

OBSAH

1. Z HISTÓRIE MOLEKULÁRNEJ GENETIKY	5
1.1 Čo je molekulárna genetika	5
1.2 Zrod molekulárnej genetiky	5
1.3 Modelové objekty	6
1.3.1 Baktérie	7
1.3.2 Vírusy	7
1.3.3 Eukaryotické modelové objekty	8
1.4 Experimentálne dôkazy genetickej úlohy nukleových kyselín	9
1.5 Funkcia nukleových kyselín	12
2. BIOMAKROMOLEKULY A BIOMOLEKULY	13
2.1 Význam slabých väzieb pre biomakromolekuly	13
2.1.1 Iónová väzba	13
2.1.2 Van der Waalsove sily	14
2.1.3 Vodíková väzba	14
3. BIELKOVINY	16
3.1 Aminokyseliny	16
3.2 Peptidy	18
3.3 Polypeptidy /bielkoviny/	20
3.3.1 Charakteristika bielkovín	20
3.3.2 Štruktúra bielkovín	21
3.3.3 Funkcia bielkovín	24
4. NUKLEOVÉ KYSELINY	27
4.1 Chemické zloženie nukleových kyselín	27
4.1.1 Základné stavebné kamene DNA a RNA	27
4.1.2 Nukleozidy a nukleotidy	28
4.1.3 Symbolika nukleozidov a nukleotidov DNA a RNA	31
4.1.4 Minoritné bázy	32
5. ŠTRUKTÚRA DNA	34
5.1 Watson-Crickov model DNA	35
5.2 Formy DNA - konformačné typy	36
5.3 Primárna štruktúra DNA	37
5.4 Sekundárna štruktúra DNA	38

5.5	Terciárna štruktúra DNA	39
5.5.1	Terciárna štruktúra DNA prokaryontov	39
5.5.2	Terciárna štruktúra DNA eukaryontov	40
5.5.2.1	Organizácia chromozómov	40
5.5.2.2	Históny	41
5.5.2.3	Bielkoviny nehistónovej povahy /alebo nehistónové bielkoviny/	42
6.	SYNTÉZA DNA - REPLIKÁCIA DNA	43
6.1	Definícia replikácie DNA	43
6.1.1	Mechanizmy syntézy DNA	43
6.1.2	Dôkaz semikonzervatívnej replikácie DNA	44
6.2	Syntéza DNA in vitro	45
6.2.1	Kornbergove pokusy	45
6.2.2	Úloha matrice a primeru pri syntéze DNA	48
6.2.3	Biosyntéza polymérov - všeobecný princíp	48
6.2.4	Biosyntéza DNA in vitro	49
6.2.5	Kornbergove závery	49
6.3	Syntéza DNA in vivo	51
6.3.1	Úvodná poznámka	51
6.3.2	Mechanizmus replikácie DNA	51
6.3.3	Kroky replikácie DNA	52
6.3.3.1	Iniciácia replikácie	52
6.3.3.2	Elongácia replikácie	53
6.3.3.3	Ukončenie replikácie	53
6.4	Replikácia prokaryotickej DNA	53
6.5	Replikácia eukaryotickej DNA	55
6.6	Stručná charakteristika prokaryotických a eukaryotických DNA-polymeráz	55
6.7	Význam komplementarity báz	57
6.8	Hybridizácia nukleových kyselín	57
7.	FUNKCIA, ŠTRUKTÚRA A SYNTÉZA RNA	59
7.1	Funkcia a rozdelenie RNA	59
7.2	Vírusová RNA	59
7.2.1	Charakteristika vírusovej RNA	59
7.2.2	Replikácia vírusovej RNA	60
7.3	Mediátorová RNA /mRNA/	61
7.3.1	Prokaryotická mRNA	61
7.3.2	Eukaryotická mRNA	62
7.3.2.1	Úprava 5' - konca mRNA	62
7.3.2.2	Vnútoraná metylácia mRNA	63
7.3.2.3	Úprava 3' - konca mRNA	63
7.3.2.4	Zostrih mRNA /splicing/	63
7.4	Ribozómová RNA /rRNA/	64
7.5	Transferová RNA /tRNA/	67

7.6	Ďalšie typy RNA	69
7.6.1	Malé jadrové RNA /snRNA/	69
7.6.2	Malé jadierkové RNA /snoRNA/	70
7.6.3	Malé cytoplazmatické RNA /scRNA/	70
7.6.4	Chromatinová RNA /cRNA/	70
7.6.5	tcRNA /translation control RNA/ a micRNA /messenger interfering complementary RNA/	71
7.7	Porovnanie DNA a RNA syntézy	71
	MIMOCHROMOZÓMOVÁ A MIMOJADROVÁ GENETICKÁ INFORMÁCIA	72
8.1	Plastidová DNA /ptDNA/	72
8.2	Mitochondriálna DNA /mtDNA/	73
8.3	Plazmidová DNA /plDNA/	73
8.3.1	Klasifikácia plazmidov	74
8.4	Mierne /temperované/ fágy	75
8.5	Význam plazmidov	75
8.6	Transpozóny	76
8.6.1	Inzerčné sekvencie /IS/	76
8.6.2	Tn-elementy	76
8.6.3	Bakteriofág Mu	77
	GENETICKÝ KÓD	78
9.1	Definícia genetického kódu	78
9.2	Experimentálne riešenie genetického kódu	78
9.3	Vlastnosti genetického kódu	80
	SYNTÉZA BIELKOVÍN	83
10.1	Charakteristika proteosyntézy	83
10.2	Transkripcia	84
10.3	Translácia	86
10.3.1	Aminoacylácia tRNA	87
10.3.2	Iniciácia syntézy peptidového reťazca	89
10.3.3	Elongácia peptidového reťazca	89
10.3.4	Terminácia a uvoľnenie peptidového reťazca z ribozómu ...	92
10.4	Posttranslačná modifikácia /úprava/ bielkovín	93
10.5	Zhrnutie	93
10.6	Centrálne dogma molekulárnej biológie	94
	REGULÁCIA PROTEOSYNTÉZY	98
11.1	Stručná definícia pojmu gén	98
11.2	Regulačné mechanizmy	99
11.2.1	Regulácia syntézy enzýmov	99
11.3	Regulácia na úrovni transkripcie	100
11.3.1	Spôsoby regulácie biosyntézy bielkovín baktérií	100
11.3.1.1	Enzýmová indukcia	100
11.3.1.2	Enzýmová represia	101
11.3.1.3	Katabolická represia	101

11.4	Operón - definícia	102
11.4.1	Indukčno-represný model práce operónu	102
11.4.2	Kontrola činnosti operónu	104
11.4.2.1	Negatívna regulácia	104
11.4.2.1.1	Negatívna spätná väzba	104
11.4.2.1.2	Negatívna kontrola enzýmovej indukcie a represie	105
11.4.2.2	Pozitívna kontrola lac-operónu	107
11.5	Regulácia na úrovni translácie	108
11.6	Regulácia na translačno-transkripčnej úrovni	109
12.	NIEKTORÉ VÝNIMKY Z PRAVIDIEL GENETICKÉHO KÓDU A PROTEOSYNTÉZY	111
12.1	Prekrývanie genetického kódu	111
12.2	Neuniverzálny genetický kód	112
12.3	Neribozómová syntéza peptidov	112
13.	MUTÁCIE	114
13.1	Definícia niektorých pojmov	114
13.2	Rozdelenie mutácií	114
13.3	Génové mutácie - molekulárna podstata	118
13.4	Indukcia mutácií	119
13.4.1	Fyzikálne mutagény	119
13.4.1.1	Neionizačné žiarenie	119
13.4.1.2	Ionizačné žiarenie	120
13.4.2	Chemické mutagény	121
13.4.2.1	Akridíny	121
13.4.2.2	Antimetabolity	121
13.4.2.3	Kyselina dusitá	121
13.4.2.4	Hydroxylamín	123
13.4.2.5	Alkylačné látky	125
13.5	Význam indukcie mutácií	125
14.	REPARÁCIE	128
14.1	Reparačné mechanizmy	128
14.2	Predreplikačná reparácia	129
14.2.1	Reverzia	129
14.2.1.1	Fotoreaktivácia	129
14.2.1.2	Dealkylácia	130
14.2.2	Excízna reparácia	131
14.2.2.1	Nukleotidová excízna reparácia	131
14.2.2.2	Bázová excízna reparácia	132
14.3	Tolerovanie poškodenia	132
14.3.1	Tolerovanie bez opravy	132
14.3.2	Tolerovanie obídením	133
14.4	Poreplikačná oprava	133
14.4.1	Rekombinačná reparácia	133

14.4.2	SOS - reparácia	134
14.4.3	Záverečná poznámka	135
14.5	Vzťah reparácií, mutácií a rakoviny	135
15.	CHEMICKÁ SYNTÉZA GÉNU	136
15.1	Syntéza polynukleotidov	136
15.2	Syntéza génu pre alanín-tRNA	137
15.2.1	Úvodná poznámka	137
15.2.2	Plán syntézy génu	137
15.2.3	Metodologický postup syntézy segmentu	139
15.3	Výsledky práce Khoranovej skupiny	140
16.	MOLEKULÁRNA GENETIKA AKO ZÁKLAD NOVÝCH SMEROV V BIOTECHNOLÓGII	141
16.1	Úvodná poznámka	141
16.2	Čo je genetické inžinierstvo	141
16.3	Génové manipulácie	142
16.3.1	Restriktčné endonukleázy	142
16.3.2	Vektory cudzorodej DNA	144
16.3.3	Metodický postup pri génovej manipulácii	145
16.3.4	Príprava donorovej DNA	145
16.3.5	Niektoré príklady génových manipulácií	146
16.4	Záverečná poznámka	147
17.	EVOLÚCIA NUKLEOVÝCH KYSELÍN A BIELKOVÍN	149
17.1	Všeobecná charakteristika evolúcie a živého systému	149
17.2	Chemická etapa evolúcie	150
17.2.1	Vznik informačných makromolekúl	150
17.2.1.1	Vznik aminokyselín a nukleotidov	150
17.2.1.2	Vznik kondenzačných činidiel	151
17.2.1.3	Vznik nukleových kyselín	152
17.2.1.4	Vznik prvotných bielkovín /proteínoidov/	153
17.2.1.5	Záverečná poznámka	153
17.3	Biologická etapa evolúcie	153
17.3.1	Teória vzniku protobiontov	153
17.3.1.1	Koacervátová teória	154
17.3.1.2	Mikrosférová teória	154
17.3.1.3	Génová teória	154
17.3.1.4	Teória koacervátu v koacerváte	155
	LITERATÚRA	156