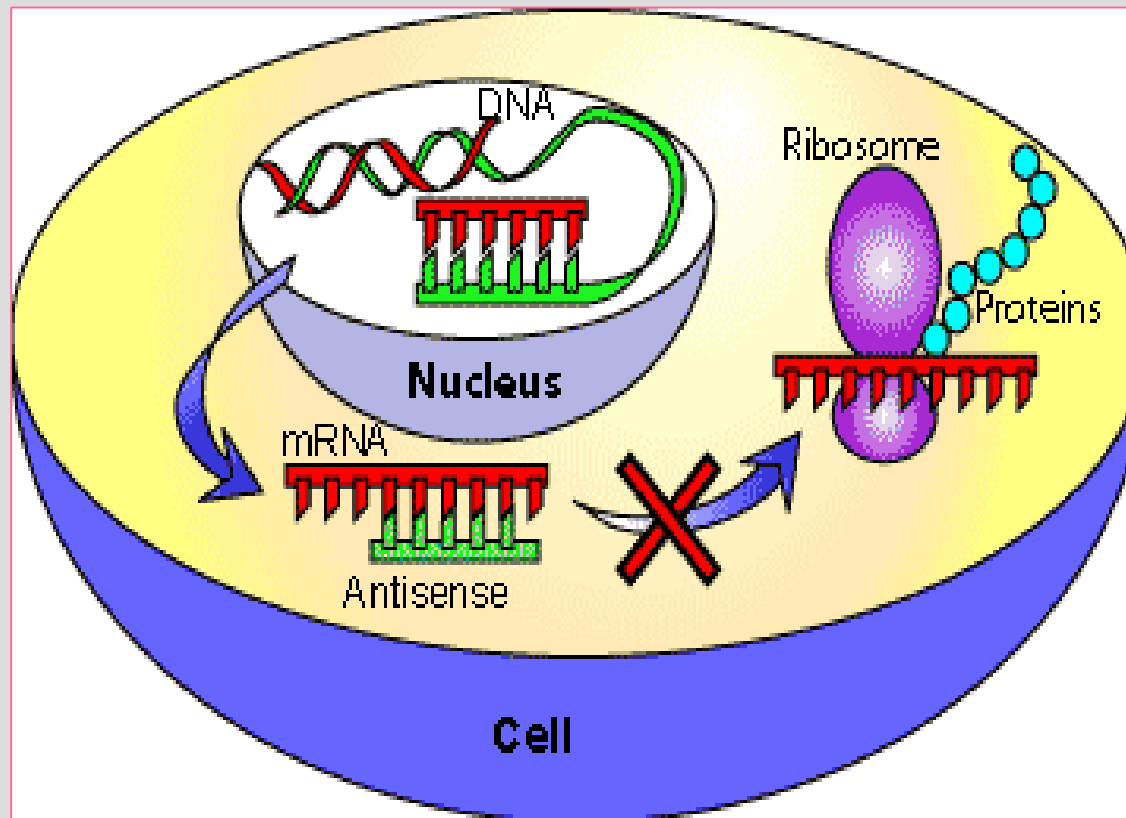
MikroRNA (miRNA) so majhne RNA (22 nukleotidov) evkariontskih celic. V človeškem genomu je kodiranih preko 1000 vrst miRNA, ki uravnavajo izražanje skoraj 60 % genov.

miRNA so post-transkripcijski regulatorji, ki se vežejo na komplementarna nukleotidna zaporedja mRNA, spodbudijo njihovo razgradnjo in s tem utišajo vlogo omenjenih tarčnih mRNA.

Male jedrne RNA (snRNA) se nahajajo v jedru evkariontskih celic. Uravnavajo izrezovanje intronov, aktivnost transkripcijskih faktorjev in encima RNA-polimeraza ter vzdrževanje telomerov. S specifičnimi malimi jedrnimi proteini so združene v male jedrne ribonukleoproteine, “snurpe” (snRNP).

Male nukleolarne RNA (snoRNA) imajo pomembno vlogo pri nastajanju RNA; nadzorujejo kemične modifikacije rRNA, tRNA in snRNA. Locirane so v jedrcu.

Protismiselna RNA (angl. antisense RNA) je enoverižna RNA, ki je komplementarna določeni mRNA. Če jo vnesemo v celico, lahko inhibiramo translacijo omenjene mRNA (en vidik genskega zdravljenja), sicer pa obstajajo tudi naravne celične asRNA – kot eden od načinov uravnavanja izražanja genov.



RNA interferenca:

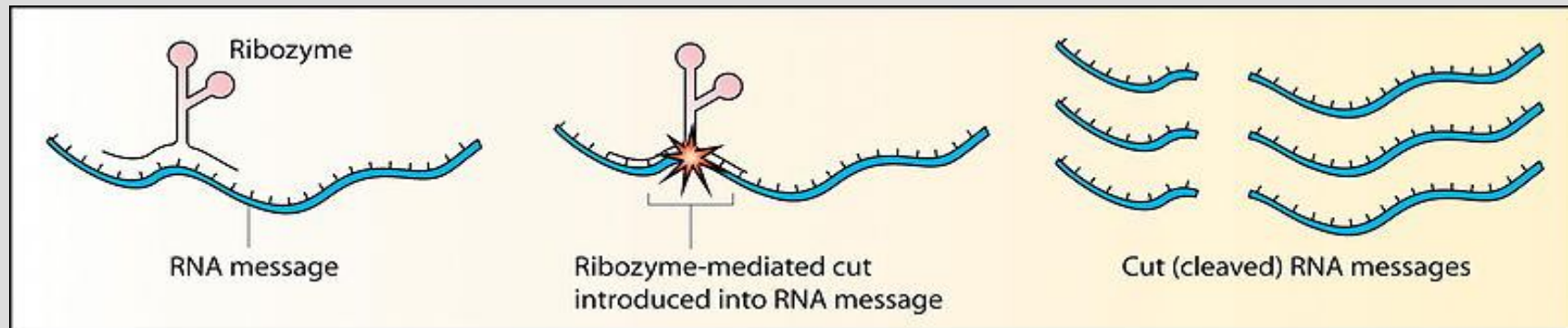
<http://www.youtube.com/watch?v=UdwygnzIdVE&feature=related>

Mikro RNA:

<http://www.youtube.com/watch?NR=1&feature=endscreen&v=V9fAz3zsQhI>

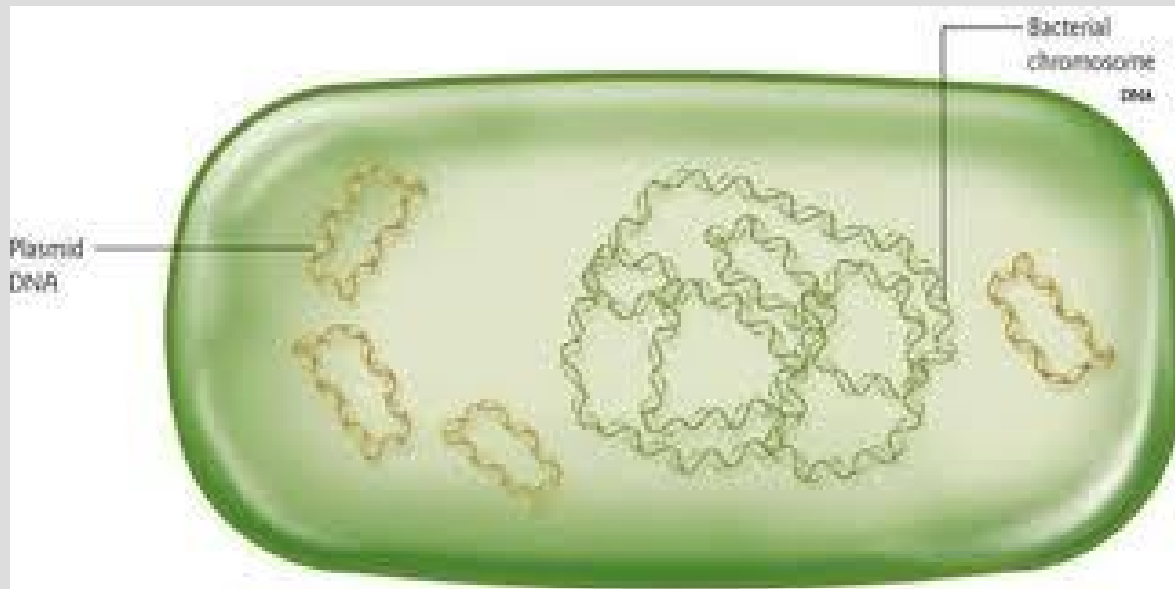


Ribocim (ribonukleinska kislina & encim) je molekula RNA z zelo razvito terciarno (prostorsko) zgradbo, ki ji omogoča kataliziranje določene kemične reakcije. Zato ga imenujemo tudi RNA encim. Nekateri ribocimi katalizirajo razcep kakšne od njihovih lastnih fosfodiestrskih vezi, nekateri pa pri drugih RNA.



Nekaj vrst DNA:

- kromosomska DNA: velika velevzvitna molekula DNA;
 - pri evkariontih je linearna (na koncih so telomeri) in skupaj s histonskimi proteini tvori kromosom;
 - pri prokariontih (bakterijah) je krožna (konca sta povezana) in skupaj s poliamini tudi velevzvitna v "bakterijski kromosom".
- mitohondrijska DNA (mitohondrijski kromosom) je majhna krožna molekula DNA, navzoča v več kopijah v mitohondriju.
- plazmidna DNA je majhna krožna DNA (nekaj tisoč bp), navzoča v več kopijah v citoplazmi bakterij (nekromosomska bakterijska DNA).



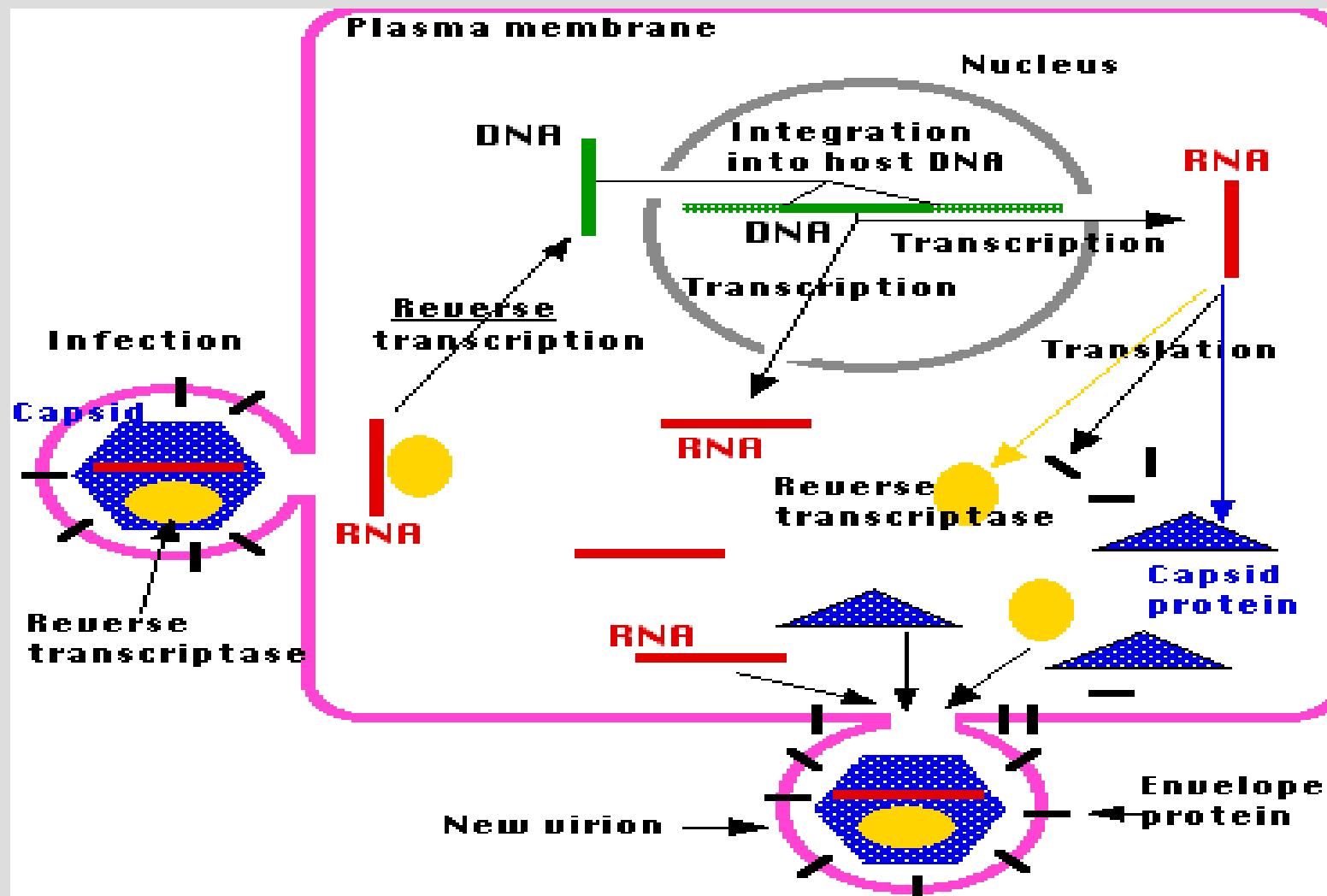
DNA in RNA virusi

DNA virusi

- Dvoverižni DNA virusi (primera: adenovirusi – virusi prehlada; herpes virusi).
- Enoverižni DNA virusi (primer: parvovirusi).

RNA virusi

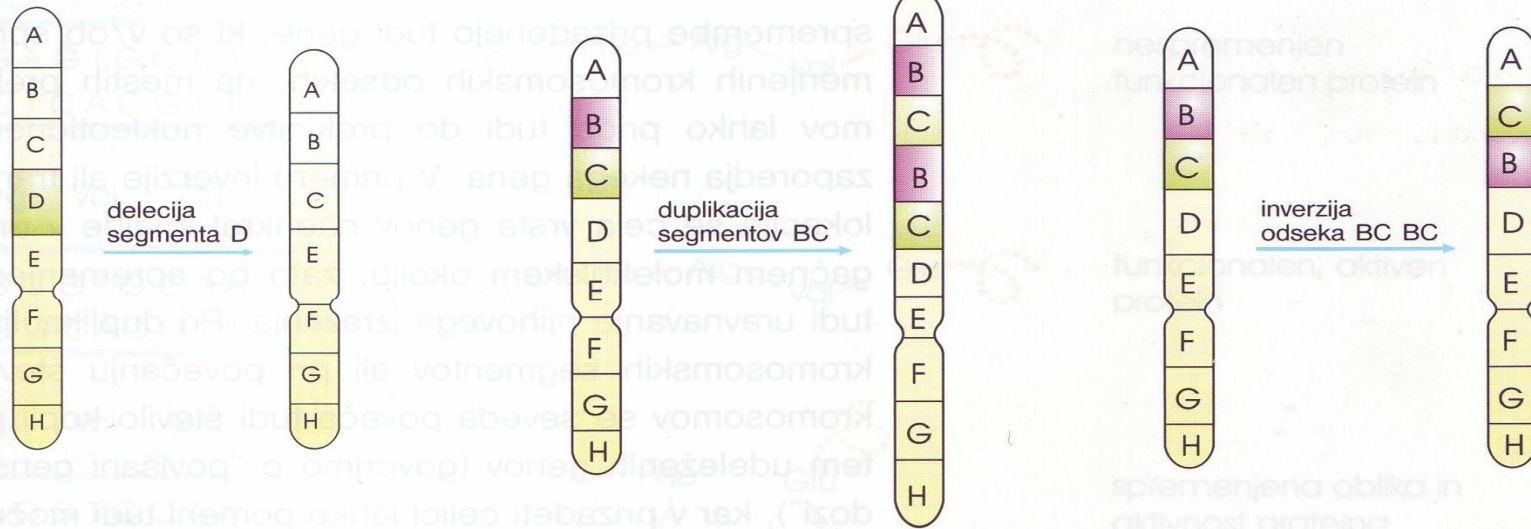
- Dvoverižni RNA virusi (primer: rotavirusi - povzročitelji gastroenteritisa) vsebujejo 1-12 različnih molekul RNA; vsaka kodira enega ali več virusnih proteinov.
- Enoverižni RNA virusi (primeri: hepatitis C, SARS, ebola ...): njihova RNA se prevede v protein, ki se nato razcepi v več vrst virusnih proteinov.
- Retrovirusi (primer: HIV) imajo sicer enoverižni RNA genom, vendar se mora ta prepisati v dvoverižno DNA, da se ta lahko integrira v genom gostitelja.



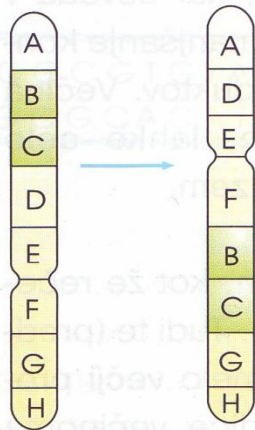
Življenski cikel retrovirusa.

Mutacije

- Spremembe na ravni kromosomov.
- Spremembe na ravni genov.



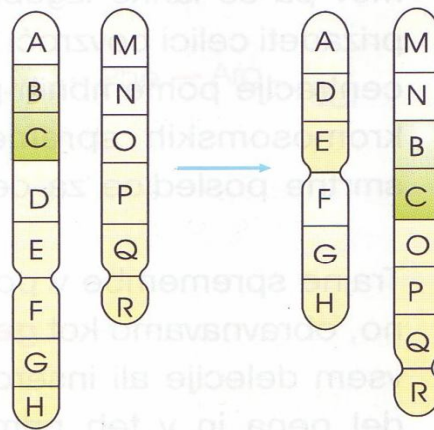
premestitev odseka BC z enega mesta na drugo v istem kromosomu



A

A

premestitev odseka BC v drugi kromosom (nerecipročna translokacija)



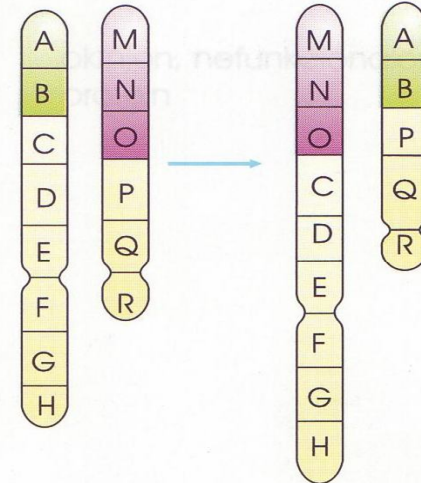
A

B

A

B

zamenjava odsekov med dvema kromosoma (recipročna translokacija)



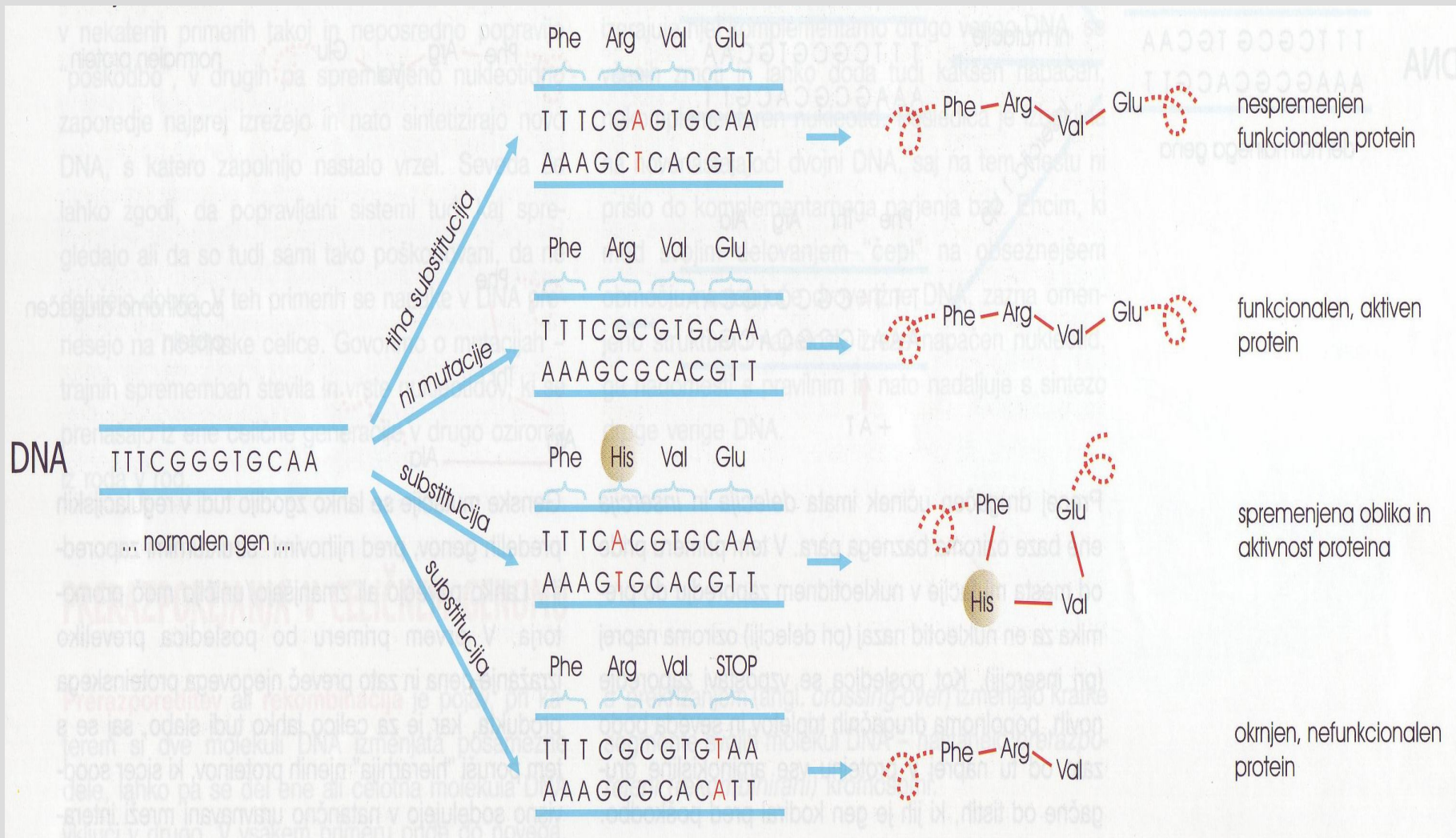
A

B

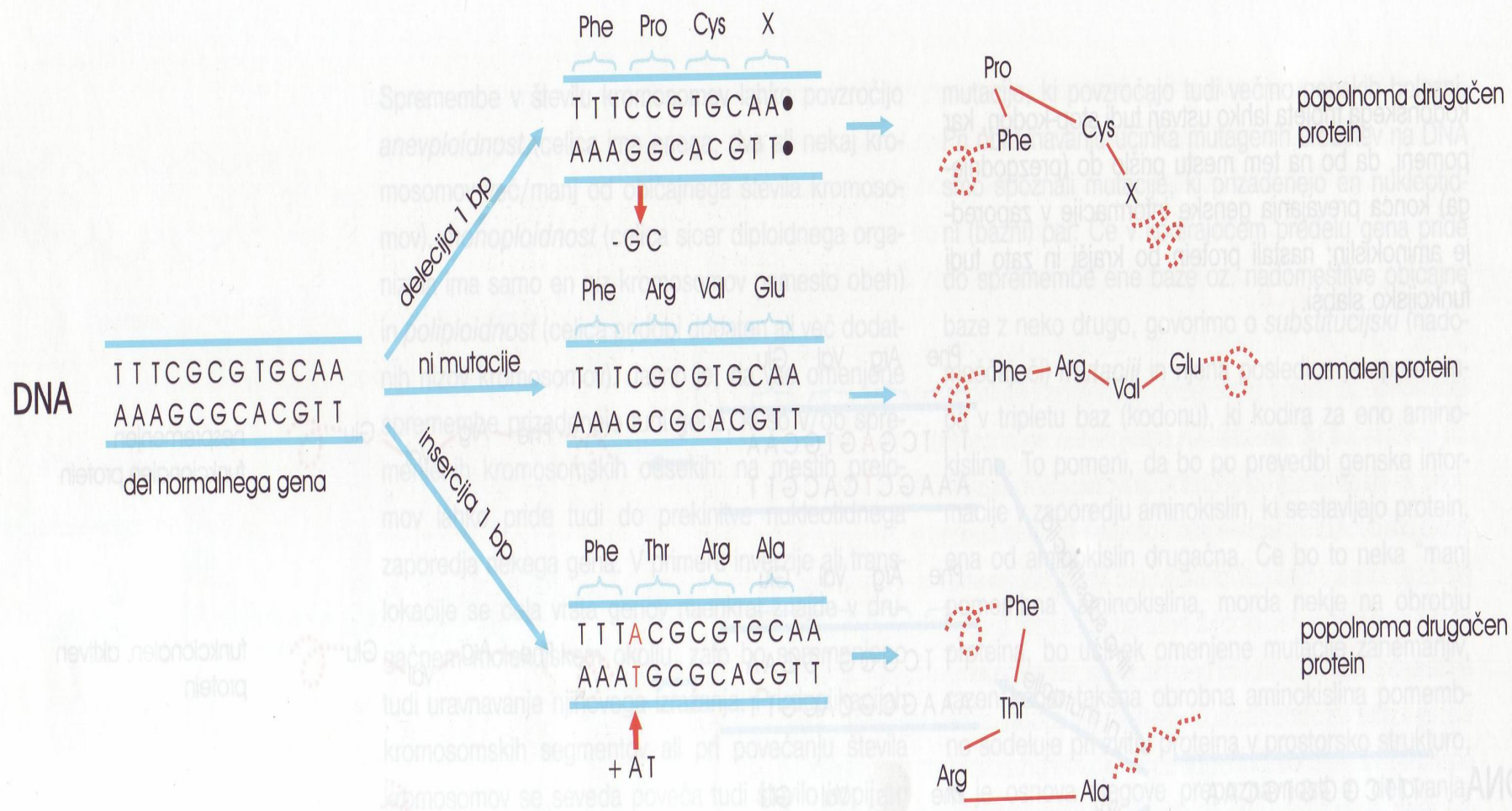
A

B

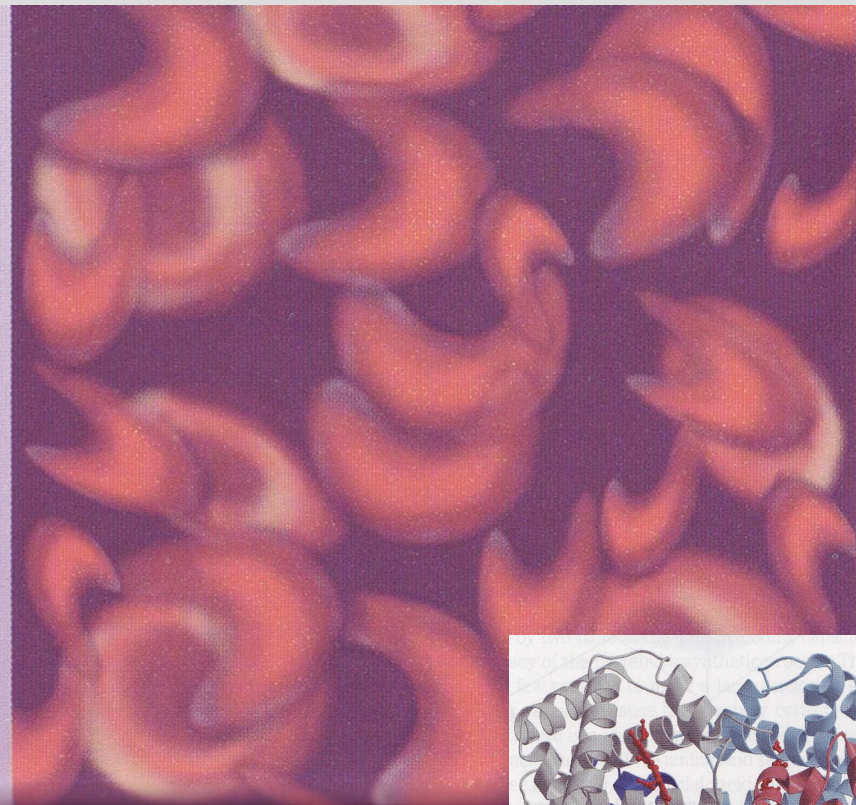
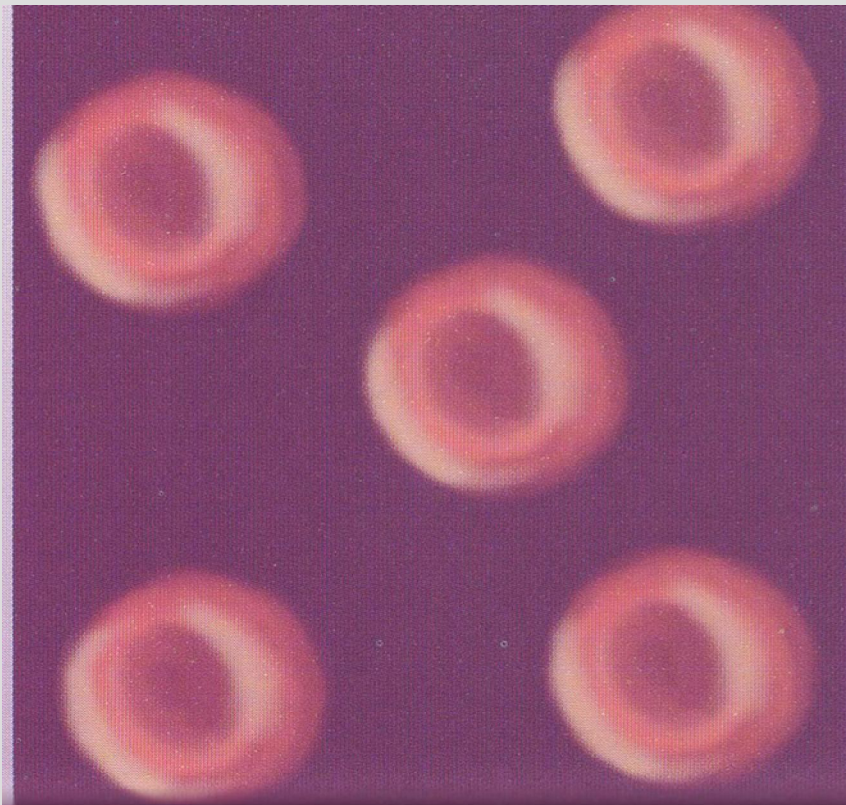
Do kromosomskih sprememb prihaja ob delitvi celice; na lomihih kromosomov se lahko prekinejo nekateri geni, vsekakor pa se ob prerazporeditvah velikih kromosomskih segmentov celi nizi genov znajdejo v spremenjenih okoliščinah svojega delovanja.



Možne posledice točkovnih genskih sprememb - substitucij.



Možne posledice točkovnih genskih sprememb - delecij / insercij.

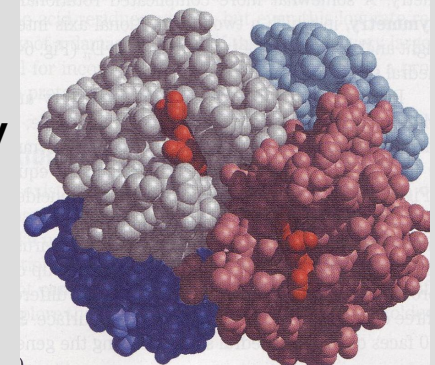
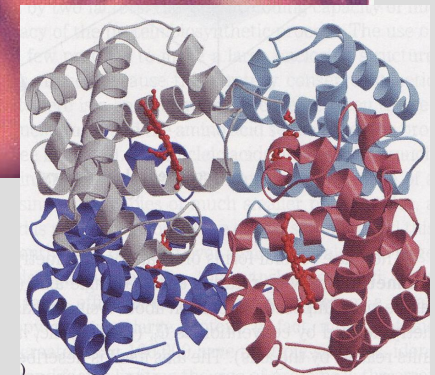


X - X - X - X - X - Glu - X - X - X - X - X - X -



X - X - X - X - X - Val - X - X - X - X - X - X -

6



Anemija srpastih eritrocitov: Mutacija v šestem kodonu β -verige hemoglobina (CTC \rightarrow CAC) povzroči zamenjavo polarne aminokisliline v hidrofobno. Spremenjeni β -verigi se z normalnima α -verigama združita v S-hemoglobin, ki pri nizkem tlaku kisika polimerizira in povzroči srpasto obliko eritrocitov – ti so neelastični in mašijo kapilare in tudi hitro razpadajo (10 dni vs. 120 dni normalnih eritrocitov).

Vloga mutacij v evoluciji

