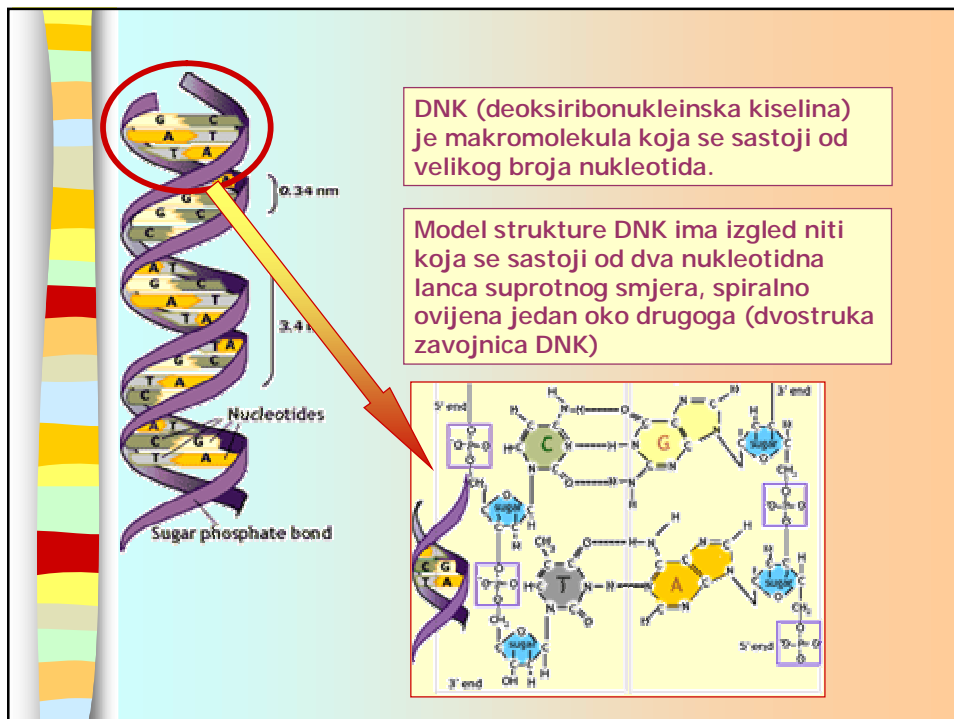


DNK

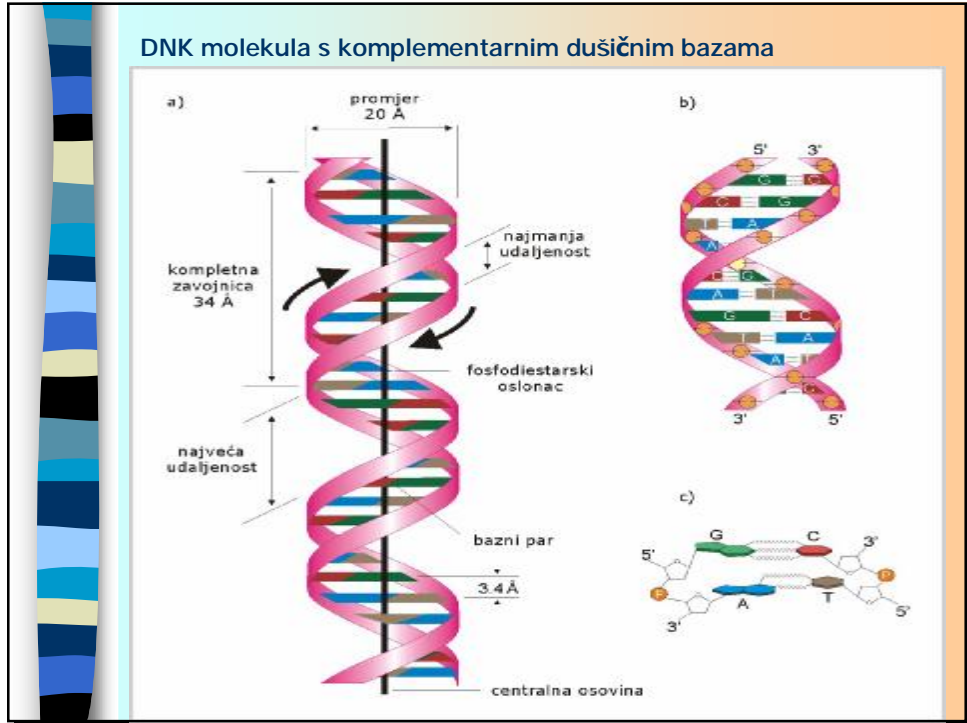
Što je to DNK i zašto je trebamo?

DNK je kao velika knjiga uputstava, pisana na čudnom jeziku koji sadrži samo četiri slova (A,C,T,G).

Ova velika knjiga života sadrži sve što je potrebno znati o izgradnji i održavanju živog organizma i upravlja svim radnjama koje vrši živa stanica.



DNK molekula s komplementarnim dušičnim bazama



NUKLEOTID

U sastav svakog nukleotida ulazi:

1. jedna od četiri baze
 - ADENIN } PURINSKE BAZE
 - GUANIN } PURINSKE BAZE
 - CITOZIN } PIRIMIDINSKE BAZE
 - TIMIN } PIRIMIDINSKE BAZE

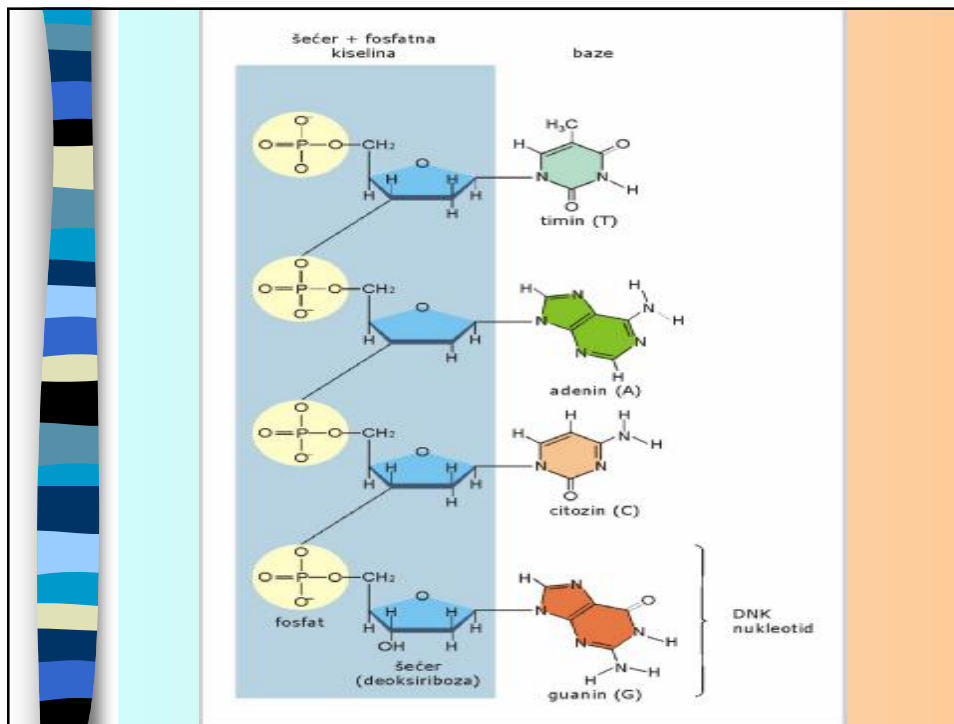
Uvijek se zajedno vežu:
ADENIN-TIMIN i **CITOZIN-GUANIN**
 To su komplementarne baze.

2. šećer deoksiriboza
3. fosforna grupa

↓

Vanjska strana dvostruke zavojnice -
 skeletni dio koji se sastoji od šećera
 deoksiriboze i fosforne grupe, koja se za
 šećer veže preko ugljika.

The diagram includes chemical structures of the four nitrogenous bases: Adenine (A), Guanine (G), Cytosine (C), and Thymine (T). It also shows the structure of a nucleotide, consisting of a phosphate group, a deoxyribose sugar, and a nitrogenous base. Red arrows point from the text to the corresponding parts of the chemical structures.



• Najveća količina DNK nalazi se u jezgri stanice, no može je se naći i u drugim staničnim organelima (kloroplastima i mitohondrijima)

• U jezgri je DNK smještena u kromosomima, gdje je zbog svoje velike duljine "upakirana" na poseban način – omatanjem oko nukleosoma, koji zatim, gusto naslagani kao niska ogrlice tvore kromatinska vlakna, od kojih je sačinjen kromosom

gdje se DNK nalazi u stanici?

kratki segment dvostrukog DNK heliksa 2nm

oblik kromatina, tzv. niska perli 11nm

kromatinsko vlakno pakiranih nukleosoma debljine 30 nm 30nm

dio kromosoma u rastegnutom obliku 300nm

dio kromosoma u kondenziranom obliku 700nm

cijeli mitotski kromosom 1400nm

centromera

Zašto je DNK kao "knjiga života"?

Njezina funkcija u organizmu je dvojaka i obuhvaća sve što je potrebno za izgradnju i održavanje živog organizma i odvijanje procesa u njegovim stanicama:

1. Prijenos genetske informacije
2. Kontrola "proizvodnje" proteina, koji su, putem biokemijskih reakcija, odgovorni za sve životne procese u organizmu, (rast tkiva, izmjena tvari itd...)

PUT OD DNK DO PROTEINA

Replikacija DNK

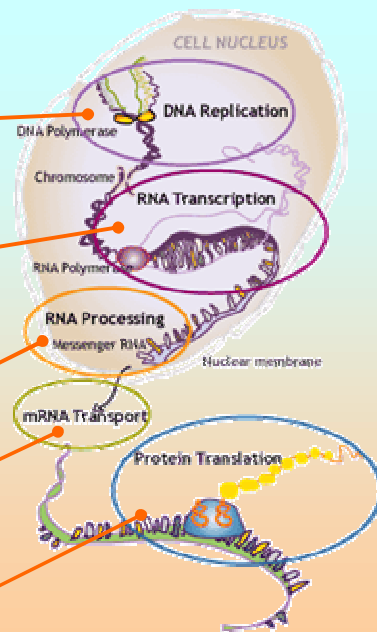
"umnožavanje" genetske informacije koja će se prenijeti na stanice kćeri prilikom diobe

Transkripcija – prijenos informacije sa DNK na iRNK, prepisuju se i kodirajući (eksoni) i nekodirajući (introni) dijelovi gena

Izrezivanje nekodirajućih dijelova gena (entrona) iz iRNK

Transport RNK iz jezgre u citoplazmu

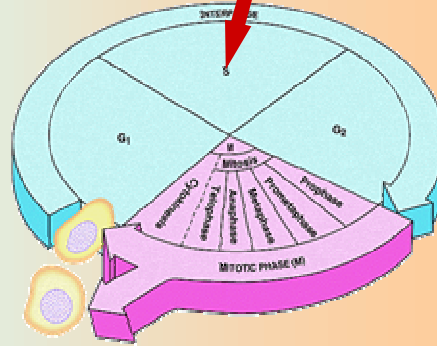
Translacija iRNK u proteine koje prepisani gen kodira



1. REPLIKACIJA DNK - prienos genetske informacije

Da bi se pri diobi stanice ili produkciji gameta genetska informacija "umnožila", potreban je mehanizam umnožavanja DNK. Taj se mehanizam naziva **REPLIKACIJOM DNK** i odvija se u S fazi interfaze staničnog ciklusa.

Figure 17.5: The cell cycle



Copyright © The Benjamin Cummings Publishing Co., Inc. from Campbell's BIOLOGY, 4th Edition.

Faza G1 je period između mitoze i replikacije DNK. U toj fazi u stanici se odvija citoplazmatski rast i stanica priprema svoje mehanizme enzima za sljedeću fazu - sintezu. Stanica kćer doseže veličinu majčinske stanice. Kromosomi su u toj fazi končasti i nevidljivi.

Faza S je period u kojem se odvija **REPLIKACIJA DNK**, a time i udvostručenje genoma. Kromosomi se na kraju faze sastoje od dvije kromatide povezane centromerom

Faza G2 je period između replikacije DNK i mitoze. U toj se fazi odvija kontrola replicirane DNK i sve se sprema za pravilnu diobu.

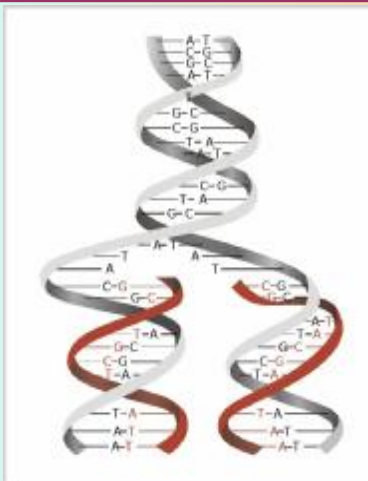
U Fazi M se odvija **MITOZA**

Stanice mogu napustiti mitotski stanični ciklus i prijeći u sljedeća stanja:

- Mogu ući u fazu mirovanja, tzv. Fazu G0, u kojoj se odvijaju različiti stupnjevi diferencijacije stanica.
- Neke stanice se mogu dalje razviti u reproduktivske stanice ulaskom u **MEJOZU**, koja zatim zamjenjuje **MITOZU** u staničnom ciklusu i ključna je za unošenje genetske varijabilnosti među generacijama i unutar populacije

REPLIKACIJA DNK

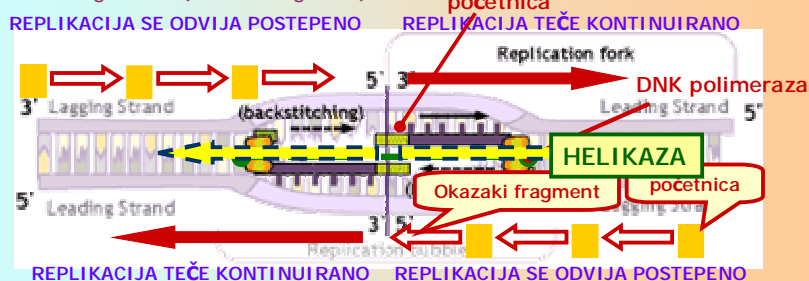
DNK molekula sastoji se od dva komplementarna lanca suprotnog smjera. Svaki od tih lanaca služit će kao obrazac za izradu novog lanca tijekom replikacije, što znači da će svaka od dvije novonastale molekule DNK imati jedan lanac stare molekule i jedan novosintetizirani lanac. Zbog toga se takva replikacija naziva **SEMIKONZERVATIVNOM REPLIKACIJOM**



- Unutar mjehurica baze dvaju lanaca stare molekule razdvajaju se pomoću enzima **helikaze**.
- Mala molekula RNK, tzv. početnica veže se na dio slobodnih baza, posredstvom enzima **RNK primaze**
- Početnica omogućuje sljedećem enzimu, **DNK polimerazi**, da započne replikaciju

U normalnim uvjetima DNK je upakirana u kompaktnu strukturu – kromatin. Da bi se replicirala, treba se razmotati, a njena dva lanca trebaju se razdvojiti. Razdvajanje lanaca odvija se pomoću enzima, na više mjesta odjedanput – ta se mjesta nazivaju replikacijskim mjehurićima.

malih fragmenata (okazaki fragmenti).



Svaki mjehurić dijeli se na dvije replikacijske vilice, na njima se replikacija širi u suprotnim smjerovima i na taj način se mjehurić ravnomjerno širi u oba smjera, rastući i postepeno se spajajući sa drugim mjehurićima dok replikacija čitave DNK nije dovršena.

ŠIRENJE I SPAJANJE REPLIKACIJSKIH MJEHURIĆA

Replication bubbles begin at different points along the DNA helix.



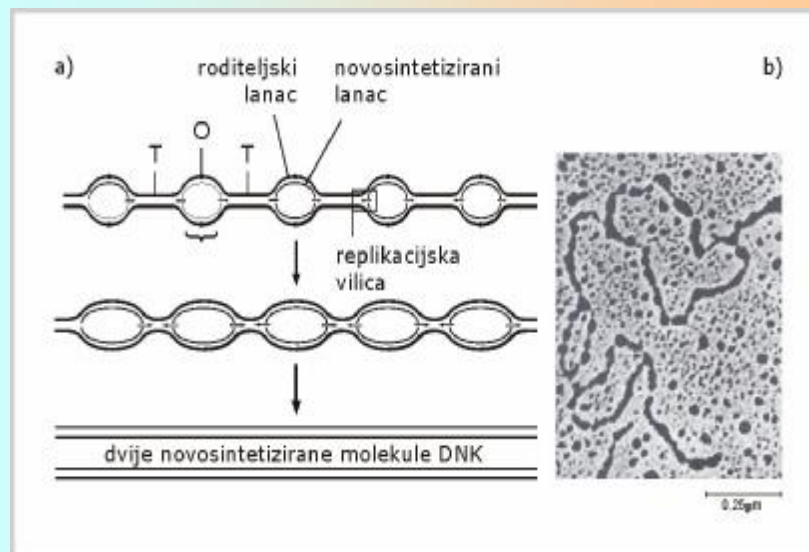
The replication bubbles are "growing" as the replication forks proceed in opposite directions.



Eventually, the replication bubbles join together as the entire DNA helix is replicated.

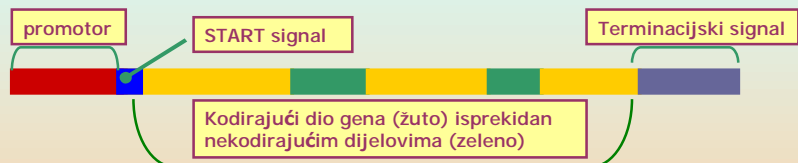


a) Shematski prikaz replikacije O – mjesto gdje počinje replikacija, T – mjesto gdje završava replikacija; b) replikacija pod elektronskim mikroskopom

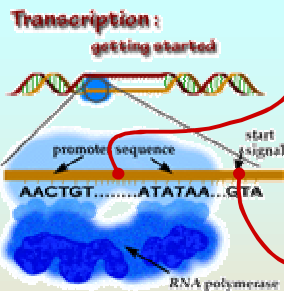


2. TRANSKRIPCIJA – kopiranje gena sa DNK "obrasca" na iRNK (informacijska RNK = mRNA – messenger RNA)

Gen na DNK koji kodira određeni protein sastoji se od više dijelova (slijedova nukleotida)



TIJEK TRANSKRIPCIJE



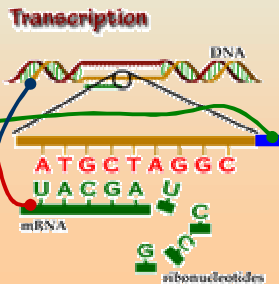
PROMOTOR djeluje kao prekidač; kada je "uključen", tj. kad je gen spreman za transkripciju, enzim RNK polimeraza (u kombinaciji s nekim drugim proteinima i enzimima), veže se na njega i dvostruka zavojnica DNK se, djelovanjem enzima, na tom mjestu razmota i lanci se razdvoje.

RNK polimeraza kreće se po jednom lancu DNK u smjeru 3' – 5' i započinje sintezu iRNK. RNK polimeraza **ne prepisuje promotor**, već sinteza iRNK počinje na karakterističnom mjestu (slijedu baza), koje predstavlja **START SIGNAL**.

RNK polimeraza napreduje po lancu DNK i sinteza iRNK odvija se u smjeru 5' – 3' (suprotno od lanca DNK) dodavanjem komplementarnih ribonukleotida (razlika je da se kod RNK umjesto timina za adenin veže URACIL).

Kad RNK polimeraza dođe do **TERMINACIJSKOG SIGNALA**, transkripcija se prekida i iRNK molekula se oslobađa od DNK

Nakon prolaska RNK polimeraze, DNK se ponovo vraća u svoje prvobitno stanje



2. OBRADA iRNK PRIJE TRANSPORTA U CITOPLAZMU

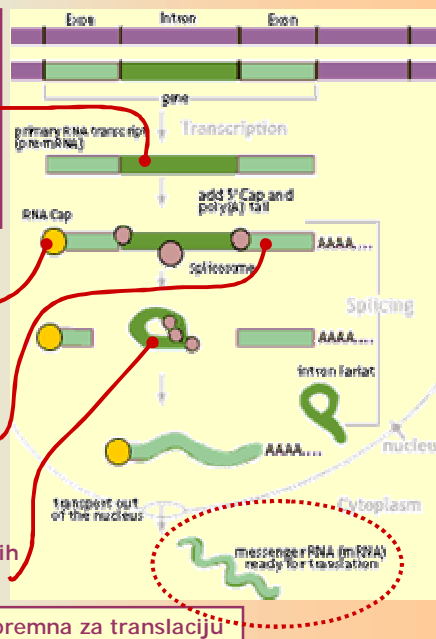
iRNK nakon transkripcije ne odlazi u citoplazmu u istom stanju. Zapravo, RNK dobivena transkripcijom naziva se pre-iRNK (prekursor iRNK = pre-mRNA, precursor mRNA), a tek nakon daljnje obrade nastaje iRNK koja sudjeluje u translaciji u citoplazmi

1. Na 5' kraj RNK, uskoro nakon početka transkripcije veže se 7 – metilguanilat – taj se proces naziva "kapanjem"

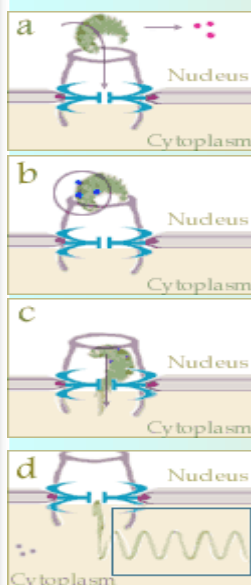
2. Na 3' kraj RNK veže se poli A – rep, niz adenilata dug do 200 baza - poliadenilacija

3. Izrezivanje nekodirajućih dijelova – introna iz RNK.

≡ iRNK, spremna za translaciju



3. TRANSPORT iRNK IZ JEZGRE U CITOPLAZMU



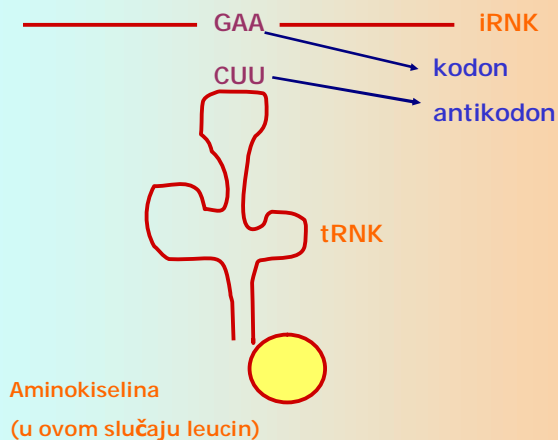
Okolina u jezgri razlikuje se od okoline u citoplazmi. Zato je jezgra okružena dvostrukom ovojnicom. Jedina veza s citoplazmom odvija se kroz kanaliće zvane JEZGRIN SUSTAV PORA. Kad je vrijeme da iRNK prijeđe u citoplazmu, na nju se vezuje kompleks proteina (eksportni proteini) koji je navode do kanalića. Tu se sustav iRNK i proteina vezuju za eksportne receptore i čitav taj sustav se transportira kroz kanalić. Nakon toga iRNK otpušta se u citoplazmu.

4. TRANSLACIJA

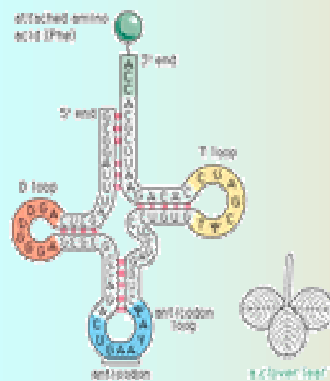
Gotovo sve stanice, bilo kod prokariota ili kod eukariota, koriste isti genetski kod da bi prevele slijed nukleotida iRNK u slijed aminokiselina odgovarajućeg polipeptida. Proces translacije odvija se na ribosomima, koji koordiniraju pomicanje transportnih RNK koje prinose specifične aminokiseline, određene uputom na iRNK.

| | | DRUGA BAZA | | | | | | | | TREĆA BAZA |
|-----------|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|----------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------|
| | | U | | C | | A | | G | | |
| PRVA BAZA | U | UUU UUC UUA UUG | PHE PHE LEU LEU | UCU UCC UCA UCG | SER SER SER SER | UAU UAC UAA UAG | TYR TYR STOP STOP | UGU UGC UGA UGG | CYS CYS STOP TRY | U C A G |
| | C | CUU CUC CUA CUG | LEU LEU LEU LEU | CCU CCC CCA CCG | PRO PRO PRO PRO | CAU CAC CAA CAG | HIS HIS GLN GLN | CGU CGC CGA CGG | ARG ARG ARG ARG | U C A G |
| | A | AUU AUC AUA AUG | ISO ISO ISO MET | ACU ACC ACA ACG | THR THR THR THR | AAU AAC AAA AAG | ASN ASN LYS LYS | AGU AGC AGA AGG | SER SER ARG ARG | U C A G |
| | G | GUU GUC GUA GUG | VAL VAL VAL VAL | GCU GCC GCA GCG | ALA ALA ALA ALA | GAU GAC GAA GAG | ASP ASP GLU GLU | GGU GGC GGA GGG | GLY GLY GLY GLY | U C A G |
| KOD | | AMK | KOD | AMK | KOD | AMK | KOD | AMK | | |

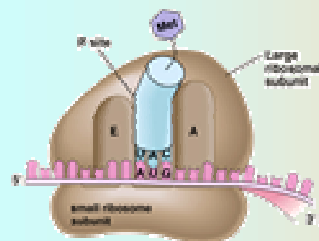
VEZA IZMEĐU KODONA, ANTIKODONA I AMINOKISELINE



Prvo par riječi o transportnoj RNK i o ribosomima:



tRNA su kratke, jednolančane molekule dužine 74 – 95 nukleotida. Svaka od njih nosi jednu određenu aminokiselinu i stanice moraju imati barem jednu tRNA za svaku od aminokiselina određenih genetskim kodom. Na donjem kraju (na slici plavi dio), tRNA nosi **antikodon** - tri nukleotida komplementarna **kodonu** na iRNA, koji određuje aminokiselinu koju tRNA prinosi.



Ribosom se sastoji od dva dijela: **male i velike jedinice**.

Prije početka translacije, mala i velika jedinica postoje kao odvojena tjelešca u citoplazmi. Spajaju se u kompletan ribosom neposredno nakon početka translacije

Ribosomi :

ØPrepoznaju dio iRNA koji signalizira početak translacije

ØOsiguravaju točnu interpretaciju genetskog koda stabiliziranjem veze između tRNA i iRNA

ØOsiguravaju enzimatsku aktivnost koja veže aminokiseline u rastući polipeptidni lanac

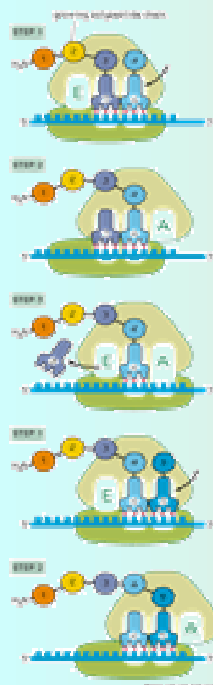
Øizlažu kodone na iRNA u slijedu, osiguravajući linearno dodavanje aminokiselina.

ØPomažu završetku sinteze polipeptida, odvajajući se od iRNA i novostvorenog lanca polipeptida.

SLIJED TRANSLACIJE

1. Inicijacija – mala jedinica ribosoma spaja se sa iRNK, traži START kodon

- Kod eukariota se mala ribosomska jedinica veže na 5' kraj iRNK i kreće se po lancu do odgovarajućeg mjesta početka translacije, koje je najčešće prvi **AUG kodon (START)** na koji naiđe
- Kad mala jedinica naiđe AUG kodon, na njega će se vezati tRNK, koja nosi odgovarajuću aminokiselinu **metionin** (kod eukariota), s kojom uvijek započinje polipeptidni lanac
- Nakon spajanja kodona i antikodona, na malu jedinicu ribosoma spaja se velika jedinica i translacija se nastavlja...



2. Elongacija – dodavanje aminokiselina na rastući lanac polipeptida

Pomoću djelovanja niza enzima, iRNK se pomiče na ribosomu slično vrpci pisaće mašine.

Ribosom izlaže kodon po kodon iRNK, na koje se redom spajaju odgovarajuće tRNK i ostavljaju svoje aminokiseline

Aminokiseline se povezuju peptidnim vezama i stvoreni lanac uvijek ostaje povezan na onu tRNK koja je trenutno na ribosomu (pogledaj sliku)

Kad tRNK napušta ribosom, predaje lanac slijedećoj tRNK, koja je upravo stigla i prikačila se na slijedeći kodon.

Tako se, aminokiselinu po aminokiselinu, polipeptidni lanac produljava i nastaje protein.

2. Terminacija – ribosom nailazi na STOP kodon

Ne postoji normalna tRNK koja bi nosila antikodon za jedan od tri STOP ili nonsense kodona UAG, UGA ili UAA.

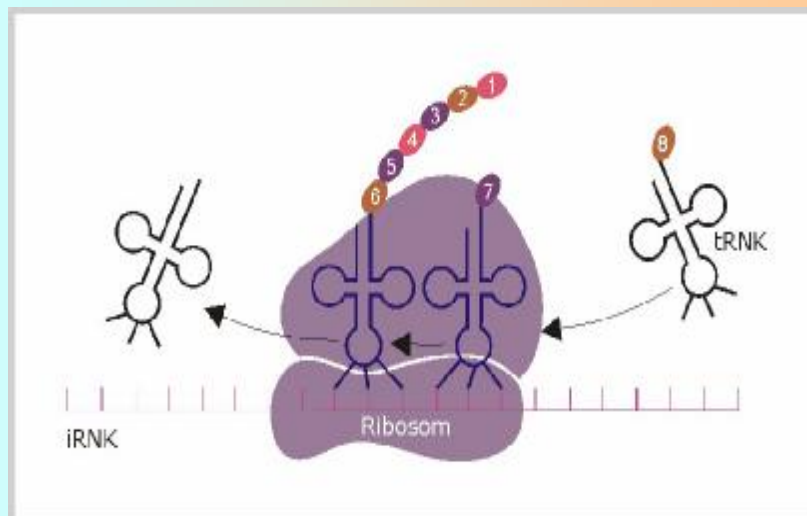
Zbog toga, kada se takav kodon iRNK izloži na ribosomu, nijedna se tRNK ne može vezati na njega.

Umjesto toga, određeni enzimi ribosoma prepoznaju terminacijski kodon i prekidaju sintezu proteina.

Dovršeni polipeptidni lanac i iRNK odvajaju se od ribosoma, a ribosom se razdvaja na svoje dvije jedinice.

Novonastali protein se, nakon translacije, savija u određene sekundarne i tercijarne strukture

Shematski prikaz sinteze proteina



Shematski prikaz sinteze proteina

