



### Struktura materiału genetycznego

- Kwasy nukleinowe**
  - Składniki kwasów nukleinowych
  - Struktura RNA i DNA
- Materiał genetyczny wirusów
  - Wiroidy
  - Wirusy
- DNA u Prokariota
  - Chromosom Prokariota
  - Plazmidy
- Chromosom Eukariota
  - Chromatyna
  - Poziomy upakowania DNA

The image shows a gel electrophoresis result with two rows of bands. The top row is labeled "Bare" and the bottom row is labeled "Tpo". To the right of the gel is a 3D model of a DNA double helix with a green and blue ribbon, and a small plant with a pink flower. Below the gel and model, the text reads: "Transpozony RNA (Bare) i DNA (Tpo) u gatunków z rodzaju *Pellia*."

## 1. Kwasy nukleinowe

Materiałem genetycznym wszystkich organizmów żywych są kwasy nukleinowe.



DNA jako materiał genetyczny występuje u bakterii, grzybów, roślin, zwierząt, a także w chloroplastach, mitochondriach i w licznych wirusach.



U niektórych wirusów i wiroidów materiałem genetycznym jest RNA.

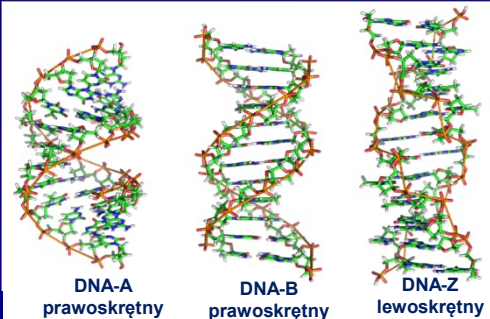
Priony: infekcyjne cząsteczki białka nie zawierają żadnego materiału genetycznego.



## 1. Kwasy nukleinowe


Kwasy nukleinowe: biopolimery, które składają się z 5-węglowego cukru (pentozy), zasady azotowej i reszty kwasu ortofosforowego.

DNA: kwas deoksyrybonukleinowy



DNA-A      DNA-B      DNA-Z  
prawoskrętny    prawoskrętny    lewoskrętny

RNA: kwas rybonukleinowy




tRNA

**DNA występuje w postaci:**

- DNA-A: tworzy się podczas dehydratacji,
- DNA-B: występuje w większości komórek,
- DNA-Z: przypuszcza się, że reguluje transkrypcję.

**RNA uczestniczy w:**

- syntezie białka,
- regulacji ekspresji genów,
- replikacji DNA i modyfikacjach białek.




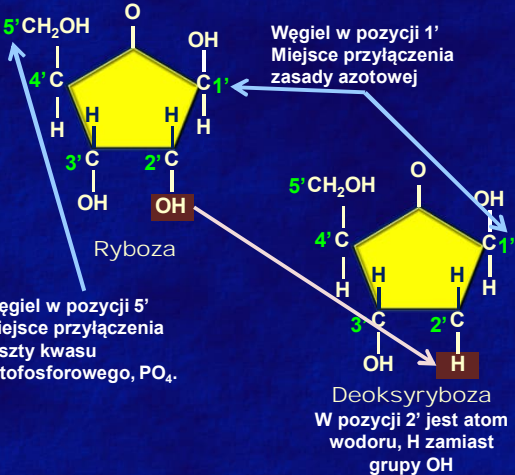
## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

W skład RNA wchodzi pentoza (5-węglowy cukier) – ryboza.  
Pentoza wchodząca w skład DNA to deoksyryboza.

**Ryboza:**

- Wykorzystywana w leczeniu:
  - zastoinowej niewydolności serca,
  - zespołu chronicznego zmęczenia.
- Od niedawna dostępna na rynku jako suplement diety do odbudowy mięśni po wysiłku.





Ryboza

Węgiel w pozycji 1' Miejsce przyłączenia zasady azotowej

Węgiel w pozycji 5' Miejsce przyłączenia reszty kwasu ortofosforowego, PO<sub>4</sub>.

Deoksyryboza

W pozycji 2' jest atom wodoru, H zamiast grupy OH

## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Reszta (PO<sub>4</sub>) kwasu ortofosforowego (H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub>) nadaje cząsteczkom kwasów nukleinowych ładunek ujemny.

**Kwas ortofosforowy:**

- słaby kwas;
- nie jest toksyczny;
- najczęściej występuje w postaci 85% roztworu wodnego;
- stosowany do usuwania rdzy;
- składnik napojów gazowanych, np. 17 mg kwasu ortofosforowego jest w każdym 100 ml Coca Coli (E338);
- bezpieczna dawka to 70 mg/ 1 kg masy ciała dziennie;
- 85% produkcji kwasu fosforowego wykorzystywane jest w nawozach sztucznych.



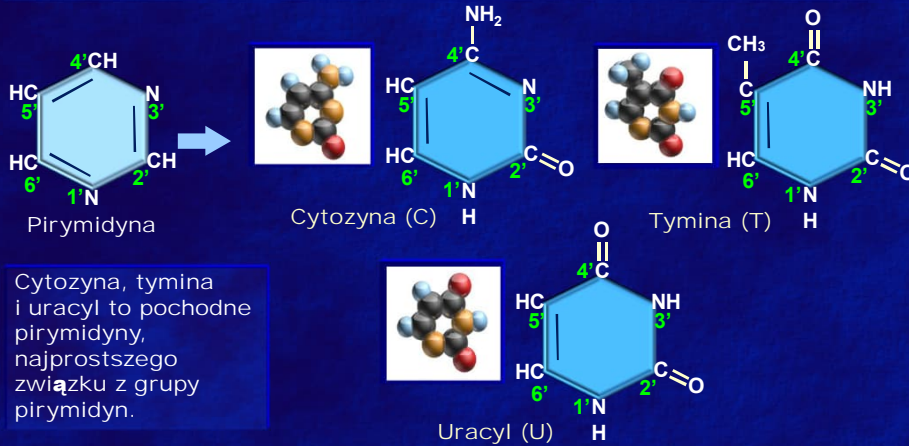
Kwas ortofosforowy → Reszta PO<sub>4</sub><sup>3-</sup>






## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Pirymidyny to heterocykliczne związki aromatyczne o charakterze zasadowym, które mają atom azotu w pozycji 1' i 3' pierścienia.



Cytosyna, tymina i uracyl to pochodne pirymidyny, najprostszego związku z grupy pirymidyn.

Cytosyna występuje w DNA i RNA, tymina tylko w DNA, natomiast uracyl występuje tylko w RNA.

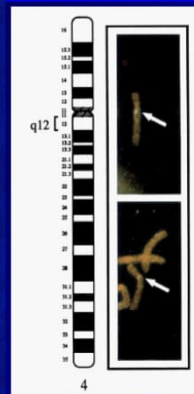


## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Pirymidyny syntetyzowane są *de novo*. Zaburzenia w procesie syntezy są przyczyną chorób metabolicznych.

### Pirymidyny u człowieka

- Geny szlaku syntezy pirymidyn u człowieka zlokalizowane są na autosomach.
- Mutacje w genach tego szlaku prowadzą do powstania chorób genetycznych – acydurii.
- Acydurie uwarunkowane są mutacjami recesywnymi.
- Inhibitory pirymidyn podaje się w:
  - reumatoidalnym zapaleniu stawów (RZS),
  - łuszczycowym zapaleniu stawów,
  - stwardnieniu rozsianym.



Lokalizacja genu GPAT na 4 chromosomie człowieka

Gen GPAT koduje enzym, amidotransferazę. Jest on sprzężony z genem AIRC, który także koduje enzym szlaku syntezy pirymidyn.

Zidentyfikowano co najmniej 11 genów odpowiedzialnych za syntezę pirymidyn u człowieka.

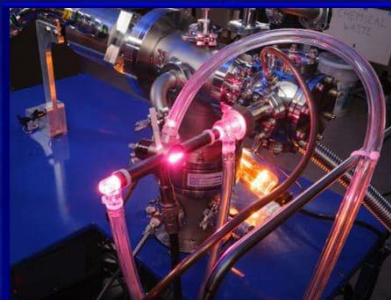


## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Cytozyna, tymina i uracyl mogą być syntetyzowane w warunkach przestrzeni kosmicznej z pirymidyny obecnej w meteorach.



Pirymidyna jest powszechna w Kosmosie. Przypuszcza się, że powstaje w czerwonych olbrzymach i pyłe kosmicznym.

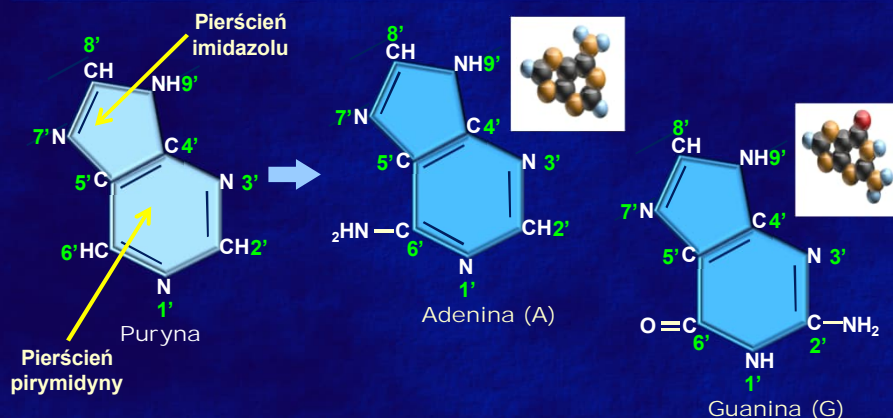


Próżnia o temperaturze 262°C stworzona w laboratorium NASA. Pod wpływem promieniowania UV wiązania w cząsteczkach pirymidyny rozpadły się. W efekcie powstały nowe związki, w tym cytozyna, tymina i uracyl.



## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Puryny to zasadowe, heterocykliczne związki aromatyczne składające się z pierścienia pirymidyny i pierścienia imidazolu.

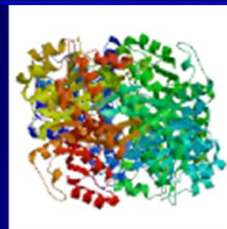
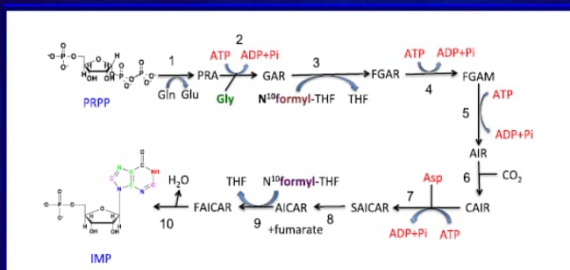


Adenina i guanina wchodzi w skład RNA i DNA. Pełnią także istotne funkcje w przenoszeniu energii (ATP, GTP) oraz jako cząsteczki sygnałowe (cAMP).



## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Puryny u człowieka syntetyzowane są *de novo*. Synteza obejmuje 10 etapów i jest katalizowana przez wieloenzymatyczny kompleks.



PURH (Bifunctional purin biosynthesis protein) katalizuje 1 i 2 etap syntezy.

Szlak biosyntezy puryn u człowieka. Atomy węgla w pierścieniu pirymidyny i imidazolu są różnego pochodzenia.

Mutacje w genie kodującym PURH powodują gromadzenie się analogów adenozyiny w erytrocytach i fibroblastach. W efekcie dochodzi do opóźnienia rozwoju i epilepsji.

Większość chorób związanych z purynami dotyczy ich katabolizmu.



## 1. Kwasy nukleinowe: składniki

Nukleozyd to związek cukru z zasadą azotową. Nukleotyd to związek cukru, zasady azotowej i kwasu ortofosforowego.

Kwas	Związek chemiczny	Pirymidyny		Puryny	
		Cytozyna (C)	Tymina (T) Uracyl (U)	Adenina (A)	Guanina (G)
RNA	Nukleozyd: Ryboza + zasada	Cytydyna (C)	Urydyna (U)	Adenozyina (A)	Guanozyna (G)
	Nukleotyd: Ryboza + zasada + grupa fosforanowa	Kwas cytydylowy (CMP)	Kwas urydylowy (UMP)	Kwas adenylowy (AMP)	Kwas guanozylowy (GMP)
DNA	Nukleozyd: Deoksyryboza + zasada	Deoksy-cytydyna (dC)	Deoksy-tymidyna (dT)	Deoksy-adenozyna (dA)	Deoksy-guanozyna (dG)
	Nukleotyd: Deoksyryboza + zasada + grupa fosforanowa	Kwas deoksy-cytydylowy (dCMP)	Kwas deoksy-tymidylowy (dTMP)	Kwas deoksy-adenylowy (dAMP)	Kwas deoksy-guanozylowy (dGMP)

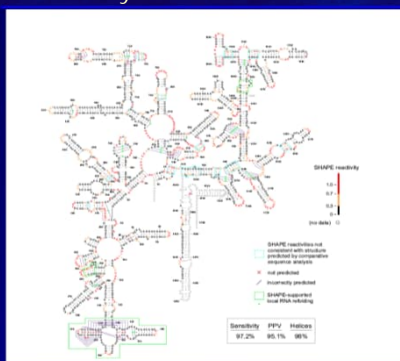
Rozróżnienie pomiędzy np. CMP i dCMP jest istotne w reakcji PCR. Dodanie CMP zamiast dCMP uniemożliwia przeprowadzenie reakcji.



## 1. Kwasy nukleinowe: RNA

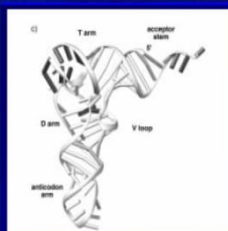
RNA to jednoniciowa cząsteczka. Może on tworzyć drugorzędowe struktury poprzez parowanie różnych odcinków tej samej nici.

RNA, który nie podlega translacji może tworzyć złożone struktury na znacznym obszarze.

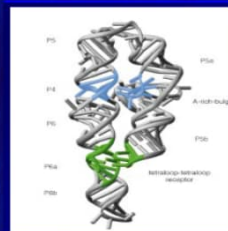


Drugorzędowa struktura 16S rRNA u *E. coli* (na podstawie modelowania).

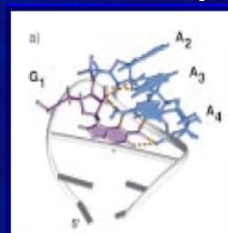
\*bp = pary zasad



Model tRNA u drożdży



Model intronu u *Tetrahymena*, pętla ułatwia rozpoznanie intronu i wycięcie.



Model pętli GAAA

Struktury drugorzędowe tworzą także krótsze odcinki, 50-100 bp\*.



## 1. Kwasy nukleinowe: RNA

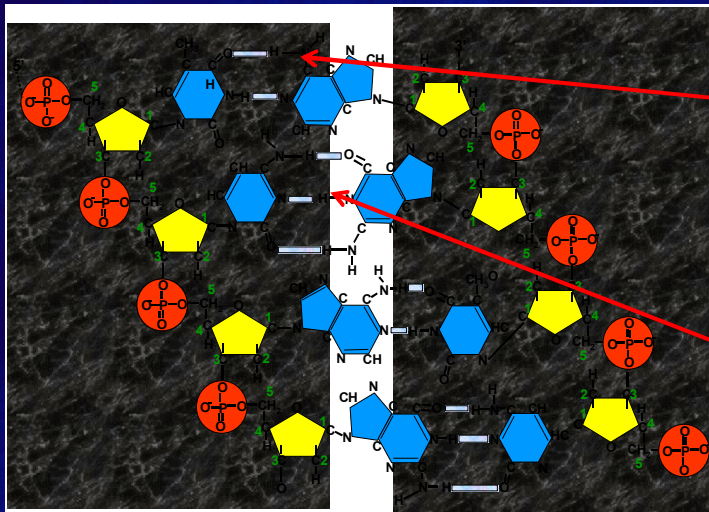
RNA pośredniczy w przekazywaniu informacji genetycznej oraz pełni funkcje katalityczne w wielu procesach komórkowych.

Typ RNA	Struktura	Funkcja
mRNA	Jednoniciowy, reprezentuje geny, niestabilny	Matryca do syntezy białka
tRNA	70-90 pz., stabilny, tworzy drugorzędowe struktury	Przenosi aminokwasy niezbędne do syntezy białka
rRNA	Długie, stabilne cząsteczki, stanowi 60% masy rybosomów	Katalizuje tworzenie wiązania peptydowego, zapewnia prawidłowe ułożenie mRNA i tRNA
snRNA	60-300 pz., stabilne, tworzy drugorzędowe struktury	Obróbka pre-mRNA, wycinanie intronów
siRNA	30 pz., stabilne, tworzy drugorzędowe struktury	Funkcje sygnałowe, kieruje białka do retikulum endoplazmatycznego
miRNA	Bardzo krótkie (~22 pz.) fragmenty, stabilne	Pośredniczy w wyciszaniu genów poprzez interferencję RNA (RNAi), tj. miRNA i enzym tworzą kompleks komplementarny do RNA i tym samym blokują translację. U człowieka jest wyciszanych w ten sposób 60% genów.



## 1. Kwasy nukleinowe: DNA

DNA składa się z dwóch komplementarnych nici połączonych wiązaniami wodorowymi.



T=A:  
podwójne  
wiązanie  
wodorowe  
pomiędzy  
tymina i  
adenina.

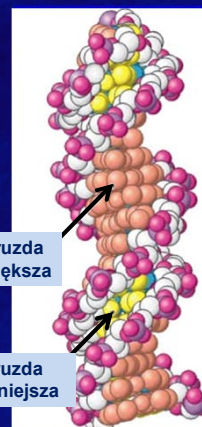
C≡G:  
potrójne  
wiązanie  
wodorowe  
pomiędzy  
cytozyna i  
guanina.



## 1. Kwasy nukleinowe: DNA

Formy DNA różnią się kierunkiem skrętu spirali, odległością między zasadami o kątem skrętu.

Cecha	DNA-A	DNA-B	DNA-Z
Kierunek	Prawo-skrętny	Prawo-skrętny	Lewo-skrętny
Liczba zasad/skręt	10	11	12
Odległość między zasadami [Å]	2,6	3,4	1,9
Kąt skrętu	+33°	+36°	-30°
Średnica skrętu [Å]	2,6	2,4	1,9





## 1. Kwasy nukleinowe

Informacja genetyczna jest zapisana w DNA, który może być kolisty lub liniowy. W komórce może występować wiele cząsteczek DNA.

Organizm	Rodzaj kwasu nukleinowego		Postać			
	RNA	DNA	Jednoliniowy	Dwulinowy	Kolisty	Liniowy
Wirusy	+	+	+	+	+	+
Prokariota	-	+	-	+	+	+
Eukariota						
•Jądro	-	+	-	+	-	+
•Chloroplast	-	+	-	+	+	-
•Mitochondrium	-	+	-	+	+	-

U niektórych wirusów materiałem genetycznym jest RNA. U wirusów DNA może występować w postaci dwulinowej lub jednoliniowej.



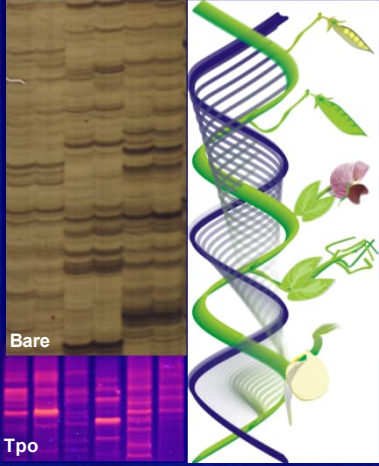
## 1. Kwasy nukleinowe

	Organizm	Wielkość genomu [Mbp]
EUKARIOTA	<i>Amoeba dubia</i>	670 000
	<i>Alium cepa</i>	18 000
	<i>Paramecium caudatum</i>	8 600
	<i>Homo sapiens</i>	3 200
	<i>Oryza sativa</i>	400
	<i>Chironomus tentans</i>	200
	<i>Caenorhabditis elegans</i>	100
	<i>Plasmodium falciparum</i>	25
	<i>Entamoeba histolytica</i>	20
	<i>Giardia lamblia</i>	12
BAKTERIE	<i>Bradyrhizobium japonicum</i>	9
	<i>Escherichia coli</i>	5
	<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	4
	<i>Mycobacterium leprae</i>	3
	<i>Haemophilus influenzae</i>	2
	<i>Borrelia garinii</i>	1
	<i>Mycoplasma genitalium</i>	0,6
WIRUSY	dsDNA Phycodnaviridae	0,3350
	dsDNA Herpesviridae	0,1500
	HIV typ I (RNA)	0,0100
	Wirusy typu delta	0,0020
	Wirusy typu VS	0,0003




## Struktura materiału genetycznego

1. Kwasy nukleinowe
  - Składniki kwasów nukleinowych
  - Struktura RNA i DNA
2. **Materiał genetyczny wirusów**
  - Wiroidy
  - Wirusy
3. DNA u Prokariota
  - Chromosom Prokariota
  - Plazmidy
4. Chromosom Eukariota
  - Chromatyna
  - Poziomy upakowania DNA



Transpozony RNA (*Bare*) i DNA (*Tpo*) u gatunków z rodzaju *Pellia*




## 2. Materiał genetyczny: wiroidy

Wiroidy to patogeny zawierające kolistą, jednoniciową cząsteczkę RNA (120-500 bp) zdolną do replikacji w organizmie gospodarza.


**Rodzina: Pospiviroidae:**

- RNA zawiera konserwatywny region w części centralnej;
- mają kształt pałeczki;
- replikują w jądrze.

PSTV    zdrowy



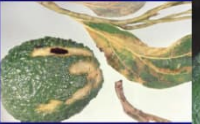
PSTV    zdrowy




Symptomy PSTV (Potato spindle tuber viroid) u ziemniaka. Choroba powoduje do 40% redukcji plonów.

**Rodzina: Avsunviroidae:**

- RNA nie posiada regionów konserwatywnych;
- mają zdolność formowania rybozemu;
- mają kształt pałeczki;
- replikują w chloroplastach.



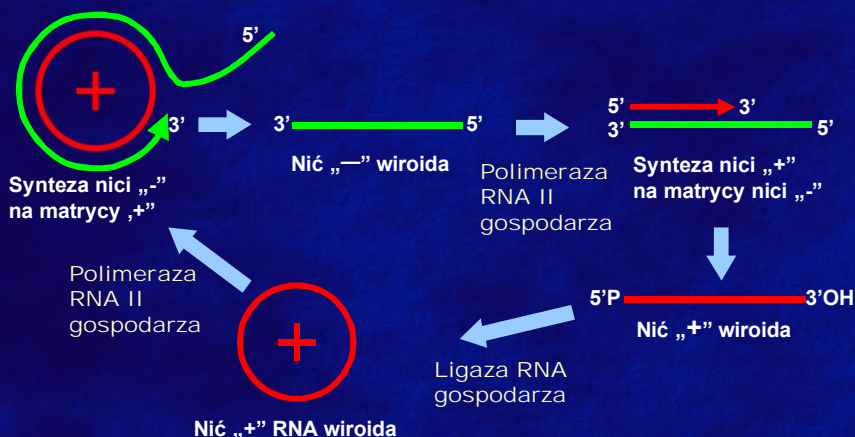


Symptomy ASBVd (Avocado sunblotch viroid) u awokado. Choroba powoduje 30% redukcję plonów.

Zidentyfikowano około 30 wiroidów. Wszystkie to patogeny roślinne hamujące wzrost, wywołujące deformacje organów roślinnych i nekrozę.

## 2. Materiał genetyczny: wiroidy

Wiroidy nie kodują białek, nie mają kapsydu, replikują w jądrze lub chloroplastach poprzez mechanizm RNA-RNA („toczące się koło”).



Wiroidy wykorzystują aparat transkrypcyjny gospodarza i dlatego określa się je jako „patogeny transkrypcji”.

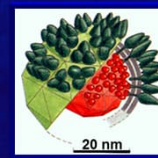
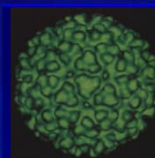


## 2. Materiał genetyczny: wirusy

Wirusy nie wytwarzają ATP, nie posiadają rybosomów i nie są zdolne do translacji. Nie mają własnego metabolizmu.

### Cechy wirusów:

- cząsteczki potencjalnie chorobotwórcze;
- zdolne do wytworzenia formy zakaźnej;
- rozwijają się wyłącznie we wnętrzu zakażonej komórki;
- zawierają tylko jeden typ kwasu nukleinowego (DNA lub RNA);
- wykazują ciągłość genetyczną;
- są niezdolne do bezpośredniego podziału i wzrostu;
- są pozbawione układu enzymatycznego dostarczającego energię.



Białka kapsydu  
Błona lipidowa  
Białka otoczki

Forest semliki wirus: wektor dla genów przy tworzeniu szczepionek i leków antynowotworowych.

Wirusy mogły powstać z: 1) ruchomych elementów genetycznych (transpozony, plazmidy); 2) są pozostałością pierwotnych organizmów komórkowych, 3) ewoluowały wraz z gospodarzem.



## 2. Materiał genetyczny: wirusy

Wirusy dzielimy w zależności od typu kwasu nukleinowego, który stanowi ich materiał genetyczny.

dsDNA	ssDNA	dsRNA	ssRNA (+)	ssRNA (-)	RNA + DNA
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Poxviridae</li> <li>• Asfaviridae</li> <li>• Iridoviridae</li> <li>• Herpesviridae</li> <li>• Adenoviridae</li> <li>• Polyomaviridae</li> <li>• Papillomaviridae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Circoviridae</li> <li>• Anellovirus</li> <li>• Parvoviridae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reoviridae</li> <li>• Birnaviridae</li> <li>• Totiviridae</li> <li>• Quadriviridae</li> <li>• Amalgamaviridae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Picornaviridae</li> <li>• Caliciviridae</li> <li>• Hepevirus</li> <li>• Astraviridae</li> <li>• Nodaviridae</li> <li>• Coronaviridae</li> <li>• Picornaviridae</li> <li>• Arteriviridae</li> <li>• Flaviviridae</li> <li>• Togaviridae</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Bornaviridae</li> <li>• Rhabdoviridae</li> <li>• Filoviridae</li> <li>• Paramyxoviridae</li> <li>• Orthomyxoviridae</li> <li>• Bunyaviridae</li> <li>• Arenaviridae</li> <li>• Deltavirus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Retroviridae (RNA)</li> <li>• Hepadnaviridae (DNA)</li> </ul>

## 2. Materiał genetyczny: wirusy

Wirusy DNA charakteryzują się większym zróżnicowaniem pod względem wielkości genomu niż wirusy RNA.

**Wirusy DNA**

- Najmniejszy genom: 0,859 kbp., *Circovirus SFbeef*;
- Największy genom: 2473 kbp., *Pandoravirus salinus*.

**Wirusy RNA**

- Najmniejszy genom: 4,6 kbp., *Saccharomyces cerevisiae killer virus M1*;
- Największy genom: 33,5 kbp., *Ball python nidovirus*.

wirus DNA    wirus RNA

Eukarya

○ >10 kbp  
 ○ >50 kbp  
 ○ >150 kbp  
 ○ >500 kbp  
 ○ >2000 kbp

Rozmiary wirusów na tle drzewa życia. Koła przedstawiają największy (lewa) i najmniejszy (prawa) genom wirusów danego taksonu. Wielkość koła koreluje z wielkością genomu wirusa.

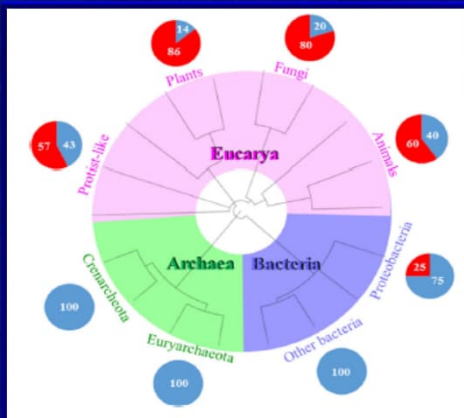
Największe wirusy DNA infekują Protista, a najmniejsze rośliny.  
Wirusy RNA nie infekują Archaea.

Na podstawie Campillo-Banderas et al. 2015

## 2. Materiał genetyczny: wirusy

Gospodarzem dla wirusów RNA są głównie organizmy eukariotyczne.

- Archaea i większość bakterii jest infekowana tylko przez wirusy DNA.
- U Prokariota wirusy RNA infekują jedynie Proteobacteria, które filogenetycznie są zbliżone do Eukariota.
- Rośliny i grzyby infekowane są głównie przez wirusy RNA (odpowiednio 86 i 80%).
- Zwierzęta i Protista są infekowane porównywalnie przez wirusy RNA (60 i 57%) oraz wirusy DNA (40 i 43%).

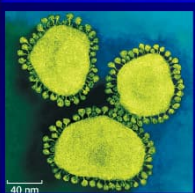


Drzewo przedstawia domeny Archaea, Bacteria i Eukarya. Wykresy kołowe ilustrują procent rodzin wirusów, które infekują dany takson

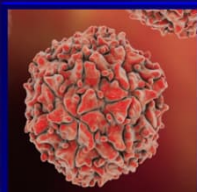
Na podstawie Campillo-Banderas et al. 2015

## 2. Materiał genetyczny: wirusy RNA

### Wirusy ssRNA (+)



Koronawirus, wywołuje SARS



Poliovirus

Po infekcji wirusy ssRNA (+) zachowują się jak mRNA.

### Wirusy ssRNA (-)



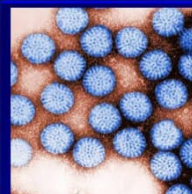
Wirus grypy



Wirus ebola

RNA (-) jest komplementarny do mRNA i musi być przekształcony w nić (+)

### Wirusy dsRNA

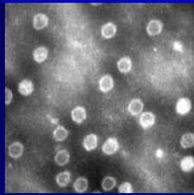


Rotawirus

Po infekcji, dsRNA jest transkrybowany przez wirusa do mRNA (wywołuje biegunki i grype żołądkową u niemowląt).

## 2. Materiał genetyczny: wirusy DNA

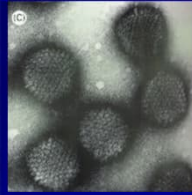
### Wirusy ssDNA



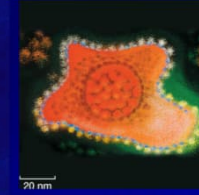
Parwovirus B19 (rumień zakaźny)

Po infekcji, ssDNA dosyntetyzowywana jest druga **nić** za pomocą polimerazy DNA gospodarza.

### Wirusy dsDNA



Adenowirus, odpowiedzialny za infekcje układu oddechowego



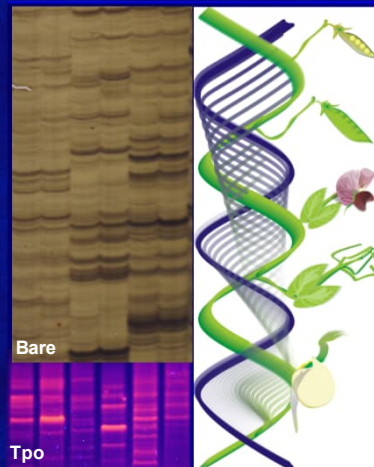
Herpes, wirus opryszczki

Po infekcji, dsDNA wykorzystywany jest jako matryca do produkcji mRNA z wykorzystaniem **własnej** polimerazy lub polimerazy gospodarza.



## Struktura materiału genetycznego

1. Kwasy nukleinowe
  - Składniki kwasów nukleinowych
  - Struktura RNA i DNA
2. Materiał genetyczny wirusów
  - Wiroidy
  - Wirusy
3. DNA u Prokariota
  - Chromosom Prokariota
  - Plazmidy
4. Chromosom Eukariota
  - Chromatyna
  - Poziomy upakowania DNA

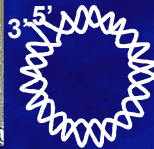


Transpozony RNA (*Bare*) i DNA (*Tpo*) u gatunków z rodzaju *Pellia*.

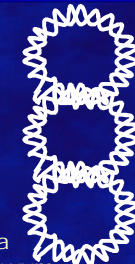


### 3. DNA Prokariota: chromosom

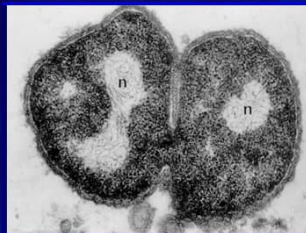
Nukleoid to chromosom Prokariota, który tworzy podwójna spirala DNA. Jest to najczęściej cząsteczka kolista.



Zrelaksowana, kolista forma DNA Prokariota widoczna w mikroskopie elektronowym oraz jej model.



Forma DNA kolista, superskrocona, widoczna w mikroskopie elektronowym oraz jej model.



Nukleoid dzielących się komórek *E. coli*.



### 3. DNA Prokariota: chromosom

Chromosomy liniowe u bakterii mają odwrócone terminalne powtórzenia na końcach (TIR).

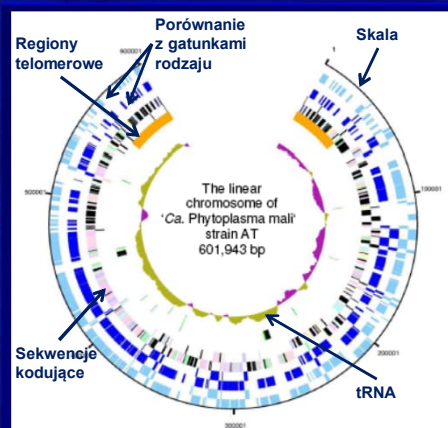
Chromosomy liniowe występują u:

- *Streptomyces* spp.;
- *Borrelia* sp.;
- *Coxiella* sp.;
- *Agrobacterium tumefaciens*,
- *Phytoplasma mali*.

TIR (ang. Terminal Inverted Repeats): takie same sekwencje na końcach cząsteczki, ale w odwrotnej kolejności.

5' ATATAAGATGGTC...AATATA 3'

Fragment TIR chromosomu *Borrelia burgdorferi*.



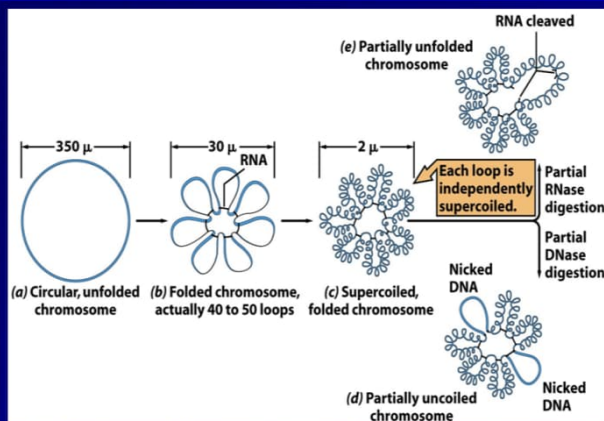
Model chromosomu liniowego *Phytoplasma mali*.



### 3. DNA Prokariota: chromosom

Chromosom Prokariota jest zorganizowany w kilkaset topologicznie niezależnych, superzwiniętych pętli (domen).

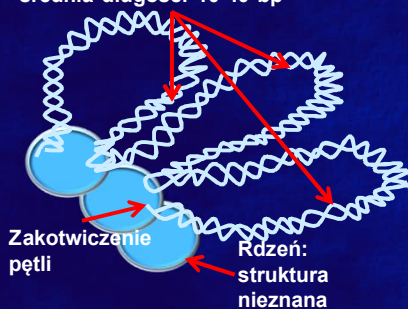
- Długość DNA w komórce *E. coli* wynosi 1500  $\mu\text{m}$ .
- Średnica *E. coli* wynosi 1-2  $\mu\text{m}$ .
- DNA jest silnie zwinięte (upakowane).
- U *E. coli* występuje 40-50 superzwiniętych domen.
- Domeny są niezależne, co oznacza, że może być rozwinięta tylko część domen np., poprzez specyficzne trawienie DNA-azą.



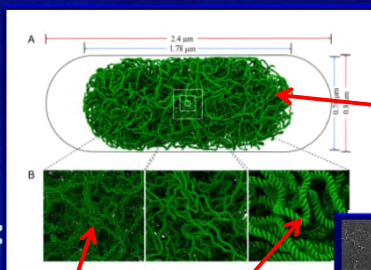
### 3. DNA Prokariota: chromosom

Wielkość domen zależy od sekwencji nukleotydowej oraz otaczających struktur komórkowych (np. błony komórkowej).

Pętle:  
średnia długość: 10-40 bp



Hipotetyczny chromosom bakteryjny.

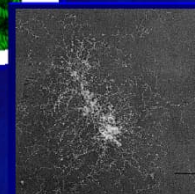


Nukleoid wpasowany w komórkę (Rozmiary komórki na czerwono, nukleoidu na niebiesko).

Plektionemy (superhelikalne skręty DNA)

Widoczne bruzdy

Model strukturalny chromosomu *E. coli* (rozdzielczość 1 nukleotyd).



Chromosom *E. coli* (TEM\*).

Rozmiary domen w komórce nie są stałe lecz zmieniają się w zależności od replikacji, rekombinacji i ekspresji genów.

\*TEM: transmisyjny mikroskop elektronowy. Na podstawie: Postov et al. 2004, Hacker et al., 2017





### 3. DNA Prokariota: chromosom

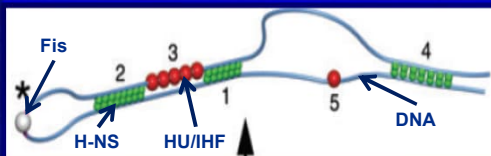
Zasadowe białka, HU, H-NS, IHF i Fis są odpowiedzialne za upakowanie i organizację nukleoidu Prokariota.

**Białka kohezyjne łączą nici DNA:**

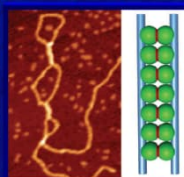
- H-NS – dimery działają jak mosty między przylegającymi cząsteczkami DNA;
- Lrp – działają jak H-NS lub tworzą nukleosomopodobny oktamer, na który nawija się DNA.

**Białka zginające DNA:**

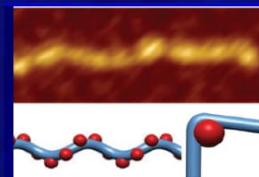
- HU i sekwencja homologiczna IHF – zawierają kilka ramion z proliną na szczycie, która nadaje ładunek dodatni; szczyt „zwisa” w dół i zagina DNA;
- Fis – struktura HTS\* powoduje zagięcie DNA.



**Stabilizacja domen przez białka.**



**Tworzenie mostów przez białka H-NS.**



**Zaginanie DNA przez białka HU.**

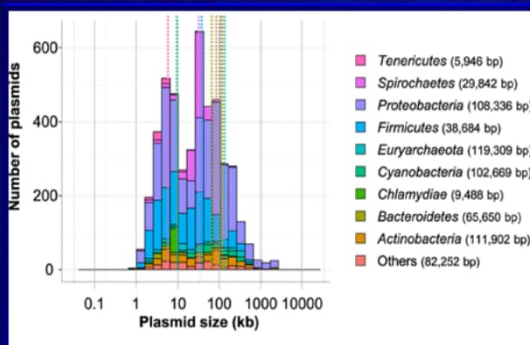
Białka HU, H-NS, IHF i Fis nie są homologiczne względem histonów. Ze względu na podobną funkcję określa się je jako białka histonopodobne.

\*HTS: Helix-turn-helix (α-helisa – zagięcie - α-helisa); Na podstawie Dame, 2007



### 3. DNA u Prokariota: plazmidy

Plazmidy to niewielkie, koliste lub liniowe cząsteczki DNA, które mają zdolność do autonomicznej replikacji.

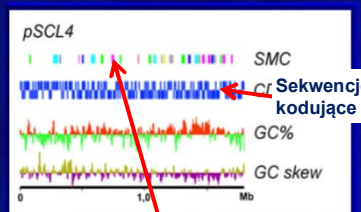


Plazmidy występują u większości bakterii oraz Archaea. Przeciętnie mają one 10-150 kbp.

Plazmidy nie są niezbędne do życia komórki, ale zawierają geny, np. oporność na antibiotyki, które mogą być korzystne dla gospodarza.

Medema et al. 2010, Shintani et al. 2015

Jednym z największych plazmidów jest megaplazmid, pSCL4 zidentyfikowany u *Streptomyces clavuligerus*. Jego genom zawiera 1,8 Mbp. Jest to plazmid liniowy.



Geny odpowiedzialne za syntezę metabolitów wtórnych.



### 3. DNA Prokariota: plazmidy

Bakterie z rodzaju *Agrobacterium* powodują powstawanie tumorów na organach roślinnych lub ich niekontrolowany wzrost.



Wiśnia



Borówka amerykańska

Guzy szyjki korzeniowej (ang. crown gall) wywołane są przez *Agrobacterium tumefaciens*. Po usunięciu guz nie odrasta, ale pojawia się przy ponownym zranieniu.

*Agrobacterium* może powodować oportunistyczne zakażenia u ludzi z obniżoną odpornością.



Morwa

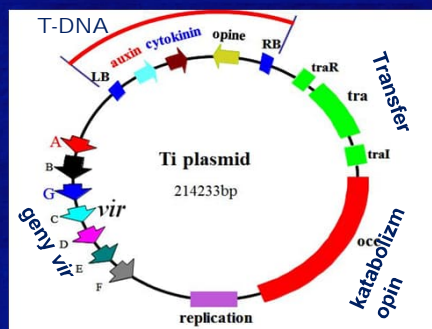
*Agrobacterium rhizogenes* powoduje nadmierny rozrost korzeni.



### 3. DNA Prokariota: plazmidy

Plazmidy są czynnikami odpowiedzialnymi za powstawanie guzów szyjki korzeniowej oraz niekontrolowany rozrost korzeni.

- T-DNA jest wbudowywany do genomu roślin.
- T-DNA zawiera:
  - geny auksyn i cytokinin odpowiedzialne za tworzenie guzów i niekontrolowany wzrost,
  - geny opin. Opiny są substancjami odżywczymi dla bakterii.
- Geny w T-DNA mogą być zastąpione dowolnymi konstrukcjami, np. genami oporności na herbicydy.



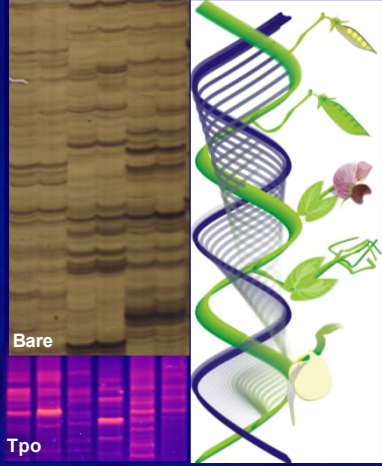
Ti-plazmid z *A. tumefaciens*. Budowa Ri-plazmidu z *A. rhizogenes* nie jest dokładnie poznana.

*A. tumefaciens* i *A. rhizogenes* wykorzystywane jest w inżynierii genetycznej roślin ze względu na zdolność plazmidów do transferu DNA (T-DNA) do genomu roślinnego.



## Struktura materiału genetycznego

1. Kwasy nukleinowe
  - Składniki kwasów nukleinowych
  - Struktura RNA i DNA
2. Materiał genetyczny wirusów
  - Wiroidy
  - Wirusy
3. DNA u Prokariota
  - Chromosom Prokariota
  - Plazmidy
4. Chromosom Eukariota
  - Chromatyna
  - Poziomy upakowania DNA



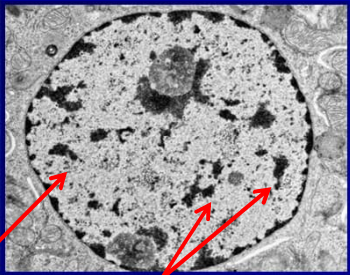
Bare  
Tpo

Transpozony RNA (*Bare*) i DNA (*Tpo*) u gatunków z rodzaju *Pellia*.

## 4. Chromosom Eukariota: chromatyna

Chromatyna Eukariota jest zbudowana z DNA i białek. Występuje ona w postaci euchromatyny i silnie skondensowanej heterochromatyny.

- Genom człowieka ma  $3,2 \times 10^9$  bp.
- Odległość pomiędzy zasadami wynosi  $\approx 3,4 \text{ \AA} = 3,4 \times 10^{-10} \text{ m}$ .
- Zatem długość DNA w komórkach człowieka wynosi:  
 $3,2 \times 10^9 \times 3,4 \times 10^{-10} \text{ m} \times 2 = 10,88 \times 10^{-1} \times 2 = 2,176 \text{ m}$
- Średnica jądra komórek ludzkich wynosi  $5-10 \times 10^{-6} \text{ m}$ .



Euchromatyna: włókna chromatynowe luźniej upakowane niż w chromosomie mitotycznym, zawiera aktywne geny.

Heterochromatyna: silnie skondensowane regiony porównywalne z chromosomem mitotycznym, regiony centromerowe i telomerowe.

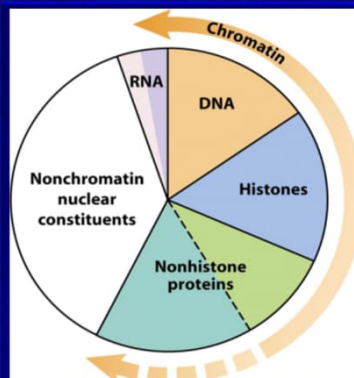
Chromatyna występuje w jądrze interfazowym. Indywidualne chromosomy widoczne są tylko w czasie podziału komórki.

## 4. Chromosom Eukariota: chromatyna

W skład chromatyny wchodzi zasadowe białka histonowe oraz białka niehistonowe, głównie kwasowe.

Histony to białka zasadowe o ładunku dodatnim. Odpowiadają za upakowanie DNA.

Białka niehistonowe to białka kwasowe o ładunku ujemnym. Przypuszcza się, że pełnią one funkcje regulacyjne i sygnałowe.



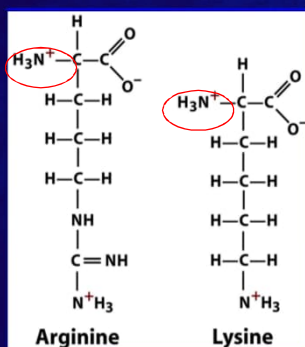
Składniki jądra komórkowego

Zawartość białek histonowych w jądrze jest stała, natomiast zawartość białek niehistonowych zmienia się w czasie.



## 4. Chromosom Eukariota: chromatyna

Histony są białkami konserwatywnymi. Wyróżnia się histony H1, H2A, H2b, H3 i H4



Typ histonu	Zawartość aminokwasów [%]		Liczba aminokwasów	Masa [kDa]
	Lizyna	Arginina		
H1	29	1	215	24
H2A	11	9	128	14
H2B	16	6	125	14
H3	10	13	135	15
H4	11	14	102	11











Arginina i lizyna stanowią 20-30% aminokwasów w histonach.

Arginina i lizyna odpowiadają za zasadowy charakter histonów. Nadają one histonom ładunek dodatni ze względu na obecność grup  $\text{NH}_3$ . Dzięki temu histony mają duże powinowactwo do DNA.



### 4. Chromosom Eukariota: chromatyna

Histony H2A, H2B i H3 mogą różnić się nieznacznie strukturą pierwszorzędową w zależności od funkcji.


Histon H3	Histon H2A	Histon H2B
<p><b>H3: typowy</b></p>  <p><b>H3.3: transkrypcja</b></p>  <p>Substytucje aminokwasowe</p> <p><b>CenH3: centromery</b></p>  <p>Unikalny N-terminus</p>	<p><b>H2A: typowy</b></p>  <p><b>H2AX: rekombinacja, naprawa</b></p>  <p><b>H2AZ: ekspresja</b></p>  <p><b>makroH2A: inaktywacja X</b></p>  <p><b>H2ABBD: transkrypcja?</b></p> 	<p><b>H2B: typowy</b></p>  <p><b>spH2B: chromatyna</b></p> 

Nie zidentyfikowano żadnych wariantów histonu H4. Ma on identyczną strukturę u wszystkich Eukariota.

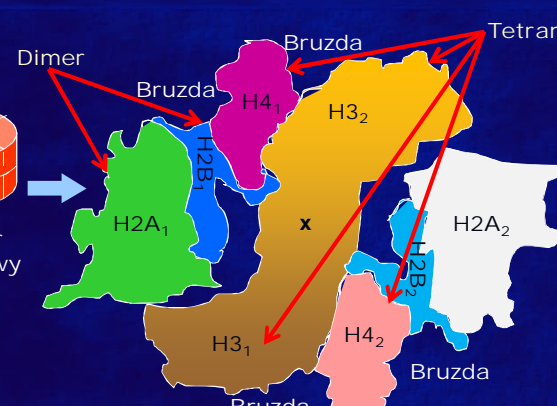
HFD: domena odpowiedzialna za strukturę 3 i 4-rzędową

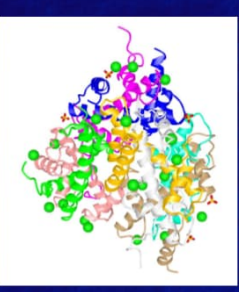
### 4. Chromosom Eukariota: chromatyna

Histony H2A, H2B, H3 i H4 tworzą oktamer, strukturę białkową w kształcie dysku lub cylindra.



Oktamer histonowy



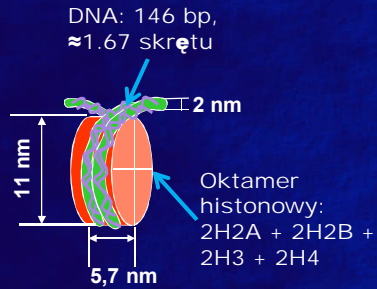


Model oktameru histonowego i jego struktura przestrzenna.

W skład oktameru wchodzi dwie cząsteczki każdego z histonów: H2A, H2B, H3 i H4. Histony H2A-H2B tworzą dimery. Histony H3 i H4 tworzą tetramer.

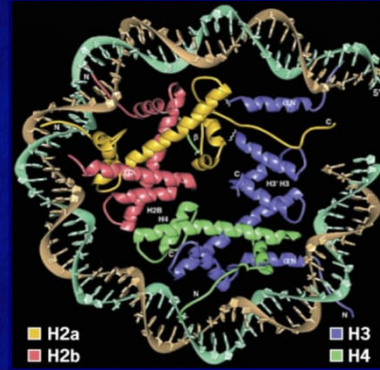
## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Na każdy oktamer histonowy nawinięty jest odcinek DNA o długości 146 par zasad (bp).



Interakcja pomiędzy DNA i histonami odbywa się głównie przez pary A-T. Interakcja nie jest stała, struktury łatwo oddzielają się podczas replikacji i transkrypcji.

Oktamer histonowy wraz z nawiniętym DNA o długości 146 bp to rdzeń nukleosomu.

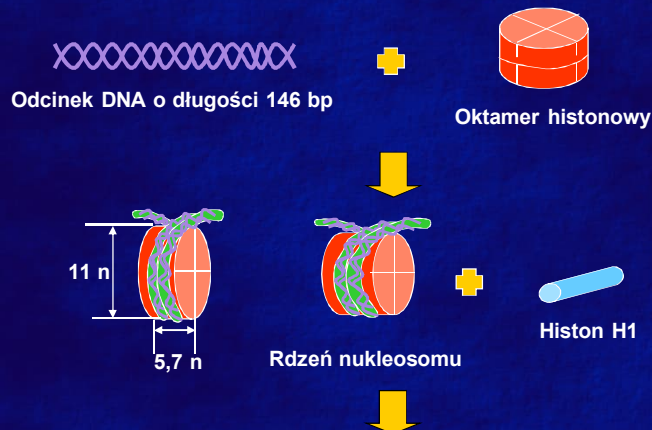


Struktura przestrzenna rdzenia nukleosomu. DNA otacza oktamer histonowy.



## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Nukleosom to podstawowa jednostka strukturalna chromatyny. Składa się z rdzenia oraz regionu łącznikowego (linker).



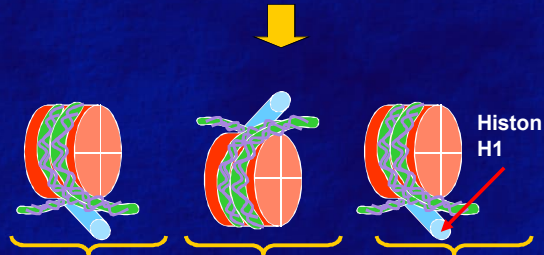
Histon H1 to tzw. histon łącznikowy. Termin H1 obejmuje grupę powiązanych białek o dużej zmienności między tkankami i gatunkami.



## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Region **łącznikowy** obejmuje około 80 nukleotydów DNA (bp) stabilizowanych przez histon H1.

- 200 bp DNA = 130 kDa = 67 nm.
- Oktamer:
  - H2A: 14 kDa x 2 = 28 kDa,
  - H2B: 14 kDa x 2 = 28 kDa,
  - H3: 15 kDa x 2 = 30 kDa,
  - H4: 11 kDa x 2 = 22 kDaSuma: 108 kDa
- H1: 24 kDa
- Histony razem: 108 + 24 = 132 kDa



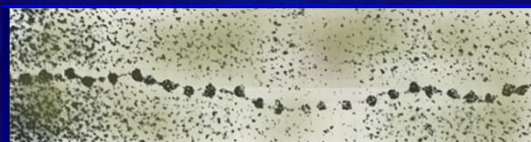
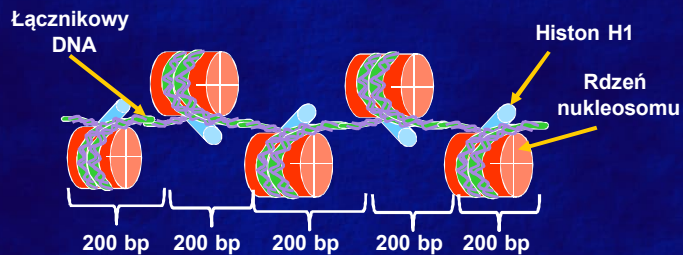
Nukleosom (rdzeń + region **łącznikowy**) obejmuje około 200-nukleotydowy odcinek DNA. Jest to element powtarzający się.

Nukleosom składa się z porównywalnej ilości DNA (130 kDa) i białek (132 kDa). Skraca on DNA 7-krotnie.



## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Ciąg nukleosomów tworzy włókno o szerokości 10 nm określane jako „struktura perłkowa chromatyny”.



Włókno 10 nm: nukleosomy w mikroskopie elektronowym.

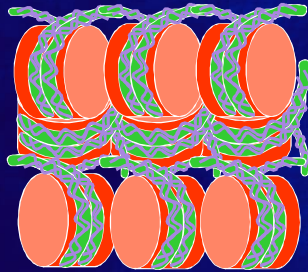
Struktura perłkowa chromatyny.

Nukleosom powtarza się co 200 bp. Zatem w jądrach komórek człowieka znajduje się około 32 mln nukleosomów.

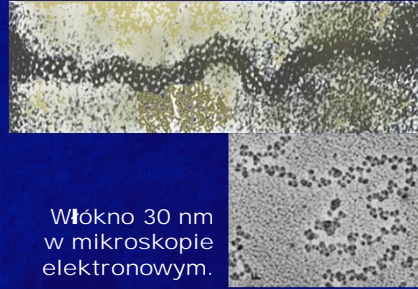


## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Nukleosomy są upakowane we włókno 30 nm. Włókno jest podstawową strukturą chromosomów interfazowych i mitotycznych.



Model włókna 30 nm.



Włókno 30 nm w mikroskopie elektronowym.

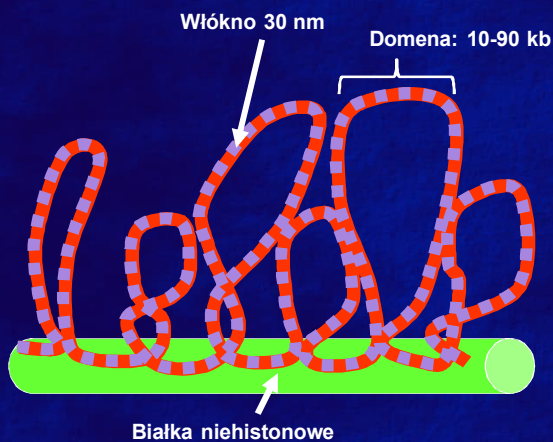
Włókno 30 nm ma postać solenoidu złożonego z nukleosomów. Jego formowanie jest możliwe dzięki obecności histonu H1 oraz wysokiej sile jonowej.

Na każdy skręt włókna 30 nm przypada około 6 nukleosomów. Oznacza to, że DNA jest skracany około 40-krotnie.

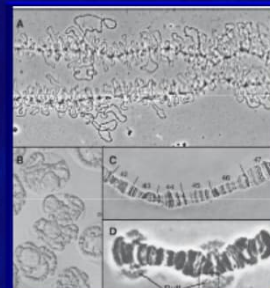


## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Włókna 30 nm tworzą pętle i prążki. W takiej postaci występują najczęściej chromosomy interfazowe.



Model upakowania włókna 30 nm w domeny.



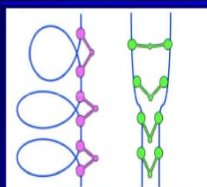
Struktura domenowa chromosomów interfazowych.



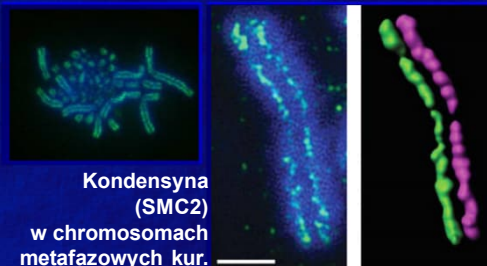


## 4. Chromosomy Eukariota: upakowanie DNA

Białka SMC (scaffold mitotic chromosome) to rodzina ATP-az, które utrzymują strukturę i dynamikę chromosomu metafazowego.



Kohezyny (SMC1, SMC3) łączą chromatydy siostrzane

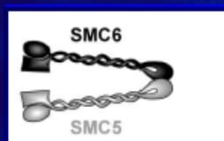


Kondensyna (SMC2) w chromosomach metafazowych kur.

(Green et al. 2012)

U kręgowców, w interfazie kondensyna występuje w cytoplazmie. Integruje się ona z chromosomem pod koniec profazy, gdy rozpada się błona jądrowa.

SMC5, SMC6 promują rekombinację meiotyczną.



Kondensyna (SMC2) to pentamer białkowy odpowiedzialny za kondensację DNA w chromosomie metafazowym.



## 4. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA

Podwójna spirala DNA 2 nm

Poziom I (7x)  
Nukleosomy: struktura perłkowa chromatyny



Poziom II (40x)  
Włókno 30 nm



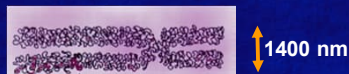
Poziom III  
Domeny



Poziom IV  
Skondensowane fragmenty chromosomu



Poziom V  
Chromosom metafazowy



## Zagadnienia: 1

1. Kwasy nukleinowe: składniki
  1. Jakie rodzaje materiału genetycznego wyróżniamy u organizmów żywych?
    - Co to są priony?
    - Podaj definicję kwasu nukleinowego.
    - Porównaj skład DNA i RNA.
    - Czym różni się deoksyryboza od rybozy?
    - Jaką funkcję pełni reszta kwasu ortofosforowego w kwasach nukleinowych?
    - Podaj definicję pirymidyn.
    - Jakie wyróżniamy rodzaje pirymidyn i gdzie one występują?
    - Jakie są skutki zaburzeń metabolizmu pirymidyn u człowieka?
    - Które związki wchodzące w skład kwasów nukleinowych mogą być syntetyzowane w warunkach przestrzeni kosmicznej?
    - Podaj definicję puryn.
    - Czym puryny różnią się od pirymidyn?
    - Czym skutkują zaburzenia szlaku biosyntezy puryn u człowieka?
    - Wyjaśnij pojęcia: nukleozyd, nukleotydy. Podaj przykłady.
    - Jak zapisujemy nukleozydy i nukleotydy? Co oznacza zapis A, AMP, dA, dAMP?



## Zadagnienia: 2-3

2. Kwasy nukleinowe: struktura
  - Jakie typy DNA wyróżniamy?
  - Czy cząsteczka RNA jest zawsze jednoniciowa? Uzasadnij.
  - Jakie rodzaje RNA możemy wyróżnić?
  - Jakie funkcje pełnią snRNA, siRNA oraz miRNA?
  - Z czego wynika komplementarność nici DNA?
  - Który organizm ma większy genom:
    - człowiek czy ameba;
    - człowiek czy cebula?
3. Materiał genetyczny wirusów: wiroidy
  - Podaj definicję wiroida?
  - Podaj grupy organizmów będących gospodarzami dla wiroidów.
  - Ile białek koduje genom wiroidów?
  - Narysuj schemat replikacji wiroidów?
  - Dlaczego wiroidy nazywamy „patogenami transkrypcji”?



## Zagadnienia: 4

4. Materiał genetyczny wirusów: wirusy
  - Podaj cechy wirusów?
  - Jakie są hipotezy dotyczące powstania wirusów?
  - Wymień typy wirusów ze względu na materiał genetyczny. Który typ wirusów charakteryzuje się większym zróżnicowaniem, RNA czy DNA? Uzasadnij.
  - Jaka grupa organizmów jest gospodarzem dla największych wirusów DNA?
  - Jakie grupy są preferowane przez wirusy RNA?
  - Wymień grupy organizmów, które są gospodarzami jedynie dla wirusów DNA?
  - Czy wirusy DNA i RNA w jednakowym stopniu atakują wszystkie grupy organizmów? Uzasadnij.
  - Do jakiej grupy wirusów można zaliczyć wirus wywołujący SARS, poliovirus, wirus grypy, ebola, rotawirus, parwowirus B19, herpes wirus, adenowirusy?



## Zagadnienia: 5-6

5. DNA u Prokariota: chromosom
  - Co to jest nukleoid?
  - Jaką postać ma chromosom bakteryjny?
  - Czym różni się forma kolista superskręcona od formy zrelaksowanej?
  - Podaj przykłady bakterii, u których występuje chromosom liniowy?
  - Czym charakteryzuje się bakteryjny chromosom liniowy?
  - Co oznacza TIR?
  - Co to są domeny (pętle) w chromosomie Prokariota?
  - Narysuj schemat domeny Prokariota.
  - Od czego zależy wielkość domeny i czy jest ona stała?
  - W jaki sposób utrzymywana jest organizacja nukleoidu?
  - Co to są białka kohezyjne i zaginające u Prokariota? Podaj przykłady.
  - Dlaczego białka HU, H-NS, IHF i Fis określa się jako histonopodobne?
6. DNA u Prokariota: plazmidy
  - Co to jest plazmid?
  - Jaką funkcję pełnią plazmidy?
  - Gdzie występują plazmidy Ti i Ri?
  - Co to jest T-DNA?
  - Dlaczego *Agrobacterium tumefaciens* określa się mianem „naturalnego inżyniera genetycznego”?



## Zagadnienia: 7

7. Chromosom Eukariota: chromatyna
- Wyjaśnij różnicę pomiędzy euchromatyną i heterochromatyną?
  - Wiedząc, że genom człowieka ma  $3.2 \times 10^9$  par zasad a odległość pomiędzy zasadami wynosi  $3.4 \text{ \AA}$ , oblicz całkowitą długość DNA w komórce ludzkiej.
  - Jakie typy białek wchodzi w skład chromatyny? Czy ich zawartość jest stała?
  - Wymień typy histonów?
  - Dlaczego histony są białkami zasadowymi?
  - Czy histony zawsze mają identyczną strukturę pierwszorzędową? Uzasadnij.
  - Czy histony w inaktywowanym chromosomie X ssaków są identyczne jak w chromosomie aktywnym?
  - Jak zbudowany jest oktamer histonowy?
  - Ile histonów każdego rodzaju wchodzi w skład oktameru histonowego?
  - Które histony tworzą dimery, a które tetramery?



## Zagadnienia: 8

8. Chromosom Eukariota: upakowanie DNA
- Co to jest rdzeń nukleosomu?
  - Jakie nukleotydy uczestniczą w interakcji DNA z histonami?
  - Co to jest nukleosom?
  - Jaka jest funkcja histonu H1? Czy jest to jedno białko?
  - Ile nukleotydów związanych jest z nukleosomem, a ile z rdzeniem nukleosomu?
  - Czy ilość DNA i histonów w nukleosomie jest różna? Uzasadnij.
  - Zdefiniuj włókno 10 nm.
  - Ile nukleosomów jest w jądrach komórek człowieka?
  - Zdefiniuj włókno 30 nm.
  - Oblicz maksymalne skrócenie DNA na poziomie włókna 30 nm. Przy obliczeniach uwzględnij  $3\text{ \AA}$  dla odległości pomiędzy nukleotydami.
  - Co to są domeny w jądrach Eukariota?
  - Jaką funkcję pełnią białka SMC? Wymień ich typy.
  - Co to jest kohezyna i kondensyna?
  - Podaj poziomy upakowania DNA w jądrach Eukariota.



Centre for Evolution, Genomics  
and Biomathematics, e-Gene



[prof.romanzielinski@gmail.com](mailto:prof.romanzielinski@gmail.com)

<https://www.matgen.pl>

Centre for Evolution, Genomics  
and Biomathematics, e-Gene



[polokkornelia@gmail.com](mailto:polokkornelia@gmail.com)

<https://www.matgen.pl>