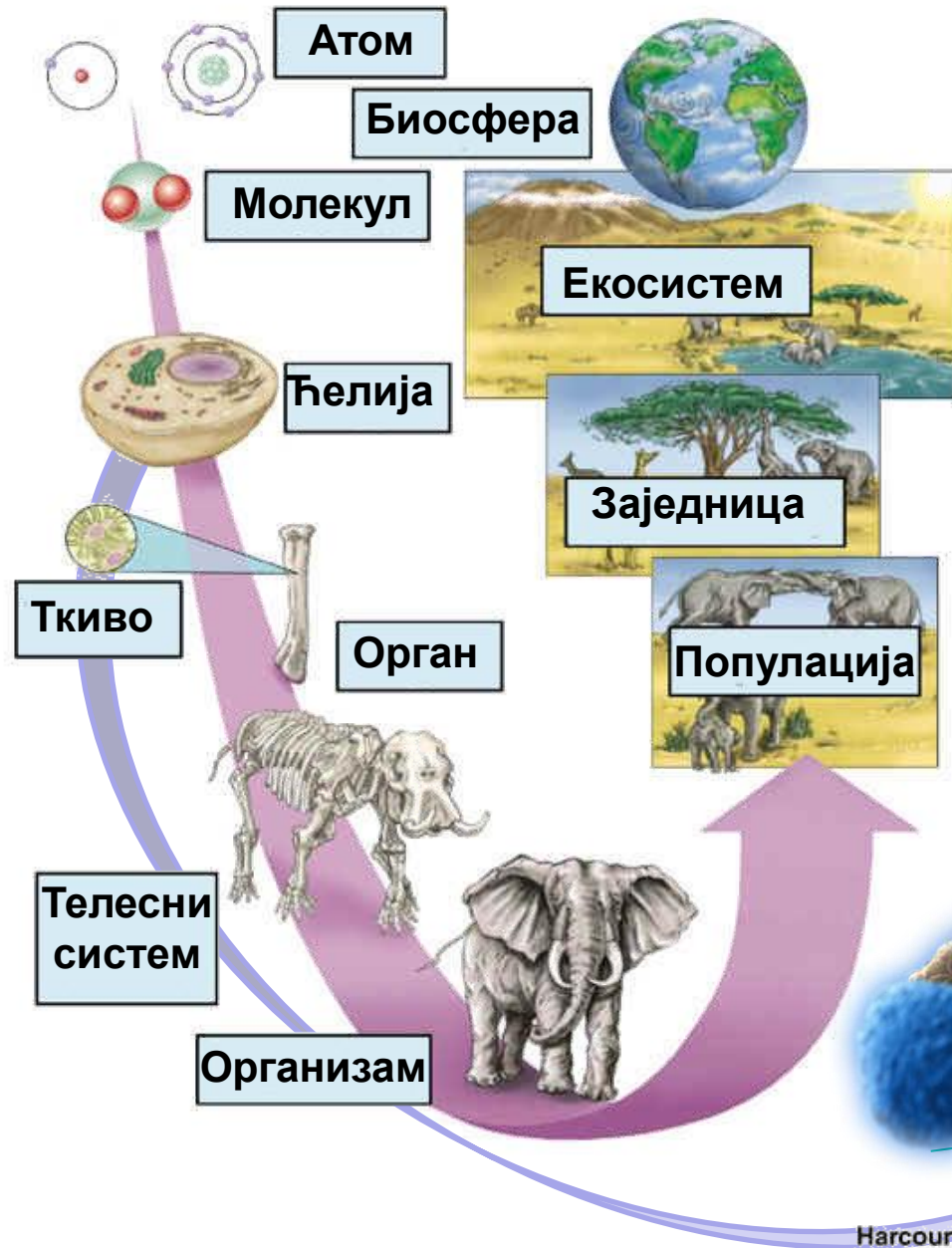




Raven/Berg, Environment, 3/e
Figure 4.1



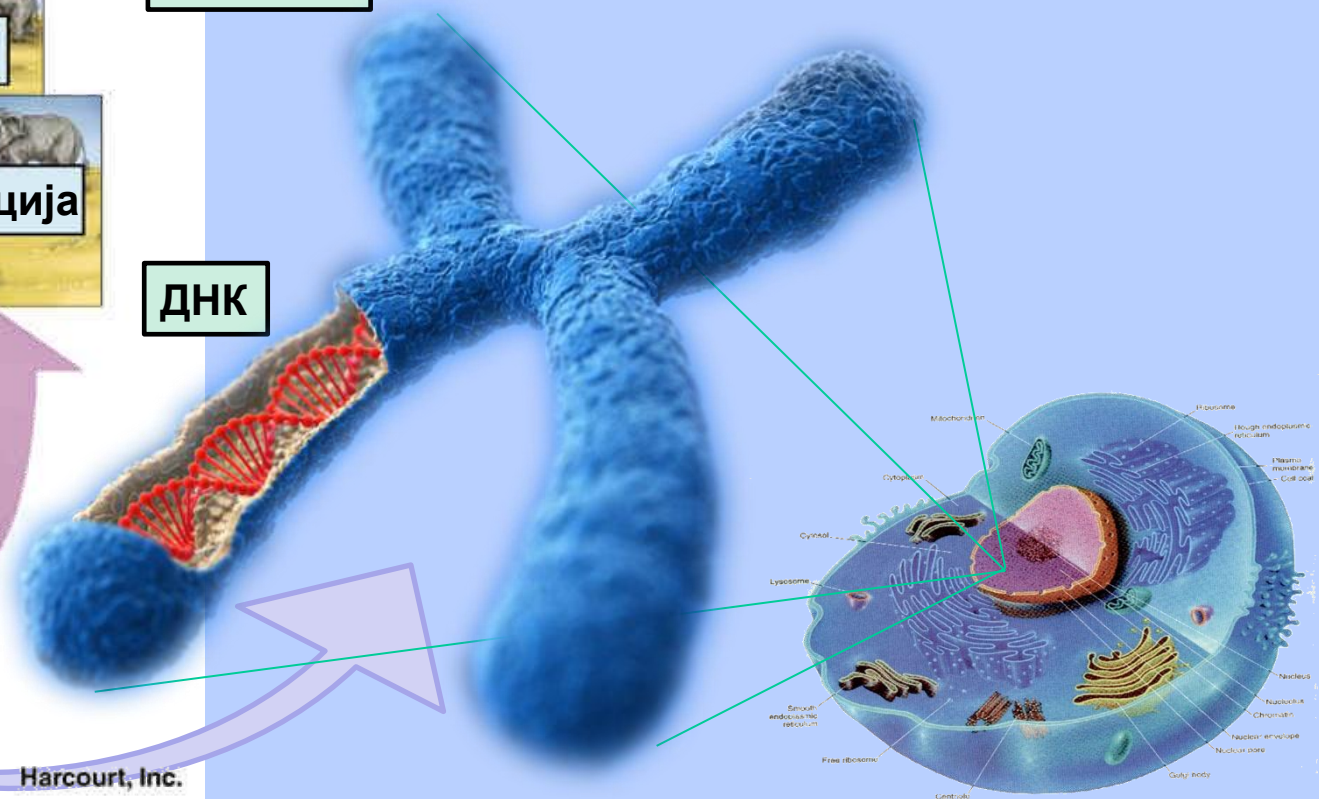
ОРГАНИЗАЦИЈА ЂЕЛИЈЕ

И

ГРАЂА ХРОМОЗОМА

Хромозом

ДНК



Историјат

Ћелија – први пут виђена пре више од 300 год.

Johannes Sacharianssen

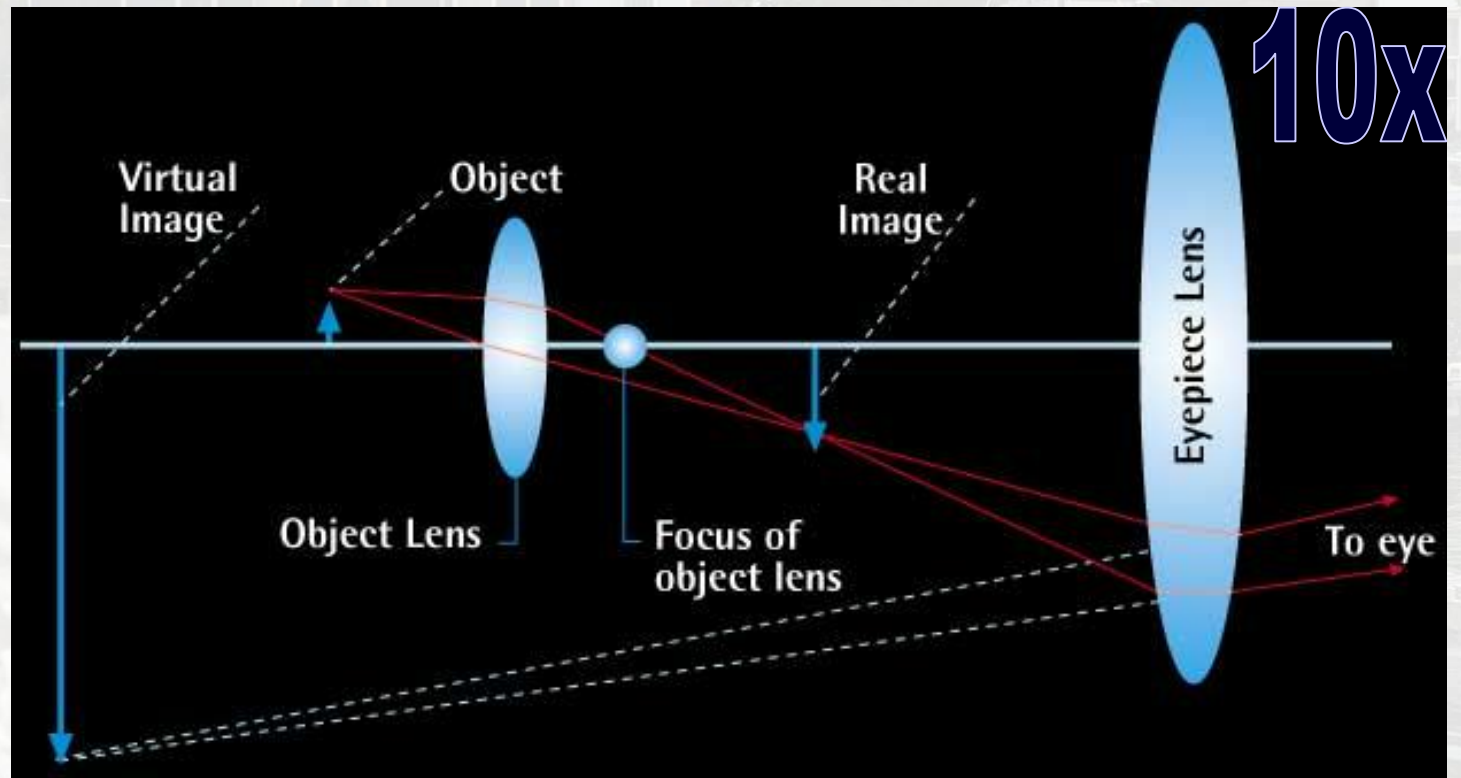
Zacharias Janssen (1588 – 1631)

Развој сазнања о ћелији, је директно везан за развој микроскопа



The First Compound Microscope (circa 1595)

први конструисали микроскоп између 1591 и 1608





Leeuwenhoek
Microscope
(circa Late 1600s)

Antony van Leeuwenhoek (1632 – 1723)



270x



Побољшао микроскоп брушењем сочива

虎克

Hooke

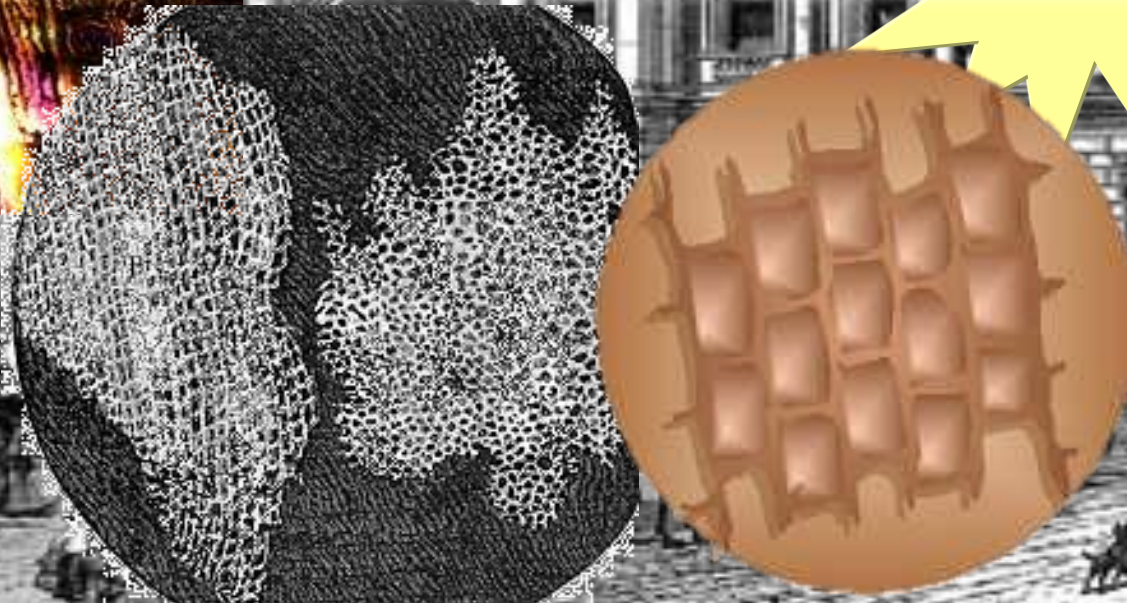
Robert Hooke (1635 – 1703)

Архитекта и први управник Лондонског краљевског друштва

1665.

описујући плуту

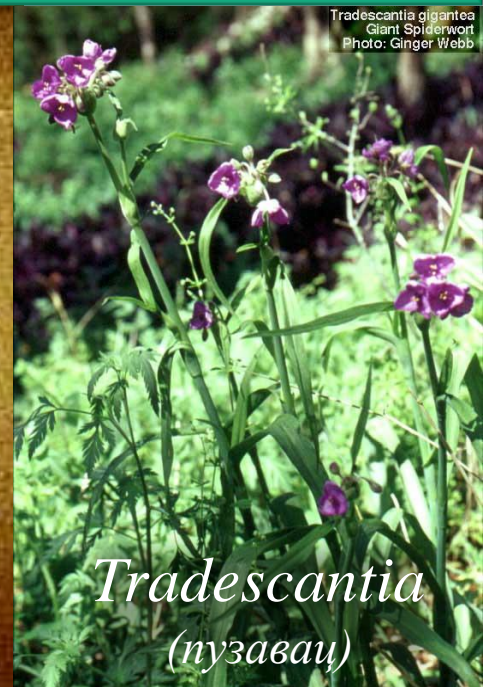
ПРВИ УВЕО ПОЈАМ – Ћ Е Л И Ј А



До средине XIX века је било јасно да су живи организми састављени од – ћ е л и ј а

Robert Brown (1773 – 1858)

1828. открио једро (nucleus)



Tradescantia
(пузавац)

Theodor Schwann and Matthias Schleiden (1839) proposed that all living things were made up of cells.



Matthias Schlieden
(1804-1881)



Theodor Schwann
(1810-1882)

M. Schleiden (1838) – nucleolus (једарце)

Зачетници теорије ћелије

1. Ћелија је најмањи градивни елемент вишећелијског организма и сама је основни организам
2. Свака ћелија је *радна јединица* и има *радни задатак*
3. Ћелија настаје деобом других ћелија

Шта је ћелија?



Процењује се да је број ћелија човека 37.200.000.000.000, односно око 37 трилиона и да има око 200 различитих типова ћелија у телу.

Процењује се да је број бактеријских ћелија у телу човека од око 70 килограма 38.000.000.000.000, односно око 38 трилиона.

Колико имамо својих ћелија, толико имамо и „подстанара“

Bianconi, E., Piovesan, A., Facchin, F., Beraudi, A., Casadei, R., Frabetti, F., ... Canaider, S. (2013). An estimation of the number of cells in the human body. *Annals of Human Biology*, 40(6), 463–471. doi:10.3109/03014460.2013.807878

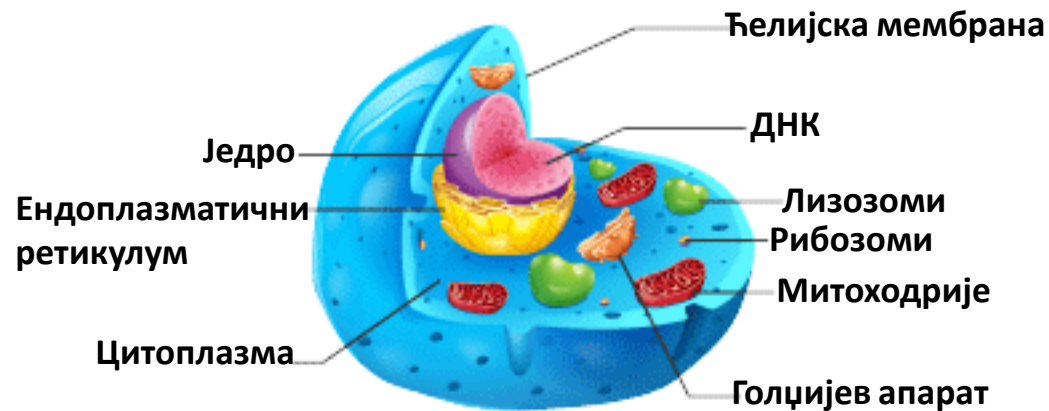
Sender R, Fuchs S, Milo R (2016) Revised Estimates for the Number of Human and Bacteria Cells in the Body. *PLoS Biol* 14(8): e1002533. doi:10.1371/journal.pbio.1002533

Ћелија - најмања јединица живота која не може да се редукује

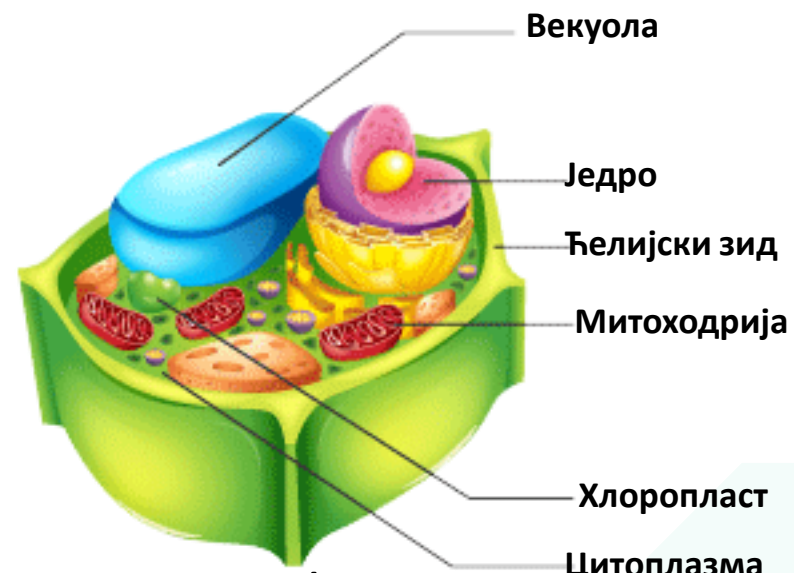
СТРУКТУРА И ДЕЛОВИ ЋЕЛИЈЕ



ЕУКАРИОТИ

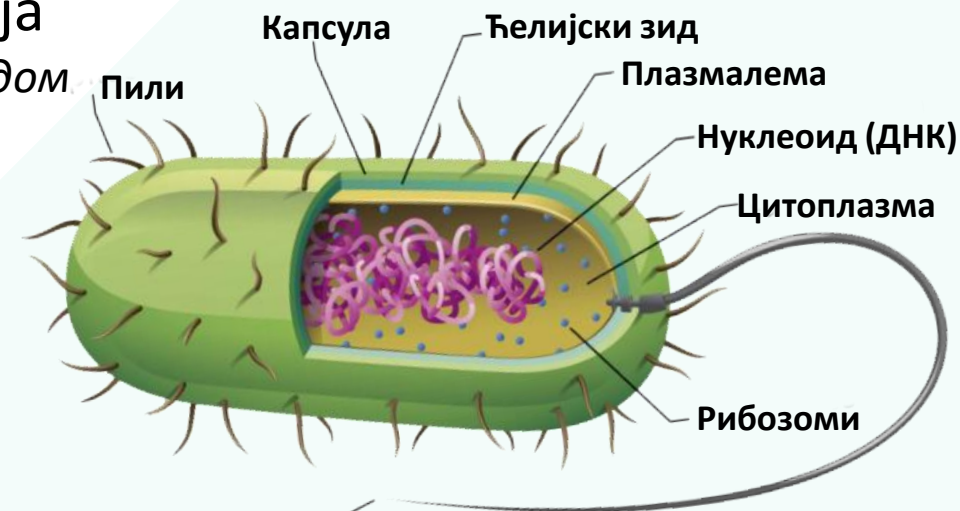


Животињска ћелија
овална, без ћелијског зида



Биљна ћелија
са ћелијским зидом

ПРОКАРИОТИ



Грађу ћелије испитује научна дисциплина **цитологија**. По грађи ћелије се деле на **прокариотске** и **еукариотске**. Ћелије једноћелијских организама (прокариоти) су једноставне, док су оне код вишећелијских организама (еукариоти) врло сложене.

Бич

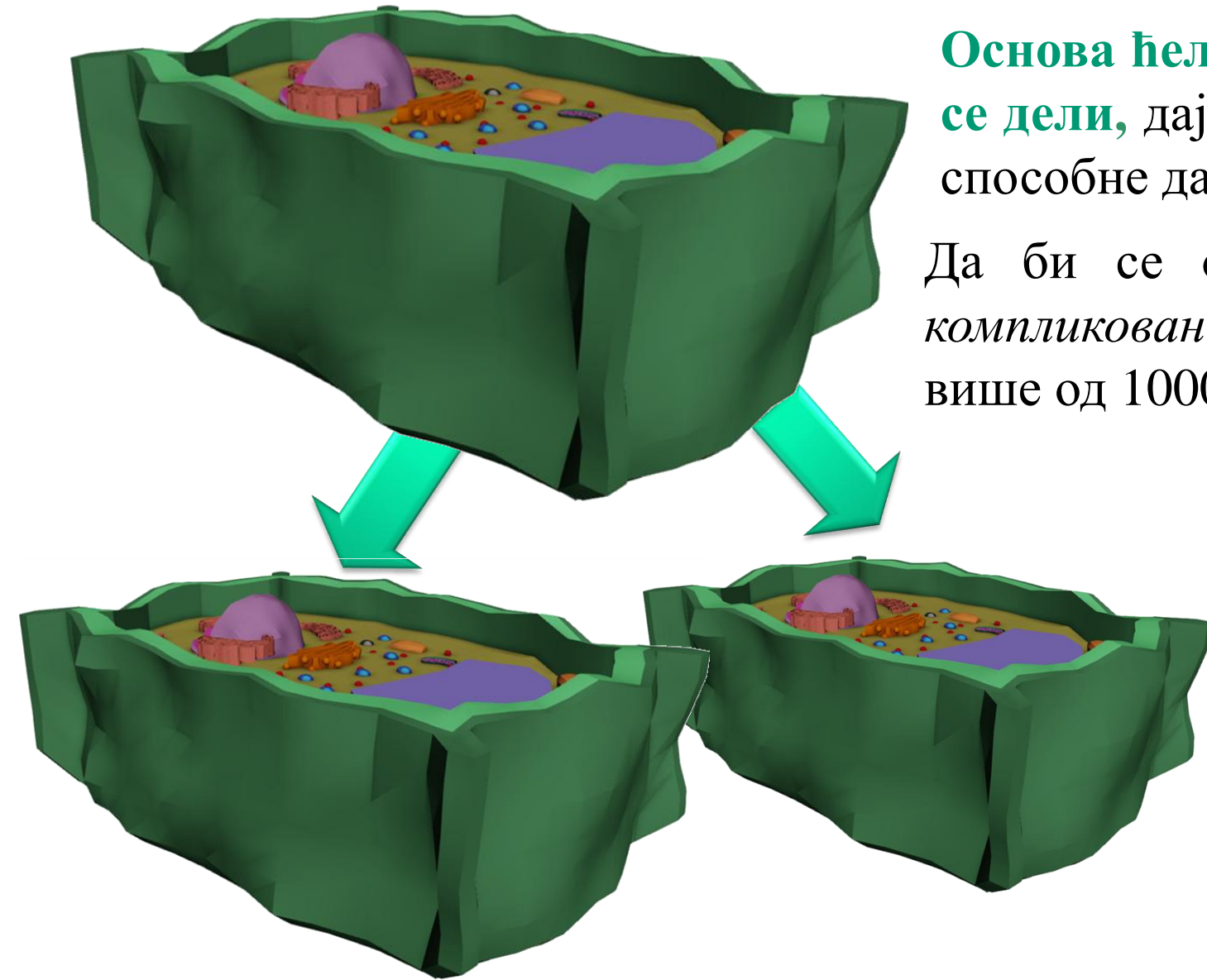
Основа ћелије је њена способност да расте и да се дели, дајући ћелије у потомству, које су и саме способне да се умножавају.

Да би се ово остварило ћелије треба да су *компликоване*. И најједноставнија ћелија садржи више од 1000 различитих молекула.

Иако су све ћелије вишећелијских организама **тотипотентне**, садрже исту генску информацију, оне су и високо специјализоване зависно од своје улоге.

Ове јединице раде као мале фабрике, узимају једноставне молекуле (глукоза и CO_2), које претварају у разне молекуле који садрже угљеник (C) и неопходни су за функционисање ћелије.

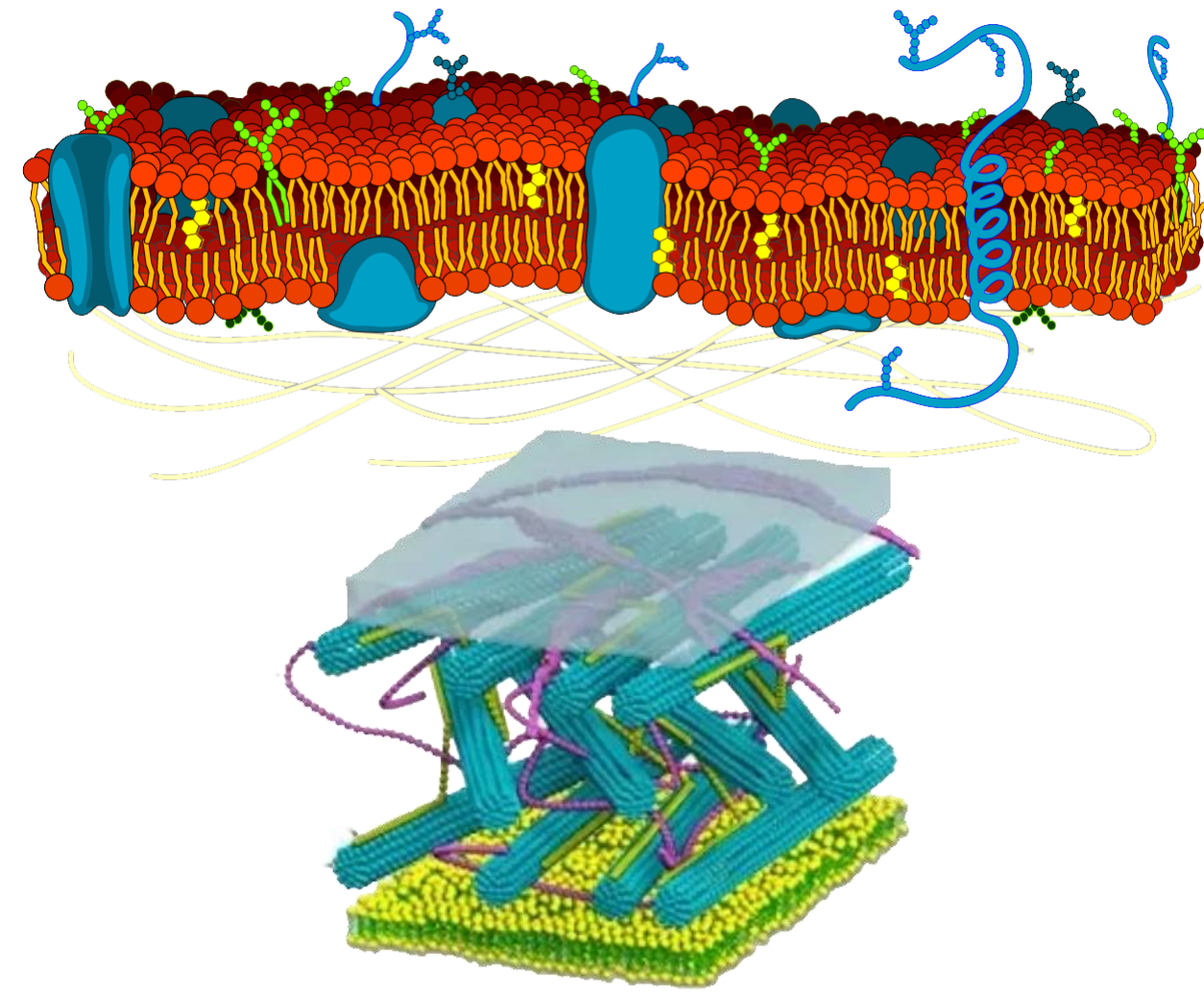
Оно што је атом за физичара, молекул за хемичара, то је ћелија за биолога!



ЋЕЛИЈСКЕ ОРГАНЕЛЕ

Ћелијске органеле су неопходне за функционисање ћелије и оне се проучавају у цитологији, овде ћемо да се детаљније задржимо на оним које су директно у функцији наслеђивања. Према сродности функција могу да се групишу као :

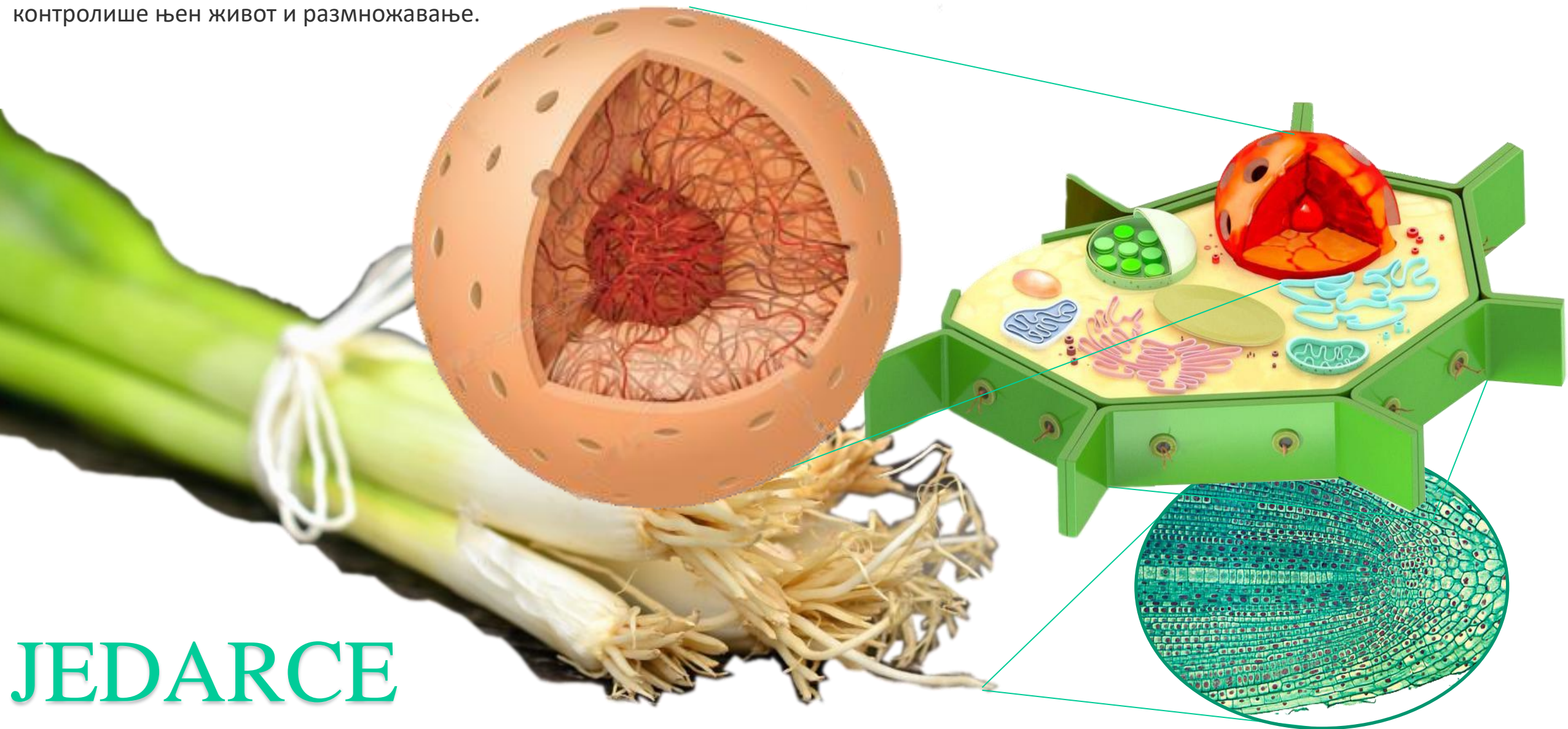
- 1.) Органеле које учествују у процесима синтезе (рибозоми, ендоплазматични ретикулум, Голџијев апарат);
- 2.) Органеле за складиштење хидролитичких ензима (лизозоми, пероксизоми и вакуоле);
- 3.) Органеле у којима се синтетише аднозин-3-фосфат (АТП) (митохондрије и хлоропласти)



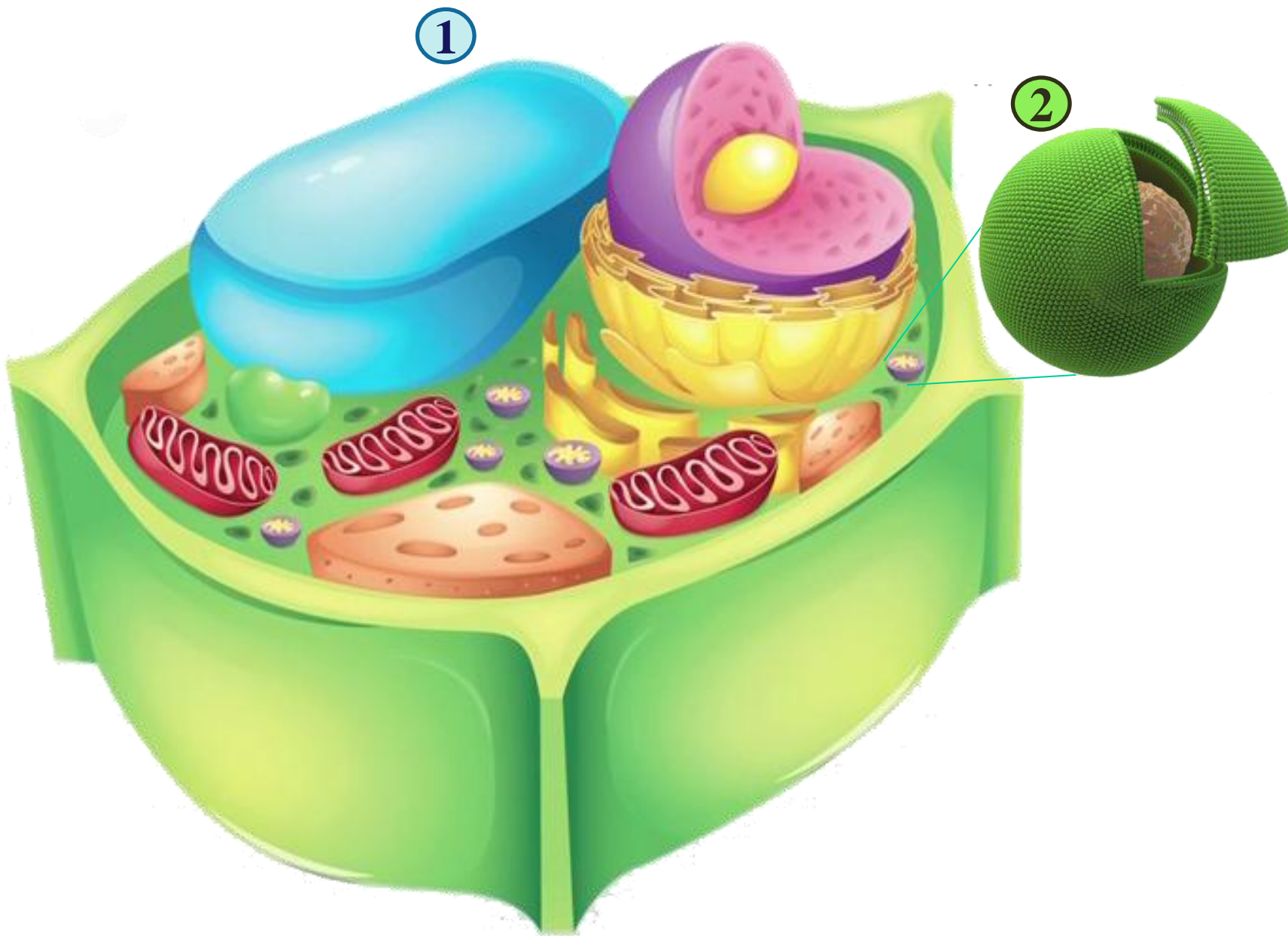
Ћелијска мембрана штити и учествује у раду ћелије. Најчешће је направљена од глицерофосфолипида, еластична је и полупропустљива. Од те пропустљивости не зависи само шта улази у ћелију, већ и колико улази, што важи и за излазак материја из ћелије. Код прокариота је то само спољна мембрана, док код еукриота постоје и унутрашње мембране које су везане за ћелијске органеле. Код животиња су једина баријера која раздваја ћелију од околне средине, док код биљака се налази испод ћелијског зида. Овај двоструколипидни слој може да носи разне протеине, који служе као рецептори у саобраћају већих молекула.

Ћелијски зид се појављује код прокариота (бактерије, алге, гљиве), као и код биљака, док га животињске ћелије немају. Ћелијски зид је слојевита, чврста, полупропустљива спољна заштита биљних ћелија састављена у највећој мери од целулозе. Као таква штити ћелију и чува њену структуру, али учествује и у промету материја из околне средине у ћелију и обрнуто.

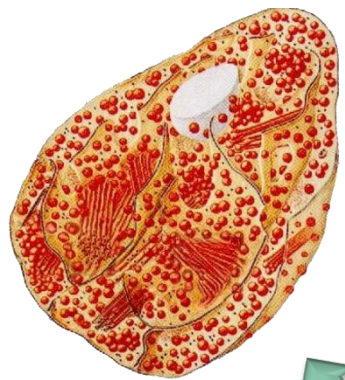
Једро: Једро се јавља у ћелијама еукариота. У њему се налази највећи део наследног материјала у виду нуклеинских киселина и то дезоксирибонуклеинске (ДНК) и рибонуклеинских (РНК) киселина. РНК се ствара у једру по обрасцу ДНК, регулише рад гена и, у цитопазми, учествује у синтези протеина. Наследни материјал у једру се налази у виду **хроматина**, који чине здружени ДНК и протеини. Унутар једра се налази **једарце**, у коме се производе рибозоми, органеле за протеинску синтезу. Једро је „мозак“ ћелије који контролише њен живот и размножавање.



JEDARCE

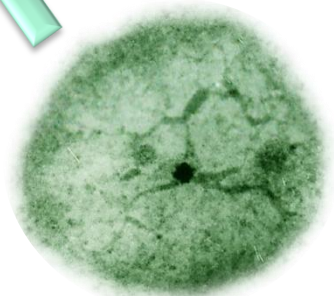


Вакуоле ¹ и везикуле ² су мембранана затворене органеле које садрже течности. Везикуле имају два слоја фосфолипидног омотача, служе као коморе метаболизма, привремена складишта хране и ензима, као и за транспорт молекула у и из ћелије. Вакуола је тип везикула. Обично има једноструку мембрану и садржи углавном воду и хранива. Улога јој је у регулисању концентрације воде у ћелији. Разлика између везикула и вакуоле је у величини, где је вакуола много већа органела, док везикуле имају ширу улогу у раду ћелије.



Хромопласти

Хромопласти се налазе у старим биљним ткивима (лишћу, стаблу, воћу). Поседују пигмент каротеноид, црвене, наранџасте или жуте боје. Настају од хлоропласта по губљењу хлорофила и тилакоидне мембране. Задржава ДНК, али губи рибозоме и рРНК.



Пропластиди

Формирају се у меристему, безбојни су, садрже пластидну ДНК (cpDNA) и сазревају

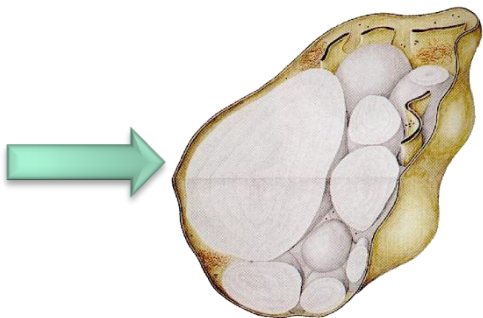
Тама

Пораст пластида, ДНК репликација и ДНК концентрација на виши ниво



Етиопласти

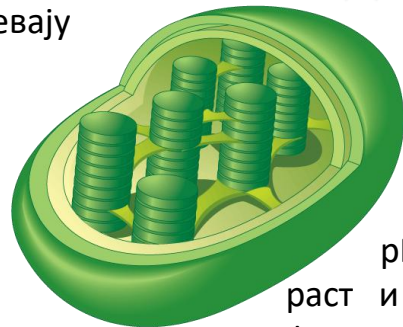
Нема пигмената. Садржи ДНК



Амилопласти

Без пигмената. Служе за стварање скроба из гликозе и његово складиштење. Налазе се у корену, семену, воћу. Припада групи за складиштење – леукопластима.

цхДНК



Хлоропласти

Садрже кружне ДНК са око 250 гена, који кодују иРНК, рРНК и тРНК. Дају протеине за раст и развој органеле, као и за фотосинтезу. Хлоропласти праве хлорофил који претвара електромагнетну сунчеву енергију у хемијске везе. Налазе се у листовима и стабљикама (зеленим деловима).

Светлост

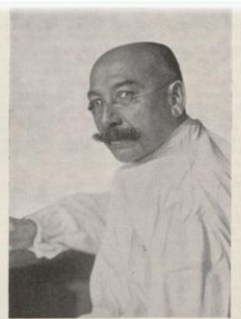
Пластиди су органеле двослојном мембраном одвојене од цитоплазме. Налазе се у ћелијама биљака и алги. Често садрже пигменте и учествују у фотосинтези, синтези аминокиселина и липида. Укратко, у ћелији, пластиди учествују у производњи и складиштењу хране. Као разноврсне органеле, пластиди, учествују у метаболизму биљака и у њеном расту и развоју.

Пластиди садрже наследни материјал, кружне ДНК молекуле, сличне онима код прокариота.

Типови пластида:



Број митохондријама у ћелијама човека је око 2000, или четвртина запремине ћелије



Prof. Dr. C. Bend
Карл Бенда

Митохондрије су свеprisутне органеле. Налазе се у свим ћелијама еукариота, осим оних које су филогенетички настале пре појаве митохондрија (Археозое). Митохондрије је први приметио немачки патолог Рихард Алтман (1894) као влакнасте структуре и назвао их је биобластима. Немачки микробиолог Карл Бенда (1897) их је назвао митохондријама, од грчких речи «митос» (низ) и «хондрион» (грануле). Карактерише их двострука мембрана, спољна и унутрашња око желатинозне масе назване **матрикс**, који садржи ензиме и друге протеине, рибозоме, неорганске јоне, нуклеотидне кофакторе, органске молекуле. Prisутни ензими учествују у стварању АТП-а. Унутрашња мембрана је сложена и изувијана у такозване **кристe**. Ова мембрана је пропустљива искључиво за кисеоник и АТП (аденозин-3-фосфат) молекуле, чије стварање и помаже. Мембране су пропусне за јоне, енергетске и хранидбене молекуле.

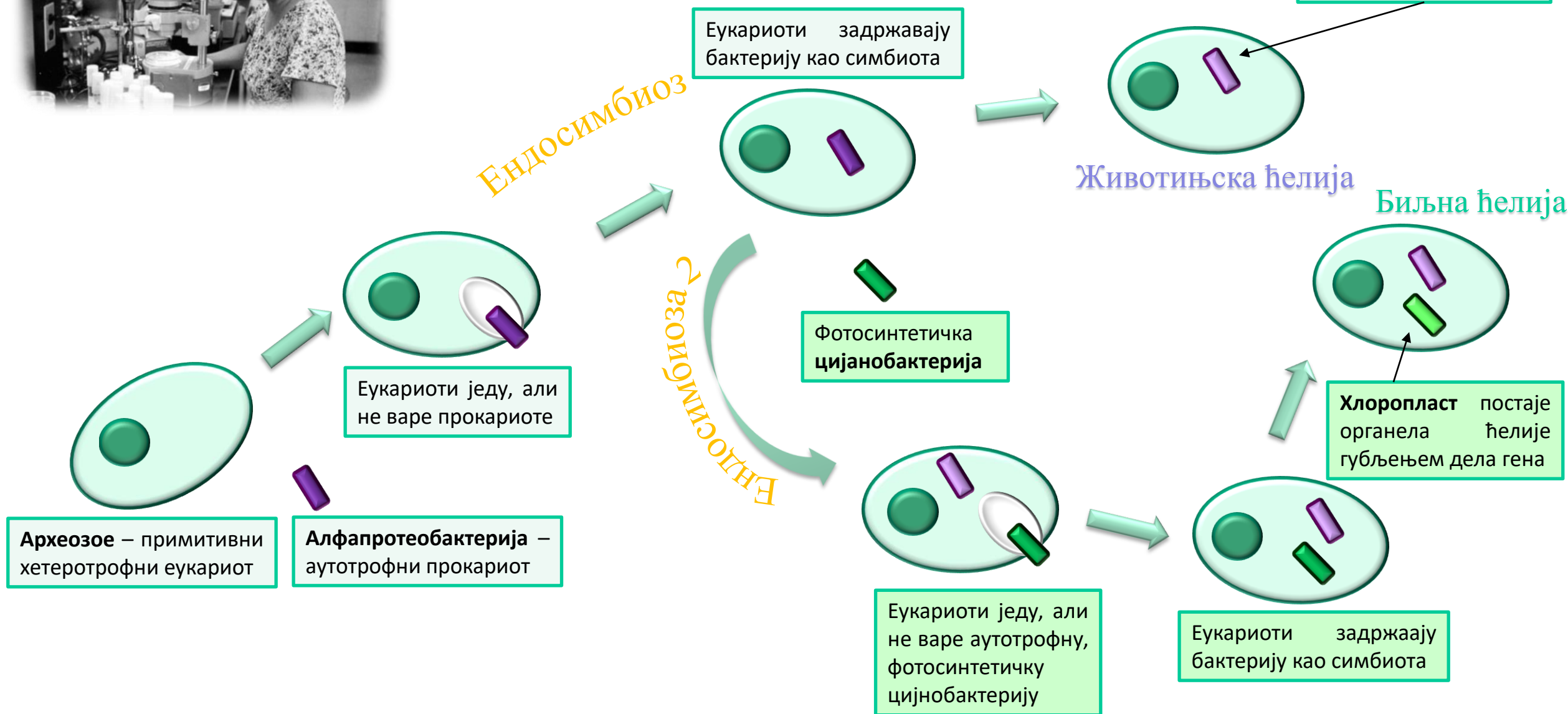
Улога митохондрија:

1. Синтетише АТП, „гориво“ за многе ћелијске процесе, те су митохондрије ћелијска „електрана“
2. Регулишу метаболичке активности ћелије
3. Поспешују размножавање и пораст нових ћелија
4. Игра улогу у апоптозису, програмираном самоубиству ћелија
5. Учествују у диференцијацији ћелија, ћелијској сигнализацији (комуникациони процеси), процесима старења, контролише ћелијски циклус и развој ћелија.
6. Митохондрије учествују у цитоплазматичној стерилности
7. Митохондријална ДНК (мтДНК) се користи за еволуциона истраживања генеологије по мајчинској линији

Митохондрије, пластиди и ендосимбиоза:



Амерички биолог и еволуциониста, **Лин Маргулис** је предложила 80-тих година прошлог века теорију **ендосимбиозе** да би разјаснила прокариотско порекло **митохондрија** и **хлоропласта**.



Прокариоти

Еукариоти

Већа подјединица

50С

31 протеин

5С РНК

23С РНК

16С РНК

30С

21 протеин

60С

33 протеина

5С РНК

5.8С РНК

28С РНК

18С РНК

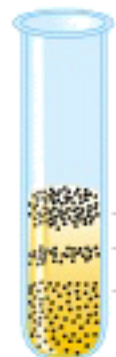
40С

50 протеина

Мања подјединица

70С

80С*

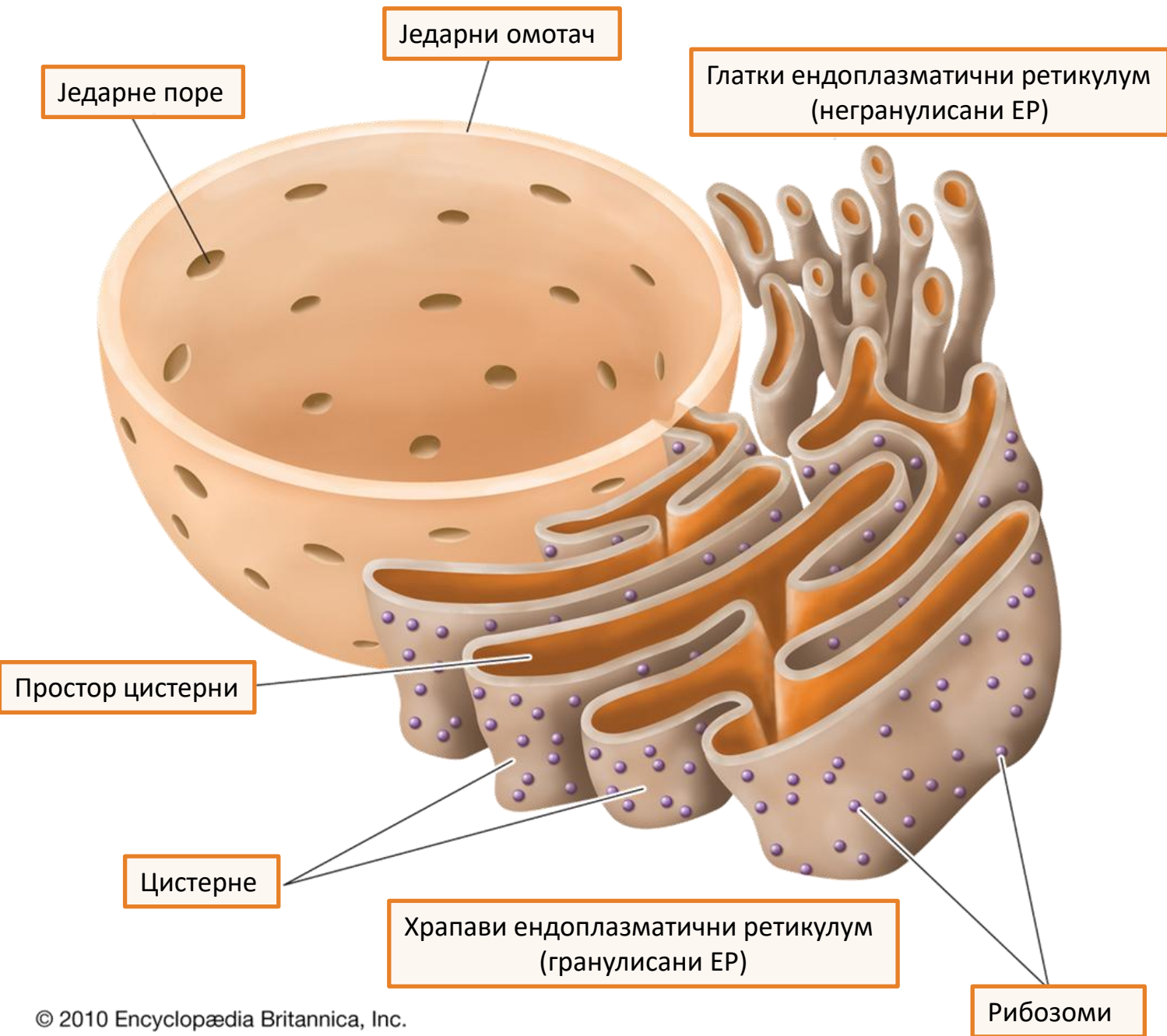


— 5S
— 16S
— 23S

* С – јединица брзине таложења (седиментације) честица у секунди после центрифуговања по Сведбергу

Рибозоми су органеле свих ћелија, осим вируса. Састоје се од протеина и рибозомалне рибонуклеинске киселине (рРНК). Ови рибопотеини чине једну динамичну структуру, од две подјединице. Рибозоми прокариота су величине 70 јединица по Сведбергу (70С) и састоје се од веће (50С) и мање (30С) подјединице. Рибозоми еукариота су већи (80С) са две подјединице, веће (60С) и мање (40С). Рибозоми прокариота садрже три фракције РНК (5С, 16С и 23С), док рибозоми еукариота имају четири РНК фракције (5С, 5.8С, 18С и 28С).

Ћелије прокариота (*Escherichia coli*) имају 15000 – 20000 рибозома, док ћелије еукариота могу да их имају и неколико милиона. Ћелије ооцита амфибија, могу да садрже и до 3 милиона рибозома по ћелији, а просечан број рибозома по ћелији сисара је око 10 милиона. Прокариоти имају само једну врсту рибозома. Еукариоти имају више врста рибозома, слободних, или везаних за ендоплазматични ретикулум. Органеле еукариота, пластиди и митохондрије имају своје рибозоме (70С), који су слични прокариотским, бактеријским, рибозомима. Улога рибозома је синтеза протеина из аминокиселина (танслација).

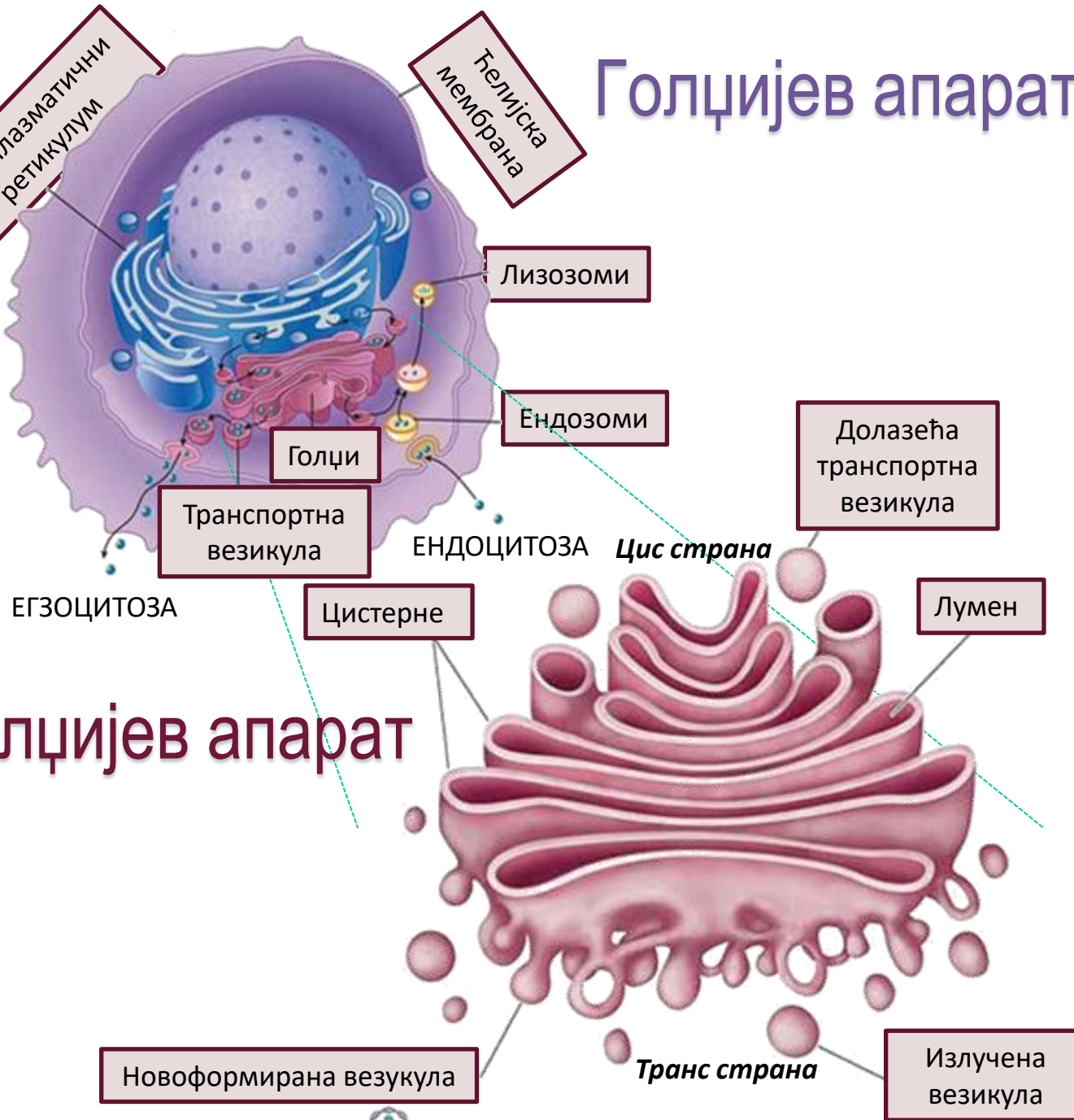


Ендоплазматични ретикулум (ЕР) је мрежаста творевина (реткуларна формација) која, у виду лавиринта, прожима цитоплазму. Спољна ћелијска мембрана је са унутрашњим, плазма мембранам, повезана помоћу ЕР.

ЕР чине две мембране које ограничавају простор испуњен течношћу. Заступљеност тог система мембрана зависи од улоге ћелије и степена њеног развоја. У оним ћелијама у којима се синтетишу протеини и одвијају метаболички процеси, ЕР заузима и до 75% цитоплазме.

Улога ЕР је синтеза протеина и липида, регулише ниво калцијума, размену макромолекула између органела. Преноси протеине до Голџијевог комплекса. Глатки ЕР је укључен у синтезу липида, хормона, детоксикацију штетних метаболичких нузпродуката, као и складиштење и метаболизам калцијумових јона унутар ћелије. Храпави ЕР са великим бројем рибозома, удружених у полирибозоме, је место синтезе протеина и њиховог преноса у Голџијев апарат.

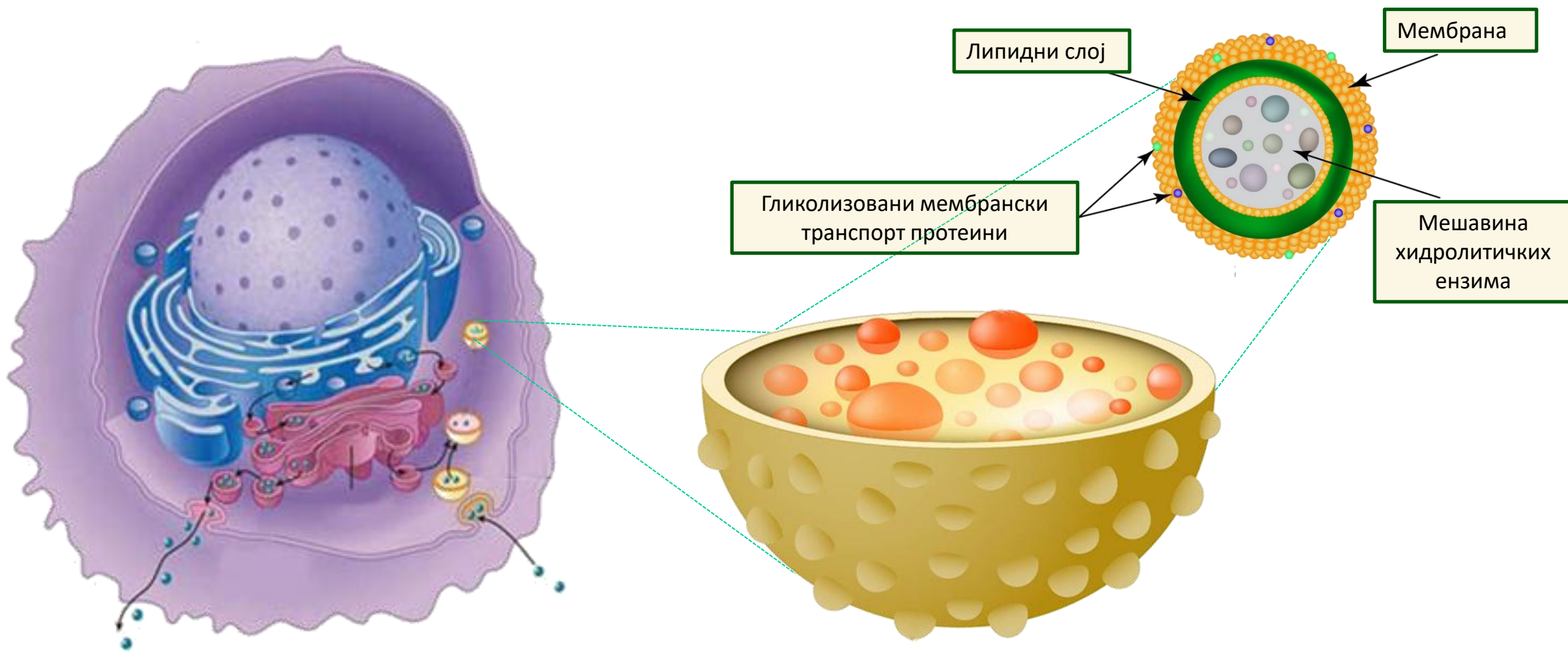
Голџијев апарат у ћелији



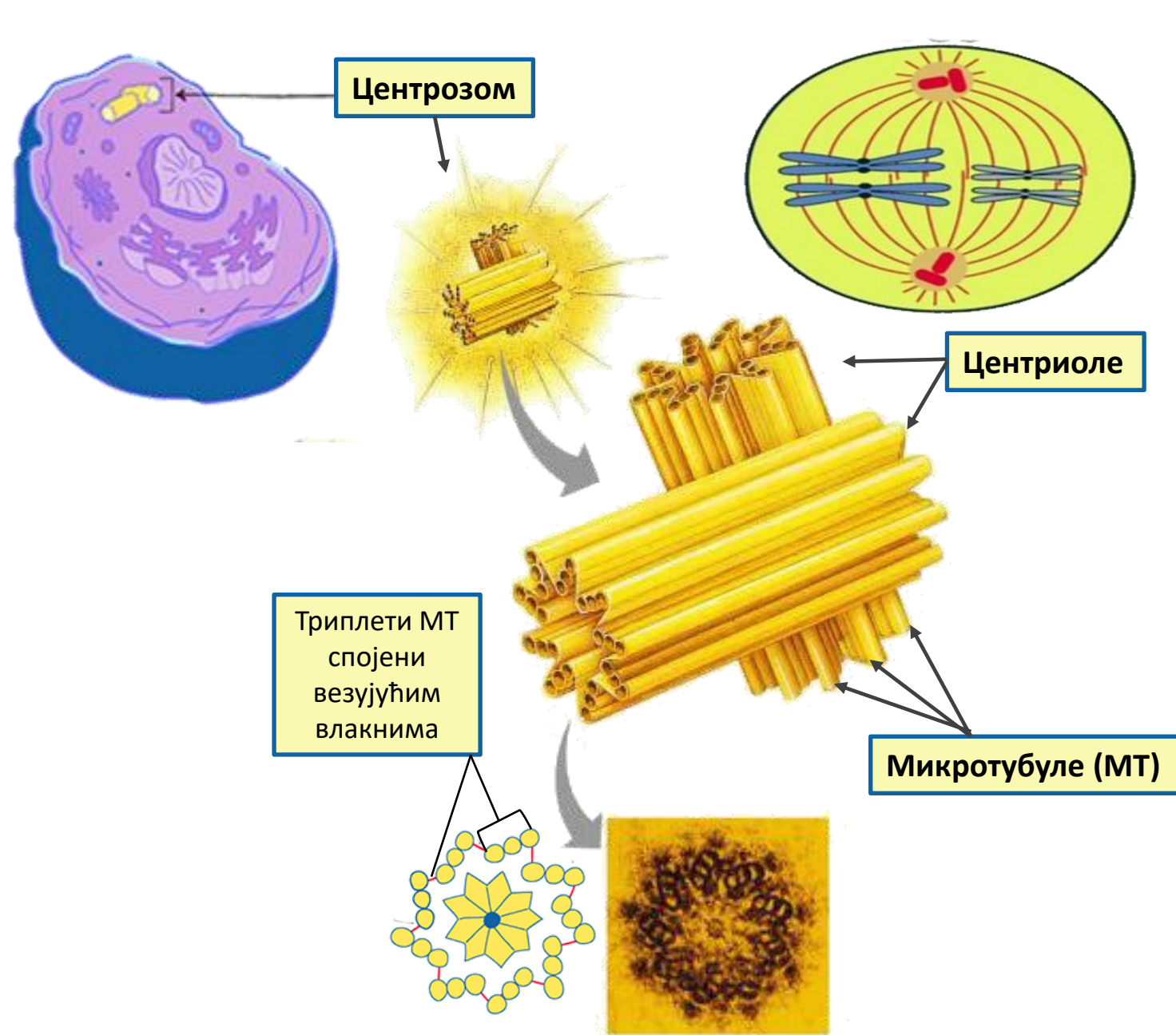
Голџијев апарат (*син.* Диктиозоми) је назван по италијанско биологу Камилу Голџију, који је 1898. открио његову структуру. Састоји се из низа спљоштених, паралелно повезаних, кесастих творевина. Страна којим је окренут према ЕР назива се „цис страна“, док се супротна страна цис страни, назива „транс страна“.

Голџијев апарат (ГА) је заступљен у већини еукариотских ћелија. Он је јединица у којој се пакују и модификују везикуле које испушта гранулисани ЕР. Сматра се производним и транспортним центром ћелије. У ГА се пакују и шаљу на одређене пртеини и липиди, који се синтетишу, те је ГА и „пошта“ ћелије.

Голџијев апарат

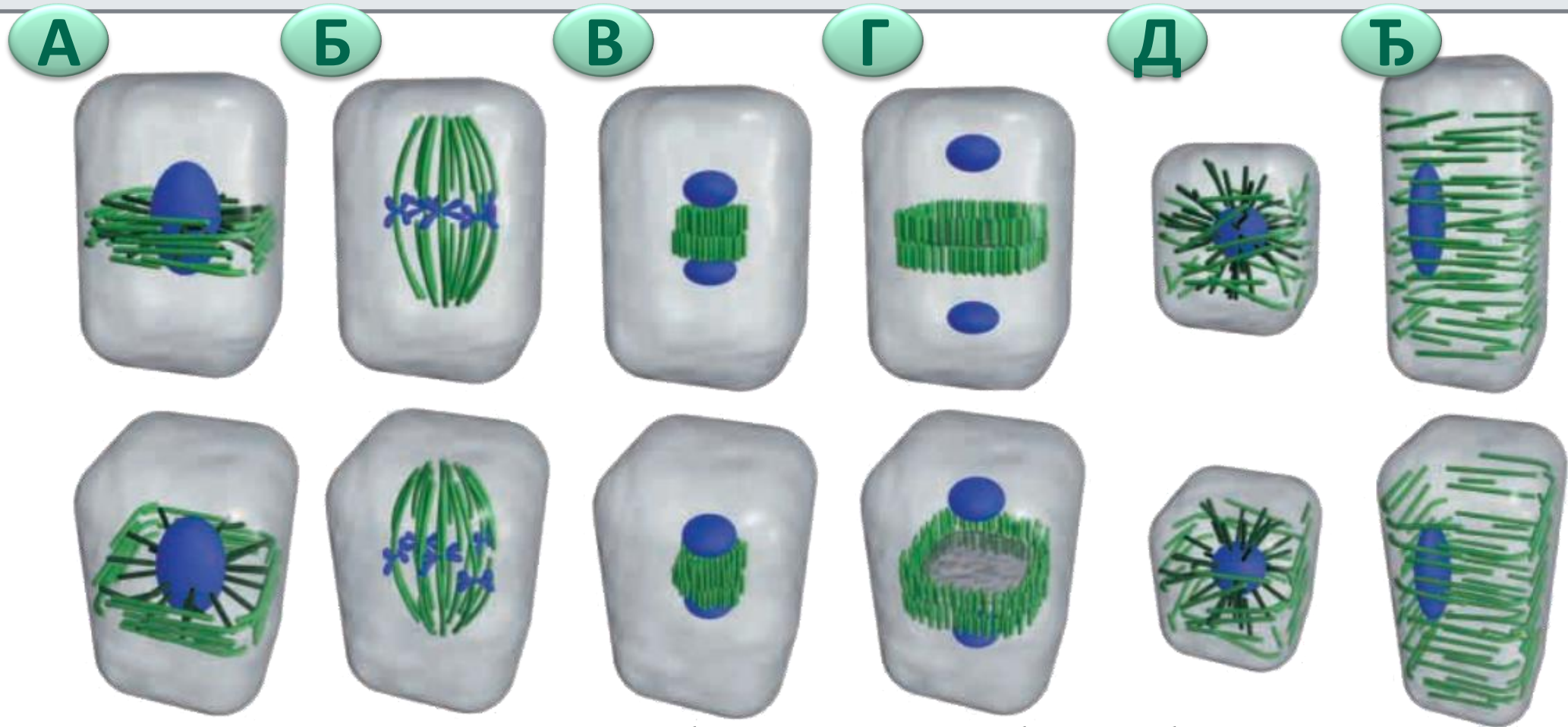


ЛИЗОЗОМИ су мембраном окружене, густе грануларне структуре, које сарже хидролитичке ензиме задужене за разлагање унутар и ванћелијских супстанци. Налате се у животињским ћелијама, док у биљним посао разлагања разних „отпадних“, хранидбених и других материја раде литичке вакуоле. Слободни су у цитоплазми и највише их је у ћелијама везаним за ензиматске реакције. Разложене материје се понов користе за енергију и раст ћелије. Лизозоми имају око 40 врста ензима, протеаза за разлагање протеина, липазе за липиде, амилазе за карбохидрате, нуклеазе за нуклеинске киселине и други.



Центрозом је органела која је и даље у великој мери енигма за биологе, иако је предмет њиховог интереса већ више од 100 година. Он је организациони центар микротубула (МТОЦ) и центар регулације ћелијског циклуса. Центрозом даје сигнале, који доводе до поларизације ћелије. Присутан је у интерфази (И) и у фази ћелијске деобе (М). Центрозом са две центриоле се углавном налази у животињским ћелијама. Центриоле центрозома се позиционишу на половима ћелија, за њих су везане протеинске микроцевчице, **нити деобног вретена**, које омогућавају нормалну ћелијску деобу. Поларизација ћелија организама ван животињског царства је везана за формирање поларних капа, које су сличне центрозомима, али немају центриоле (квасци). Биљне ћелије, како изгледа имају прилично полиморфни МТОЦ, чиме се прати велика варијација у биљном свету. Код биљака организациони центри микротубула распоређени дисперзно, у једарном омотачу, као и оном код пластида. Као МТОЦ се појављује и **фрагмопласт**, од кога настаје ћелијски зид. Поређење митотичког апарата (апарат деобе телесних ћелија) копнених биљака (*Embryophyte*) и скривеносеменица (*Angiospermae*) показује еволуциони прелаз са центриолних микротубула ка нецентриолном систему микротубула. Претпоставља се је губљење центрозома одбрамбена особина, која је помогла да више биљке еволуишу у аутотрофнеорганезде, који имају одговарајуће брз моменат реакције на варијацију спољне средине, пошто се ради о организмима који су везани за подлогу (земљиште) и не могу да кретањем промене свој животни простор.

ПОЛАРИЗАЦИЈА БИЉНЕ ЋЕЛИЈЕ И РАСПОРЕД МИКРОТУБУЛА ТОКОМ ЋЕЛИЈСКОГ ЦИКЛУСА



А. Слој у препрофази, везан за једро фрагмозомалним микротубулама, означава место будуће деобе; **Б.** Метафазно вретено са раздвојеним поларни регионима; **В.** У телофази, фрагмопласт формира цилиндар згуснутих микротубула међу потомачких једара; **Г.** Цитокинетички фрагмопласт се шири центрифугално, водећи ћелијске плоче ка тачкама везивања претходно постављеним препрофазним слојем. Позитивни крајеви микротубула се сусрећу на средишњој плочи; **Д.** Када се цитокинеза заврши, микротубуле се шире од једра ка ћелијском кортексу (слој цитоплазматских протеина на унутрашњој страни ћелијске мембране) и појављује се микротубуле везане за плазма мембрану; **Ж.** Биљне ћелије у интерфази и оне које улазе у завршну диференцијацију се обично шире у једном правцу. Током издуживања ћелије, кортикалне микротубуле сепаралелно распоређују предоминантно удесно од осе ширења.

ЦИКЛУС ЦЕНТРОЗОМА - ПОЛАРИЗАЦИЈА ЖИВОТИЊСКЕ ЋЕЛИЈЕ И РАСПОРЕД МИКРОТУБУЛА ТОКОМ ЋЕЛИЈСКОГ ЦИКЛУСА

1 Centriole disengagement

The tight link between mother and daughter centrioles is severed. The centrioles are still connected by a loose fibrous structure.

2 Centrosome duplication

The mother and daughter centrioles duplicate themselves—new centrioles form near their proximal ends. This takes place during S-phase, at the same time as when the cell duplicates its DNA.

3 Centriole engagement

The newly formed centrioles reach full length. Meanwhile, the original daughter centriole becomes a mother centriole, and the link between the two is severed.

4 Centrosome maturation

The two centriole pairs, now centrosomes, collect additional pericentriolar material.

Mother centrioles

Centrosome

Centrosome

Daughter centrioles

Pericentriolar material (PCM)

5 Centrosome separation

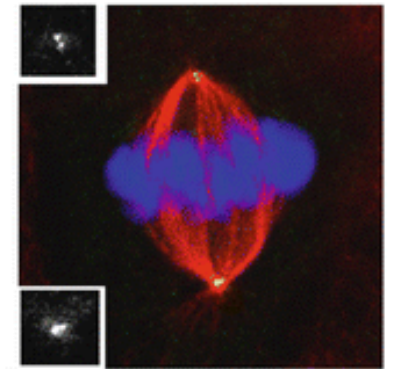
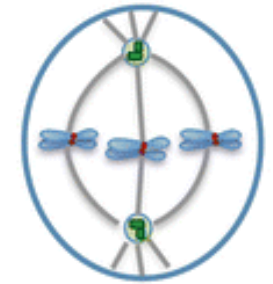
During prophase of mitosis, the centrosomes generate spindle fibers between them and move away from each other.

7 Cell division

The cell divides, and each daughter cell receives one centrosome with a pair of centrioles.

the
centrosome cycle

1. Раздвајање центриолаа
2. Дуплирање центрозома
3. Активирање центриола
4. Сазревање центрозома
5. Раздвајање центрозома
6. Формирање биполарног втерена
7. Ћелијска деоба



Шта су хромозоми? Где се налазе?



Хромозоми су ћелијске органеле које садрже наследни материјал. Налазе се у једру, или неким органелама цитоплазме (пластиди, митохондрије). Њихов број и величина су карактеристике врсте.



1

Хромозоми су органеле од посебног интереса за генетику, која прати процесе наслеђивања.

Ernst Abbé (1840 – 1905)

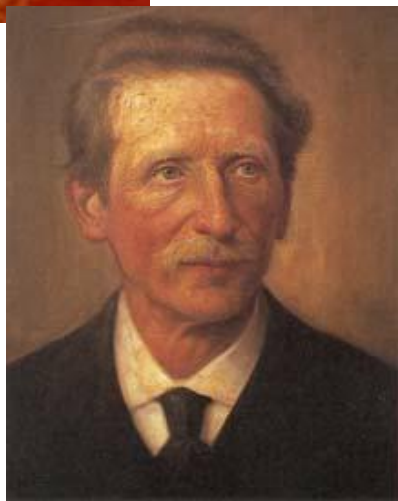
је до 1886. направио објективе за имерзионо уље од $0.25\mu\text{m}$ резолуције.

**Walter Flemming (1843 – 1915)**

аустријски цитолог је користећи Абеов микроскоп уочио део једра који се бојио и назвао га **хроматин**. Он је први описао **центромеру**, 1882.

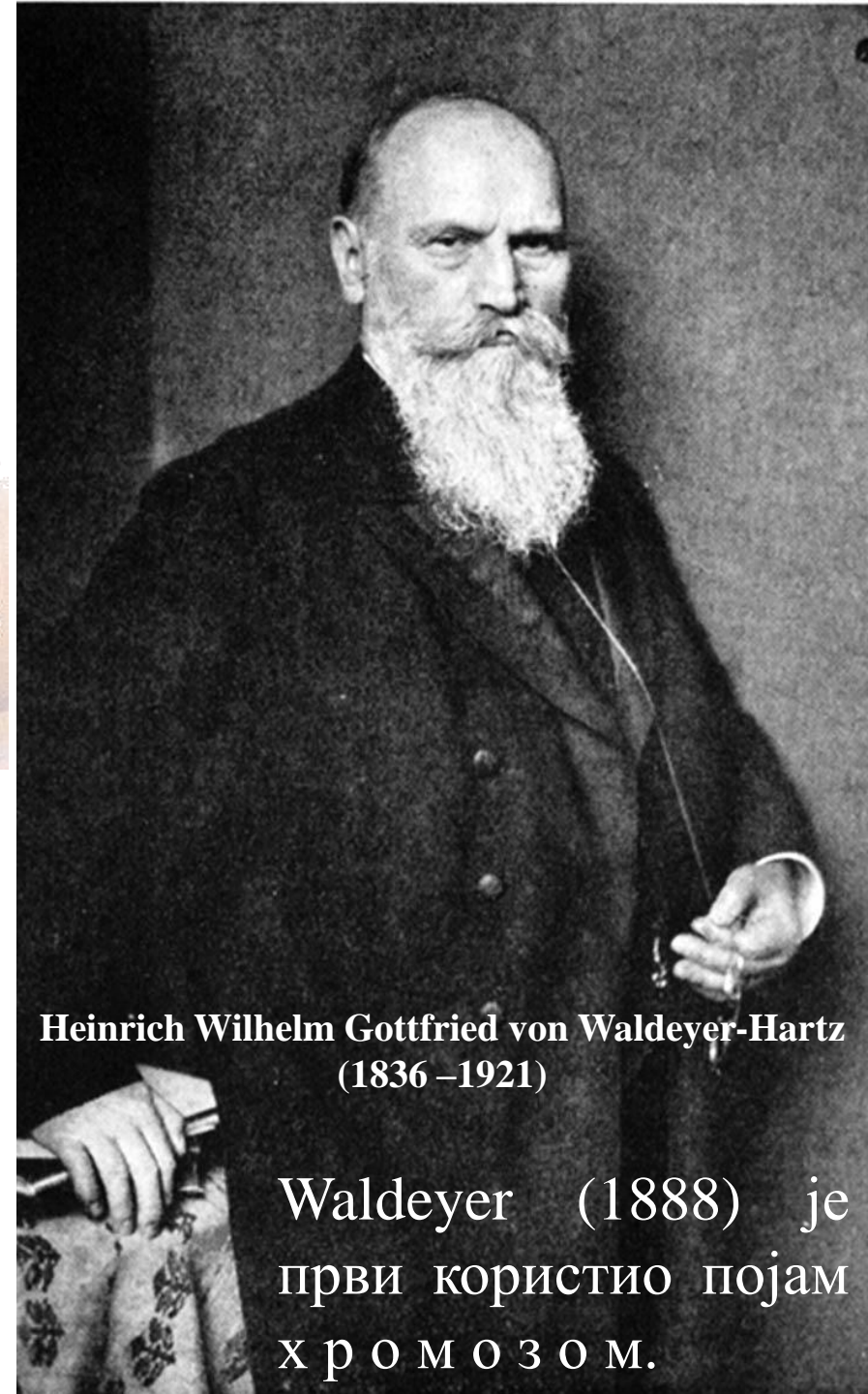
**Eduard Strasburger (1844 – 1912)**

немачки цитолог је уочио да је количина цитоплазме у јајној ћелији већа него у “сперматозоиду”, па је закључио да цитоплазма није одговорна за разлике између врста.



Heinrich Wilhelm Gottfried von Waldeyer-Hartz (1836 – 1921)

Waldeyer (1888) је први користио појам **хромозом**.



Сматрао је да “молекуларни стимули” пролазе из једра у цитоплазму и контролишу метаболизам и раст ћелије, те да ново једро настаје деобом старог

Валтер Сатон, амерички лекар и генетичар је 1902 - 1903., схватио да Менделови закони наслеђивања могу да се примене на хромозоме



Walter Stanborough Sutton (1877-1916)

Вилијам Бејтсон, енглески биолог је био први који је употребио реч генетика да би описао изучавање наслеђивања., а аутор је и појмова алел, хомозигот и хетерозигот



William Bateson (1861-1926)



Edmund Beecher Wilson (1856-1939)

Едмонд Вилсон, амерички зоолог и генетичар, је открио ХУ систем одређивања пола. Вилсон је био Сатонов учитељ и Боверијев пријатељ, те је спојио рад ове двојице у **Сатон – Боверијеву хромозомску теорију наследности**, по којој су **хромозоми носиоци генетичког материјала**.



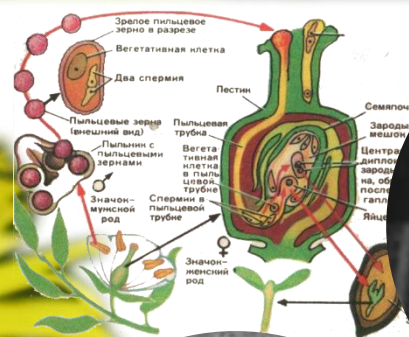
Theodor Heinrich Boveri (1862-1915)

Теодор Бовери, немачки биолог, је 1902 – 1904., схватио да је број хромозома важан за нормалан развој ебриона морских жежева. Он је открио и центрозом 1888.

Школа Навашина

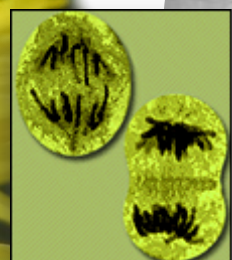
Сергеј Гавриловић Навашин, руски биолог, биљни цитолог и ембриолог, који је установио **двоструку оплодњу скривеносеменица**. Поставио је основе **морфологије хромозома и кариосистематике**. Оснивач је Академске школе Навашина за поље цитогенетике. Његове идеје су биле темељ рада многих научника, што је обележило допринос ове школе светској науци. **Михаил Сергејевић Навашин**, син академика С. Г. Навашина, руски цитолог и цитогенетичар, цитолошки је доказао триплоидну природу ендосперма. Први је руски научник који је докторирао из области генетике на Универзитету Калифорније у Сан Франциску, 1929, проучавајући хромозоме биљног рода *Crepis* (1915 – 1928), као основ еволуције. У то време у Берклију је радио и **Ернест Браун Бабкок**, прихватио је ову биљку као модел за изучавање биљне еволуције и полиплоидије. Рад је наставио његов ученик **Џорџ Ледијард Стебинс**, пионир савремене еволуционе генетике. Један од резултата ових изучавања је да **већина врста биљака и животиња испољавају индивидуалност у својим телесним хромозомима**. Ово се огледа у величини, облику, позицији центромере, као и у секундарним конструкцијама и сателитима. У свом делу из 1950, „Варијација и еволуција биљака“ дао је савремену синтезу генетике и еволуције.

Crepis biennis

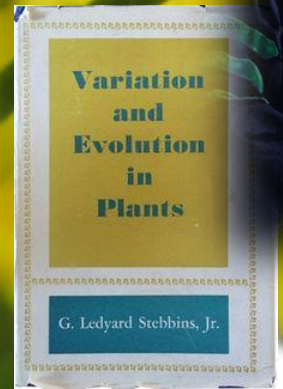


Lilium martagon

Сергеј Гаврилович Навашин (1857—1930)



Михаил Сергеевич Навашин (1896—1973)

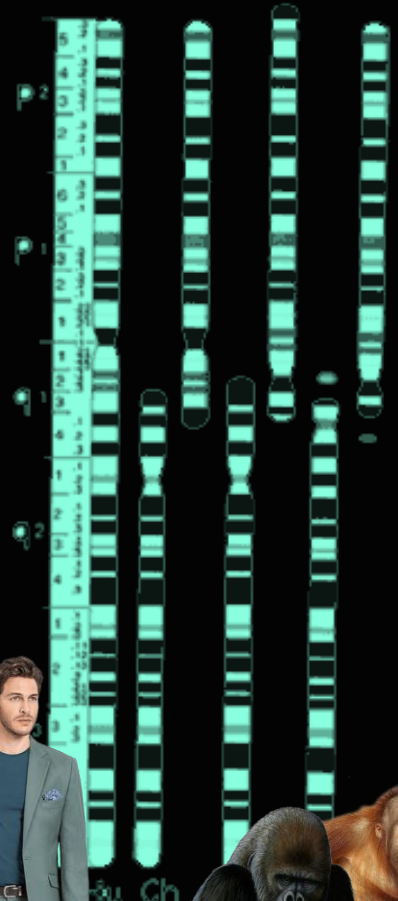
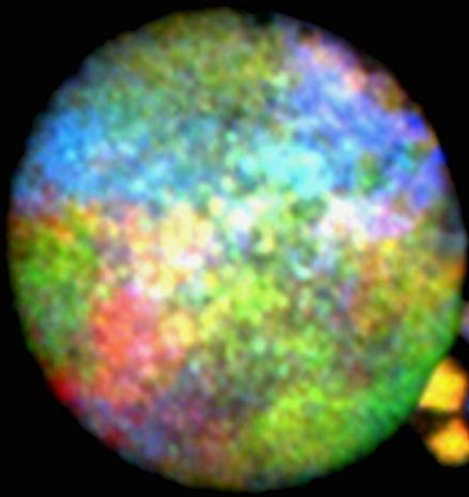


George Ledyard Stebbins Jr. (1906 – 2000)



Ernest Brown Babcock (1877-1954)

Колики је број хромозома?



$2n=46$



$2n=48$

$2n=48$

$2n=48$

Врсте се одликују одређеним бројем хромозома у ћелији



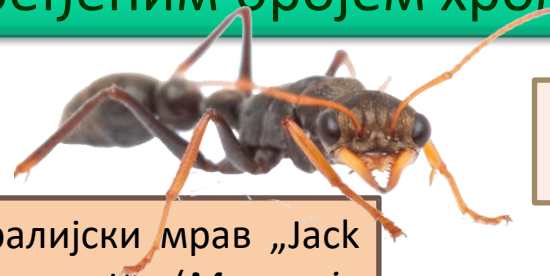
Најмањи број хромозома имају неке од 28000 врста ваљкастих црва (*Nematoda*) и то 2 хромозома ($2n=2$)

Највећи број хромозома има барски протиста *Oxytricha trifallax* који има неку врсту фрагментисане ДНК, од чега су $\frac{3}{4}$ прави хромозоми. Овај организам има око 15600 тих „нанохромозома“, који су просечно дуги 3200 нуклеотида и око 80% њих садржи само један ген. Геном може да се појави и у преко 2000 копија.

Врсте се не разликују по броју хромозома, већ и по њиховом облику. Понекад, ове разлике постоје и унутар врсте. Величина хромозома се мења током ћелијске деобе, али је између деоба углавном константна.



Највећи број хромозома међу сисарима има глодар (*Tupiaoctomys barrerae*) ($2n=102$)



Аустралијски мрав „Jack jumper ant“ (*Myrmecia pilosula*) има $2n=2$ хомозома код женки и $n=1$ хромозом код мужјака.



Највећи број хромозома међу животињама имају шаран (*Cyprinus carpio*) ($2n=104$) и рак самац (*Dardanus calidus*) ($2n=254$)



Највећи број хромозома међу биљкама има спорофита змијски језик (*Ophioglossum*) ($2n=1260$)

Највећи број хромозома има *Aulacantha* (protozoa) ($2n=1600$)



Највећи број хромозома међу неполиплоидним еукариотима има плави лептир (*Polyommatus atlantica*) ($2n=448-452$)





Број хромозома 2n



42



14



48



48



32



24



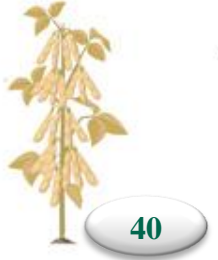
72



78



14



40



24



26



48



18



38, 57



62



80



60



14



20



24



24



34



14



28, 42



54



60



42



24



18



34

18



48



14, 21, 28



24



38



8



78



32



18



48



16



38, 76



38



18



24

Какви су облици и структура хромозома?

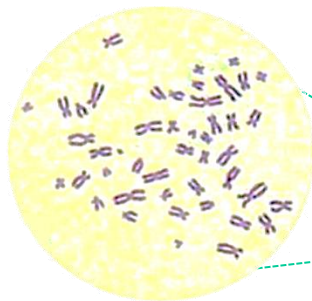
Морфологија



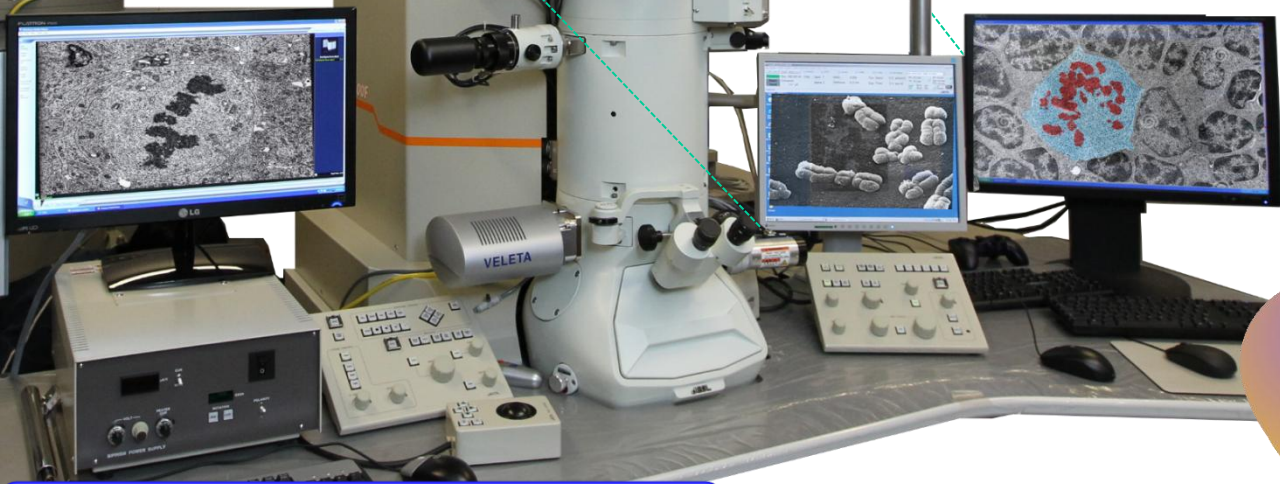


Морфологија хромозома се прати помоћу микроскопа. Детаљност анализе зависи од увећања, која су на уобичајеном светлосном микроскопу од 4x, преко 100x, до 400x. Светлосни микроскопи дају увећање до 1500x. Електронски микроскоп зависно од типа даје увећања од 100000 до 10000000x.

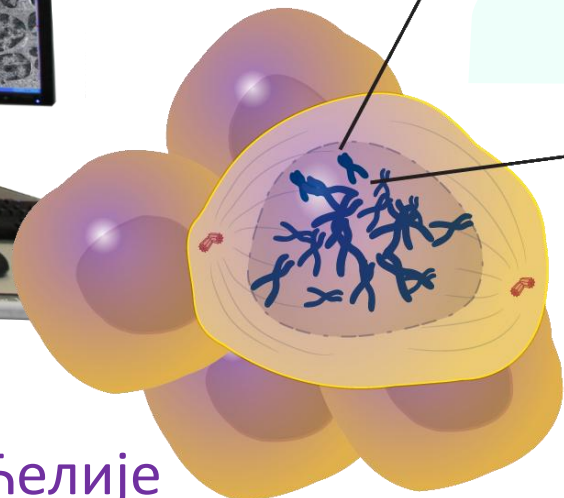
Хромозом има две **хроматиде**, са обе стране **центромере** и два **крака** (сваки садржи половине обе хроматиде). Краћи крак је означен са латиничним „p“ (*petit*), а дужи са „q“, јер иде после слова „p“. Хромозоми се завршавају **теломерима**, које их чувају од оштећења.



Светлосни микроскоп



Електронски микроскоп



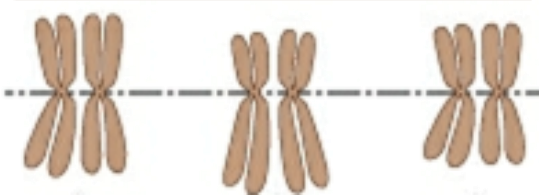
Ћелије

Ћелије у профази

ХРОМОЗОМ

Центромера – део, односно локус, а сматра се због сложености и суборганелом хромозома за који се, у деоби, вежу нити деобног вретена. *Оријентише хромозом и даје му облик, а учествује и у спаривању хромозома по хомологији.* Поред основне улоге, центромера има и друге функције зависно од организма.

ОБЛИЦИ ХРОМОЗОМА



Метацентрични
краци једнаки



Субметацентрични
Један крак дужи, други краћи



Акроцентрични
Један крак нормалан, други јако кратак



Телоцентрични
Само један крак, центромера на крају

Центромеру одликује присуство **кинетохора**, мултипротеинских структура везаних за центромерну ДНК, за које се везују нити деобног вретена (микротубуле) за време митотичке или мејотске поделе да би се раздвојили хромозоми.

Центромере се разликују по величини, од сасвим малих **тачкастих** (~ 125bp), код квасаца, до великих регионалних центромера (100кб-5Мб), код људи и биљака.

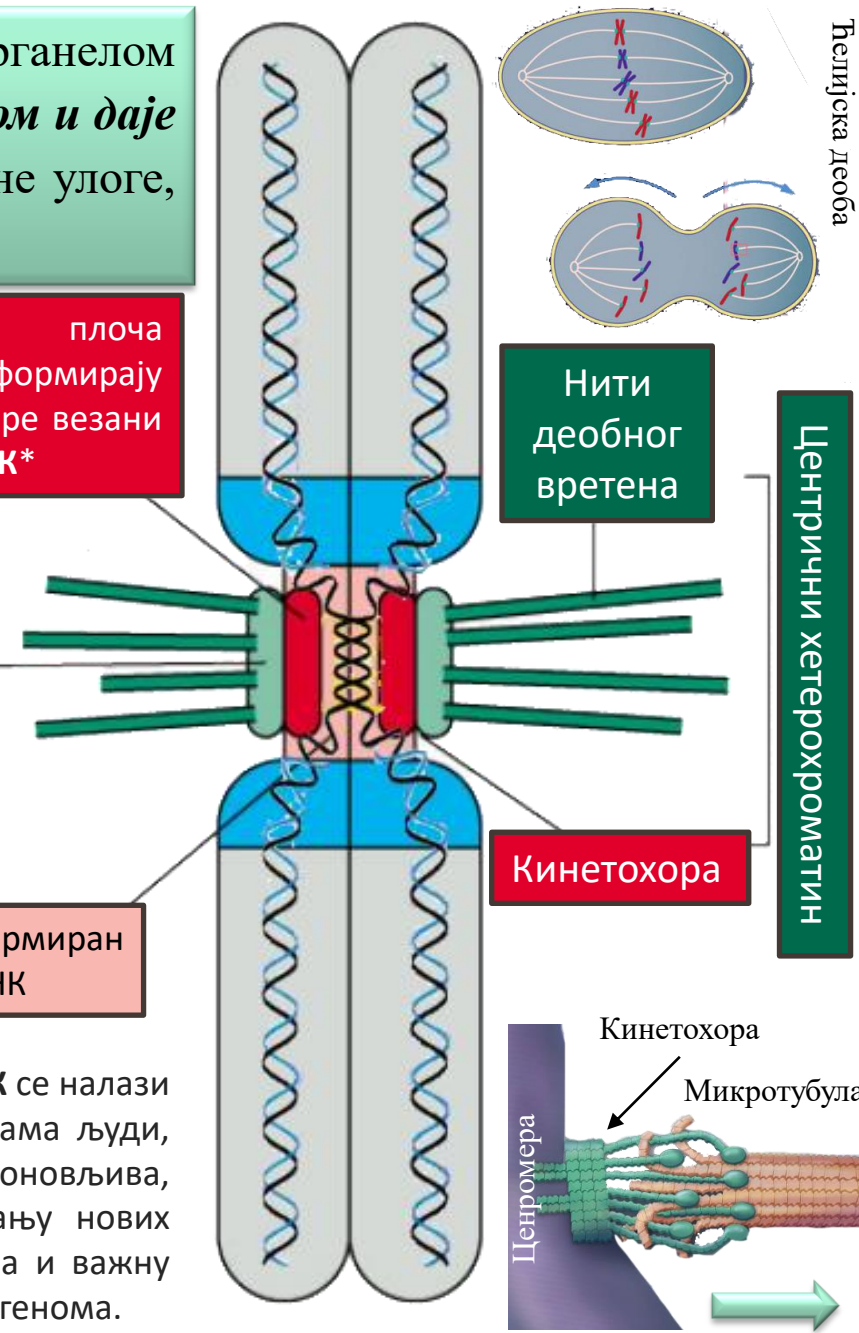
По броју центромера, хромозоми су **моноцентрични** (једна центромера), **дицентрични** (две), **полицентрични** (више од 2) и **холоцентрични**, када хромозом везује нити деобног вретена по целој својој дужини.

Унутрашња плоча кинетохоре коју формирају протеини кинетохоре везани за **α-сателитску ДНК***

Спољна плоча кинетохоре коју формирају специјлни протеини

Хетрохроматин формиран на α-сателитској ДНК

* **α-сателитска ДНК** се налази у свим центромерама људи, високо је поновљива, учествује у стварању нових центромера, а игра и важну улогу у стабилности генома.



Шта су сателитски хромозоми?

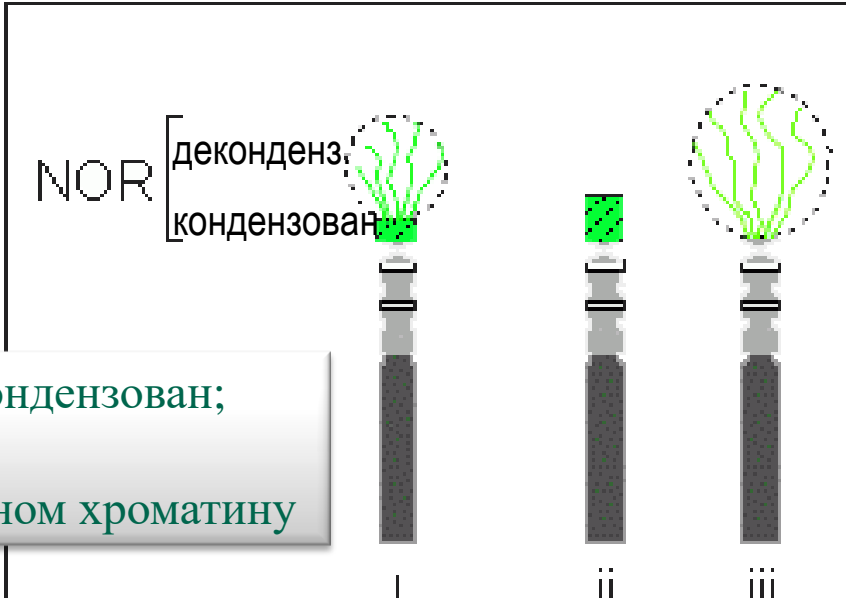


Сателитски хромозом, или SAT-хромозом има терминални сегмент привидно одвојен од осталог дела хромозома. Назив му је дао Сергеј Навашин 1912.

Да је сателит повезан са хромозомом се види у метафизи, када је хромозом најпирализованији и најкондензованiji, нема разлике између хетерохроматина и еухроматина, па се хромозом најбоље боји.



Једарце формирано од пет сателитских хромозома



- i – део сат-хромозома је кондензован, део је декондензован;
- ii – цео NOR је компактан хроматин;
- iii – цео NOR је декондензован у деспирализованом хроматину



Регион нуклеоларни организатор (Nucleolus organizing region NOR) – је везан за секундарну конструкцију (сужење), које неки хромозоми имају поред примарног сужења везаног за регион центромере.

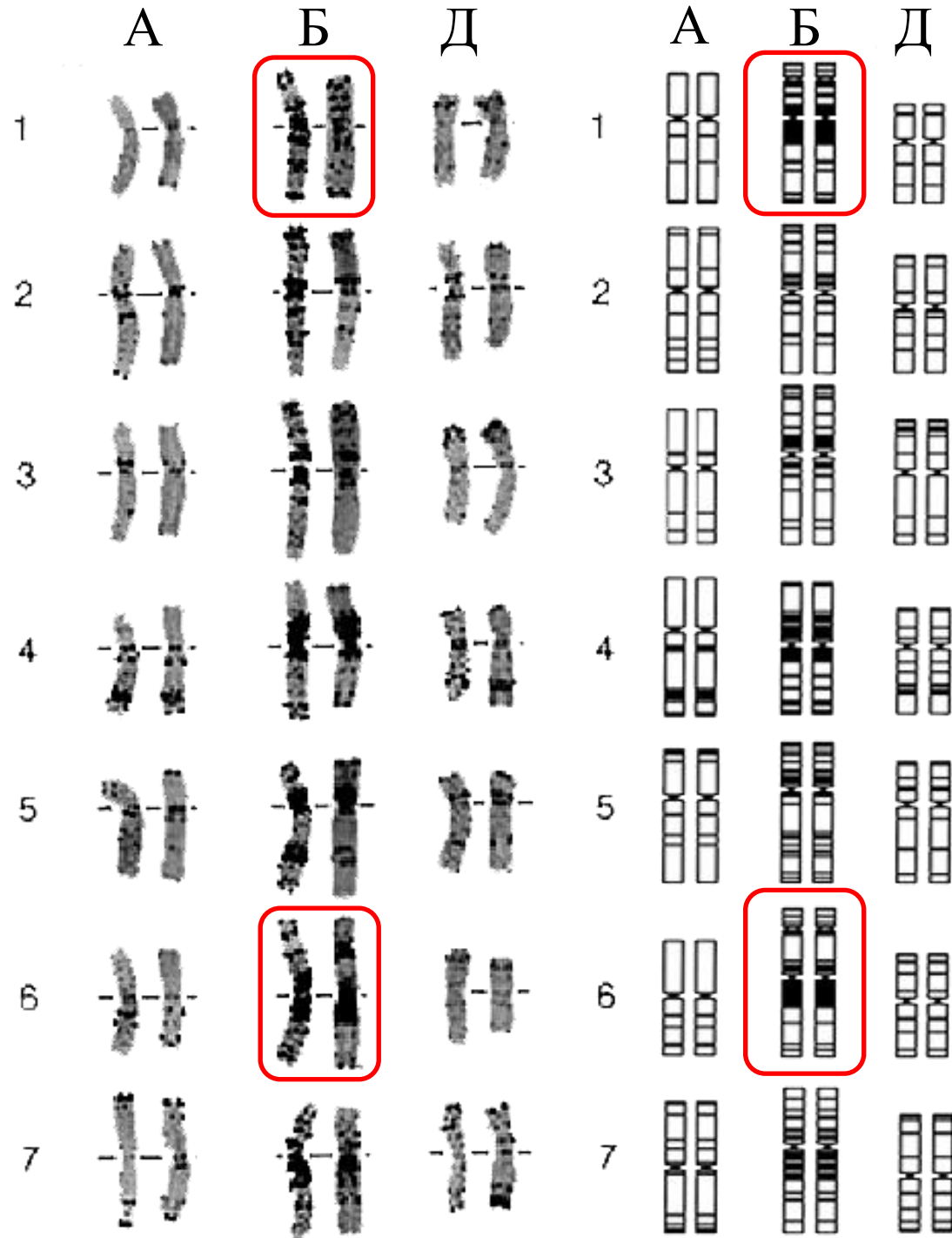
Овај део хромозома је одговоран за формирање једарца у телофази, па се назива *уклеоларни организатор*.

У овом делу хромозома је место синтезе *рибозомалне рибонуклеинске киселине (rRNK)*.

Сателити су везани најчешће за краћи хромозомски крак.

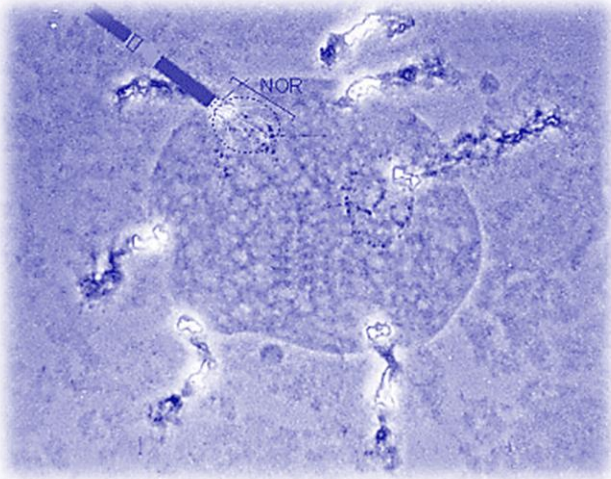
Овде се не ради о правом сужењу, већ о делу хромозома који је изразито негативно хетеропикнотичан.

Преостали део хромозома зато изгледа као издвојен и назива се **сателит**, а цео хромозом *сат-хромозом*, или **сателитски хромозом**.

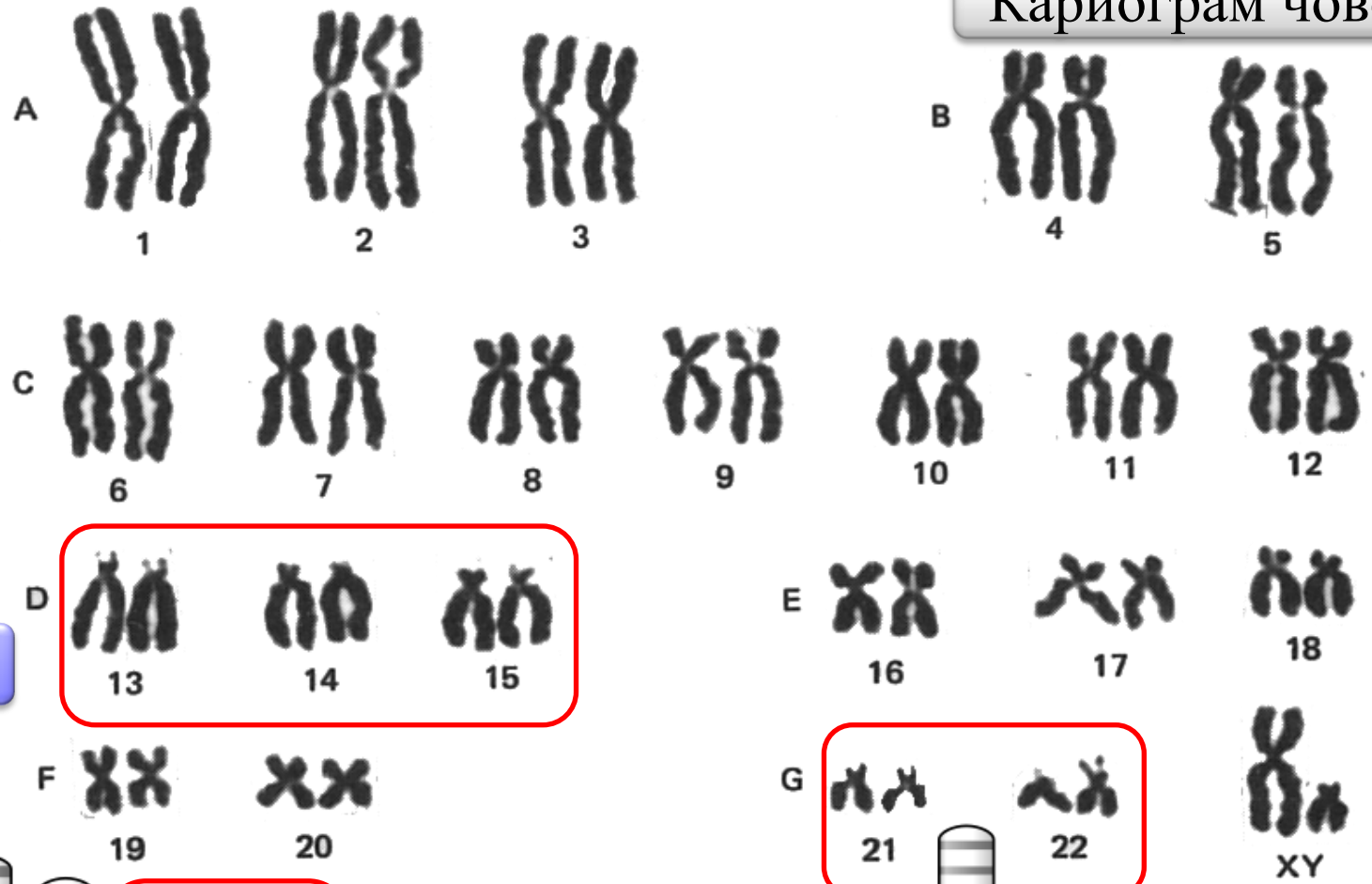


Кариограм и идеограм сорте пшенице Чајниз Спринг ($2n=42$). Сателитски хромозоми 1Б и 6Б су означени.

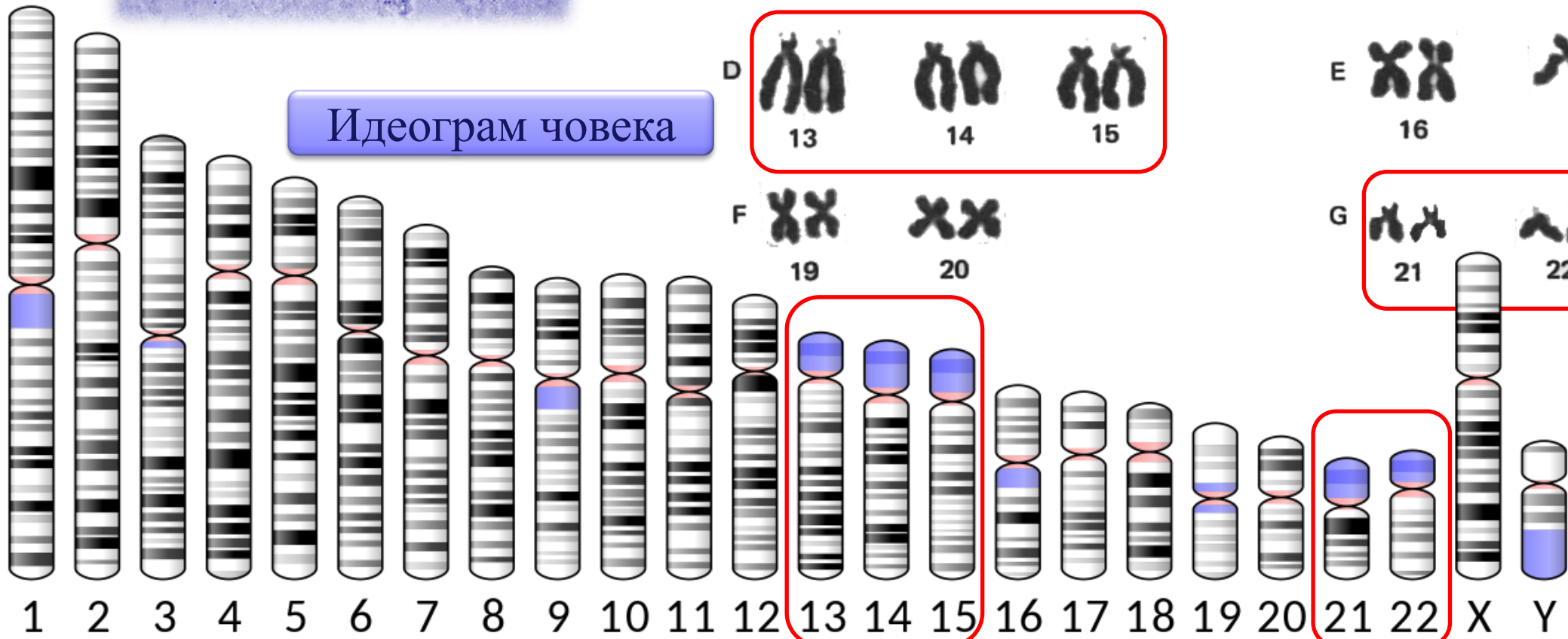
Сателитски хромозоми пасуља формирају јерце



Кариограм човека



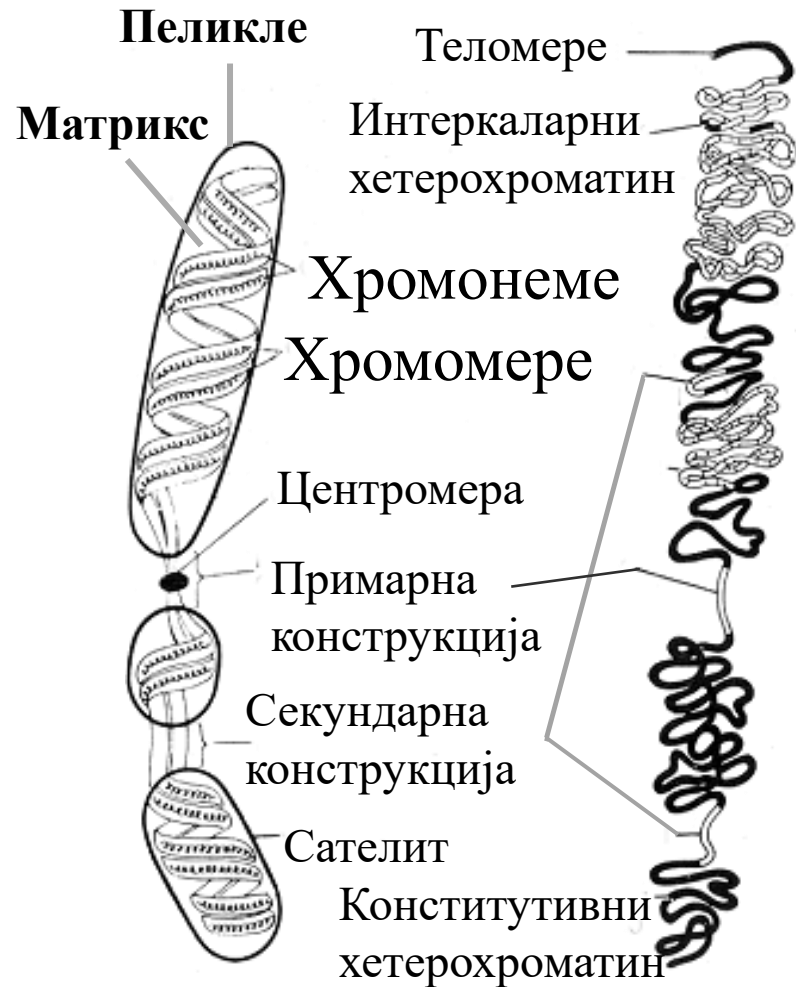
Идеограм човека



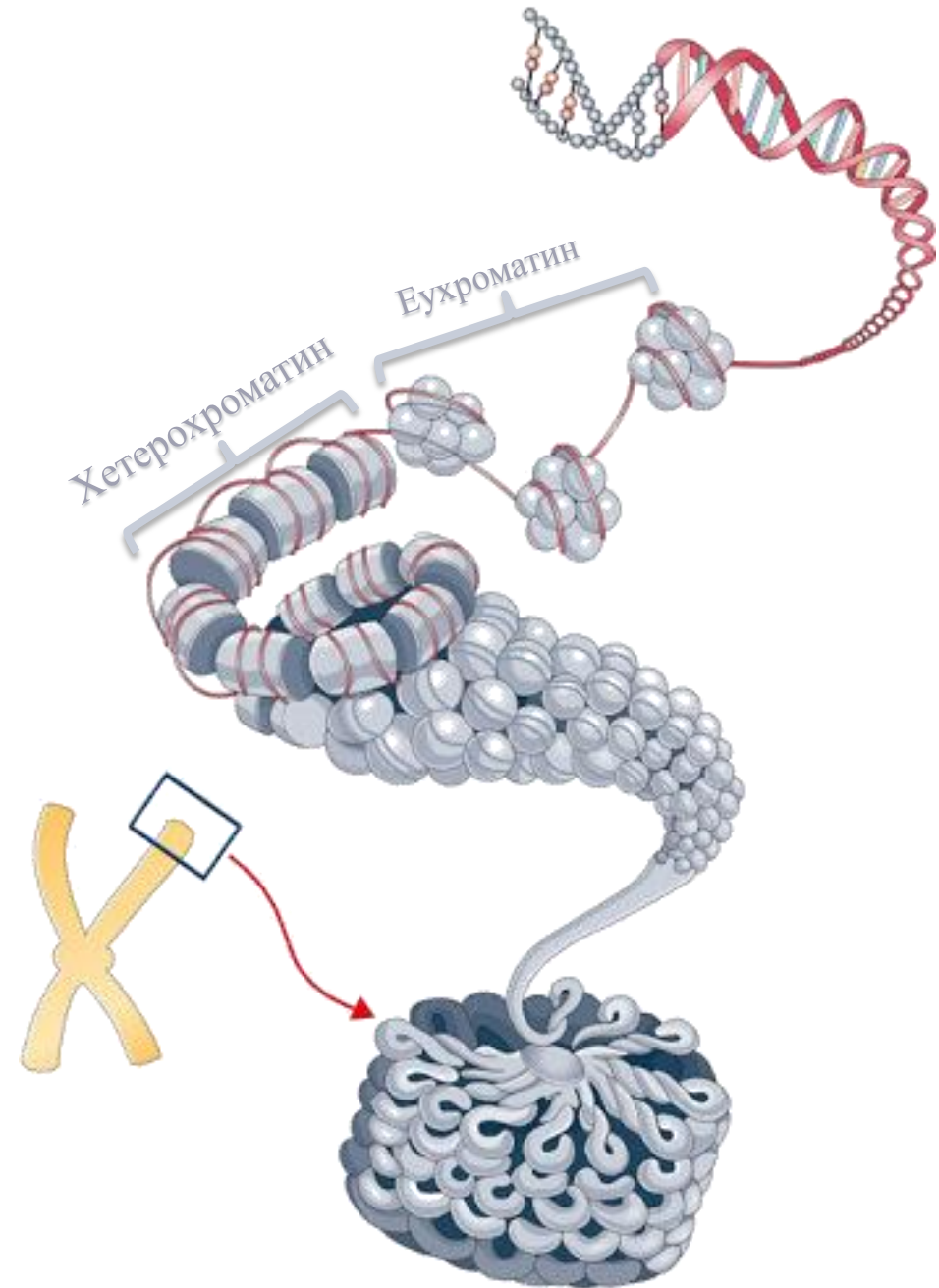
$2n=46$



Шта су хромомере? Шта су хромонеме?

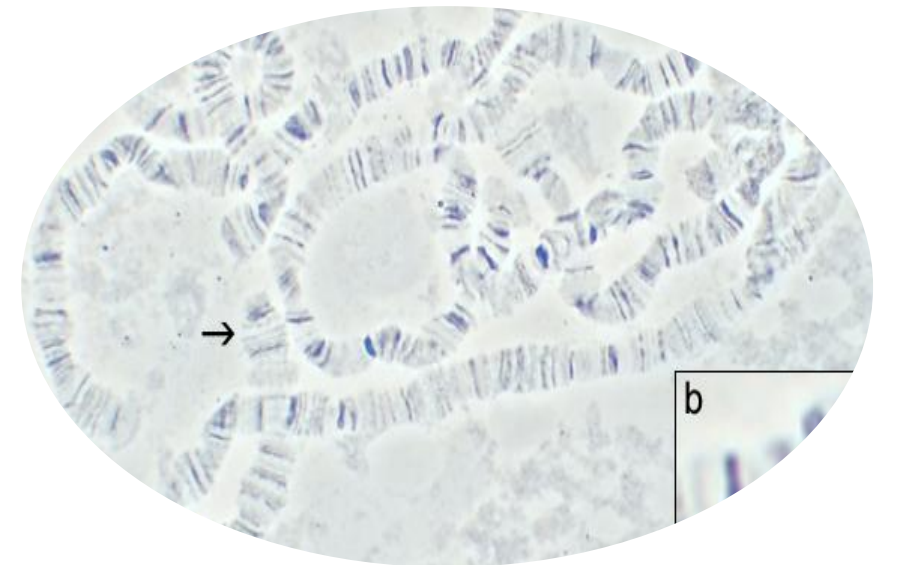
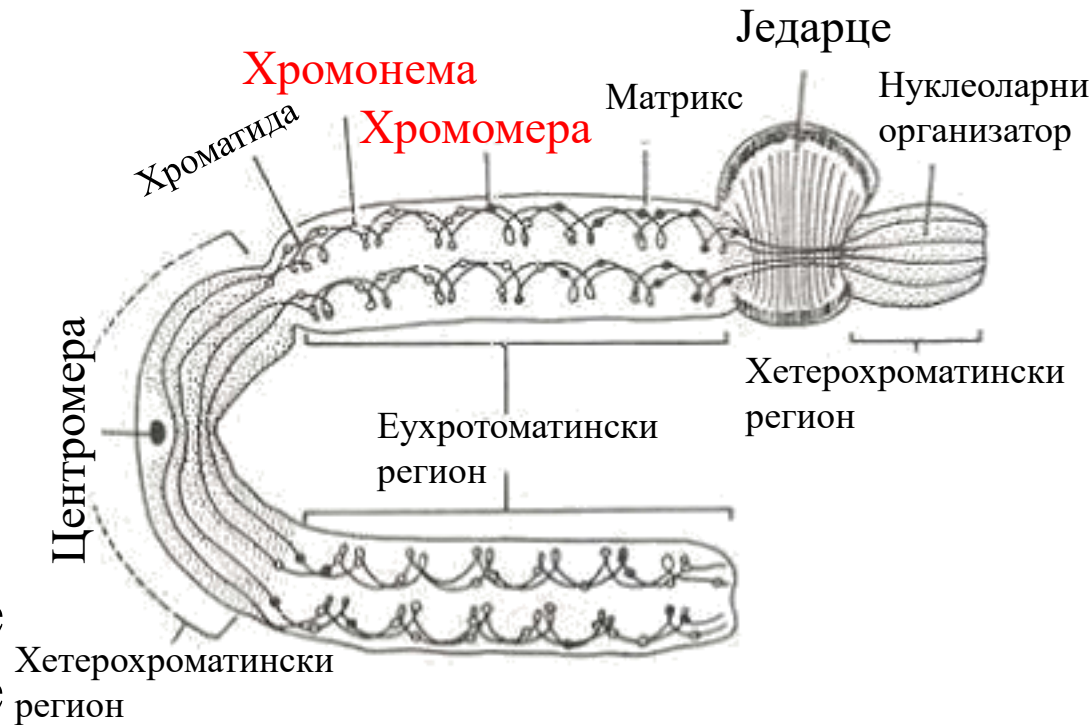


Сваки хромозом је ограничен мембраном названом **пеликле**. То је танка безбојна (ахроматска) мембрана, која окружује желатинасту безбојну негенску материју названу **матрикс**. Према неким истраживачима, укључујући и **Сирила Дина Дарлингтона**, британског биолога, генетичара и еугенетичара (Cyril Dean Darlington, 1903 –1981), који је открио еханизам хромозомског кросинг овера, важност у наслеђивању и еволуцији, постојање пеликла и атрикса није доказано, јер подржано праћењем помоћу електронског микроскопа. Ипак, појам матрикс су увели **Березни и Кофи** (Berezney & Coffey, 1974), да би описали структурисану материју, која се састоји скоро у потпуности од протеина и учествује у метаболизму ДНК.

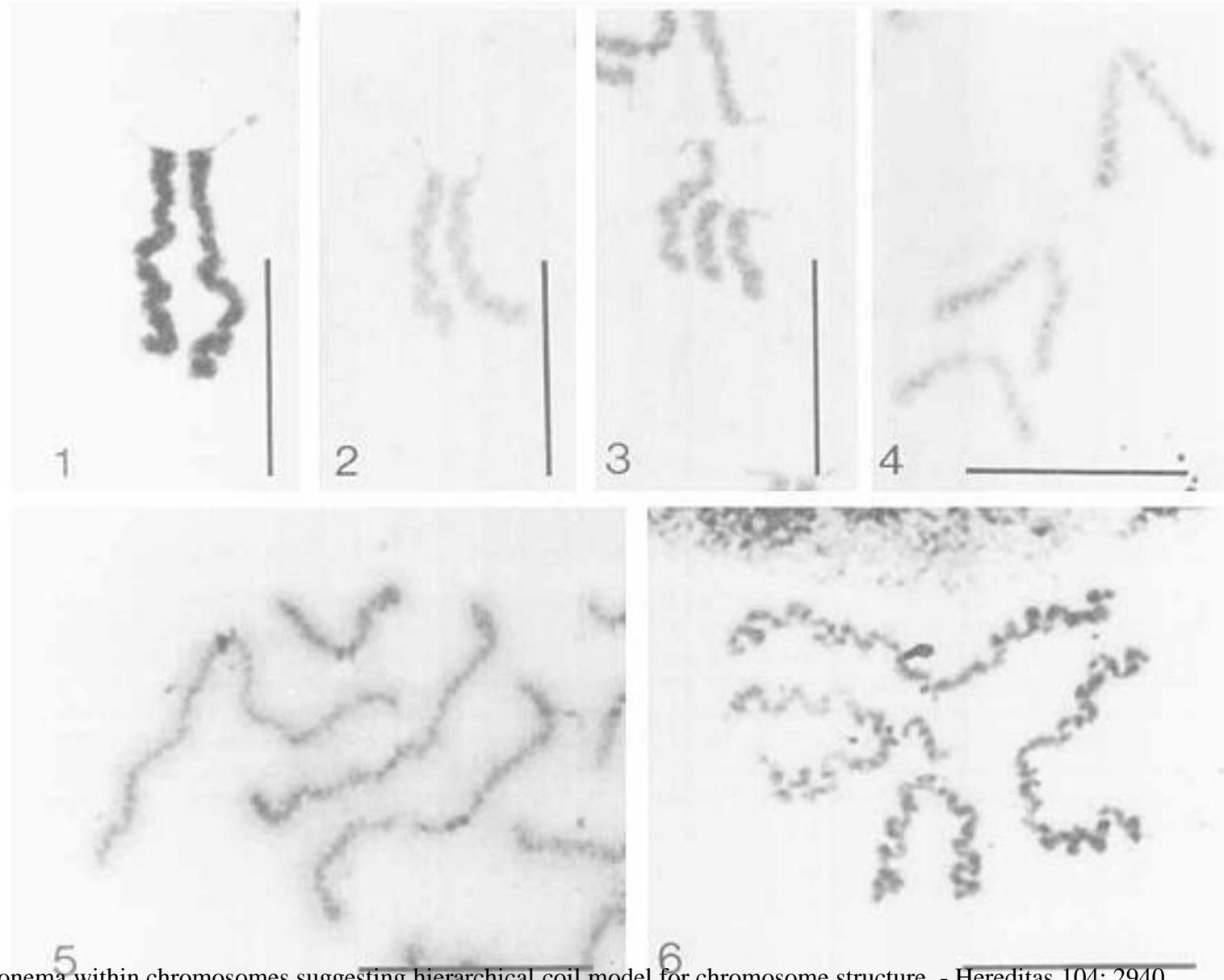


Хромомере – зрнасте структуре настале су због неравномерне дистрибуције хроматинских влакана дуж хромозома. Представљају основне јединице репликације *репликоне*. Оне су функционалне јединице на хромозому. Везују се за рано репликујуће сегменте, *еухроматин*. Мапе хромомера указују на положај гена на хромозому.

Различите су величине и веће и тамније боје се везују за спирализоване хетерохроматинске регионе (макрохромомере), мање и светлије се везују за јединице репликације ДНК и синтезе РНК (микрохромомере). Број им пада од центромера ка крајевима. Видљиве су током профаза ћелијских деоба.



Хромонеме – влакна видљива у профази (дезоксирибонуклеинскопротеинска - ДНП) ширине 10nm, од чега 2nm је ширина ДНК ланца, а остало је здруженост са протеинима типа хистона.



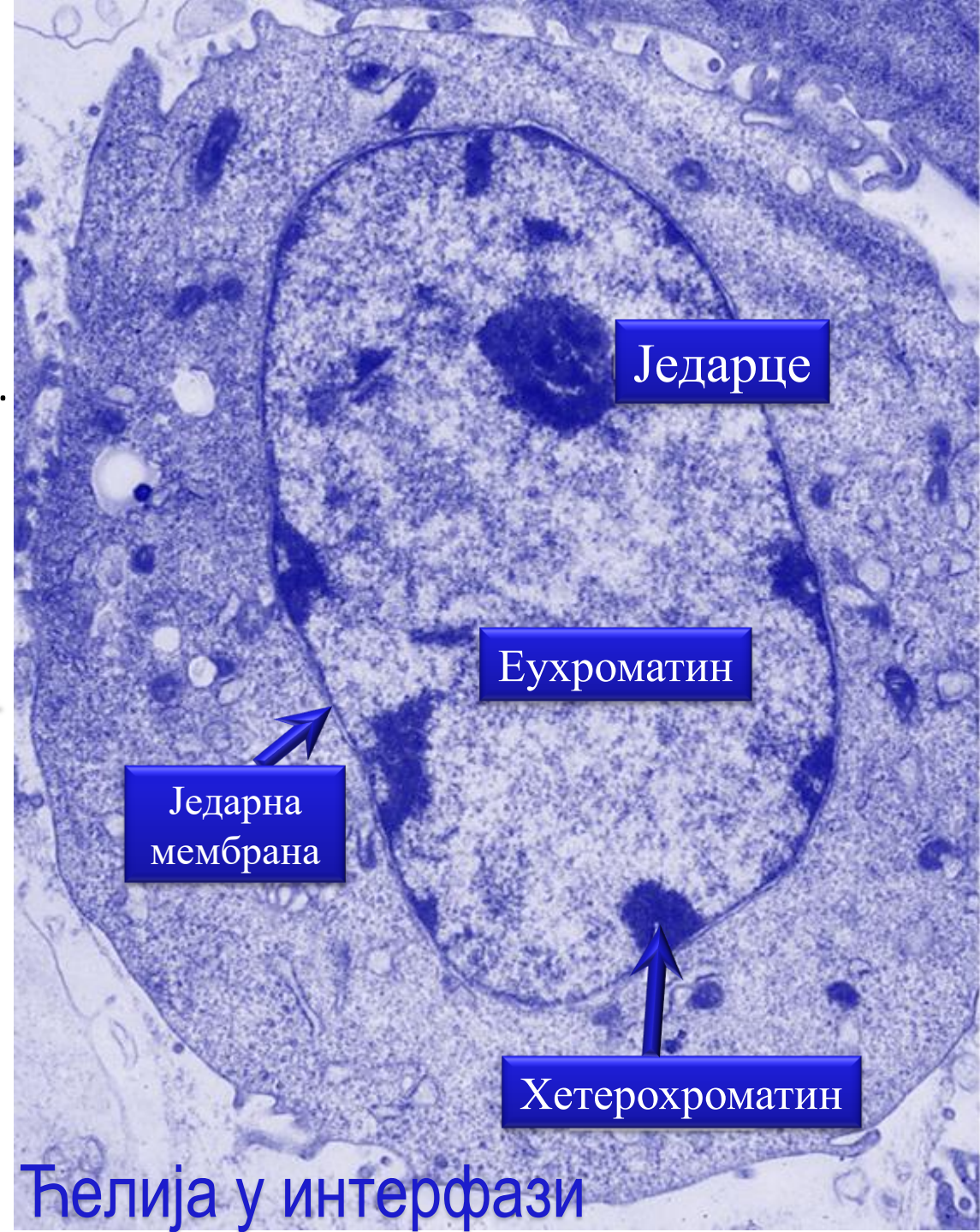
Хромонеме и аксијални филаменти у другој мејотичкој деоби скакавца (*Mecostethus grossus*). 1) Рано прометафазни хромозоми показују слабо спирализоване хромонеме. 2) Касно прометафазни хромозоми, одвојене спирале кондензованих хромонема су још видљиве. 3) Уједначено обојени метафазни хромозоми. 4) Метафазни хромозоми са аксијалним филаментима. 5) Спирализовани хромозоми у касној профази. Бочни филаменти се виде као траке. 6) Хромозоми у касној профази показују увијене бочне филаменте.

Шта је хетрохроматин, а шта еухроматин?

Хроматин је комплекс ДНК и протеина у ћелијама еукариота.

Хетерохроматин и **еухроматин**, различите форме хроматина.

Хетерохроматин се очитује у јаче или слабије спирализованим сегментима хромонема него у осталим деловима или пак читавим хромозомима (**еухроматин**). Након третмана специфичним бојама, под микроскопом, се испољава у тамнијим и светлијим сегментима. Тамнији су **позитивно** (нпр. полни хромозоми), а светлији **негативно** (центромера) **хетеропикнотични**. Интензитет обојености директно зависи од количине ДНК у посматраном хромозомском сегменту. Једарца садрже хетерохроматин, па су тамније обојена, тј. она су позитивно хетеропикнотична. Ово је установио немачки ботаничар **Емил Хајц (Emil Heitz, 1928)**, који је дефинисао **хетерохроматин** као регион хромозома који остаје спирализован током интерфазе и ране профазе деобе, током метафазе се не разликује од еухроматина и који се не деспирализује на крају деобе ни када су остали делови хромозома сасвим деспирализовани. Остали део хромозома који је у деспирализованом стању и није хетеропикнотичан се назива **еухроматин**. Хетерохроматин контролише метаболизам хромозома, биосинтезу аминокиселина и метаболизам енергије. Налази се близу центромере (кинетохоре), организатора једарца, на крајевима хромозома итд.



Једарце

Еухроматин

Једарна
мембрана

Хетерохроматин

Ћелија у интерфази

Код еукариота постоји три нивоа организације хроматина: ДНК се обавија око хистонских протеина, формира **нуклеозоме**, такозвану структуру „ниски од перли“ (**еухроматин**) или мултипли хистони се слажу у нити компактно пакованих нуклеозома величине 30nm (**хетерохроматин**).

Постоје два основна типа хетерохроматина (обухвата око 10% хроматина у ћелији човека, док је преко 90% еухроматин:

Основна подела

Конститутивни хетерохроматин – у интерфази око центромере и удаљених делова хромозома, као и у секундарним конструкцијама (сателит). Остаје у кондензованој форми током целог ћелијског циклуса. Садржи високорепетитивне секвенце и генетички је инертан. Налази се у ћелијама еукариота, а нађен је код прокариота.

Факултативни хетерохроматин – Привремено стање јаче спирализованости, обично везано за контролу рада гена. Привременом (факултативном) спирализацијом ДНК постиже се „утишавање“ појединих гена, као и инактивација X хромозома код XX индивидуа. Састоји се од ЛИНЕ-секвенци (LINE - Long interspersed nuclear element). ЛИНЕ секвенце чине породицу транспозона, где је сваки ЛИНЕ дугачак око 7000 базних парова. ЛИНЕ се преписују у мРНА и преводе у протеин који делује као реверзна транскриптаза. Реверзна транскриптаза чини ДНК копију ЛИНЕ РНА која се може интегрисати у геном на новом месту.

Функционално кондензовани еухроматин – условно у овој подели. То је спирализовани еухроматин, који се инактивише прелазећи у кондензовану структуру. Самим тим може и да се деспирализује. Ово су нормалне кондензације током деоба, када се рад структурних гена привремено зауставља.



Стандардно бојење



Гимза* Бојење (G-banding)

* Гимза боја је мешавина више боја (азурне, метилен плаве и еозин) Гимза је диференцијална, односно више компонентна боја, којим се боје различити делови ћелије, укључујући и хетерохроматинске регионе хромозома. Распоред тамних (обојених) и светлих зона је карактеристичан за сваки хромозом и служи за њихово препознавање, као и уочавање промена на њима.



Азурна



Метилен плаво

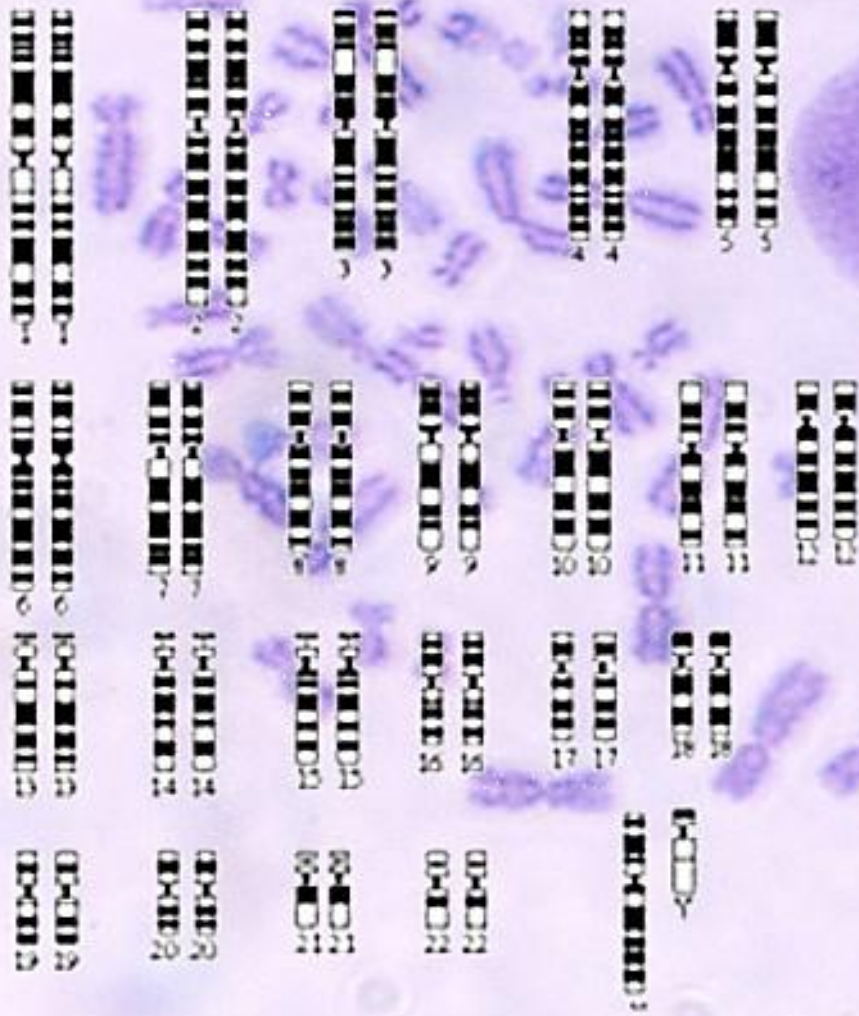


Еозин црвена

Кариотип – скуп свих хромозома ћелије (кариотип човека је дат у позадини)

Кариограм – скуп свих хромозома ћелије, сложених по величини, облику и припадности скуповима хромозома истог филогенетичког порекла (геномима).

Идеограм – шематски приказ хромозома ћелије)



10 µm

Шта су гигантски хромозоми?

Политени хромозоми

Политени хромозоми имају задебљања пафове (puffs), места веће генске активности.



Хромозом 3 десни крак

Х хромозом

Нормални митотички хромозоми по истој скали



Хромозом 4

Регион где су два хомологна хромозома одвојени

Хромоцентар

Хромозом 3 леви крак

Хромозом 2 леви крак

Хромозом 2 десни крак

20 μm

Едвард Жерар Балбиани (Édouard-Gérard Balbiani, 1823 – 1899) је 1881., уочио неуобичајене структуре у једрима секреторних ћелија. Те структуре су назване „Балбијанијеви прстенови“.

Теофилус Пеинтер (Theophilus Shickel Painter, 1889-1969) амерички зоолог, Емил Хаинц (Emil Heitz, 1892-1965), немачки ботаничар и генетичар и Ханс Бауер (Hans Bauer), су ове прстене препознали као хромозоме, испитујући пљувачне жлезде ларви рода двокрилаца (*Diptera*) и то комара (*Chironomidae*) и винске мушице (*Drosophila melanogaster*)

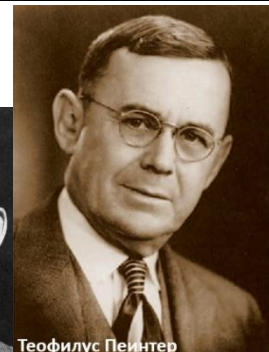
Политени хромозоми се појављују у мејотичкој деоби у стадијуму диплотена. Вуде се и током интерфазе и профазе митозе. Поред наведених, појављују се у малпигијевиим цевчицама, ћелијама дадиљама оваријума (nurse cells), ћелијама епитела абдомена ларви двокролаца.

Политени хромозоми настају у гигантским ћелијама које су око 1000x веће него нормалне, као што је и количина нуклеинских киселина око 1000x већа.

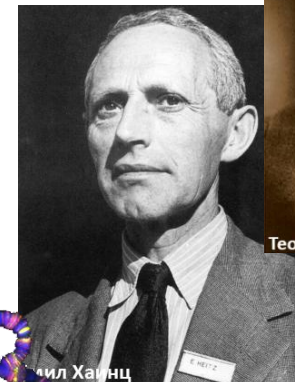
Политени хромозоми настају узастопном репликацијом ДНК, без деобе једра и ћелија. Ови хромозоми су дужине 2000μm (нормално је 7.5μm).



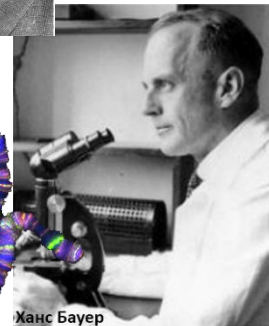
Edouard Gerard Balbiani



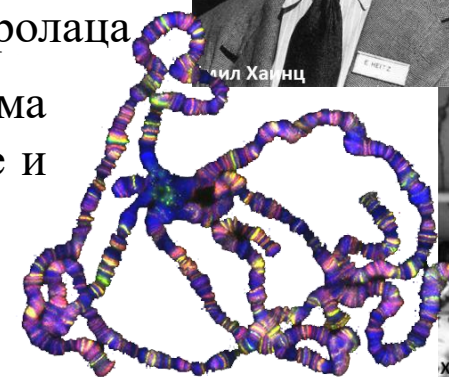
Теофилус Пеинтер



Емил Хаинц

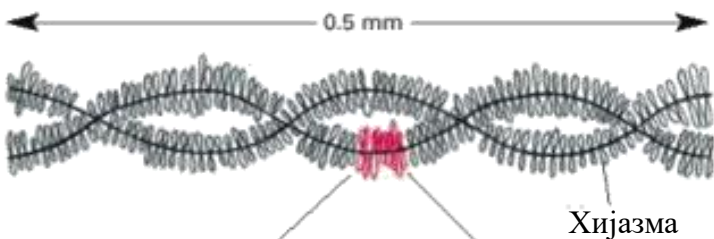


Ханс Бауер



Четкасти хромозоми

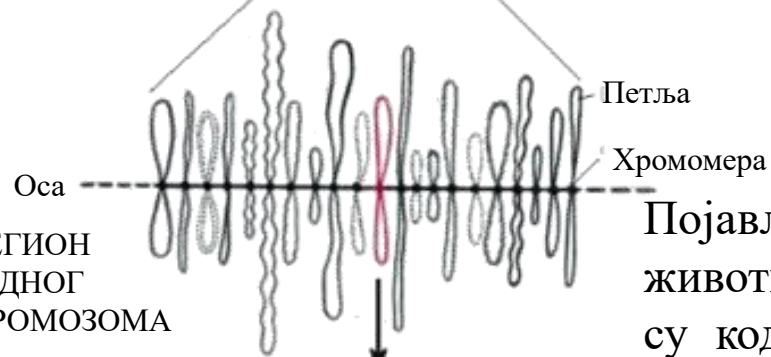
ПАР ЧЕТКАСТИХ ХРОМОЗОМА



Четкасти хромозоми су откривени у ооцитима водоземаца у профазу I мејотичке деобе.

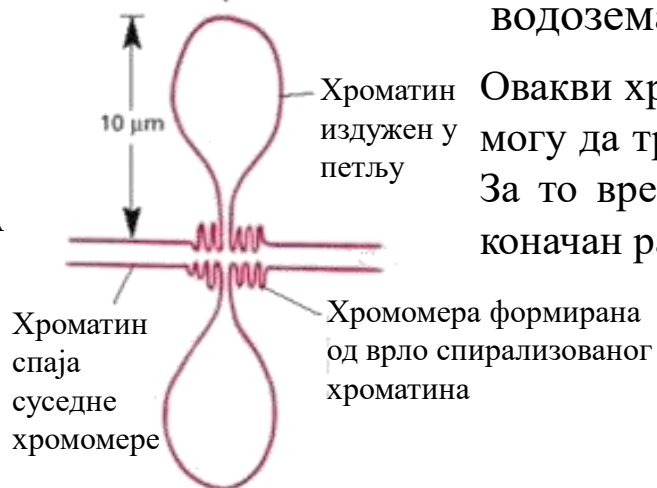
Име им је дао Рикерт (Johannes Rückert), немачки анатом, који их је, 1892., уочио у ооцима ајкуле, а петљама које се шире бочно од осе хромозома, а по петљама које се шире бочно од латералне осе хромозома. Ови делови су врло генски активни и у свом основу су покривени ензимом РНК полимеразе.

РЕГИОН ЈЕДНОГ ХРОМОЗОМА



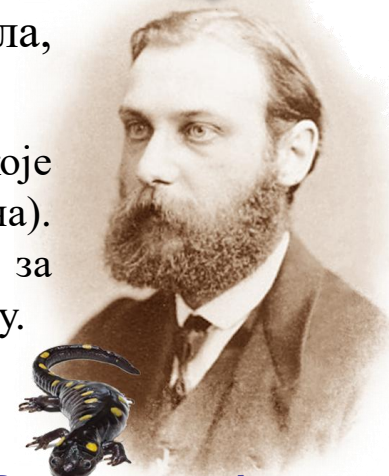
Појављују се у стадијуму диплотена у примарним ооцима свих животињских врста, како бескичмењака, тако и кичмењака. Описани су код неких врста црва, мекушаца (*Mollusca*), инсеката, ајкула, водоземаца, рептила, птица и сисара (људи).

МАЛИ РЕГИОН ХРОМОЗОМА СА СЕСТРИНСКИМ ХРОМАТИДАМА



Овакви хромозоми су карактеристични за изузетно дуге мејотичке деобе, које могу да трају од неколико месеци до више година (200 месеци до 12 година). За то време производе информациону РНК и остале молекуле потребне за коначан развој нове индивидуе, који се често складиште за каснију употребу.

Гигантски хромозоми су аномалије у морфологији хромозома и веома су погодни за изучавање деловања хромозома и процеса у наследном материјалу и ћелији.



Валтер Флеминг (1882) – први је уочио четкасте хромозоме у ооцима даждевњака.

Шта су теломере?

Теломере помажу да се сачува целост еукариотског генома спречавањем преуређења хромозома, њиховог лепљења један за други и омогућавањем потпуне саморепродукције крајева линеарног ДНК молекула.

Теломерна ДНК се састоји од низа поновака секвенци и завршава се 3' испустом једноланчане ДНК (ssDNA).

Сваком деобом теломере постају краће и обнављају се деловањем ензима теломеразе.

Теломере утичу на процес старења, својим постепеним трошењем, као и на процесе који доводе до појаве канцерогених болести.





**СТРУКТУРА
И
ФУНКЦИЈА
ГЕНЕТИЧКОГ
МАТЕРИЈАЛА**



Жива материја је скуп живих тела организама биосфере, који се нумерички изражавају елементарним хемијским саставом, масом и енергијом. Израз "жива материја" увео је совјетски минеролог и геохеичар Владимир Иванович Вернадски (1863-1945). Материјално и енергетски, биосфера је повезана са живом материјом кроз биогену миграцију атома која се догађа дисањем, исхраном, растом и размножавањем организама. Жива материја, као укупност живиих организама је јединствен систем, који акумулише слободну хемијску енергију биосфере, трансформацијом сунчевог зрачења. Ширење живе материје размножавањем је карактеристично за сву живу материју и то је најважнија манифестација живота у биосфери. Она је суштинска карактеристика којом разликујемо живот од смрти. То је средство којим животна енергија обједињује биосферу. Ово постаје видљиво кроз свеprisутност живота. Читава површина планете је станиште живота, чак ако било који део постане неплодан, убрзо би поново био насељен новим живим створовима.

[Vladimir Vernadsky, Biosfera, 1926]



Седам особина живих бића

1. Исхрана

Живе ствари узимају материјале из окружења које и они користити за раст или за обезбеђивање енергије. Прехрана је процес који организми добијају енергију и сировине из хранљивих материја попут протеина, угљених хидрата и масти.

2. Дисање

Респирација је ослобађање енергије из прехрамбених материја у целини живе ћелије. Жива бића разграђују храну у својим ћелијама ослобађа енергију за извођење следећих процеса.

3. Кретање

Сва жива бића се крећу. Веома је очигледно да се животиње и људи крећу, али шта је са биљкама? Биљке се такође крећу на различите начине. Кретање понекад може бити тако споро да врло тешко може да се види.

4. Излучивање

Сва жива бића излучују. Као резултат многих хемијских реакција које се дешавају у ћелијама, оне морају да се ослободе од отпадних производа што би их могле да трују. Излучивање је дефинисано као уклањање отровних материјала, отпадних производа метаболизма и супстанци које су у вишку из организма.

5. Раст

Раст је видљив код свих живих бића. То укључује коришћење хране за производњу нових ћелије. Трајно повећање броја и величине ћелије назива се растом.

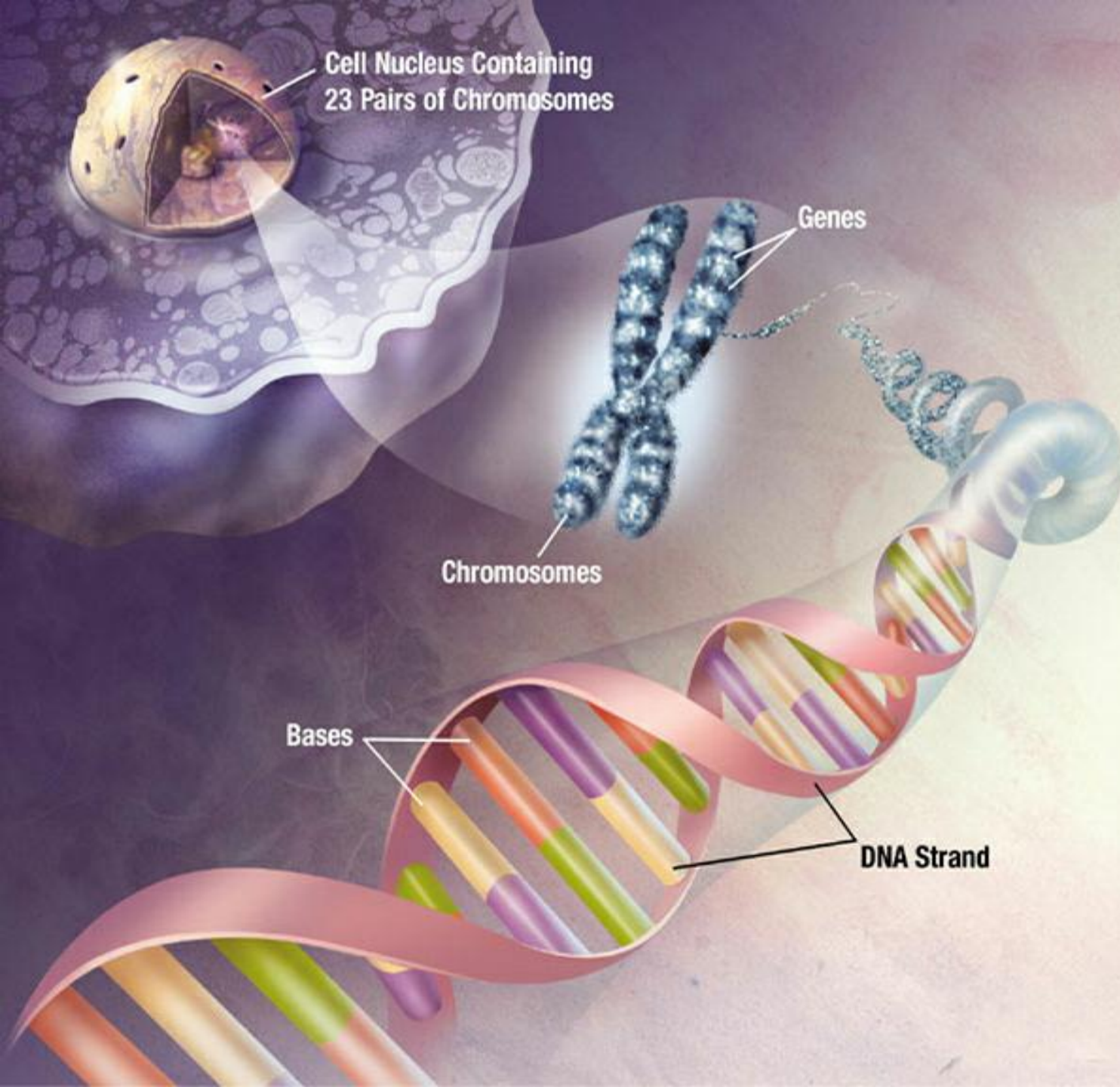
6. Размножавање

Сви живи организми имају способност да производе потомство.

7. Осетљивост

Сва жива бића су у стању да осете и реагују на надражаје око себе, као што су светлост, температура, вода, гравитација и хемијске супстанце.





Основна особина živih bića je da su napravljena od ćelija. Ćelija je osnovna gradivna jedinica svakog organizma. Ona je najmaња organizaciona jedinica živih bića. Ćelije sadrže naslednu informaciju (DNK) i mogu da prave sopstvene kopije.

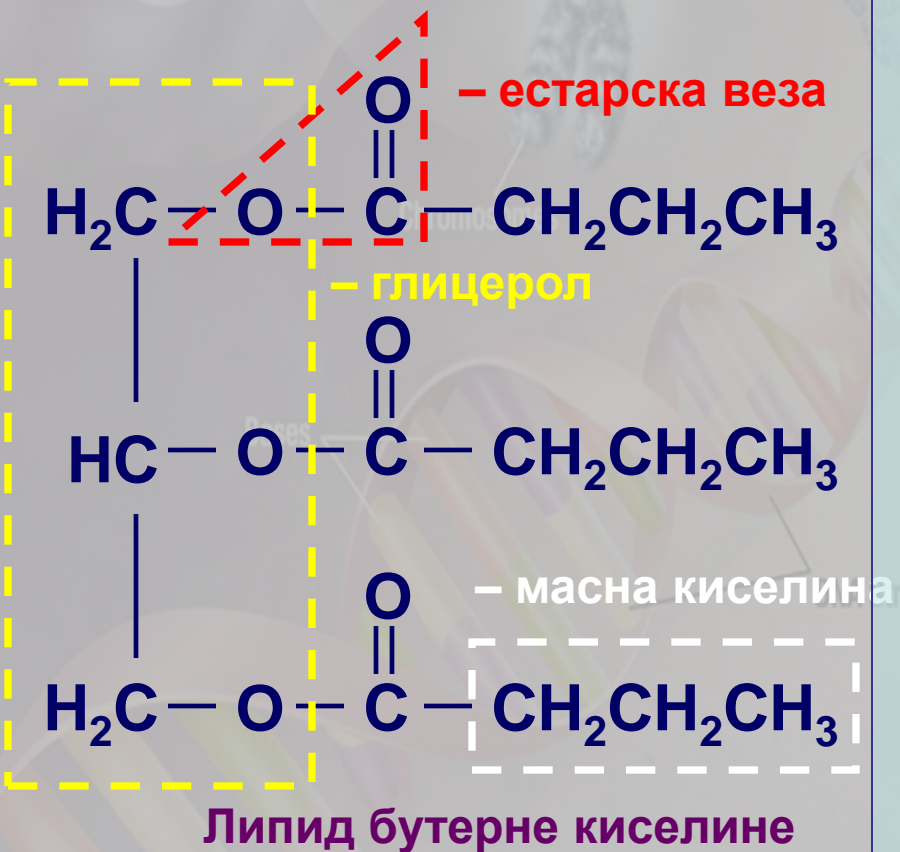
Три класе супстанци чине већину састојака живе материје:

- **липиди**
- **угљени-хидрати**
- **протеини**

Липиди

Cell Nucleus Containing
23 Pairs of Chromosomes

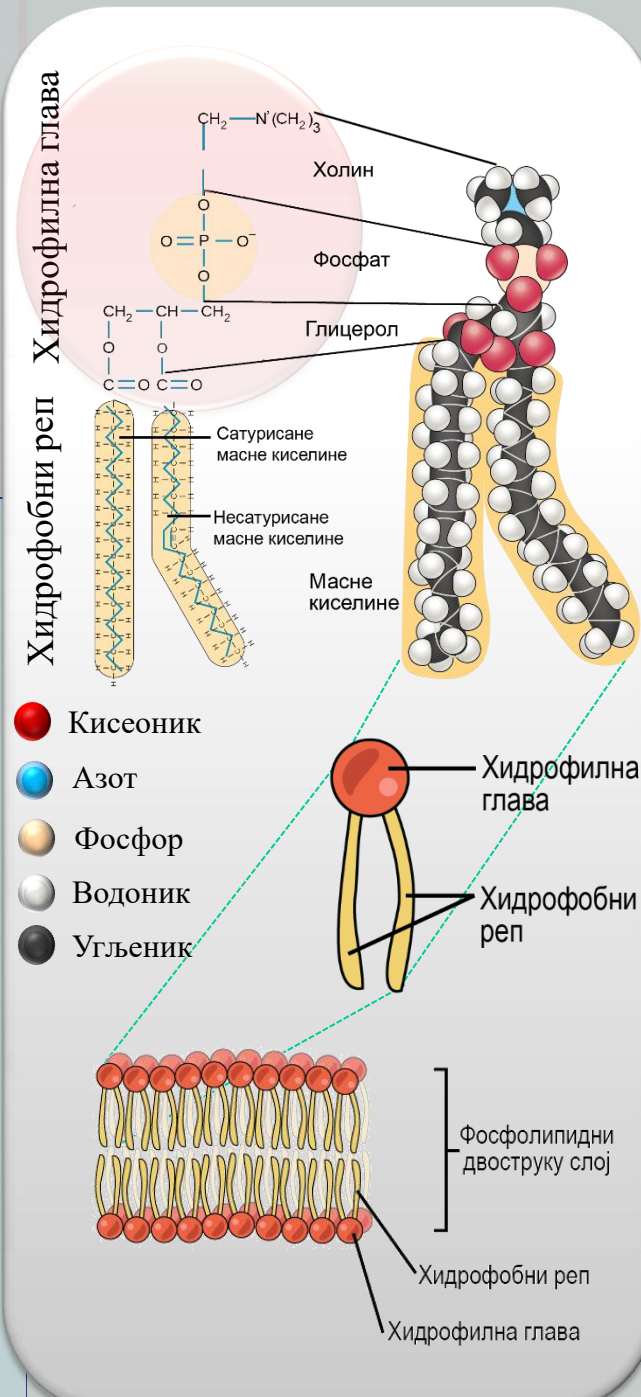
- слабо растворљиви у води (хидрофобни су)
- растворљиви у неполарним органским растварачима (хлороформ, етанол, бензол ...)
- типичан липид: глицерол + масне киселине
- липиди чувају енергију за каснију употребу



-дуги ланци масних киселина



- формирају агрегате у влажној средини због чега стварају веће димензионалне макромолекулске површине, саставне делове ћелијских мембрана физички раздвајајући једно од цитоплазме и ћелију од околине.



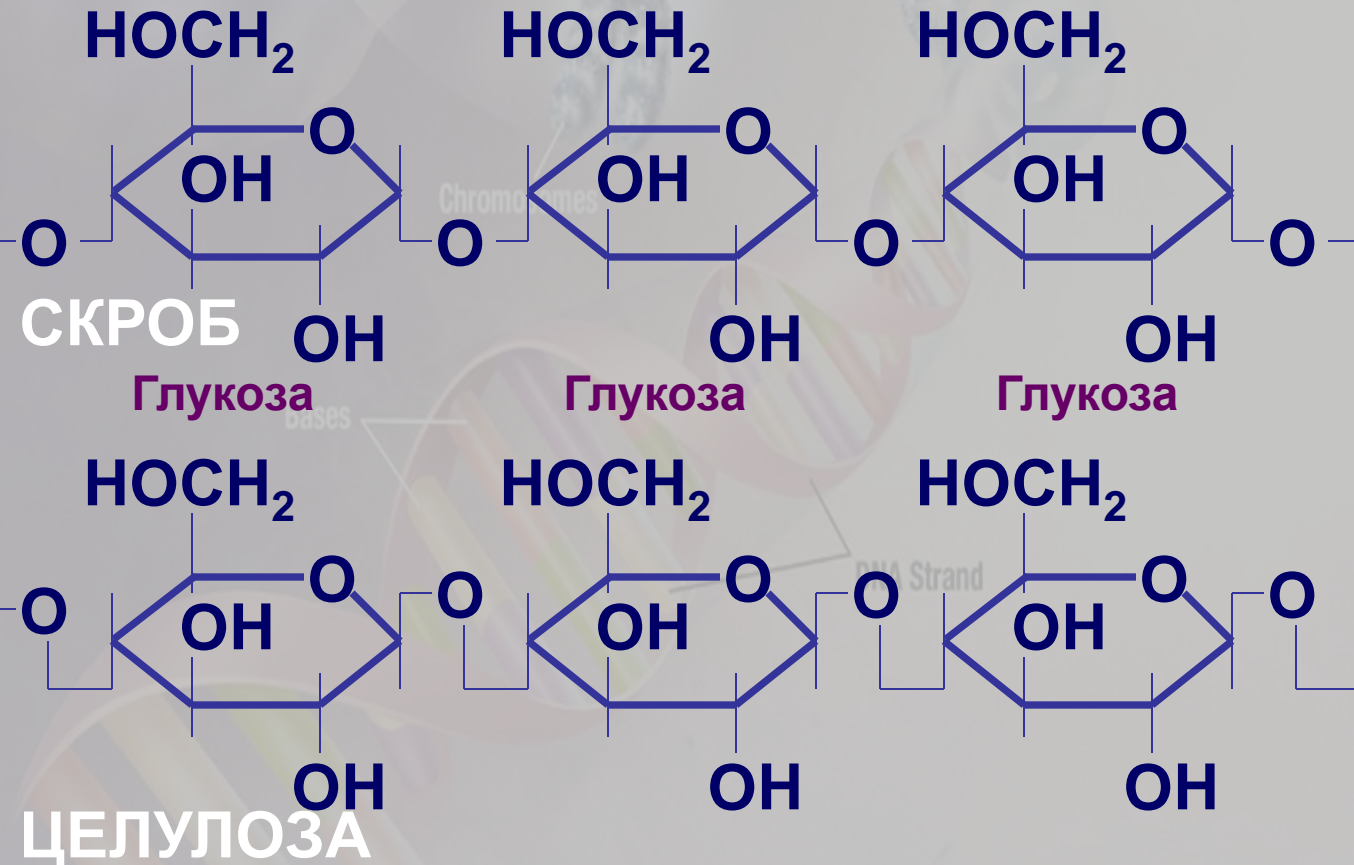
Угљени хидрати

- садрже угљеник (C), водоник (H) и кисеоник (O) у односу 1 : 2 : 1. Општа формула $(CH_2O)_n$.
- угљени хидрати који улазе у састав ћелије су **полисахариди**, дуги ланци стотина повезаних молекула шећера.

Две основне улоге у животу ћелије:

- **резерва хране** (скроб складишти молекуле глюкозе)

- **структурне компоненте** (целулоза даје чврстину ћелијском зиду)



	Целулоза	Скроб		Гликоген
		Амилаза	Амилопектин	
Извор	Билјке	Билјке	Билјке	Животиње
Подјединица	β -глукоза	α -глукоза	α -глукоза	α -глукоза
Везе	1-4	1-4	1-4 и 1-6	1-4 и 1-6
Гранање	Не	Не	Не (~на 20 подјединица)	Не (~на 10 подјединица)
Дијаграм				
Облик				

Протеини

Cell Nucleus Containing
23 Pairs of Chromosomes

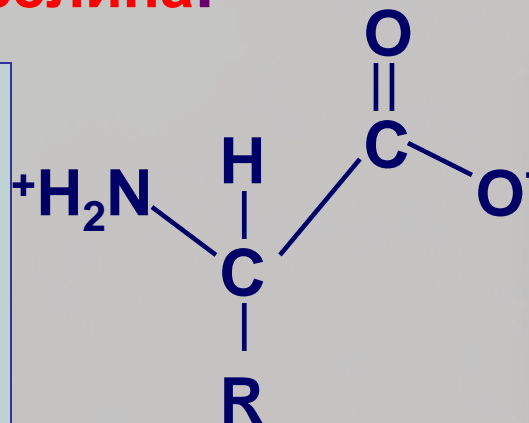
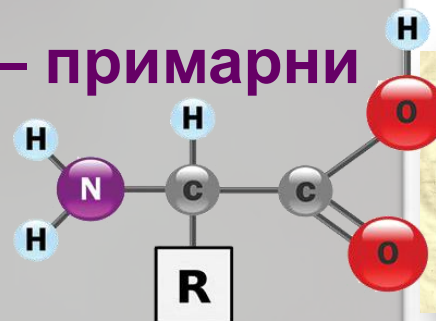
Genes

Bases

- име дао G.J. Mulder (1838) по грчком *πρωτεος* – примарни
- азотна (N) једињења
- растворљиви у води
- губе растворљивост, или се коагулишу у воденом раствору денатурирани топлотом, или јаким киселинама
- чине 1/2, или 2/3 суве материје већине ћелија (сува материја је око 20% масе ћелије, остало је вода)
- постоје различите врсте протеина, али се сви хидролозују до једноставнијих једињења **амино-киселина**:

• 20 стандардних аминокиселина, есенцијалних за изградњу блокова (**полипептида**) СВИХ протеина!

• последња откривена аминокиселина **треонин** је из 1935.

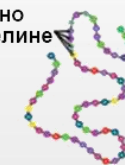


Gerardus Johannes Mulder (1802 – 1880), дански хемичар

ПРИМАРНА
СТРУКТУРА

СЕКУНДАРНА
СТРУКТУРА

Амино
киселине



α-хеликс β-лист

ТЕРЦИЈАРНА
СТРУКТУРА

КВАТЕРНАРНА
СТРУКТУРА



β-лист

α-хеликс



Класификација на основу структуре

- Влакнасти протеини
- Лопгастни протеини
- Интермедијарни протеини

Класификација на основу састава

- Прости протеини
- Сложени протеини

Класификација на основу функције

- Структурни протеини, ензими, хормони
- Пигменти, транспортни, контрактилни протеини
- Резервни протеини, токсини



Нуклеинске киселине

- четврта и **НАЈВАЖНИЈА** супстанца присутна у живој материји
- откривена 1868., три године после Менделове формулације генског концепта.

Johann Friedrich Miescher (1844 – 1895)

Швајцарски физичар и биолог, који је у кухињи замка у Тибингену, изоловао ДНК, 1868/69. Студирајући једро и његов хемијски састав. Радио је радио на белим крвним зрнцима из гноја, а касније сперме лососа, где једро представља већи део ћелије. Издвојио је, до тада, непознату киселу супстанцу састављену од водоника, кисеоника, азота и богату фосфором. Назвао је **нуклеин**. Касније позната као **нуклеинска-киселина**. Откриће је објављено тек 1871. Сам Мишер је сматрао протеине носиоцима наследности. Међутим, његов рад је био темељ каснијих молекуларних открића и молекуларне генетике.



Miescher



Тибинген



Поглед са замка у Тибингену



Двориште замка



Нуклеинске киселине

Табла на улазу у замак у Тибингену

Schloss Hohentübingen und die DNS

In der Schlossküche von Hohentübingen entdeckte Friedrich Miescher aus Basel 1869 das Nuklein als sauren Bestandteil menschlicher Zellkerne. In dieser Substanz ist die DNS enthalten, die heute als Trägerin der Erbinformation bekannt ist. Damit legte er den Grundstein für die moderne molekulare Biologie und Medizin.

C'est dans l'ancienne cuisine du château de Hohentübingen, que Friedrich Miescher, chercheur originaire de Bâle, découvrit en 1869 la substance acide contenue dans le noyau des cellules humaines. Cette substance, qu'il appela nucléine, contient l'ADN, support de l'hérédité et fondement de la biologie et de la médecine moléculaire.

In 1869, in the former kitchen here in the Castle of Hohentübingen, Friedrich Miescher from Basel isolated an acidic substance from the nuclei of human cells. This substance, "Nuklein", contains DNA that is now known to be the carrier of genetic information. This discovery proved to be the foundation of molecular biology and medicine.

1869., у бившој кухињи овде у замаку Хохентибинген, Фридрих Мишер из Базела је изоловао киселу супстанцу из једра људских ћелија.

Ова матерја „нуклеин“, садржи ДНК која је сада позната као носилац генетичке информације. Ово откриће је, како се показало, било темељ молекуларне биологије и медицине.

Од чега се састоји хромозом?



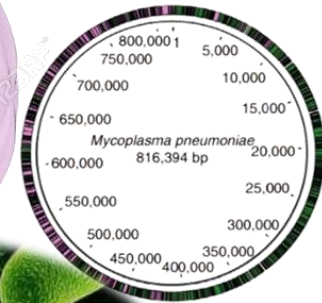
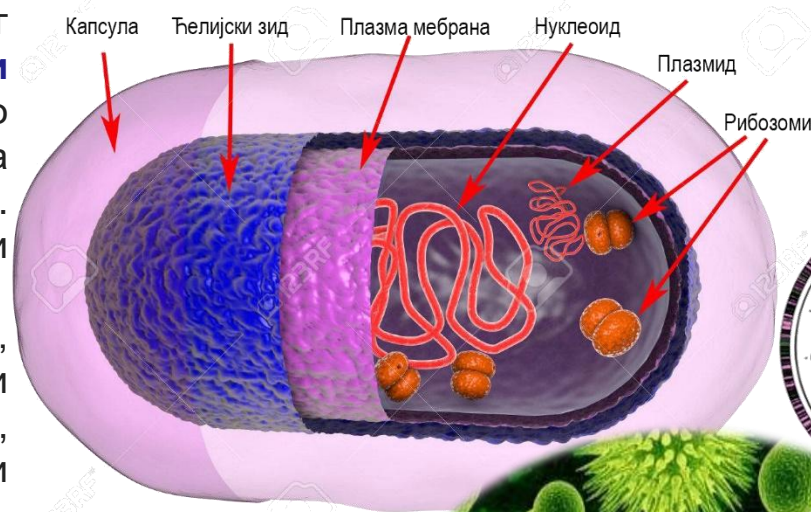


хемијски састав једра и хромозома

Геном прокариота

Модел бактеријског генома *Mycoplasma pneumoniae*

Почетна тачка репликације (удвајања ДНК)



Средишни део хромозома

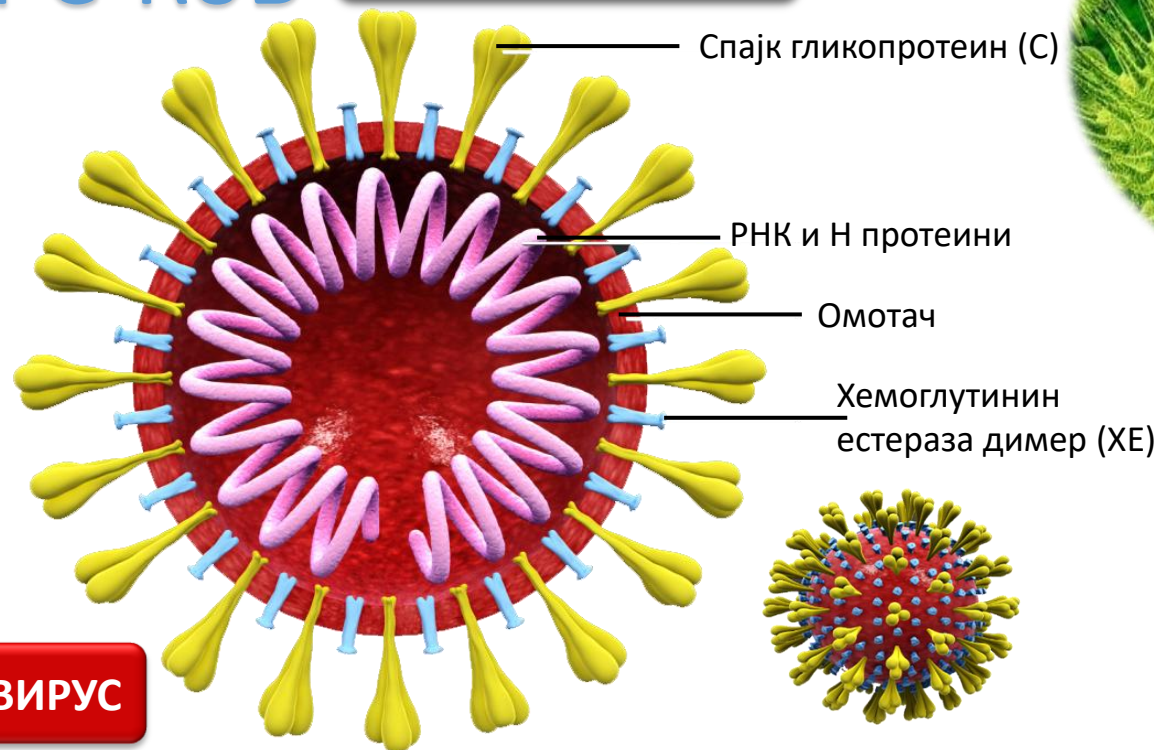
Trussart, Marie et al. (2017). Defined chromosome structure in the genomereduced bacterium *Mycoplasma pneumoniae*. NATURE COMMUNICATIONS | 8:14665 | DOI: 10.1038/ncomms14665 | www.nature.com/naturecommunications

ДНК већине бактерија је у виду кружног молекула који се назива **бактеријски хромозом**. Овај **хромозом**, са неколико **протеина** и РНК молекула, формира неправилну структуру која се назива **нуклеоид**. Ова структура се налази у цитоплазми бактеријске ћелије.

Хромозоми већине вируса су, такође, састављени од ДНК, мада поједини вируси садрже РНК (мозаични вирус дувана, бактериофаг К β , нидовируси у које спадају и **коронавируси**, итд.).

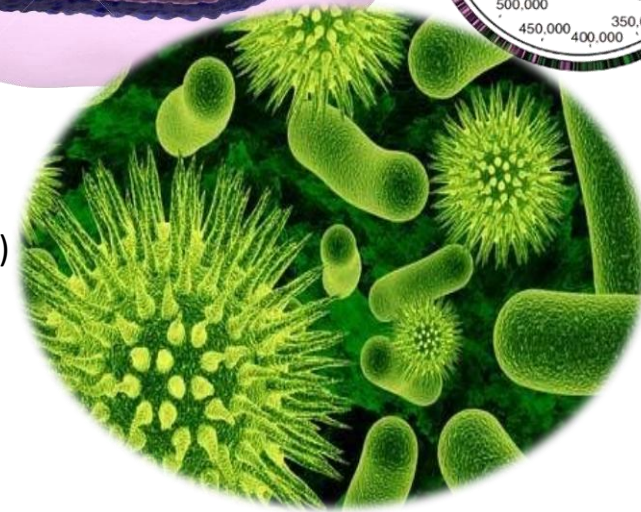
SARS-CoV

СТРУКТУРА ВИРУСА



РНК+ ВИРУС

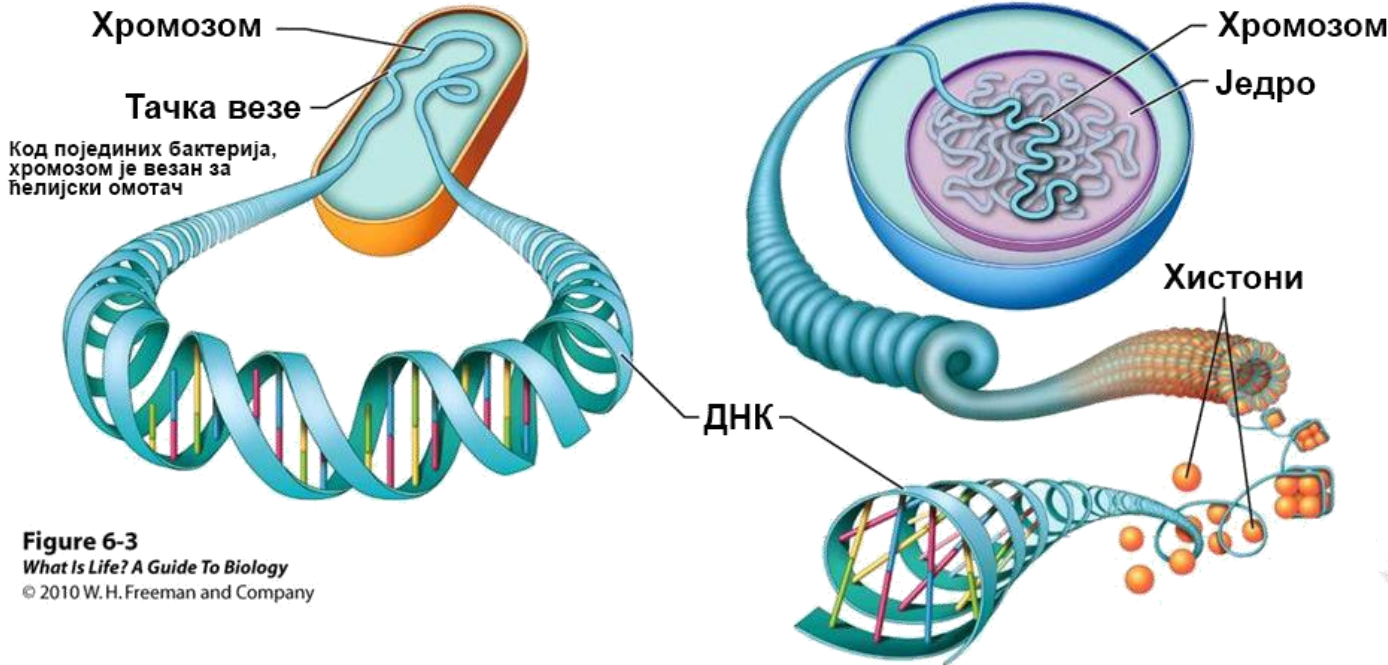
Извор: https://commons.wikimedia.org/wiki/File:3D_medical_animation_corona_virus.jpg



Бактерије, модрозелене алге, неке гљиве имају чисти ДНК молекул, неvezан са протеинима (хистонима), или их има веома мало. Пошто протеини везани за ДНК регулишу структуру и функционисање ДНК, у случају прокариота који садрже чисту ДНК, структура и функција је одређена конфигурацијом ДНК, поделом у области (домене) од 10000 – 35000 база (10-35 килобаза), које су корегулисане, односно чији је рад регулисан заједничким чиниоцем који условљава њихово преписивање (транскрипцију). Слична регулација, која је изузетно сложена, је присутна и код других организама.

ПРОКАРИОТСКА ЋЕЛИЈА

ЕУКАРИОТСКА ЋЕЛИЈА



За разлику од прокариотског наследног материјала, код еукариота је тај материјал сложеније организован у посебне органеле – **хромозоме**. Они садрже **дезоксирибонуклеинску киселину (ДНК)**, протеине, док је уз хромозоме везан и низ различитих класа **рибонуклеинских киселина (РНК)**. Хромозоми су по филогенетичком пореклу и морфолошкој сличности, груписана у **геноме**, који заједно чине **укупан геном** ћелије.

Нуклеозом

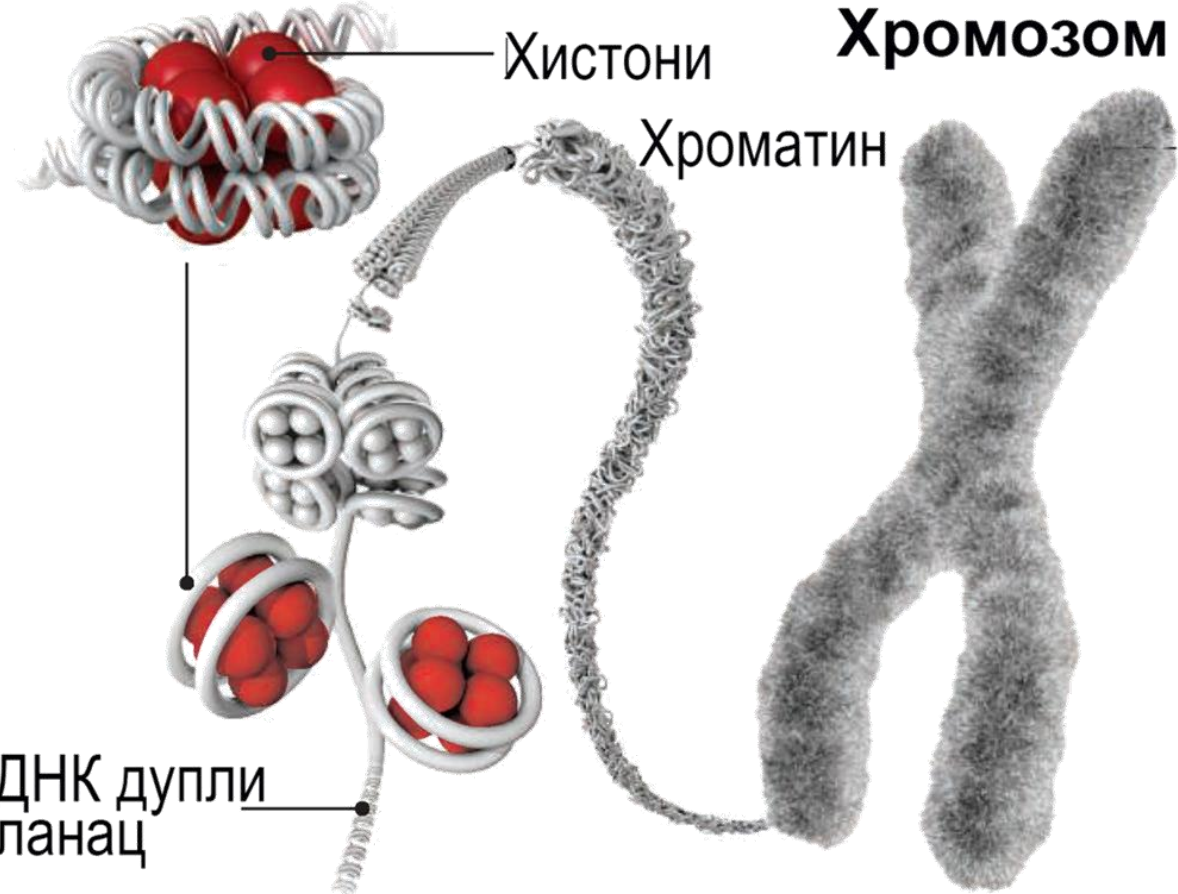


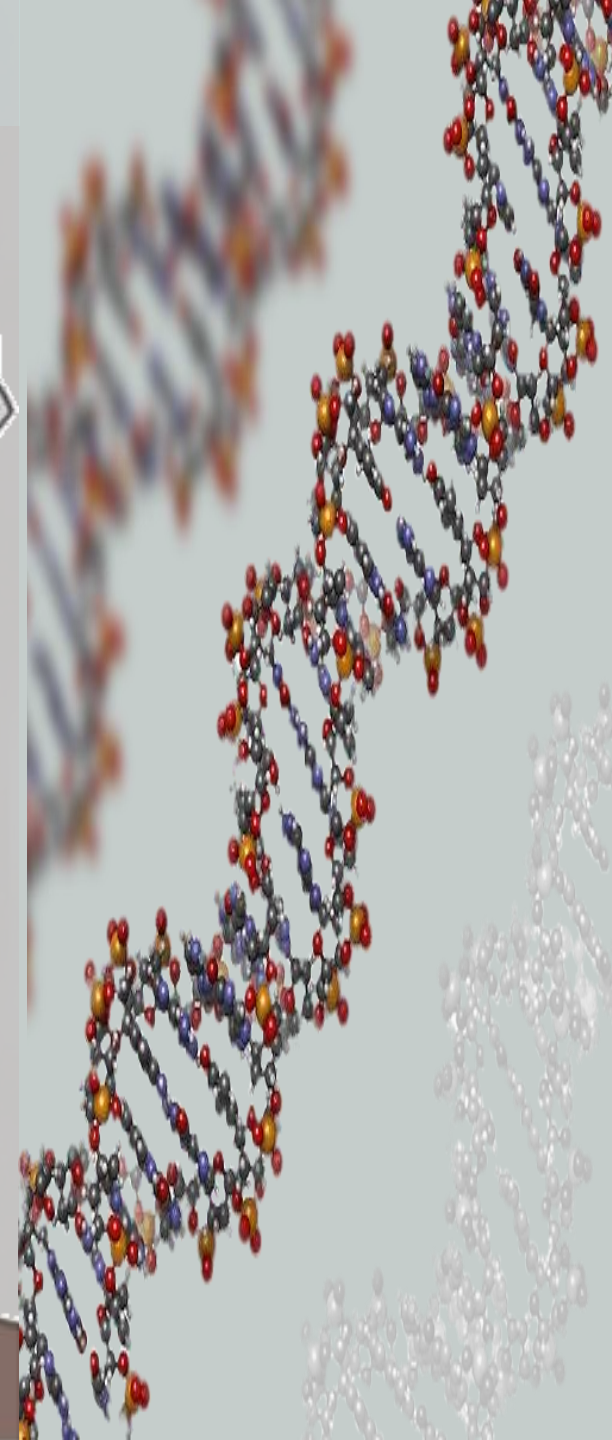
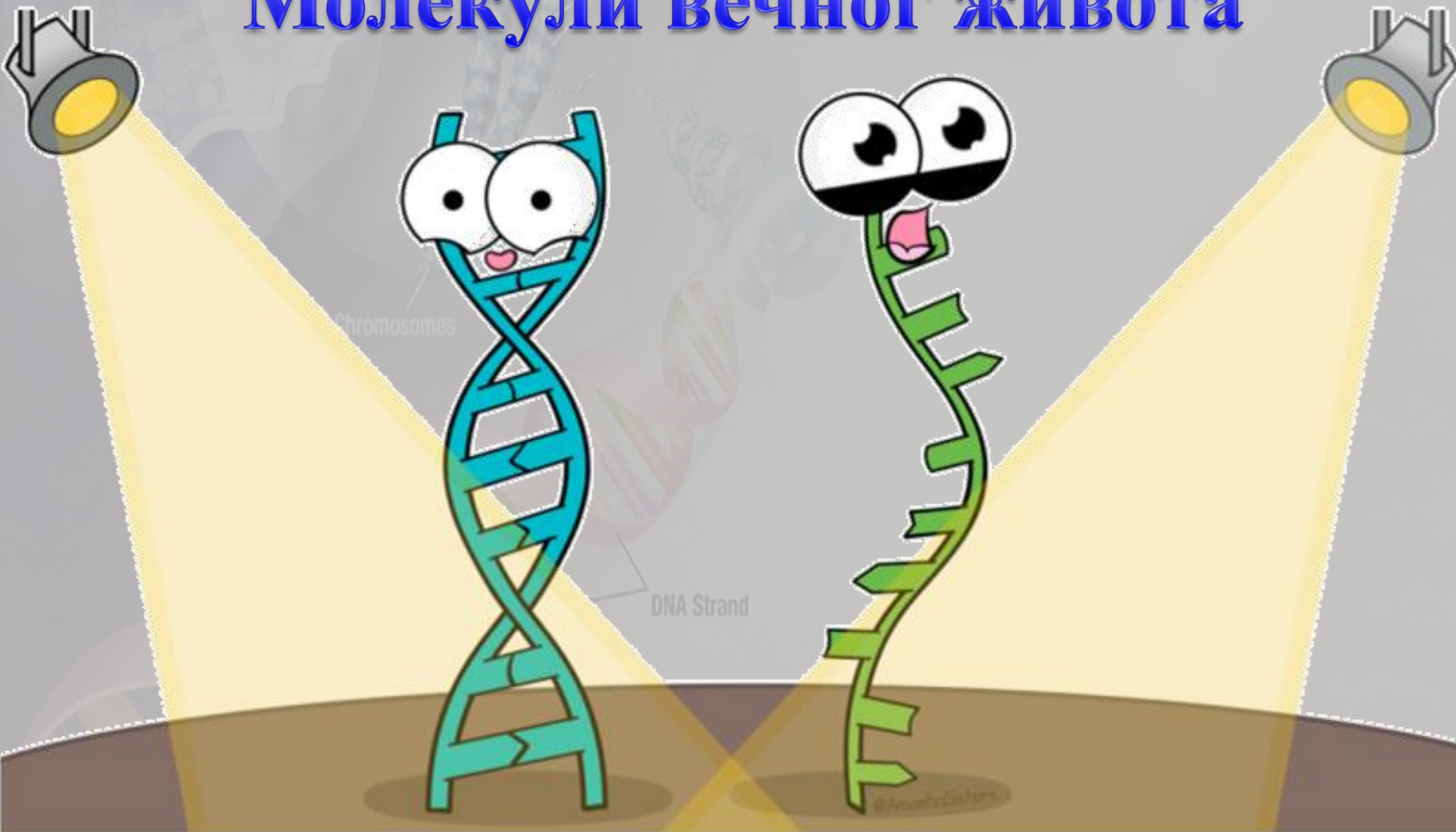
Figure 6-3
What Is Life? A Guide To Biology
© 2010 W.H. Freeman and Company

Неколико врста протеина се налази у повременом, или сталном контакту са ДНК. Неки протеини се везују за специфична места на ДНК започињући удвајање ове киселине пре ћелијских деоба. Други протеини регулишу преписивање ДНК пре синтезе протеина. Структурни протеини типа **хистона**, чине сталну структуру са ДНК која се назива **хроматин**, док се здружене структуре октамера (осам молекула) хистона и ДНК од око 150 парова база, називају **нуклеозоми**. Нуклеозоми су раздвојени кратким секвенцама „голе“ ДНК од око 200 парова база (бп), те хроматин има перласту структуру. Структурни протеини утичу на активност наследног материјала и чувају га, а чине око 50% садржаја хромозома. Поред хистона у комбинацији са ДНК се јављају и **протамини**. Ова класа структурних протеина се никада не јавља једрима у телесних (соматских) ћелија, већ само у сперматозоидима неких врста животиња.

Нуклеинске киселине

Cell Nucleus Contains
23 Pairs of Chromosomes

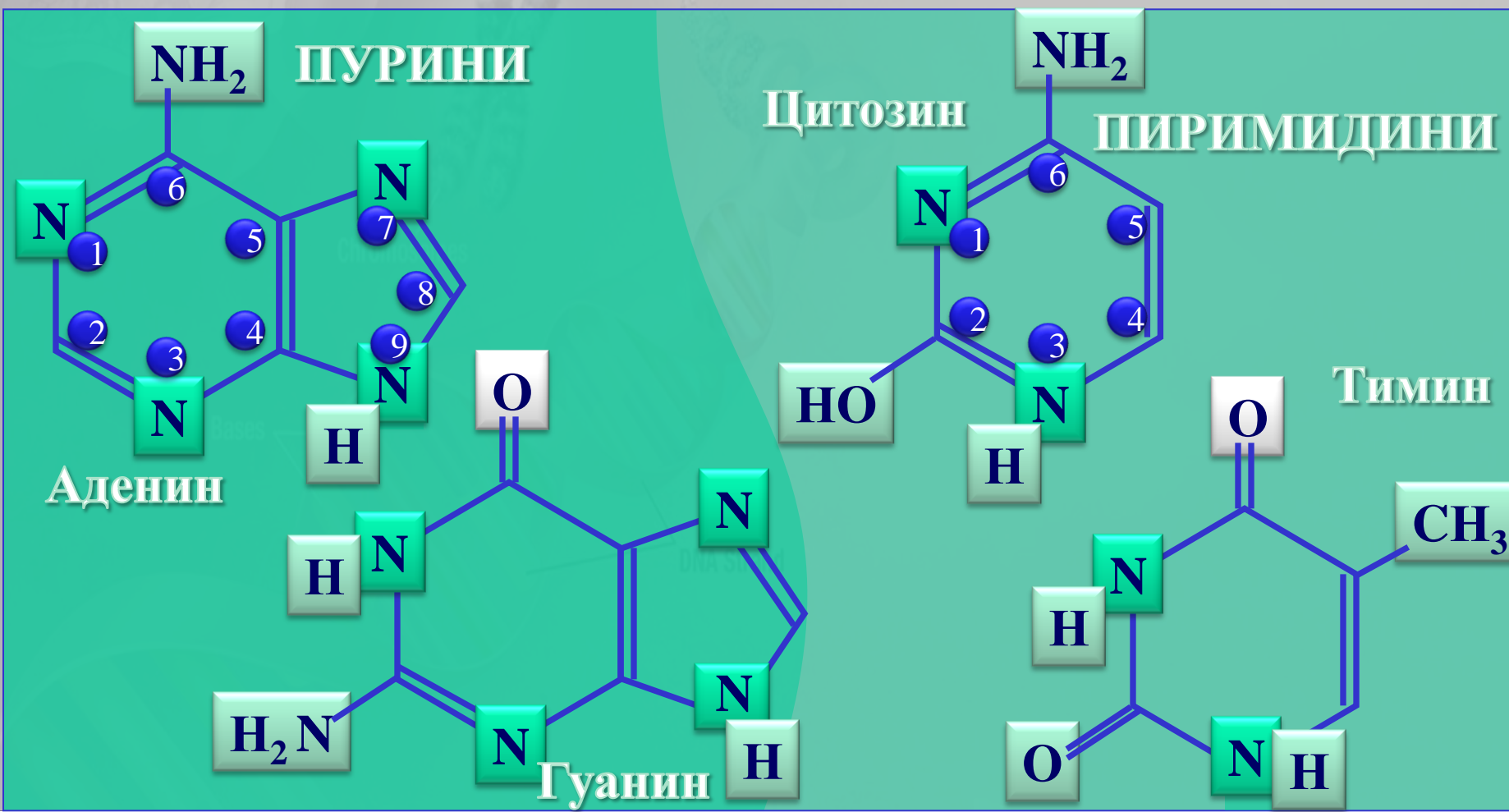
Молекули вечног живота



Нуклеинске киселине

Cell Nucleus Contains
23 Pairs of Chromosomes

- присутне су у биљном и животињском свету
- почетком XX века, хемичар А. Kossel је идентификовао четири азотне базе, основне градивне јединице нуклеинских киселина



Албрехт Косел
(1853-1927)

Немачки физички хемичар и доктор медицине, нобеловац, који је истраживао хемијски састав

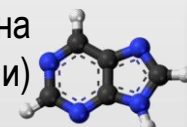
ДНК много пре него што је утврђено да ова је киселина генетички материјал.

Између 1885 и 1901, Косел је открио да су нуклеинске киселине састављене од пет азотних база: аденин, цитозин, гуанин, тимин и урацил.

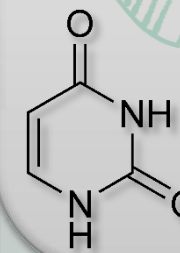
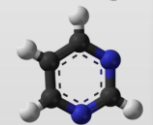


Азотне (азотноугљеникове базе) које се разликују у структури се деле на **пуринске** и **пиридинске** базе.

Пурини имају два прстена (пиридински и имидазолни) са четири атома азота.



Пиридини имају структуру једног прстена и два атома азота.

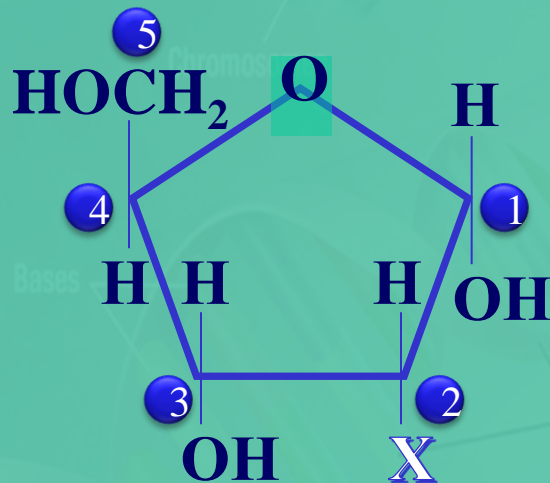


Урацил – пиридинска база, која уместо тимина улази у састав РНК

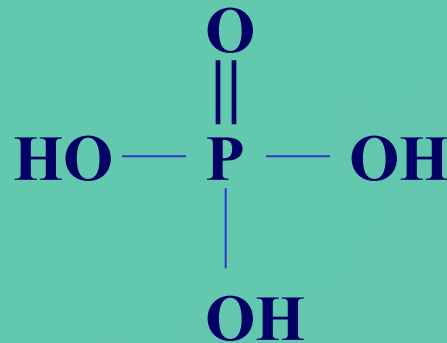
Cell Nucleus Containing
23 Pairs of Chromosomes

Нуклеинске киселине

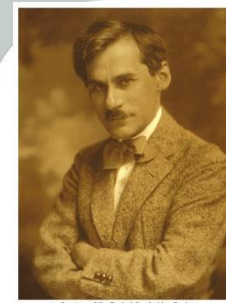
- поред база у структури НК је **шећер пентоза**
- азотна база и шећер чине **нуклеозид**
- **N база + шећер** + фосфорна киселина = **нуклеотид**
- нуклеотиди су повезани преко шећера **фосфатним** диестарским везама у **полинуклеотидне ланце**



Шећер пентоза



Фосфорна киселина

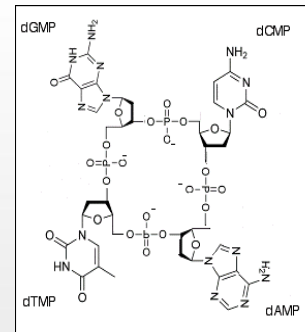


Фебус Левин
(1869-1940)

Амерички биохемичар, који је као Рокфелеров стипендиста радио у лабораторији А. Косела, је установио хемијску структуру НК,

укључујући и откриће шећера **рибозе** (1909) и **деоксирибозе** (1929), као и постојање **фосфатне групе** (фосфорне киселине) у структури ДНК.

Левин је био познат по „тетрануклеотидној теорији“ (око 1910), где је предложено да се ДНК састоји од подједнаке количине аденина, гуанина, цитозина и тимина.



Теорија „понављајућих тетрануклеотида“ је била основ раширеног мишљења до 1940-тих година, да ДНК не носи наследни основ, већ су то протеини (ензими).

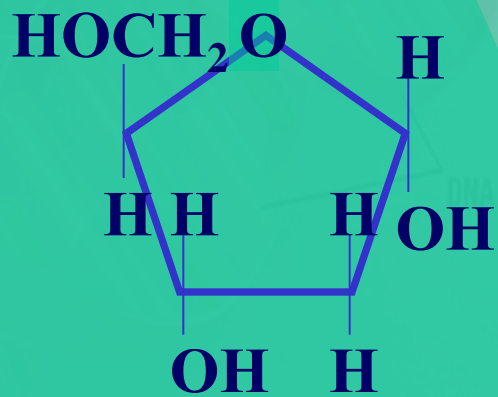


Азотне базе држи шећерно-фосфатна „кичма“, која се састоји од **шећера са 5 угљеникових атома (пентоза)** и **фосфатне групе** у форми фосфорне киселине. Основна јединица нуклеинских киселина је **нуклеотид**, који чине једна азотна база, шећер и фосфатна група. Једна база и шећер чине подјединицу **нуклеозид**.

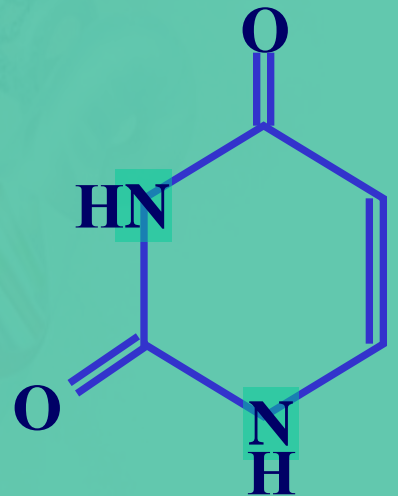
Нуклеинске киселине

• Felix Hoppe-Seyler крајем XIX и P. A. Leven, W. Jones, O. Hammarsten током прве две деценије XX века су показали постојање две различите врсте нуклеинских киселина, назване

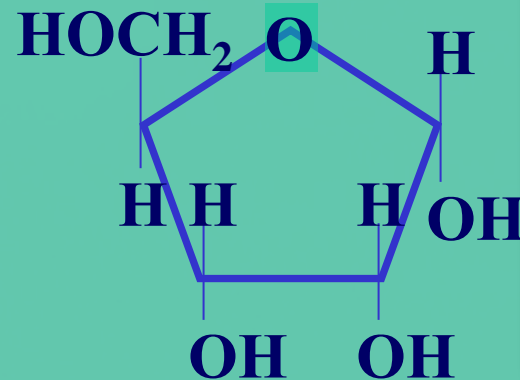
- дезоксирибонуклеинска киселина (ДНК)
- рибонуклеинска киселина (РНК)



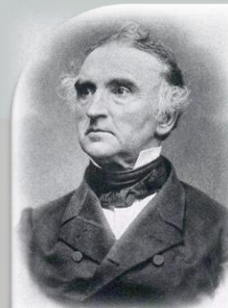
Дезоксирибоза



Урацил



Рибоза

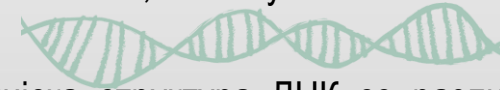


Јустус фон Либиг
(1803-1873)

Немачки хемичар познат по томе што је утврдио позитиван утицај азота на раст биљака, па је назван „оцем вештачких ђубрива“. Либиг је први уочио и 1847., изоловао супстанцу из филтрата мишићног ткива говеда коју је назвао „инозинска киселина“ од грчке речи „инос“ (vlakно). Касније је утврђено да се ради о фосфорном естру нуклеозида. Неких 20 година касније Мишер је изоловао „нуклеин“.



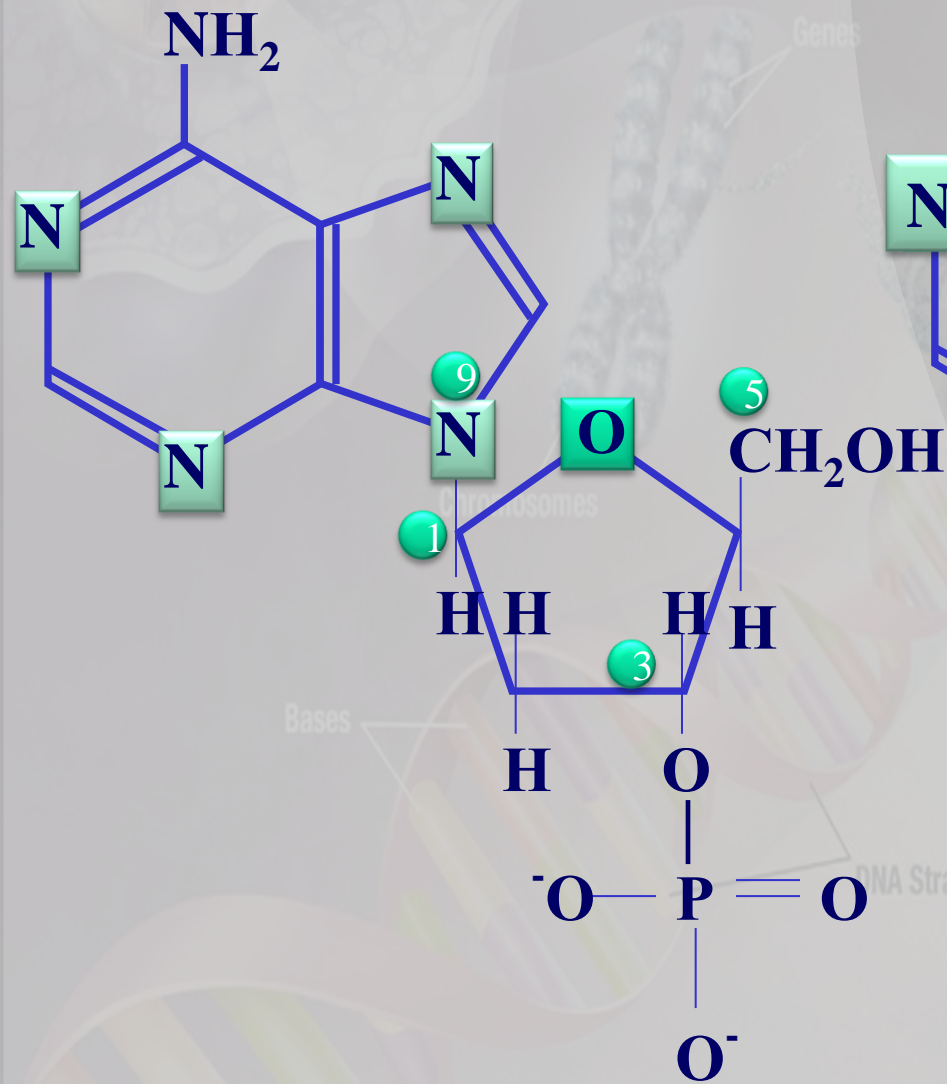
Сазнање о нуклеинским киселинама су, током прве три деценије XX века обележиле две заблуде. Прва је „тетрануклеотидна хипотеза“ о грађи ДНК, а друга је да се ДНК налази само у животињским, а РНК у биљним ћелијама.



Хемијска структура ДНК се разликује у једној пиримидинској бази, где ДНК садржи тимин, а РНК базу урацил, као и у садржају шећера пентозе, где ДНК садржи дезоксирибозу, која на другом атому угљеника има водоник (H) а РНК рибозу, која на другом атому угљеника има OH групу.

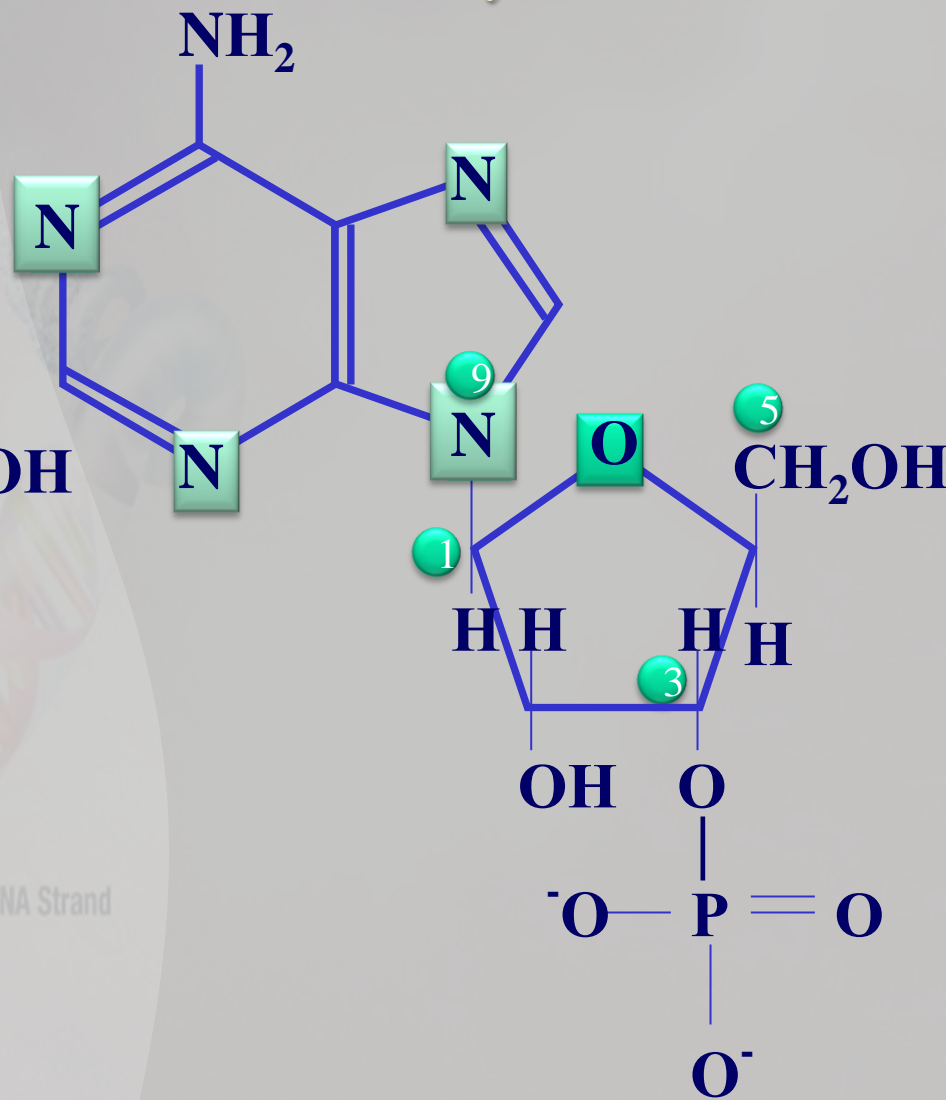
Нуклеинске киселине

ДНК нуклеотид



Дезоксиаденозин-3'-фосфат

РНК нуклеотид



Аденозин-3'-фосфат



Феликс Хоппе-Сејлер, немачки физиолог и хемичар, у чијој су лабораторији у Тибингену радили и Ф. Мишер и А. Косел се сматра оцем биохемије и молекуларне биологије. Из Коселове лабораторије су касније изашли **Левен** и **Џоунс**, који су уз Швеђанина **О. Хамарстена** значајно допринели да се утврди постојање ДНК и РНК и њихова хемијска структура. Утврђено је да су нуклеинске киселине, полинуклеотидне ланчане структуре.



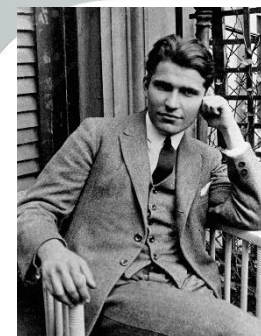
Нуклеотиди, су органски молекули, градивне јединице ДНК и РНК, које се састоје из три дела, азотне базе, шећера пентозе и фосфатне групе. Они су монофосфати азотних база. ДНК и РНК нуклеотиди се разликују по **шећеру** који је код ДНК **дезоксирибоза**, а код РНК **рибоза** и по **пиримидинској бази**, која је код ДНК **тимин**, а код РНК **урацил**.

Нуклеинске киселине

Укратко о нуклеинским киселинама

- развојем техника 20-тих година XX века, било је могуће локализовати ДНК и РНК у ћелији
- ДНК је идентификована као супстанца која се боји цитолошким бојама у једру - **хроматин**
- ДНК се налази углавном у једру (нуклеус)
- даља изучавања су показала да је ДНК основни састојак хромозома
- ДНК се у хромозомима комбинује са протеинима у количини од 3-4x своје сопствене масе
- РНК се у највећој мери налази у цитоплазми
- мала количина ћелијске РНК се налази у делу једра који се назива нуклеолус (једарце)
- једарце се карактерише високом концентрацијом РНК

DNA Strand



Ервин Чаргаф (1905-2002)

Аустроугарски биохемичар, који је избегао испред нациста у САД, испитивао је ДНК различитих врста на састав азотних база, те је поставио два принципа, која су знатно помогла

каснијим истраживањима структуре ДНК и била кључна за одбацавање Левенове „терануклеотидне хипотезе“ и за формирање Ватсон-Криковог модела двоструког ДНК хеликса. У научном раду објављеном 1950 г., у часопису „Природа“ (Nature), са насловом „Састав људске дезоксирибонуклеинске киселине“ (*"Composition of human desoxyribose nucleic acid"*), изнете су нека важна запажања:

1. Базе аденин (A)*, тимин (T), цитозин (C) и гуанин (G) нису нађене у истим количинама (као што би се очекивало по „тетрануклеотидном моделу“).
2. Између врста, количине база су варирале, али не и у случају индивидуа унутар врсте.
3. Количина аденина је увек била једнака количини тимина, као и цитозина количини гуанина (A=T и G=C), односно да количина пурина је једнака количини пиримидина..

* Азотне базе су означене међунаодним ознакама.

HUMAN DESOXYRIBONUCLEIC ACID

Isolation of Desoxyribose Nucleic Acid from Human Sperm

WE believe that the procedure described here is the first for the isolation of desoxyribose nucleic acid from human sperm. The procedure exhibited a high degree of reproducibility. The starting material consisted of pooled fresh sperm from healthy donors. All samples were prepared in the same manner and subjected to the same treatment, morphology and stability of the sperm.

In a typical experiment the spermatozoa from 300 c.c. of semen were separated in a refrigerated centrifuge and washed four times with an equal volume of 0.1 M sodium chloride and 0.1 M sodium citrate (pH 7.2) and once with distilled water. The sediment, following extraction with ethanol-ether (2:1), weighed 140 mgm. It was suspended in 25 ml. of the sodium chloride-citrate buffer and extracted in the cold. The supernatant being prepared through a series of extractions.

The residue, separated by centrifugation, was suspended in 10 c.c. of a solution (pH 7.2) of 20 mgm. of crystalline trypsin (free of desoxyribose) in 0.1 M sodium chloride and 0.1 M sodium citrate (pH 7.2) and the mixture kept for 1 hr. at 50°. The addition of 2 volumes of ethanol to the supernatant precipitated, resulting from the centrifugation of the dilute mixture, tangled white threads which were dried, washed with 25 per cent ethanol, well dried, and preserved in 50 per cent ethanol. The residue from the trypsin digestion was again extracted with trypsin and the nucleic acid shows were isolated as described before. Between four and eight extractions were necessary for the removal of the bulk of the desoxyribose nucleic acid.

The solution of the combined threads in 25 c.c. of 0.1 M sodium chloride was freed of protein by repeated treatment with chloroform-ethanol (9:1) in a high-speed mixer. The desoxyribose nucleic acid was precipitated with 2 volumes of ethanol, and the threads were spread on a rod and washed thoroughly with 70 per cent ethanol. The residual quantity of chloroform is removed by repeated washings with water and repeated changes of ice-cold distilled water, and recovered by the evaporation in *vacuo*.

The final yield of sodium desoxyribose nucleic acid, when a voluminous white felt, was obtained in 100 mgm. of dry nucleic acid. Analytical purity was obtained through 10-15 successive extractions with 70 per cent ethanol. Standard preparations of calf thymus desoxyribose nucleic acid and yeast ribonucleic acid, it was found to correspond to 101.5 per cent of the first acid to base than 2 per cent of the second substance.

Viscosity and ultraviolet spectra studies were carried out on an acid preparation. The specific viscosity of a 0.125 per cent solution in distilled water was 0.18. The examination of the nucleic acid in an air-driven vacuum ultracentrifuge, for which we are greatly indebted to Dr. B. H. Moore, showed it to sediment with an extremely sharp boundary. For a 0.25 per cent solution in 0.2 M sodium chloride, a sedimentation constant $s_{20,w} = 23.5$ S was found, no doubt the value given by an unacidified preparation of calf thymus desoxyribose nucleic acid as a similar preparation.

It might be mentioned that fresh animal fluid has been found to contain a desoxyribose nucleic acid having a phosphorylating action. When assayed by a procedure described previously, it had an activity of 10-25 desoxyribose nucleoside units per c.c. A full account of this work, which was supported by the American Grant through the National Public Health Service, will be presented later.

STEPHEN CHARGAFF
I. B. SHETZMAN
EMERY CHARGAFF

College of Physicians and Surgeons,
Columbia University,
New York 22, New York.

* Chargaff, E., and Levene, J., *J. Biol. Chem.*, 139, 307 (1941).
* Chargaff, E., Levene, J., and Hoar, G., *ibid.*, 140, 101 (1941).
* Chargaff, E., and Chargaff, E. J., *Anal. Chem.*, 116, 711 (1944).
* Chargaff, E., and Hoar, G., *ibid.*, 116, 713 (1944).
* Chargaff, E., and Chargaff, E. J., *ibid.*, 116, 715 (1944).

are greatly indebted to Dr. B. H. Moore, showed it to sediment with an extremely sharp boundary. For a 0.25 per cent solution in 0.2 M sodium chloride, a sedimentation constant $s_{20,w} = 23.5$ S was found, no doubt the value given by an unacidified preparation of calf thymus desoxyribose nucleic acid as a similar preparation. It might be mentioned that fresh animal fluid has been found to contain a desoxyribose nucleic acid having a phosphorylating action. When assayed by a procedure described previously, it had an activity of 10-25 desoxyribose nucleoside units per c.c. A full account of this work, which was supported by the American Grant through the National Public Health Service, will be presented later.

Composition of Human Desoxyribose Nucleic Acid

It has been found in this laboratory that the desoxyribose nucleic acid from our sperm appears to be identical with that of ox sperm with respect to the properties of the crystalline partial and pyrimidines, which, however, exhibit very significant differences in the proportions of the nucleoside nucleic acids of yeast and of avian tubercle bacilli are strikingly different. The concept, based upon these findings, that desoxyribose nucleic acids are specific in their composition for the species from which they are derived, comparable in this respect to the proteins, is supported, of course, by the related species.

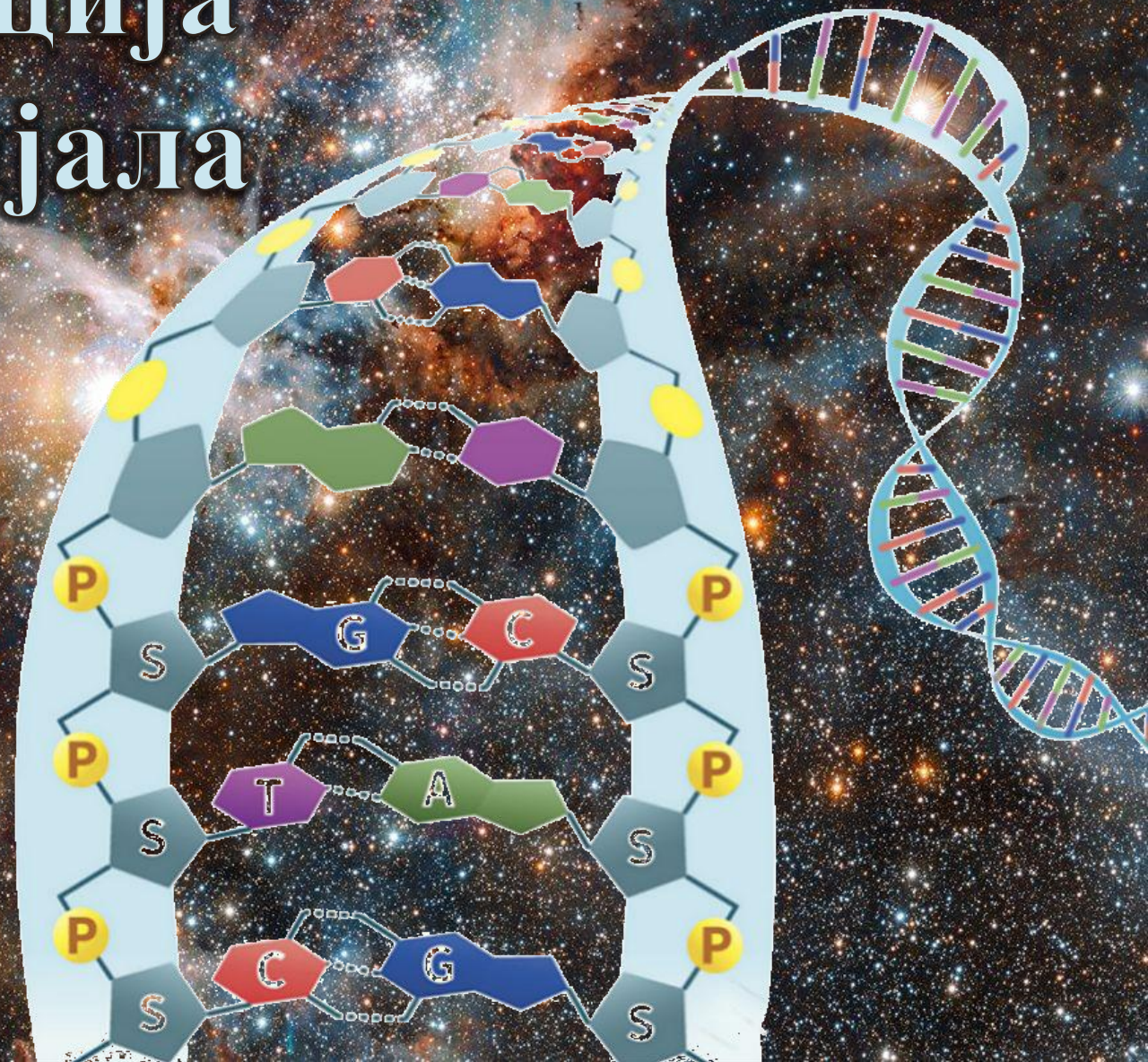
In the present instance the comparison of several highly purified desoxyribose nucleic acid preparations of human sperm is compared with that of similar preparations from ox tissues which were obtained in the present laboratory, and the results of the isolation of the desoxyribose nucleic acid of the human sperm are compared with those of the ox sperm.

The preparation from human sperm is dissolved in distilled water and the nucleic acid of human sperm is isolated from 25 ml. of pooled human material through the procedure described in the preceding section. The isolation procedure essentially follows the method previously published.

The sodium desoxyribose nucleic acid from human sperm was found to contain 14.9 per cent nitrogen and 9.9 per cent phosphorus, and yielded, as did all other preparations, a nucleic acid which was soluble in air-dried vacuum ultracentrifuge, for which we are greatly indebted to Dr. B. H. Moore, showed it to sediment with an extremely sharp boundary. For a 0.25 per cent solution in 0.2 M sodium chloride, a sedimentation constant $s_{20,w} = 23.5$ S was found, no doubt the value given by an unacidified preparation of calf thymus desoxyribose nucleic acid as a similar preparation.



Структура и функција генетичког материјала



Шта је наследни материјал?

Протеини „против“ нуклеинских киселина



Сатон | Бовери

1902



Т. Х. Морган

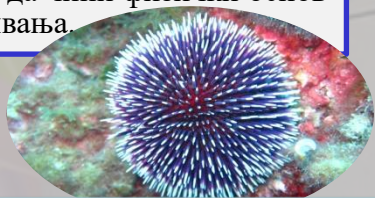
1911

Мендел је пратио наслеђивање особина на нивоу целог организма. Није испитивао рекомбинацију особина на ћелијском нивоу, на коме се размножавање и одвија. Његова претпоставка је била да постоје некакви наследни „елементи“ (касније препознати као „гени“). Пошто је Менделов рад поново откривен 1900 од стране стране Де Вриса, Коренса и Чермака, Сатон и Бовери су, 1902/03., радећи на морском жежу независно дошли до теорије о хромозомима као наследном материјалу. По „Бовери – Сатон хромозомској теорији“, „спајање ротитељских хромозома у парове и њихово потоње раздвајање у редукционој деоби.... Може да чини физички основ Менделових закона наслеђивања.

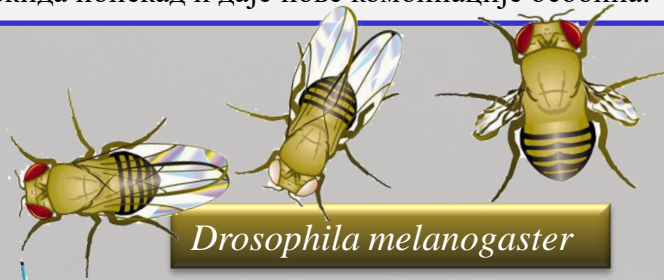
Томас Хант Морган је био скептичан према Бовери-Сатон хромозомској теорији и радио је своје експерименте са мутацијама на винској мушици (*Drosophila melanogaster*). Пратећи варијацију боје очију винске мушице и везу те варијације са полним хромозомима, Морган је поново размотрио Бовери-Сатон хромозомску теорију, јер је само наслеђивањем боје очију везано за полне хромозоме могао да објасни добијену варијабилност и менделовске односе раздвајања које је добио. Он је закључио да одвојени парови „фактора“, који се налазе на хромозомима, као перле на кончићу, носе наследну информацију; поједине особине су везане за пол; да постоји везаност неких особина, која се прекида понекад и даје нове комбинације особина.



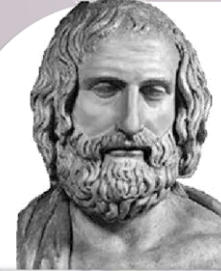
Psammechinus microtuberculatus



Sphaerechinus granularis



Drosophila melanogaster



ΑΝΑΞΑΓΟΡΑΣ

ΠΑΝΣΠΕΡΜΙΑ

Анаксагора

(око 510 -428 г.п.н.е.)

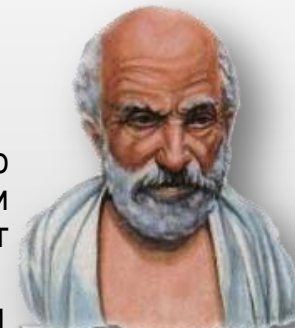
старогрчки филозоф, пресокатовског времена, који је поставио теорију **панспермије**, који је сматрао да „ваздух садржи семе свега, те да падајући са кишом ствара све, укључујући и биљке. Овај став је основ Касније теорије пангенезе, јер подразумева „семе“ тј. „честице наслеђивања“, као и теорија о ванземаљском пореклу живота на Земљи, која се појавила 2000 година касније, а чији је поборник био и Френсис Крик, нобеловац који је ову награду добио за откривање структуре ДНК, као и Лесли Оргел, британски хемичар и „отац“ **Теорије РНК** као зачетнице живота.

Хипократ са Коса

(око 460 – око 375 г.п.н.е.)

старогрчки филозоф, који је уобличио теорију **пангенезе**, по којој сви делови организма доприносе формирању новог организма.

„Семе“ родитеља се налази у свим деловима тела и носи њихове информације које се мешају у потомку.



ΙΠΠΟΚΡΑΤΗΣ

Ο ΚΩΟΣ

ΠΑΝΓΕΝΕΣΗ



ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΗΣ

384–322 В.С.

Аристотел је критиковао пангенезу и сматрао да наслеђивање тече хранљивим материјама кроз телесне течности до репродуктивних органа. Иако су се разликовали у мишљењу, ипак су поставили да наслеђивање иде од родитеља ка потомцима кроз репродуктивне органе.

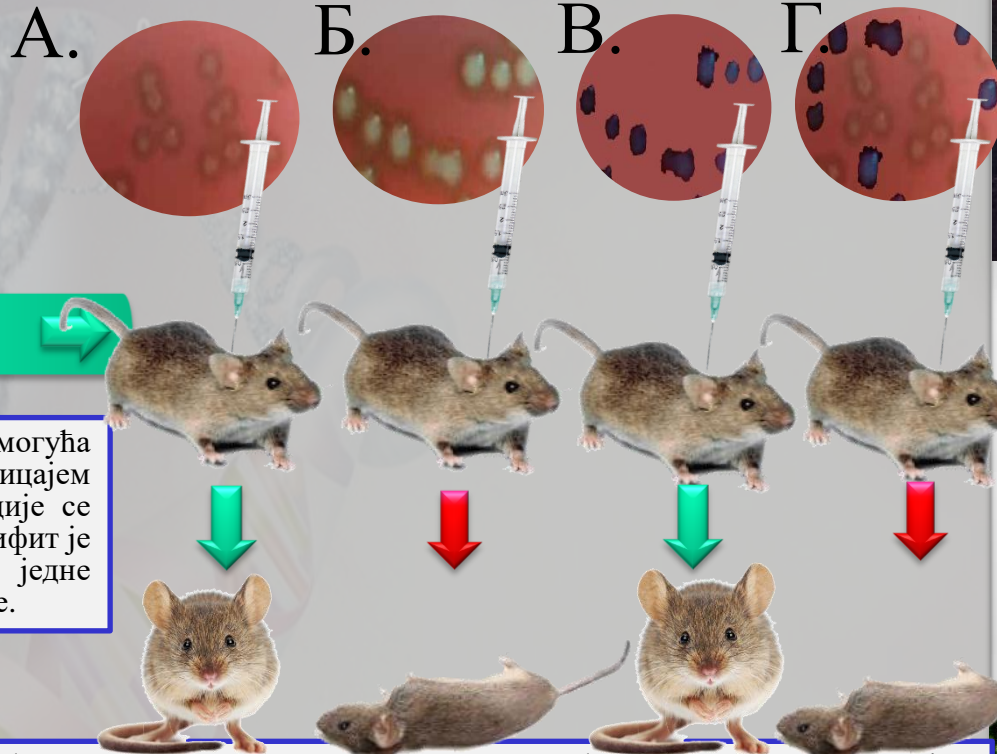
Шта је наследни материјал?

Протеини „против“ нуклеинских киселина



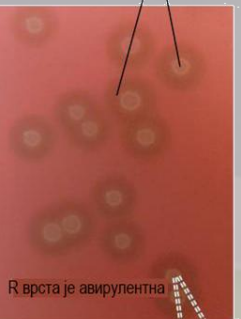
Грифит

1928



Храпаве колоније (R)

Глатке колоније (S)



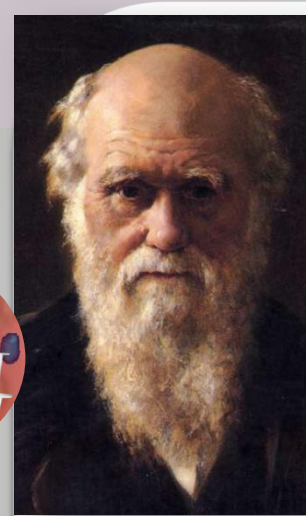
R врста је авирулентна



S врста је вирулентна

Испитујући вакцину против запаљења плућа изазваног бактеријом *Streptococcus pneumoniae*, приметио је да храпави врста (rough - R) није вирулентна и миш заражен овом врстом бактерије преживљава (A). Врста бактерије, која има полисахаридни омотач којим се штити од одбрамбених механизма миша је глатка (smooth - S) изазива смрт зараженог миша (B). Ако високом температуром уништите глатке бактерије (S), тј. њихов омотач, оне више нису вирулентне и третирани миш преживи (C). Међутим, када је помешао температуром неутрализоване глатке (S) форме и невирулентне храпаве (R) форме, миш је угинуо!!! **Закључак је био да је дошло до трансформације R-форме у S-форму. Промена понашања R-форме, под утицајем S- форме и рестаурације вирулентности. Али шта је то што је узроковало промену?**

УЧИТЕ: За разлику од Менделовог експеримента, где се промена десила и следећој генерацији, овде се промена десила у истој генерацији!



Чарлс Дарвин

(1802- 1889)

Теорија пангенезе је преко 2000 година била основ на коме су се заснивале разне претпоставке о путевима наслеђивања особина. Ламаркова теорија еволуције с почетка XIX века се заснивала на стеченим особинама, које су темељ и теорије пангенезе. И сам Дарвин у својој теорији еволуције из 1859., пише о наследним честицама,

које назива „гемуле“. 1868, Дарвин је предложио теорију пангенезе, која је објашњавао наследне процесе наслеђа и развића. По овој теорији, свака ћелија организма је способна да производи и шири делиће, које он назива **гемулама**, а које круже телом и сакупљају се у гонадама. Према овој теорији, чини се да Чарлс Дарвин није био упознат са теоријом наслеђа коју је три године раније дао

Грегор Мендел

(1822– 1884)



Г. Мендел у часопису Природњачког друштва из Брна (*Journal of the Brno Society of Natural Science*). Мендел је указао на посебне јединице наслеђивања, које је назвао **елементима** ("elementen"), а који се преносе са родитеља на потомке. Својим законима, Мендел је поставио темеље генетике као науке. Дарвинову „грешку“ исправили су нео-Дарвинисти, који су почетком XX века спојили Дарвинову теорију еволуције и Менделову теорију наслеђивања.

Шта је наследни материјал?

Протеини „против“ нуклеинских киселина



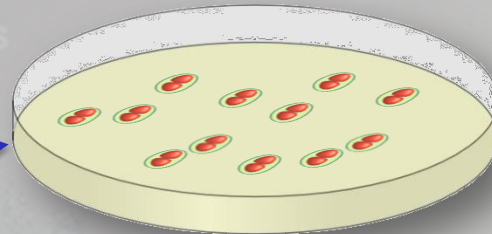
Ејвори Меклод Макарти

1944

Грифитов експеримент је установио принцип трансформације, као постојећи процес, али је оставио отворено питање шта доводи до трансформације. Која је врста молекула унутар бактерије S-типа, која је довела до трансформације бактерије R-типа од авирулентности, ка вирулентности? Која врста молекула је „преживела“ третман високом температуром? Ејвори, Меклод и Макарти (EMM) су експериментално хтели да утврде који су молекули извор трансформације...



Мешавина екстракта и R-типа (авирулентни тип) *S. pneumoniae*, инкубисан и посејан на подлогу у петри шољи. Развиле су се колоније S-типа бактерије (вирулентни тип)



Ћелијске нечистоће су уклоњене и екстракт је помешан са културом живих R-тип бактерија



R - тип

Ћелијски екстракт
Ћелијске нечистоће

То је значило да се трансформациони чинилац налази у екстракту. Али који?



Полисахариди
Протеини
ДНК
РНК

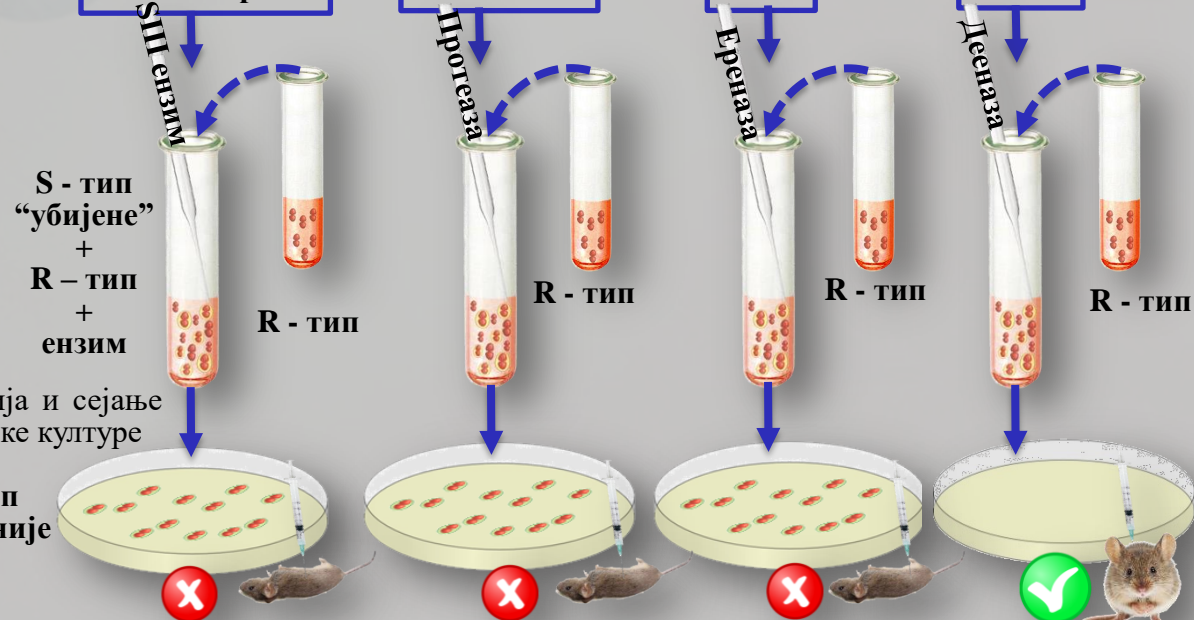
Да би се открио трансформациони чинилац, требало је да се сваки „кандидат“ тестира, што је учињено ензимима који су их разлагали, и то једну по једну врсту молекула... SIII ензим разлаже полисахариде, протеаза ензим разлаже протеине, ензим „ереназа“ (RNaze) разлаже РНК, а „дееназа“ (DNaze) разлаже ДНК.

Полисахариди

Протеини

РНК

ДНК



Изостанак трансформације када је уништена ДНК је био знак да је управо ДНК трансформациони чинилац.

Шта је наследни материјал?

Протеини „против“ нуклеинских киселина



Полинг

1930-

Линус Полинг (Linus Carl Pauling, 1901 – 1994), једини добитник две Нобелове награде, 1954 за хемију и 1962 за мир, је у свом раду током, 30-тих година прошлог века, користио квантну механику за схватање хемијског повезивања. Схватањем и описом хемијских веза, којима се атоми повезују у молекуле, значајно допринео схватању структуре важних хемијских једињења у биологији.

Резултат тог вишегодишњег рада и изучавања је рад из 1951., Полинг, Кори и Бренсон “Структура протеина: две водонично везане хеликс не конфигурације полипептидног ланца” (Pauling, L., Corey, R. V. & Branson, H. R. (1951): The structure of proteins: Two hydrogen-bonded helical configurations of the polypeptide chain. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 37, 205–211). Овим је дефинисана структура алфа-хеликса, која је важна основна компонента многих протеина.

Његова открића су инспирисала Џејмса Ватсона, Френсиса Крика и Росалинд Френклин и помогла у њиховом раду да пронађу структуру ДНК и да уђу у шифру наслеђивања код свих организама.

measurements described herein.

- ¹ Salvatore, C. A., *Biol. Bull.*, 99, 112–119 (1950).
- ² Caspersen, T., *Shand. Arch. Physiol.*, 73, Suppl. 8 (1936).
- ³ Pollister, A. W., and Ris, H., *Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol.*, 12, 147–157 (1947).
- ⁴ Swift, H. H., *Physiol. Zool.*, 23, 169–198 (1950).
- ⁵ Swift, H. H., these PROCEEDINGS, 36, 643–654 (1950).
- ⁶ Ris, H., and Mirsky, A. E., *J. Gen. Physiol.*, 33, 125–146 (1949).
- ⁷ Leuchtenberger, C., Vendrely, R., and Vendrely, C., these PROCEEDINGS, 37, 33–37 (1951).
- ⁸ Alfert, M., *J. Cell. Comp. Physiol.*, 36, 381–410 (1950).
- ⁹ Schrader, F., and Leuchtenberger, C., *Exp. Cell Res.*, 1, 421–452 (1950).
- ¹⁰ Pollister, A. W., and Leuchtenberger, C., these PROCEEDINGS, 35, 66–71 (1949).
- ¹¹ Leuchtenberger, C., *Chromosoma*, 3, 449–473 (1950).
- ¹² Mirsky, A. E., and Ris, H., *Nature*, 163, 666–667 (1949).

THE STRUCTURE OF PROTEINS: TWO HYDROGEN-BONDED HELICAL CONFIGURATIONS OF THE POLYPEPTIDE CHAIN

BY LINUS PAULING, ROBERT B. COREY, AND H. R. BRANSON*

GATES AND CRELLIN LABORATORIES OF CHEMISTRY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PASADENA, CALIFORNIA†

Communicated February 28, 1951

During the past fifteen years we have been attacking the problem of the structure of proteins in several ways. One of these ways is the complete and accurate determination of the crystal structure of amino acids, peptides, and other simple substances related to proteins, in order that information about interatomic distances, bond angles, and other configurational parameters might be obtained that would permit the reliable prediction of reasonable configurations for the polypeptide chain. We have now used this information to construct two reasonable hydrogen-bonded helical configurations for the polypeptide chain; we think that it is likely that these configurations constitute an important part of the structure of both fibrous and globular proteins, as well as of synthetic polypeptides. A letter announcing their discovery was published last year.¹

The problem that we have set ourselves is that of finding all hydrogen-bonded structures for a single polypeptide chain, in which the residues are

Vol. 37, 1951 CHEMISTRY: PAULING AND COREY 251

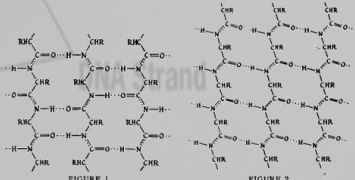
THE PLEATED SHEET, A NEW LAYER CONFIGURATION OF POLYPEPTIDE CHAINS

BY LINUS PAULING AND ROBERT B. COREY

GATES AND CRELLIN LABORATORIES OF CHEMISTRY, CALIFORNIA INSTITUTE OF TECHNOLOGY, PASADENA, CALIFORNIA

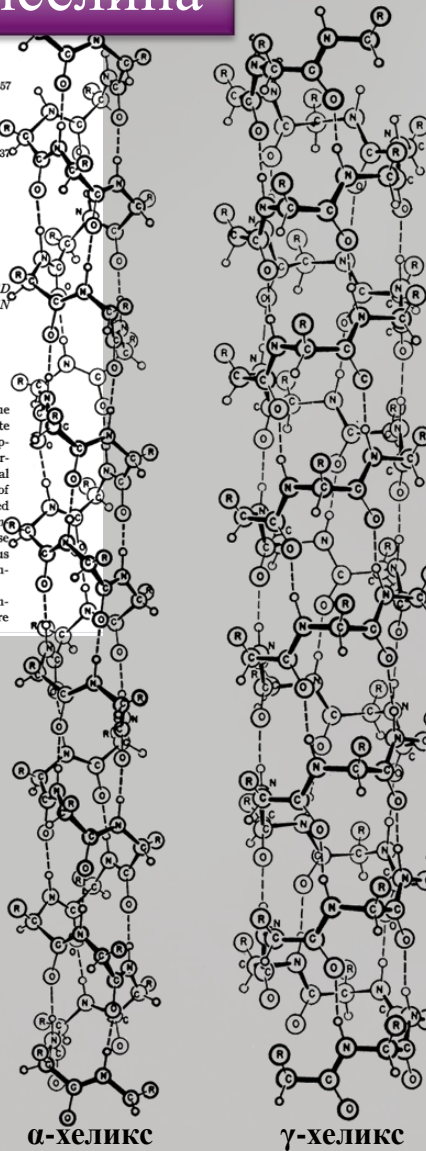
Communicated March 31, 1951

For many years it has been assumed that in silk fibroin, stretched hair and muscle, and other proteins with the β -keratin structure the polypeptide chains are extended to nearly their maximum length, about 3.6 Å per residue, and during the last decade it has been assumed also that the chains form lateral hydrogen bonds with adjacent chains, which have the opposite orientation. A hydrogen-bonded layer of this sort is represented diagrammatically in figure 1.¹⁻⁴



Diagrammatic representation of a hydrogen-bonded layer structure of polypeptide chains with alternate chains oppositely oriented.

We have now discovered that there is another, rather similar hydrogen-bonded layer configuration of polypeptide chains, which differs from that of figure 1 in several ways. In the new configuration, which we shall call the pleated-sheet configuration, the plane formed by the two chain bonds of the α carbon atom is perpendicular to the plane of the sheet, as shown in figures 2 and 3, rather than being coincident with it. In this structure the successive residues in a chain are similarly oriented, directing their carbonyl groups in one direction and their imino groups in the opposite direction, and all of the chains are oriented in the same way, instead of adjacent chains being opposed in direction.



Структура протеина у виду хеликса (Полинг, Кори и Бренсон, 1951.)

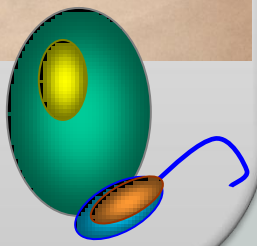
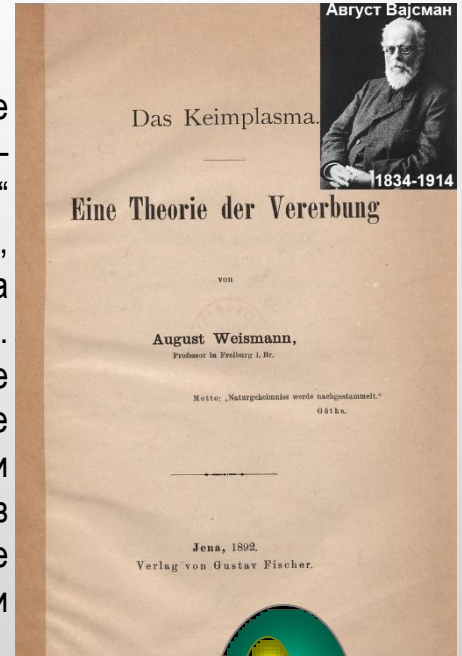


Рудолф Лудвиг Карл Вирхов (1821-1902)

немачки (пруски) лекар, антрополог, биолог, писац, политичар, оснивач социјалне медицине и патологије, је ослањајући се на рад Теодора Швана и Роберта Ремака, који су учили да ћелије настају деобом претходних ћелија, поставио трећи „диктум“ у теорији ћелије: *Omnis cellula e cellula* („Свака ћелија настаје од ћелије“).

Август Вајсман (1834 - 1914)

немачки еволуциони биолог је 1893 тексту „Гермплазма – Теорија наслеђивања“ поставио Теорију гермплазме, по којој је гермплазма носилац наслеђивања. Упоредјујући грађу јајне ћелије и сперматозоида, где обе ћелије имају једру, али сперматозоид је скоро без цитоплазме, Вајсман је предложио да су наследни елементи хромозоми у једру. Вајсман је чак предложио 1885., да сваки родитељ доприноси потомку са половином гермплазме, што су 1888., експериментом доказали Теодор Бовари и Едвард Штрасбургер.



Шта је наследни материјал?

Протеини „против“ нуклеинских киселина

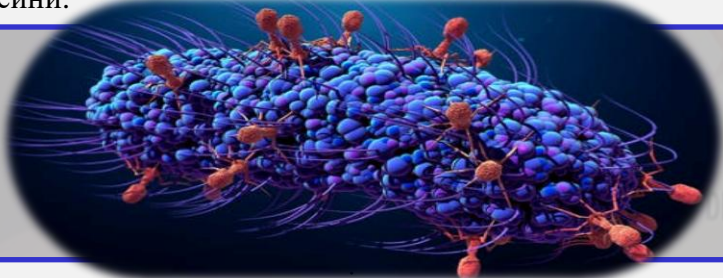
Марта Епштајн Чејз и Алфред „Ал“ Херши – „Херши – Чејз експеримент“



1952 фотографија лабораторijske групе Алфреда Хершија (с лева на десно): Николо Вускоти, МАРТА ЧЕЈЗ, АЛФРЕД ХЕРШИ, Констанца Чедвик, Невил Симондс, Цун Диксон, Алан Гарен. Архив Колд Спринг Харбур Лабораторије.

1952

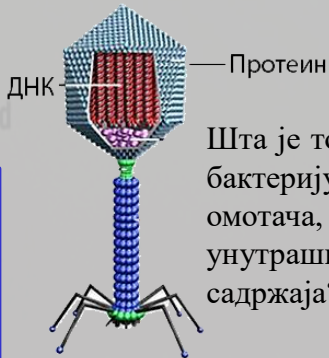
Експеримент који су извели Ајвери, Меклод и Макарти је био критикован, па и игнорисан. Поборници теорије да су протеини носиоци наследности, а не ДНК, су тврдили да је АММ експеримент непрецизан, јер су протеинске нечистоће у ДНК узорку могле да изазову трансформацију, а не ДНК. Херши-Чејз експеримент је непобитно доказао да је ДНК наследни чинилац, а не протеини.



1 Одабрани су вирус λ T2 фаг и бактерија *Escherichia coli* (Ешерихија коли)



Познато је било да вирус заражава бактерију, убацује у њу своје наследне елементе који потичу умножавање вируса у бактерији и њену лизију (распад), при чему се ослобађају новонастали вируси.

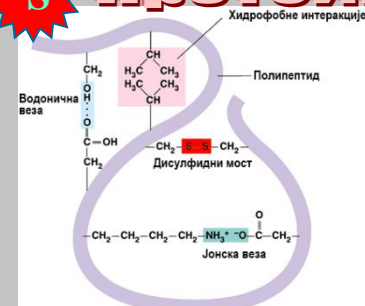
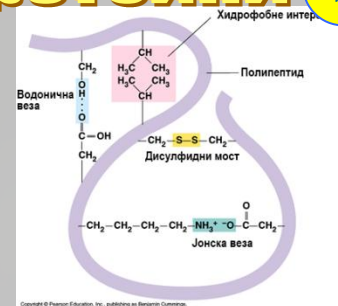


3 Шта је то што улази у бактерију? Протеин из омотача, или ДНК из унутрашњег садржаја?

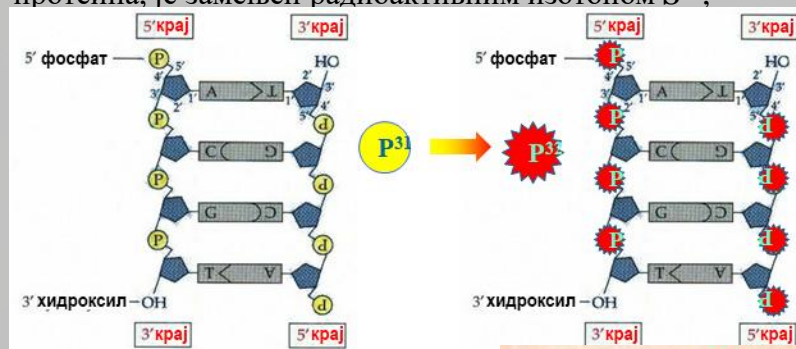
2

Зато је требало да се обележи протеин у омотачу (капсиду) и ДНК унутар вируса и прати њихово кретање током заражавања.

Протеини S^{32} → S^{35} Протеини



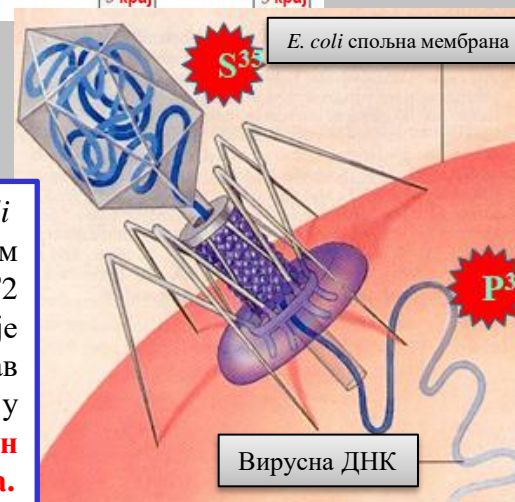
Сумпор (S^{32}), који се налази у аминокиселинама метионин и цистеин и игра улогу у формирању терцијарних структура протеина, је замењен радиоактивним изотопом S^{35} .



Фосфор (P^{31}), који се налази у фосфатним везама ДНК, је замењен радиоактивним изотопом P^{32} .

3

После заражавања бактерије *E. coli* радиоактивно обележеним протеином и ДНК у структури λ T2 фага, сав радиоактивни сумпор је нађен ван бактерије, а сав радиоактивни фосфор је нађен у бактерији. **То је био непобитан доказ да је ДНК носиоца наслеђа.**



ХЧ експеримент се заснивао на једноставним организмима и на физици, пре него на хемији...

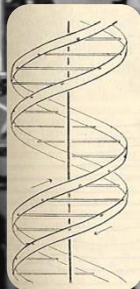
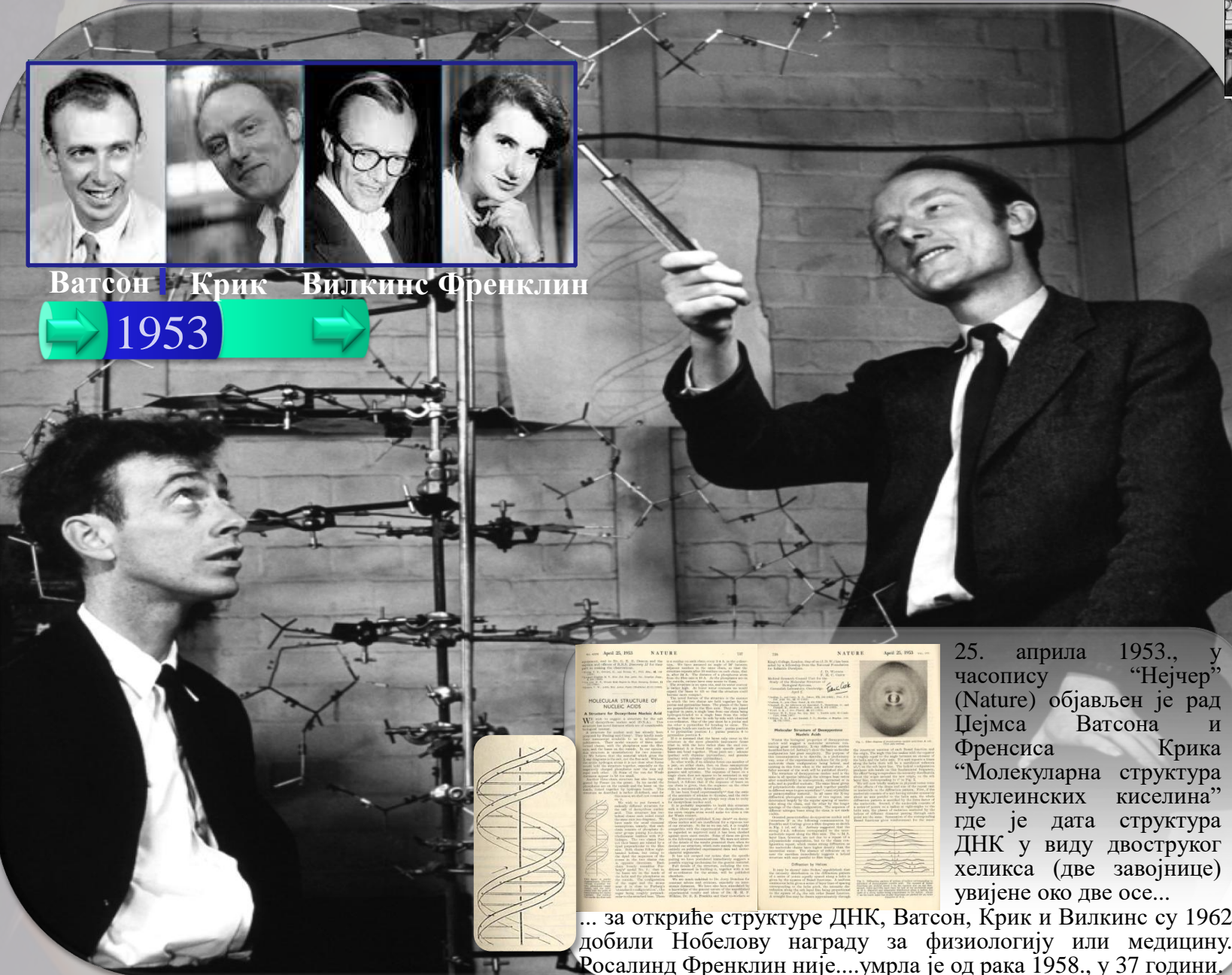
1. Одабран је једноставан организам – вирус, бактериофаг који је састављен од протеина и нуклеинске киселине (НК)
2. Тражени су хемијски елементи који су јединствени за протеине и немају их НК и обрнуто. Сумпор (S) се налази у структури протеина, али не и НК, а фосфор (P) је специфичан за НК....

ДНК је наследни материјал



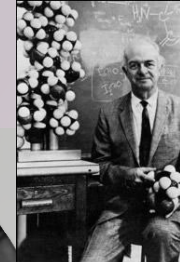
Ватсон / Крик / Вилкинс / Френклин

1953

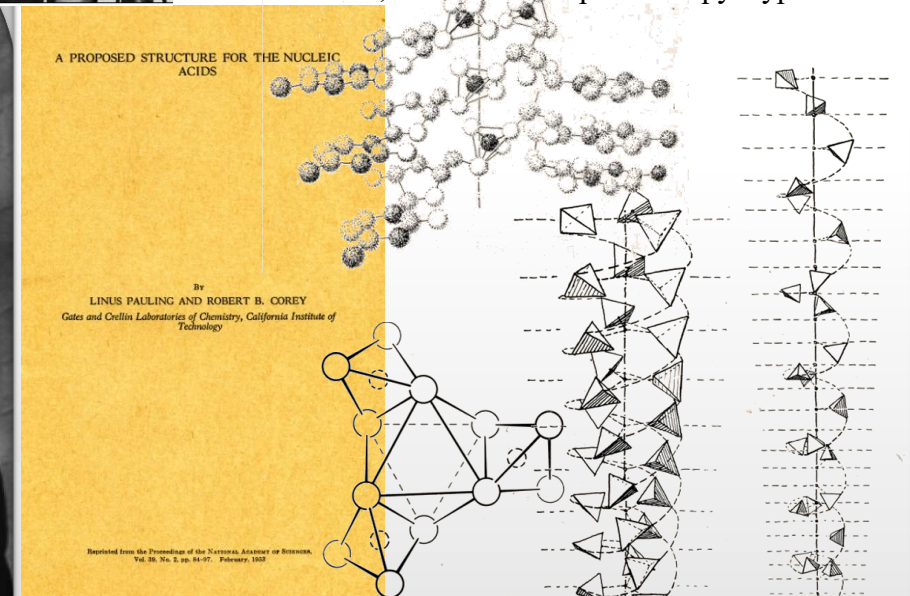


25. априла 1953., у часопису “Нејчер” (Nature) објављен је рад Џејмса Ватсона и Френсиса Крика “Молекуларна структура нуклеинских киселина” где је дата структура ДНК у виду двоструког хеликса (две завојнице) увијене око две осе...

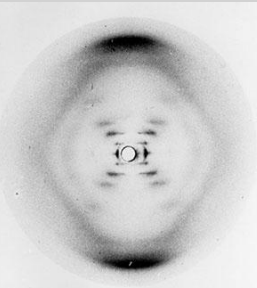
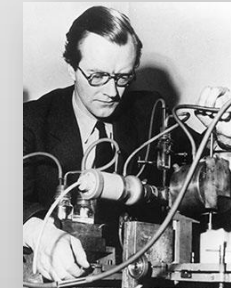
... за откриће структуре ДНК, Ватсон, Крик и Вилкинс су 1962 добили Нобелову награду за физиологију или медицину. Росалинд Френклин није....умрла је од рака 1958., у 37 години.



Фебруара 1953, Полинг и Кори, у Калтечу, Пасадена, Калифорнија, су предложили структуру ДНК у виду троструког хеликса где се шећернофосфатна “кичма” налазила у средини структуре. Овај модел је био погрешан, јер су у средини структуре фосфатне групе биле везане за атоме водоник, тако да је једињење било неутрално, а не киселина, па тиме и погрешне структуре.



Ватсон и Крик, у Кембриџу, Енглеска, су знали да ће Полинг када види грешку да жури да је исправи и да немају много времена ... Помогао им је свесно Морис Вилкинс и несвесно Росалинд Френклин са Лајонс колеџа у Лондону.



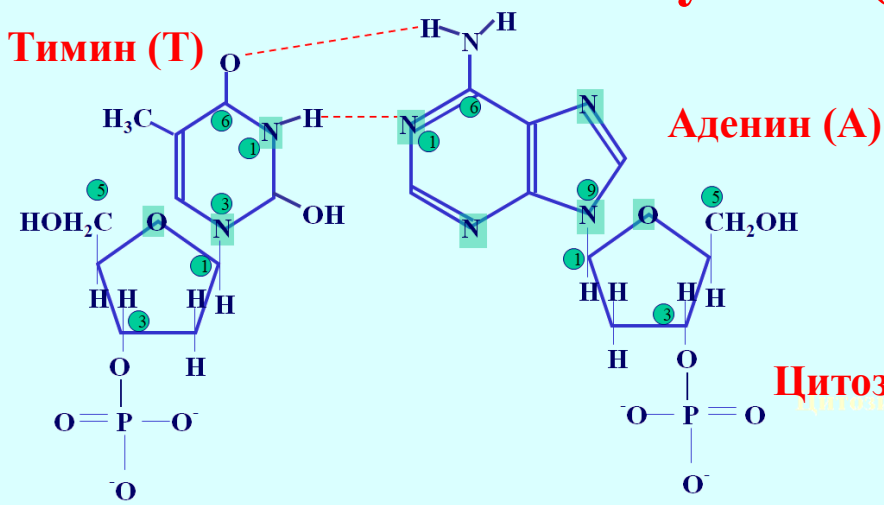
Између Вилкинса и Френклин се налази фотографија структуре ДНК коју су добили сликајући X-зрацима (X кристалографија). Према фотографији “кичма” молекула је била споља, а не унутар молекула. Ватсон и Крик су то узели у обзир за свој модел.

Структура ДНК

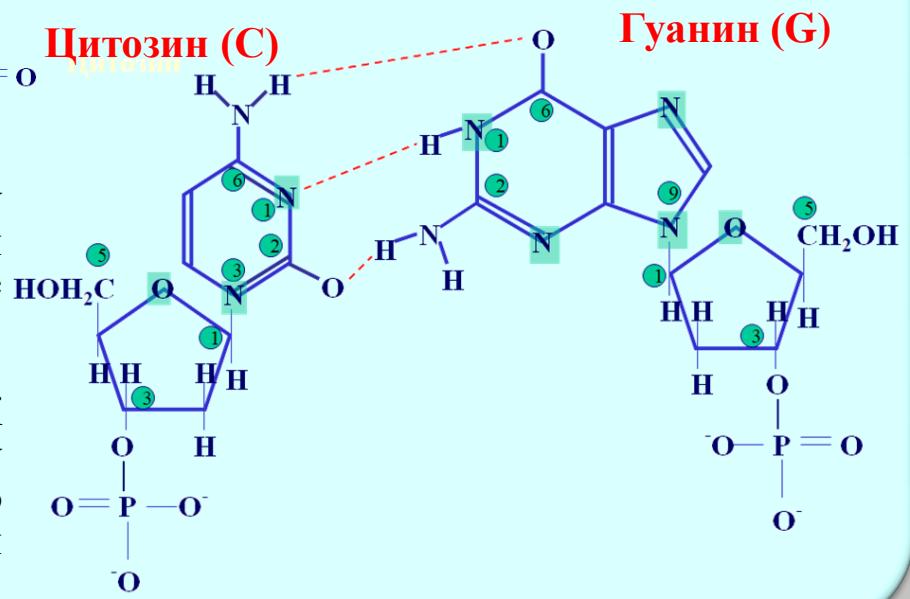
ДНК су два полинуклеотидна ланца, који се преко азотних базе се везују наспрамно по комплементарности

Аденин (А) – Тимин (Т)

Гуанин (G) – Цитозин (C)

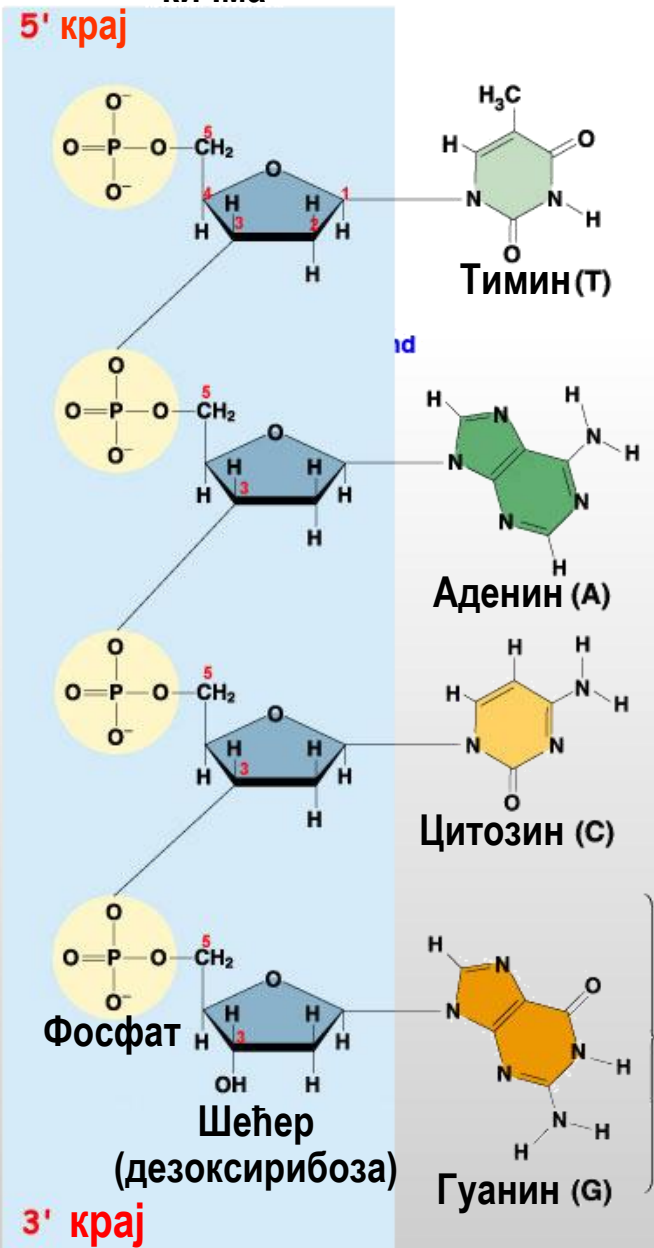


Везују се једна **пуринска база** за једну **пиримидинску** и то **пуринска база аденин** за **пиримидинску тимин** и **пуринска гуанин** за **пиримидинску цитозин**.

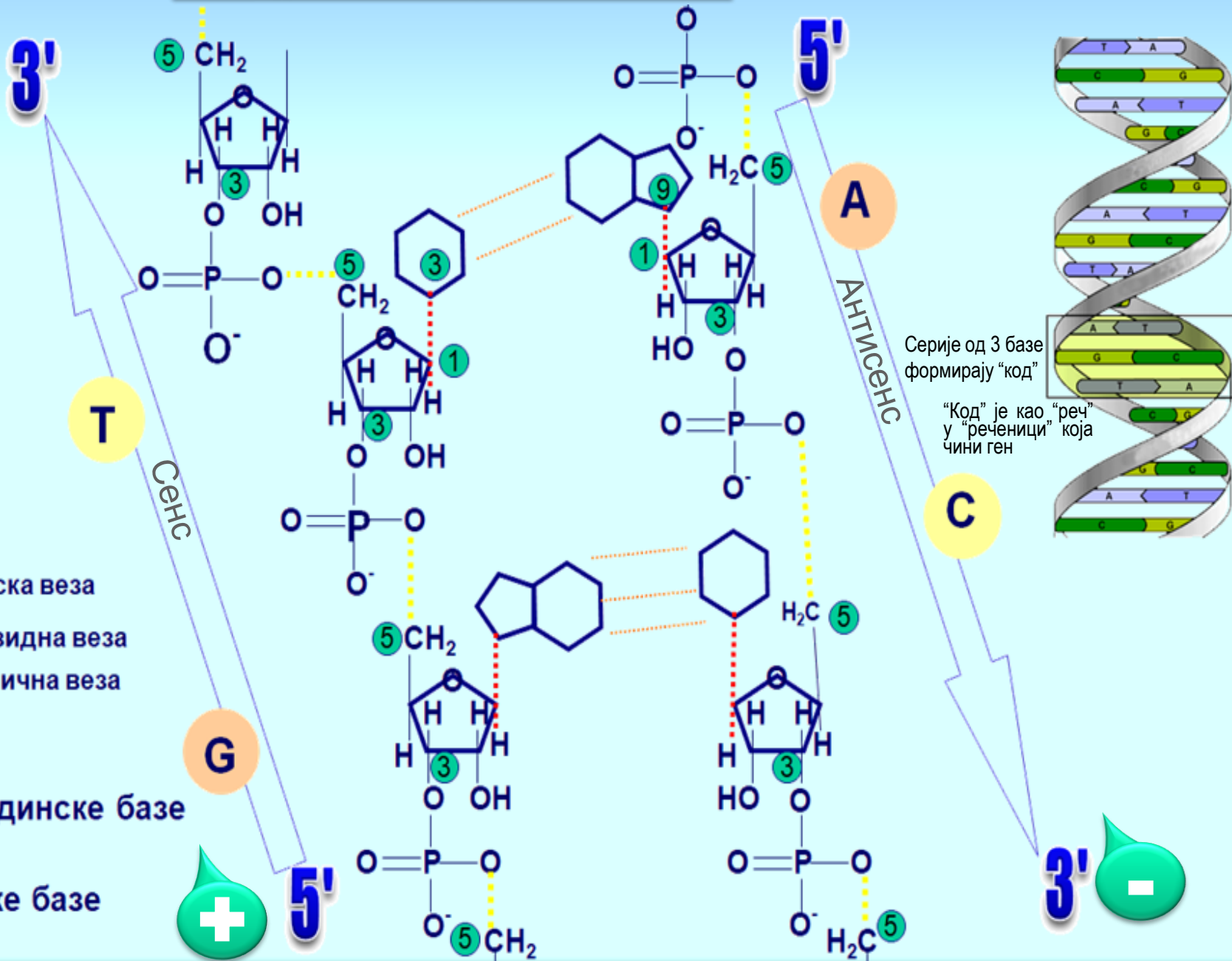


Аденин и **тимин** се међусобно везују са две водоничне везе, а **цитозин** и **гуанин** се везују са три водоничне везе. Водоничне везе су слабе хемијске везе. Приликом раздвајања два ДНК комплементарна ланца, у процесу умножавања (репликације ДНК) прво пуцају они делови који су богати везама А=Т.

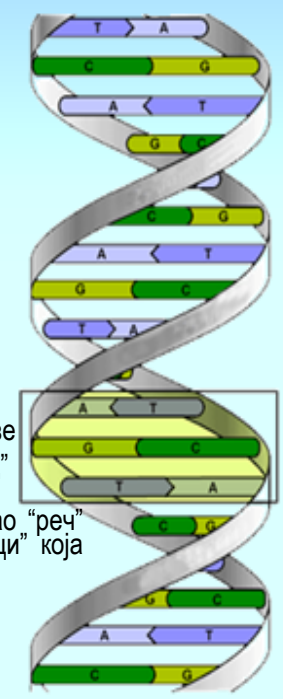
Шећерно-фосфатна "кичма" Азотне базе



Структура ДНК



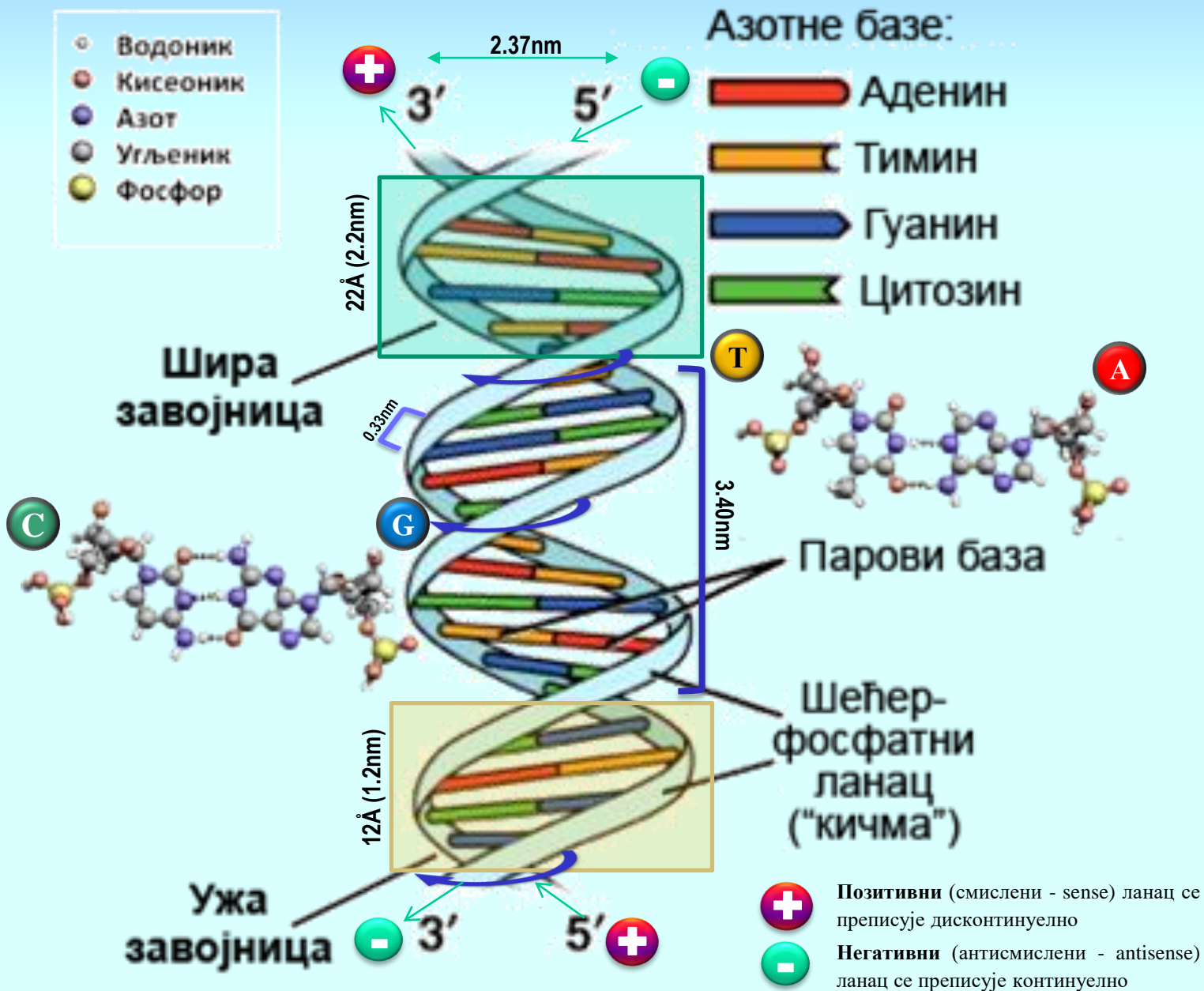
- - естарска веза
- - гликозидна веза
- - водонична веза
- T - пиримидинске базе
- G - пуринске базе



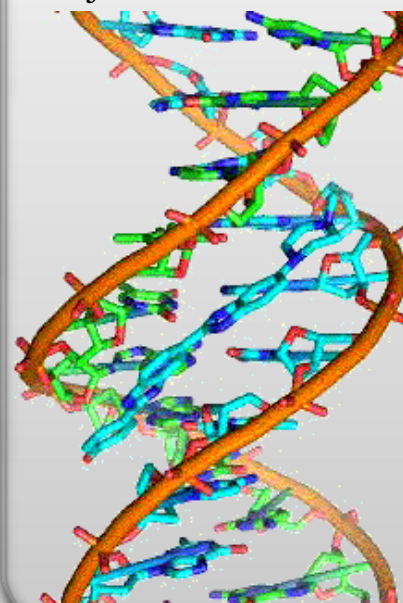
Серије од 3 базе формирају "код"
 "Код" је као "реч" у "реченици" која чини ген

Двоструки ДНК хеликс садржи два типа веза – **ковалентне** и **водоничне**. **Ковалентне** везе су **гликозидна веза** која веже 9 атом азота пуринске, или 1 атом азота пиримидинске базе и 1 атом угљеника шећера и **естарска веза**, која веже 5 атом угљеника шећера и атом кисеоника у трифосфатној групи, је уједно и најјача веза. **Водоничне** везе између комплементарних база су појединачно слабе хемијске везе, али заједно чине прилично чврсто повезивање два комплементарна ланца и обезбеђују специфичну конфигурацију двоструког ДНК ланца. Комплементарни ланци ДНК су супротног смера. Правац 3' ⇨ 5', почиње трећим атомом угљеника шећера (3') на првом нуклеотиду, а завршава се петим угљениковим атомом на последњем нуклеотиду (5'). Овај правац се назива **негативни (-)**, или **антисмисаони ланац** ("антисенс"). Правац 5' ⇨ 3', почиње петим атомом угљеника шећера (5') на првом нуклеотиду, а завршава се трећим угљениковим атомом шећера на последњем нуклеотиду (3'). Овај правац се назива **позитивни (+)**, или **смисаони ланац** ("сенс").

Структура ДНК

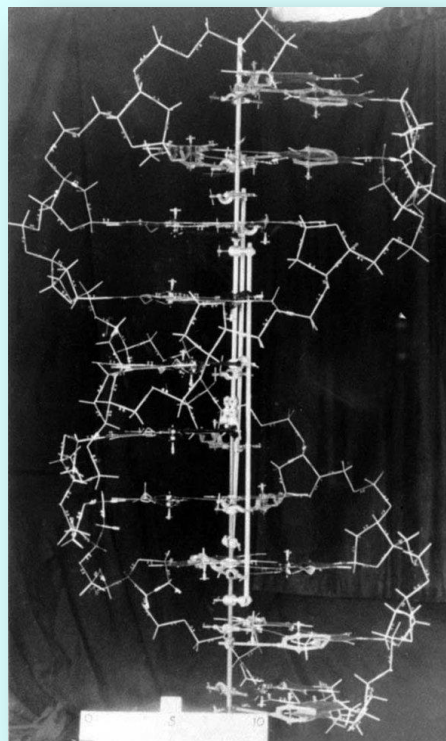
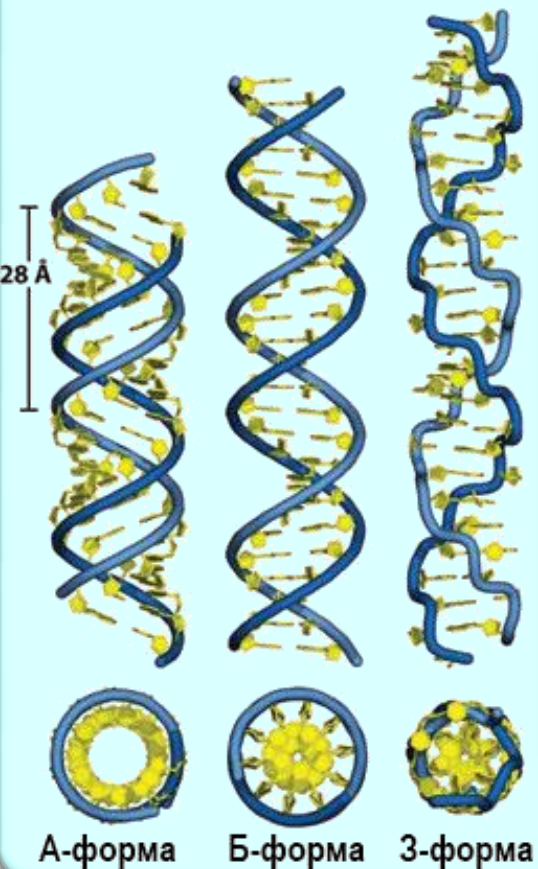
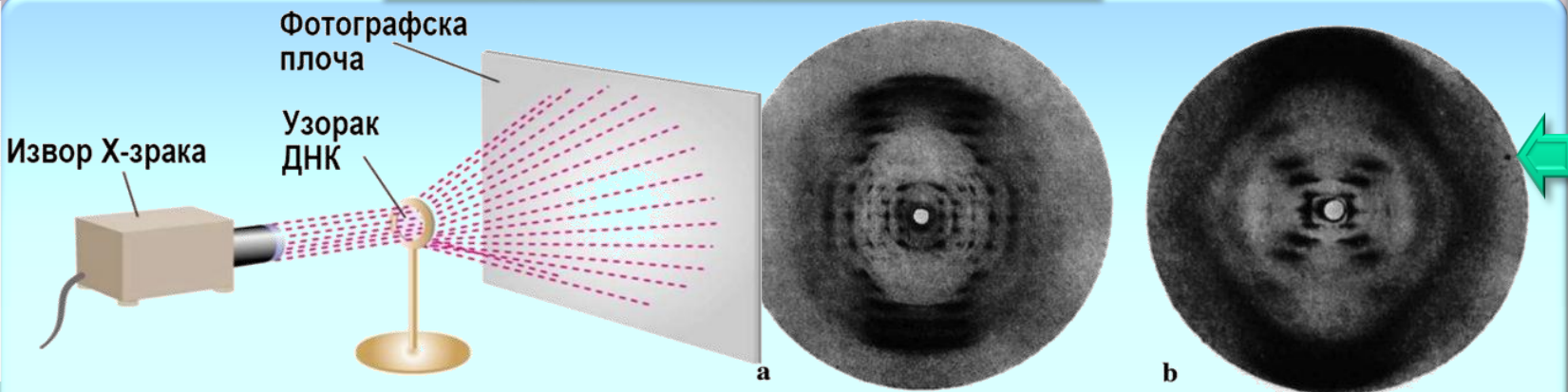


ДНК спирала није једнако спорализована и има **шире завоје** (велики жљеб – major groove) и **уже завоје** (мали жљеб – minor groove). Ове разлике су структурне и зависе од везивања комплементарних база водоничним везама и резултат су угла под којим штрчи шећерна компонента, односно угла између гликозидних веза. Код **ширих завоја**, угаони размаци између шећера су већи (240°). Код **ужих завоја** угаони размаци између шећера су мањи (120°). Постојање неједнаких завојница је последица непаралелности и супротних праваца (5'-3' и 3'-5') комплементарних ДНК ланаца. Ово је важно за везивање протеина за ДНК, као и за репликацију (копирање ДНК у ДНК) и транскрипцију (копирање ДНК у РНК). Веће завојнице су такве структуре да протеини који се везују за ДНК лакше ступају интеракцију са азотним базама, чиме се регулише и рад гена. Хистони се неспецифично везују за оба завоја.

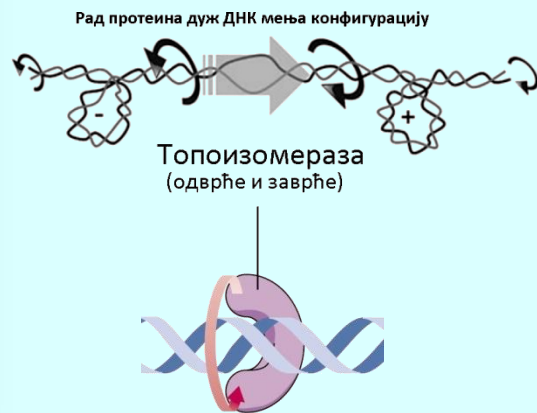
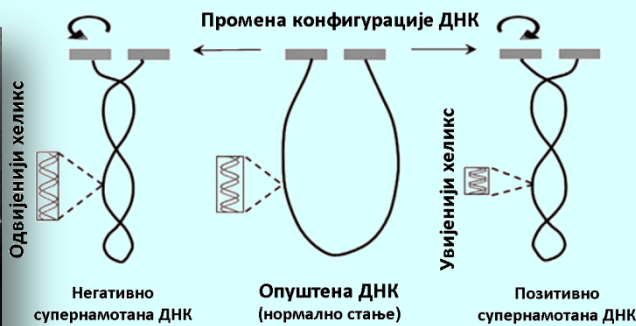


Сваки пар база је ротиран за 34.3° око унутрашње вертикалне осе, тако да просечно, зависно од заступљености појединих азотних база, 10.4 парова база учини пун круг око осе (360°), што је око 3.40nm, зависно од заступљености различитих азотних база. Ширина ДНК ланца у Б-форми је 2.37nm. Размак између два суседна нуклеотида је 0.33nm, у просеку.

Структура ДНК



Оригинални 3Д-модел ДНК Ватсона и Крика (Б-форма).



Ензими класе **топоизомераза** помажу увртање и одврћање (supercoiling) ДНК ланца.

Ватсону и Крику (1953), при креирању модела ДНК, полазни основи су били: 1.) Чарграфово правило везивања азотних база аденин за тимин и обрнуто и цитозин за гуанин и обрнуто и 2.) ДНК обрасци добијени рендгенском кристалографијом (X – зрачење) од стране Росалинде Френклин и Мориса Вилкинса - а) А-форма и б) Б-форма.

ДНК спирала је завијена у десну страну, правац кретања казаљке на сату, што је нормална и уобичајена Б-форма ДНК, коју су установили и Ватсон и Крик у свом моделу. Јавља се при неутралним вредностима рН и нормалним, физиолошким, концентрацијама соли.

Поред Б-форме, која се сматра уобичајеном, постоји низ различитих ДНК форми, већином синтетички добијених у лабораторијама. Природне и најчешће форме су Б, А и З. А-форма је збијенија од Б-форме. Дехидратисана ДНК. Као и Б-форма и А-форма је завојница завијена у десну страну. То је гушће пакован двоструки хеликс, поредећи са Б-формом, где су размаци између парова азотних база краћи. Јавља се код ДНК-РНК, или РНК-РНК дуплекса. З-форма двоструког ДНК хеликса је сасвим другачија, од претходне две. Ротирана је у леву страну, цик-цак ланчане структуре. За ову форму су карактеристичне дуже секвенце наизменичних пуринских и пиримидинских база GCGCGC, посебно у негативном супернамотају (supercoiling). Близу су места почетка транскрипције.

Супернамотај (supercoiling) – је прекомерно, или недовољно увијање двоструког ДНК хеликса. *Позитиван супернамотај* када је десни ДНК намотај, намотан јаче од нормалног. Некада толико густо да се формирају чворићи (knots) на ДНК. *Негативни супернамотај* је увртање супротно конфигурацији ланца, дакле у леву страну, чиме се двоструки ланац одвија и исправља. Ово је важно при мењању конфигурације ДНК у процесима умножавања (саморепродукције), синтезе протеина, ћелијским деобама и регулисања рада гена. Процес је регулисан је протеинима (топоизомеразама)

Садржај ДНК

Садржај азотних база и њихов однос, према правилима Чарграфа о везивању азотних база (аденин/тимин и гуанин/цитозин) је једнак 1. У случају да не долази до мутација, односно замена база, колико има аденина, толико има тимина и колико има гуанина, толико има и цитозина.

Пошто се везује једна пуринска за једну пиримидинску базу, однос пуринских и пиримидинских база у ћелији би био 1:1.

Међутим, заступљеност појединих азотних база, пуринских и пиримидинских, варира како у појединим деловима хромозома (ДНК), тако и између врста. У том случају однос (А+Т)/(Г+Ц) може значајно да се мења.

Једна од кључних особина организма, који могу да варирају у величини ћелије, је количина једарне ДНК.

Количина ДНК је константна у свим ћелијама организма, као и у ћелијама унутар врста, али се мења зависно од ћелијске фазе и улоге (број хромозома “n”, количина ДНК “1C”, или број хромозома “2n”, количина ДНК “2C”). Разлике у количини ДНК се јављају између врста, као и током еволуције, где су најчешће еволутивни процеси ишли ка усложњавању генома и повећању количине ДНК.

Количина једарне ДНК дата у С-вредностима, код разних родова житарица и сродника (*Aegilops sp.*) и код разних родова и врста лупине

Table 1
4C Nuclear DNA contents in different genera of subtribe Triticinae

Genus	Minimum DNA		Maximum DNA	
	4C (pg)	Species	4C (pg)	Species
1. <i>Aegilops</i> (26 species)				
(a) Diploids (2n = 14)	14.5	<i>Ae. squarrosa</i>	29.3	<i>Ae. bicornis</i>
(b) Tetraploids (2n = 28)	36.9	<i>Ae. ovata</i>	62.0	<i>Ae. triaristata</i>
(c) Hexaploids (2n = 42)	62.8	<i>Ae. crassa</i>	86.5	<i>Ae. triaristata</i>
2. <i>Agropyron</i> (3 species)				
(a) Diploid (2n = 14)	—		22.3	<i>A. elongatum</i>
(b) Hexaploids (2n = 42)	65.4	<i>A. juncea</i>	70.5	<i>A. pungens</i>
3. <i>Haynaldia</i> (2n = 14) (= <i>Dasyphyrum</i>)	—		21.4	<i>H. villosa</i>
4. <i>Secale</i> (18 species)				
Diploids (2n = 14)	28.9	<i>S. fragile</i>	37.8	<i>S. cereale</i>
5. × <i>Triticosecale</i>				
(a) Hexaploids (2n = 42)	—		84.7	cv. 8A190
(b) Octoploids (2n = 56)	—		103.9	cv. 6A190
6. <i>Triticum</i> (9 species)				
(a) Diploids (2n = 14)	19.7	<i>T. urartu</i>	27.6	<i>T. aegilopoides</i>
(b) Tetraploids (2n = 28)	43.8	<i>T. turgidum</i>	49.1	<i>T. durum</i>
(c) Hexaploids (2n = 42)	62.8	<i>T. aestivum</i>	69.3	<i>T. aestivum</i>

From Furuta (1970), Bennett (1972), Bennett and Smith (1976), Rees and Walters (1965).

Naganowska et al.—Nuclear DNA Content in Lupinus 353

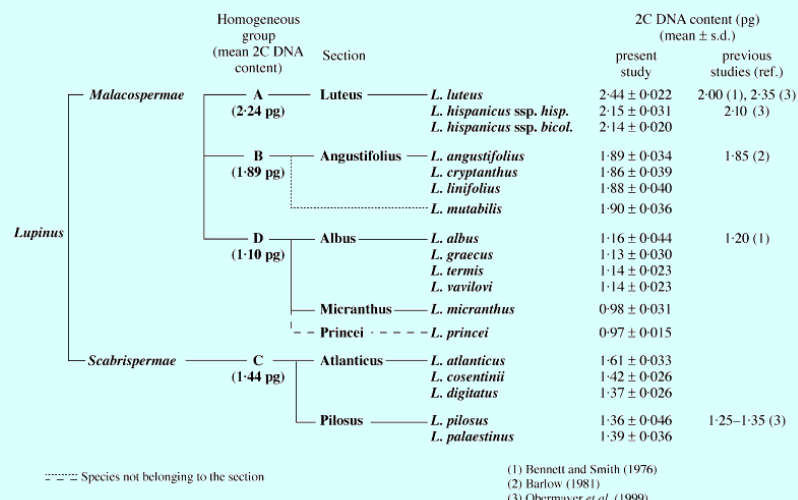






FIG. 2. Diagram of variation in *Lupinus* genome size (based on homogeneous groups of nuclear 2C DNA content) superimposed onto a taxonomic classification.

(Извори: Gupta et al. “Molecular Genetics in Wheat. In: Chromosome Engineering in Plants - Genetics, Breeding, Evolution, and Naganowska et al., Nuclear DNA content variation and species relationships in the genus *Lupinus* (Fabaceae). Ann Bot. 2003;92(3):349-355.)

Проблем 1*: ДНК у ћелији кукуруза садржи азотну базу **аденин** у учешћу у укупном броју база од 27%. Ако се прихвате Чарграфова правила и Ватсон-Криков модел ДНК, колико ће моларних процената **цитозина** да се јави у тој ДНК?



Проблем 2: Попуните табелу

Врста морског јежа	Азотне базе*			
	А	Г	Ц	Т
 <i>Psammecinus miliaris</i> Зелени морски јежли обални морски јеж	0,30			
 <i>Paracentrotus lividus</i> Љубичасти морски јеж		0,18		
 <i>Echinocardium cordatum</i> Морски кромир			0,19	
 <i>Arbacia lixula</i> Црни морски јеж				0,29

* Подаци су преузети из табеле 2, оригиналног рада Chargaff, E., Lipshitz, R., and Green, Charlotte (1952). Composition of the desoxyribose nucleic acids of four genera of sea-urchin. Published in The Journal of Biological Chemistry, 195(1), pp. 155-160. Бројне вредности су заокружене на две децимале. Одступања од Чарграфових и Ватсон-Крикових правила (А+Г=Ц+Т=1.00 тј. 100%, као и А=Т и Г=Ц) у резултатима правог експеримента, се десило јер су резултати просечне вредности већег броја мерења, уз постојање стандардне грешке априоричке средине. Да би се резултати поставили у форми задатка, бројне вредности су промењене тако да одговарају у потпуности Чарграфовим правилима и Ватсон-Криковом моделу ДНК.

*РЕШЕЊА проверите на крају овог текста.



Количина ДНК се изражава кроз “це” (C) вредност дату у мерним јединицама пикограмима (1pg = 10⁻¹²g). Количина ДНК може да се изрази као 1C што је количина ДНК у хаплоидним, нерепликованим хромозомима гаметних једара, или 2C што је количина ДНК у једрима са диплоидним бројем хромозома. Маса ДНК у пикограмима може да се преведе у величину генома дату у паровима азотних база (bp):

$$\text{Величина генома (bp)} = (0.978 \times 10^9) \times \text{ДНК садржај (pg)}$$

...и обрнуто...

$$\text{ДНК садржај (pg)} = \text{величина генома (bp)} / (0.978 \times 10^9)$$

...где је: 1pg = 0.978x10⁹ = 978Mb (мегабаза)*

*1Mb = 1,000.000 нуклеотида, што је приближно 1cM (центиморган)

Садржај ДНК

Количина једарне ДНК дата у С-вредностима, код врста рода *Aegilops* и рода *Triticum*

Table 1. Nuclear DNA amount in allopolyploid species of the genera *Aegilops* and *Triticum*.

Ploidy level	Species	Genome*	No. of lines	No. of plants	IC DNA amount (pg)			Expected [‡]	% deviation from expected [§]
					Mean [†]	SD	CV		
Tetraploid	<i>Ae. biuncialis</i>	<u>UM</u>	2	4	10.37de	0.039	0.37	10.91	-4.95
	<i>Ae. geniculata</i> (= <i>Ae. ovata</i>)	<u>MU</u>	3	6	10.29de	0.008	0.07	10.91	-5.68
	<i>Ae. neglecta</i> (= <i>Ae. triaristata</i> 4x)	<u>UM</u>	2	7	10.64d	0.404	3.80	10.91	-2.47 n.s.
	<i>Ae. columnaris</i>	<u>UM</u>	1	4	10.86d	—	—	10.91	-0.46 n.s.
	<i>Ae. triuncialis</i>	UC; CU	3	5	9.93de	0.041	0.41	10.22	-2.84
	<i>Ae. kotschyi</i>	SU	3	5	12.64ab	0.183	1.44	12.86	-1.71
	<i>Ae. peregrina</i> (= <i>Ae. variabilis</i>)	SU	18	37	12.52b	0.181	1.44	12.86	-2.64
	<i>Ae. cylindrica</i>	DC	1	3	9.59e	—	—	10.01	-4.20
	<i>Ae. crassa</i>	DM	1	3	10.86d	—	—	10.70	+1.50
	<i>Ae. ventricosa</i>	DN	1	3	10.64de	—	—	10.99	-3.18
	<i>T. timopheevii</i> subsp. <i>armeniaticum</i>	GA	6	10	11.82c	0.071	0.60	11.83	+0.08 n.s.
	<i>T. timopheevii</i> subsp. <i>timopheevii</i>	GA	5	11	11.87c	0.630	5.30	11.83	+0.34 n.s.
	<i>T. turgidum</i> subsp. <i>dicoccoides</i>	BA	16	35	12.91a	0.194	1.51	11.83	+9.13
	<i>T. turgidum</i> subsp. <i>dicoccon</i>	BA	3	8	12.87ab	0.093	0.73	11.83	+8.79
	<i>T. turgidum</i> subsp. <i>durum</i>	BA	11	22	12.84ab	0.175	1.36	11.83	+8.54
	<i>T. turgidum</i> subsp. <i>polonicum</i>	BA	1	2	12.52abc	—	—	11.83	+5.83
	<i>T. turgidum</i> subsp. <i>turgidum</i>	BA	2	4	12.75ab	0.085	0.66	11.83	+7.78
<i>T. turgidum</i> subsp. <i>carthlicum</i>	BA	1	3	12.87ab	—	—	11.83	+8.79	
Extracted tetraploids	BA	5	8	12.71ab	0.190	1.50	11.83	+7.44	
Hexaploid	<i>Ae. recta</i> (= <i>Ae. triaristata</i> 6x)	<u>UMN</u>	1	1	16.22c	—	—	16.46	-1.46
	<i>Ae. vavilovii</i>	DMS	2	4	17.13bc	0.139	0.81	18.34	-6.60
	<i>T. zhukovskyi</i>	GAA ^m	1	2	17.74ab	—	—	18.35	-3.32
	<i>T. aestivum</i> subsp. <i>spelta</i>	BAD	2	4	17.72b	0.039	0.22	18.04	-1.77
	<i>T. aestivum</i> subsp. <i>aestivum</i>	BAD	12	19	17.67b	0.311	1.76	18.04	-2.05
	<i>T. aestivum</i> subsp. <i>compactum</i>	BAD	1	2	17.78ab	—	—	18.04	-1.44
	<i>T. aestivum</i> subsp. <i>sphaerococcum</i>	BAD	2	4	17.99ab	0.244	1.36	18.04	-0.28 n.s.
	<i>T. aestivum</i> subsp. <i>tibetanum</i>	BAD	1	2	18.92a	—	—	18.04	+4.88

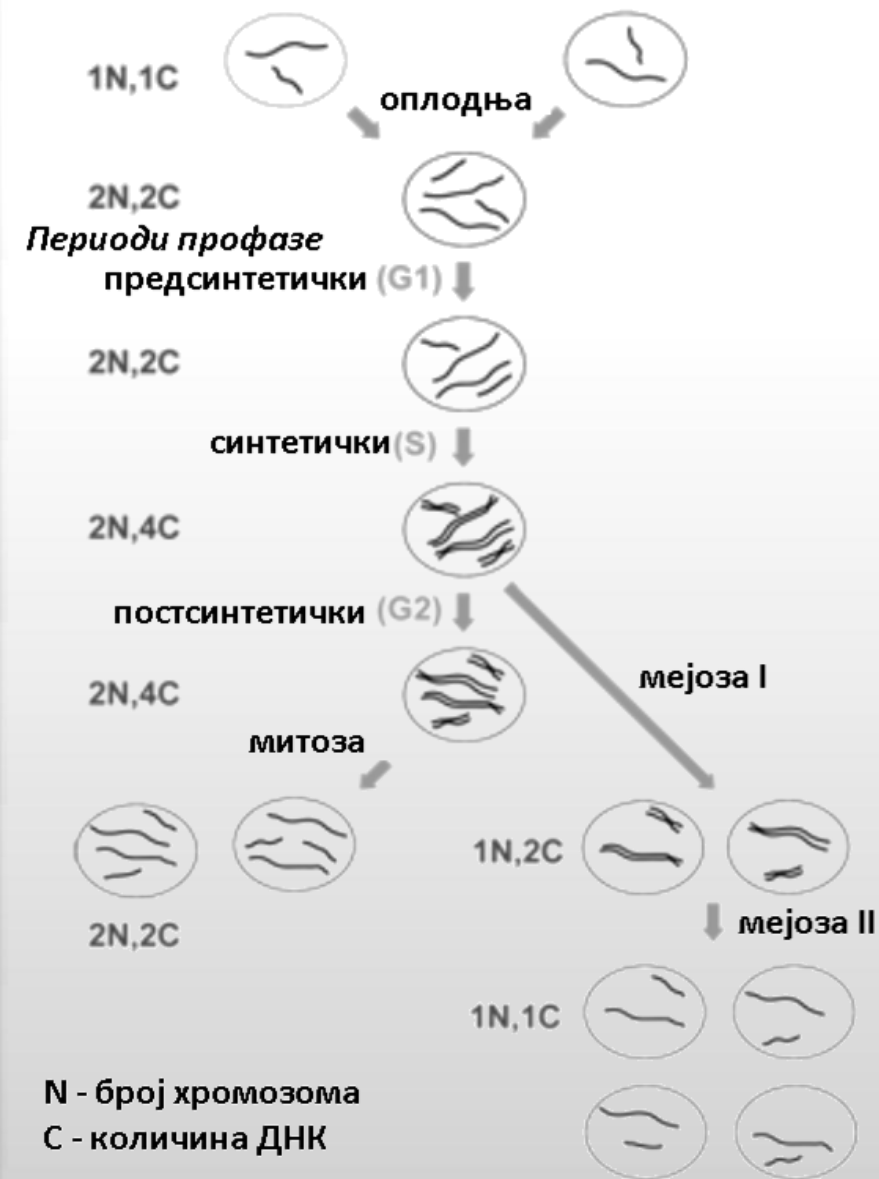
*Genome designations according to Kimber and Tsunewaki (1988); underlined designations indicate modified genomes.

[†]Within each ploidy level, values followed by the same letter do not significantly differ (Tukey-Kramer's test; $p \leq 0.05$).

[‡]Expected from the sum of the DNA amounts of the two parental species (see Eilam et al. 2007 for IC DNA amount in the diploid species). The calculation of the expected DNA amount in the allopolyploids of *Triticum* was based on the assumption that genomes G and B were donated by *Aegilops speltoides*.

[§]All differences are significant (t test; $p \leq 0.05$) except those marked by n.s.





(Извор: Eilam, T., Anikster, Y., Millet, E., Manisterski, J., & Feldman, M. (2008). Nuclear DNA amount and genome downsizing in natural and synthetic allopolyploids of the genera *Aegilops* and *Triticum*. *Genome*, 51(8), 616–627. doi:10.1139/g08-043)



Решења проблема

Проблем 1: Према Чарграфу и Ватсон-Криковом моделу ДНК, аденин се увек везује за тимин, те ће тимина да буде колико и аденина (27%). Следствено, А+Т ће да буде 27+27=54%. Ако ову вредност одузмемо од укупне релативне вредности заступљености азотних база у ДНК од 100%, добијамо 46% (100-54=46%) заступљености гуанина и цитозина. Пошто се гуанин увек везује за цитозин и обрнуто, њихову укупну заступљеност делимо са 2 (46/2 = 23%). Дакле, ако је аденин, у ДНК двоструком хеликсу, заступљен са 27%, цитозин ће да буде заступљен са 23%.

Проблем 2: Попуните табелу

Врста морског јежа	Азотне базе*			
	А	Г	Ц	Т
 <i>Psammechinus miliaris</i> Зелени морски јеж или обални морски јеж	0,30	0,20	0,20	0,30
 <i>Paracentrotus lividus</i> Љубичасти морски јеж	0,32	0,18	0,18	0,32
 <i>Echinocardium cordatum</i> Морски кромпир	0,31	0,19	0,19	0,31
 <i>Arbacia lixula</i> Црни морски јеж	0,29	0,21	0,21	0,29





* Подаци су преузети из табеле 2, оригиналног рада Chargraff, E., Lipshitz, R., and Green, Charlotte (1952). Composition of the desoxyribose nucleic acids of four genera of sea-urchin. Published in The Journal of biological chemistry, 195(1), pp. 155-160. Бројне вредности су заокружене на две децимале. Одступања од Чарграфових и Ватсон-Крикових правила (А+Г+Ц+Т=1.00 тј. 100%, као и А=Т и Г=Ц) у резултатима правог експеримента, се десило јер су резултати просечне вредности већег броја мерења, уз постојање стандардне грешке атипичке средине. Да би се резултати поставили у форми задатка, бројне вредности су промењене тако да одговарају у потпуности Чарграфовим правилима и Ватсон-Криковом моделу ДНК.

Поставка проблема

Проблем 1: ДНК у ћелији кукуруза садржи азотну базу аденин у учешћу у укупном броју база од 27%. Ако се прихвате Чарграфова правила и Ватсон-Криков модел ДНК, колико ће моларних процената цитозина да се јави у тој ДНК?



Проблем 2: Попуните табелу

Врста морског јежа	Азотне базе*			
	А	Г	Ц	Т
 <i>Psammechinus miliaris</i> Зелени морски јеж или обални морски јеж	0,30			
 <i>Paracentrotus lividus</i> Љубичасти морски јеж		0,18		
 <i>Echinocardium cordatum</i> Морски кромпир			0,19	
 <i>Arbacia lixula</i> Црни морски јеж				0,29

* Подаци су преузети из табеле 2, оригиналног рада Chargraff, E., Lipshitz, R., and Green, Charlotte (1952). Composition of the desoxyribose nucleic acids of four genera of sea-urchin. Published in The Journal of biological chemistry, 195(1), pp. 155-160. Бројне вредности су заокружене на две децимале. Одступања од Чарграфових и Ватсон-Крикових правила (А+Г+Ц+Т=1.00 тј. 100%, као и А=Т и Г=Ц) у резултатима правог експеримента, се десило јер су резултати просечне вредности већег броја мерења, уз постојање стандардне грешке атипичке средине. Да би се резултати поставили у форми задатка, бројне вредности су промењене тако да одговарају у потпуности Чарграфовим правилима и Ватсон-Криковом моделу ДНК.

Саморепродукција ДНК

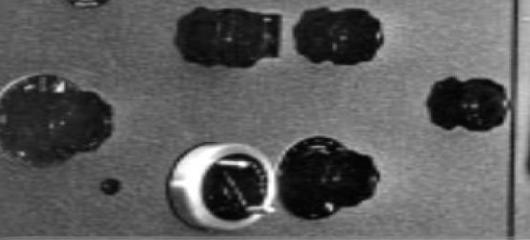
Мезелсон и Штал експеримент - најлепши експеримент у биологији

Мезелсон-Штал експеримент се сматра најлепшим експериментом у биологији, због елегантне логике и привидно једноставне поставке.



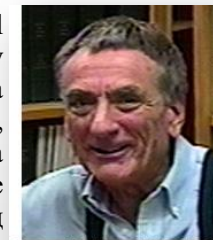
Метју Мезелсон Френклин Штал

1958



Courtesy of Dr. S. Chan, DNA Learning Center. Noncommercial, educational use only.

Метју Стенли Мезелсон [Matthew Stanley Meselson (1930 -)]. Амерички хемичар рођен у Денверу (Колорадо). Дипломски рад је радио код Линуса Полинга на Калифорнијском институту за технологију. Докторирао је на кристалографији X-зрацима у утврђивању структуре појединих протеина. Један од двојице научника који су експериментално доказали начин умножавања ДНК. Поред овога, Штал са Франсоа Жакобом и Сидни Бренером открио информациону РНК, 1961, а са Вернером Арбером је открио и рестрикционе ензиме, годину дана раније. Феномен када се два алелна гена код асексуално добијених диплоида временом мењају и постају све различитији се назива “Мезелсонов ефекат”. Мезелсон је већ 40 година професор на Универзитету Харвард и тренутно има 90 година.



Courtesy of Dr. J. Kruper, DNA Learning Center. Noncommercial, educational use only.

Френклин Вилијам Штал [Franklin William Stahl (1929 -)]. Амерички молекуларни биолог рођен у Бостону (Масачусетс). По завршетку студија на Харварду, похађао је курс молекуларне биологије, који су водили Ватсон и Крик, где је срео и Метјуа Мезелсона. Упознали су се у паузи курса, када је Мезелсон пришао Шталу, који је седео испод великог дрвета, те пио и продавао цин и тоник. Тада је Мезелсон био дипломац на Кал Течу (Калифорнијски институт за технологију). Одмах су почели да раде заједно. 1957., су развили технику центрифугирања у градијенту густине (Density Gradient Centrifugation), коју су искористили да докажу семиконзервативни модел репликације ДНК, који су претпоставили Ватсон и Крик. Штал је, од 1959., професор на Универзитету Орегон, где је тренутно емеритус професор молекуларне биологије, у својој 90-тој години. Научно се бави механизмима генетичке рекомбинације.

Мезелсон је био дипломац на Кал Течу (Калифорнијски институт за технологију). Одмах су почели да раде заједно. 1957., су развили технику центрифугирања у градијенту густине (Density Gradient Centrifugation), коју су искористили да докажу семиконзервативни модел репликације ДНК, који су претпоставили Ватсон и Крик. Штал је, од 1959., професор на Универзитету Орегон, где је тренутно емеритус професор молекуларне биологије, у својој 90-тој години. Научно се бави механизмима генетичке рекомбинације.

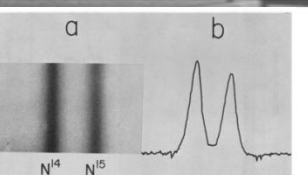


Fig. 2.—The resolution of N^{14} DNA from N^{15} DNA by density-gradient centrifugation. A mixture of N^{14} and N^{15} bacterial lysates, each containing about 10^8 *SP* lysate cells, was centrifuged in $CaCl_2$ solution as described in the text. The photograph was taken after 24 hours of centrifugation. The arrow points to the position of the N^{14} band, and the arrowhead to the N^{15} band.

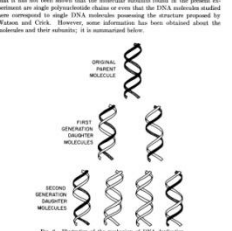


Fig. 1.—Illustration of the mechanism of DNA replication. The parental DNA molecule is shown as a double helix. The daughter molecules are shown as double helices, each containing one parental strand and one newly synthesized strand.

Conclusion.—The structure for DNA proposed by Watson and Crick brought forth a number of proposals as to how such a molecule might replicate. These proposals make specific predictions concerning the distribution of parental atoms among progeny molecules. The results presented here give a detailed answer to the question of this distribution and simultaneously direct our attention to other problems whose solution must be the next step in progress toward a complete understanding of the molecular basis of DNA replication. What are the molecular structures of the subunits of *E. coli* DNA which are passed on intact to each daughter molecule? What is the relationship of these subunits to each other in a DNA molecule? What is the mechanism of the synthesis and dissociation of the subunits *in vivo*?

Summary.—By means of density-gradient centrifugation, we have observed the distribution of N^{14} among molecules of bacterial DNA following the transfer of a uniformly N^{15} -substituted exponentially growing *E. coli* population to N^{14} medium. We find that the nitrogen of a DNA molecule is divided equally between two physically continuous subunits; that, following replication, each daughter molecule receives one of these; and that the subunits are conserved through many doublings.

THE REPLICATION OF DNA IN *ESCHERICHIA COLI**

By MATTHEW MESLSON AND FRANKLIN W. STAHL

From the Division of Chemistry, Harvard University, Cambridge, Massachusetts

(Received for publication, September 10, 1957)

* Communicated by the authors, May 12, 1958.

Introduction.—Studies of bacterial transformation and bacteriophage induction¹⁻⁴ strongly indicate that deoxyribonucleic acid (DNA) is the primary hereditary material and are thus of central importance in the study of the mechanism of DNA replication and the problems they make concerning the distribution among progeny molecules of atoms derived from parental molecules.⁵⁻⁷

Radioisotope labels have been employed to experimentally measure the distribution of parental atoms among progeny molecules in several organisms.⁸⁻¹¹ We anticipated that a label which imparts to the DNA molecule an increased density might permit an analysis of this distribution by sedimentation techniques. To this end, a method was developed for the detection of small density differences among

Метју Мезелсон, уз Френклина Штала, један од двојице “Кал Теч” истраживача, који су 1958., коначно установили како се ДНК умножава.



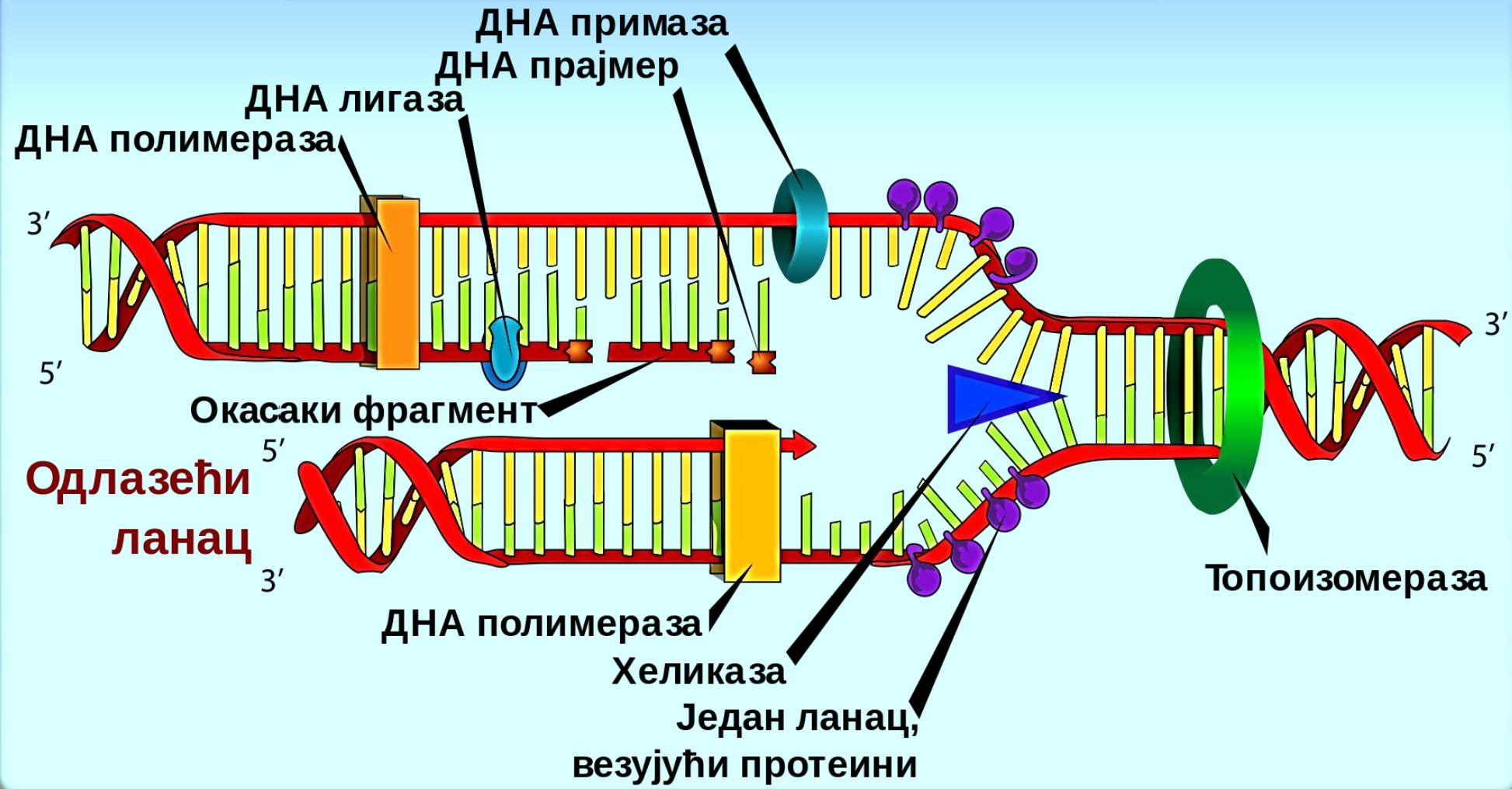
Мезелсон, Штал и велико дрво
Courtesy of Dr. M. Meselson, Harvard University. Noncommercial, educational use only.



Мезелсон, Штал и Чејз, 1953.

Експеримент Мезелсона и Штала којим је доказан начин репликације ДНК је објављен у мају 1958 у часопису “Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America” (Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America).

Саморепродукција ДНК

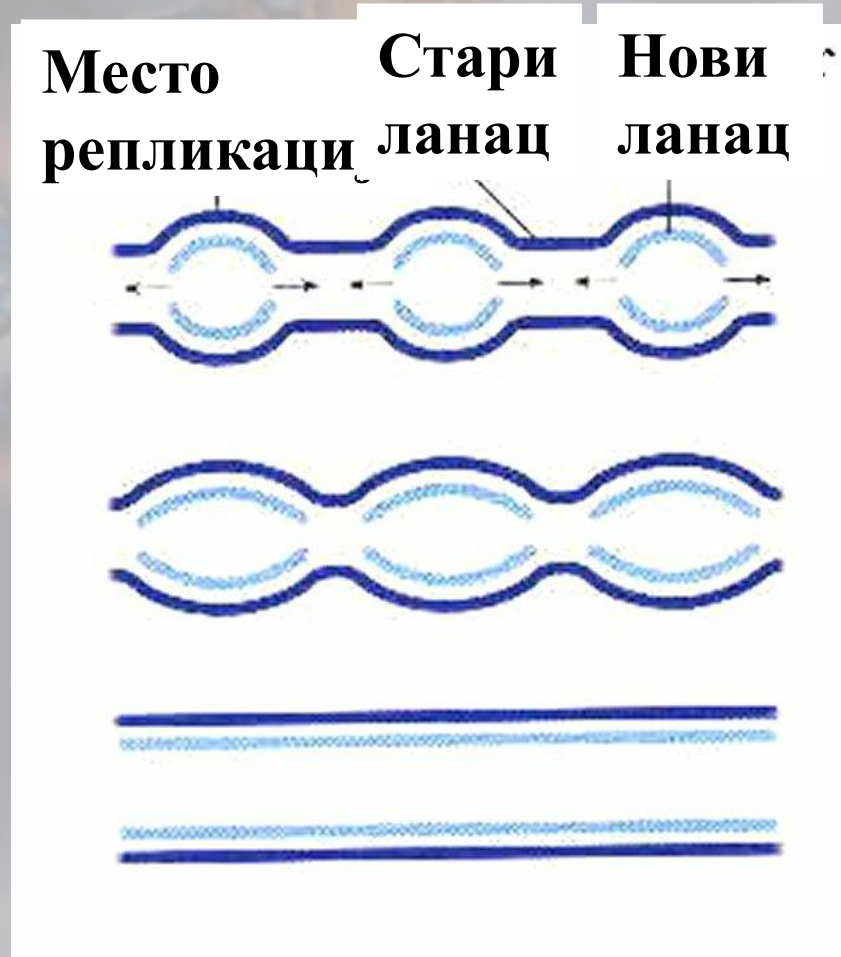


репликација ДНК

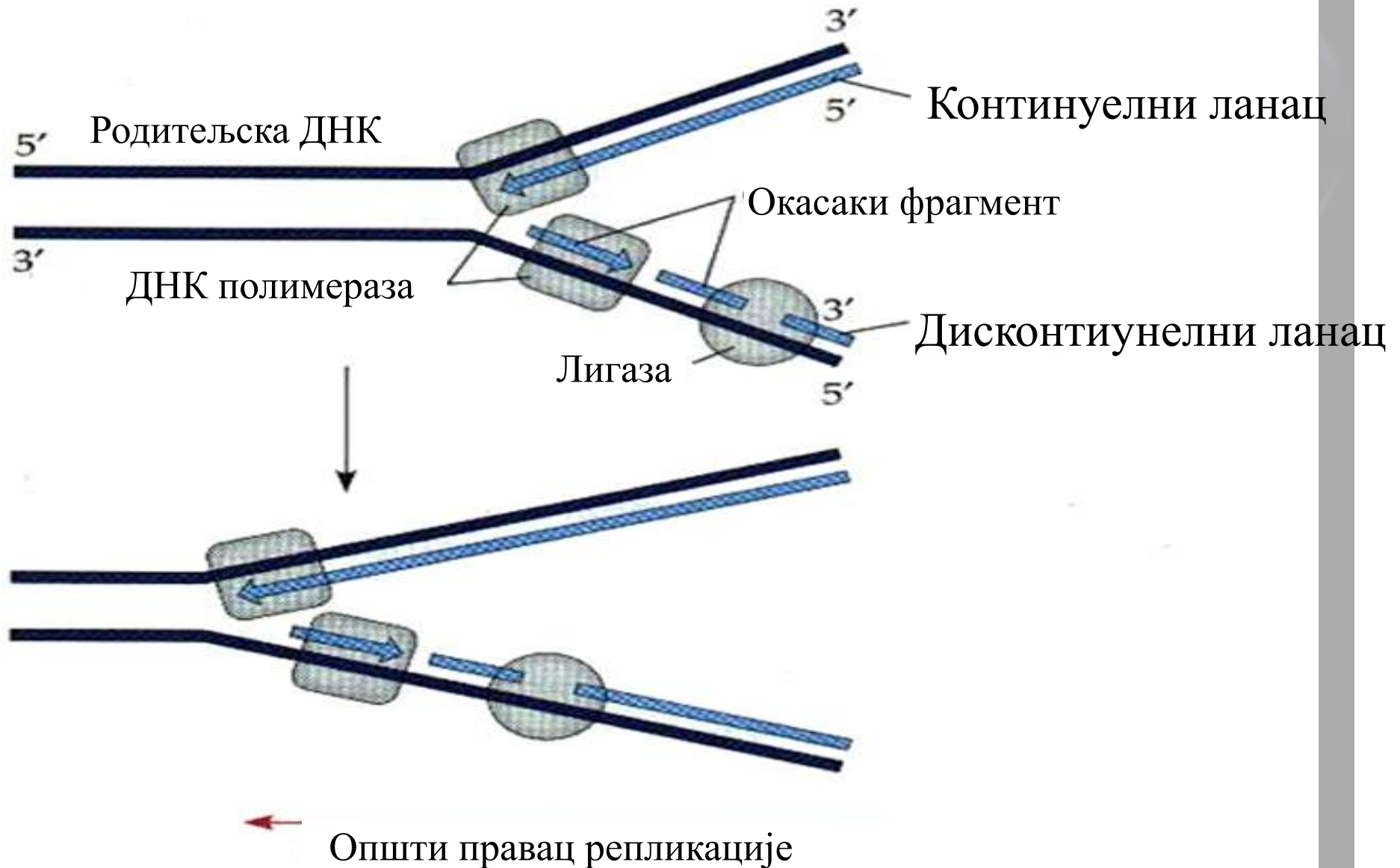
- ДНК ланац поседује способност умножавања, односно **саморепродукције (репликације)**
- на овај начин се од једног старог стварају два нова ДНК ланца
- сваки од новонасталих полинуклеотидних ланца је исти као и ланац из кога су настали
- новонастали ланци су и међусобно идентични
- репликација се одвија по **семиконзервативном моделу**, где се новонастали ланци састоје од једног старог једноструког полинуклеотидног ланца и другог ланца који је комплементаран и настао изнова (Meselson & Stahl, 1958)
- репликација ДНК се дешава у **синтетичком периоду (S)** интерфазе (пре деобе ћелије)
- овим процесом се обезбеђује подела хромозома на идентичне хроматиде

репликација ДНК

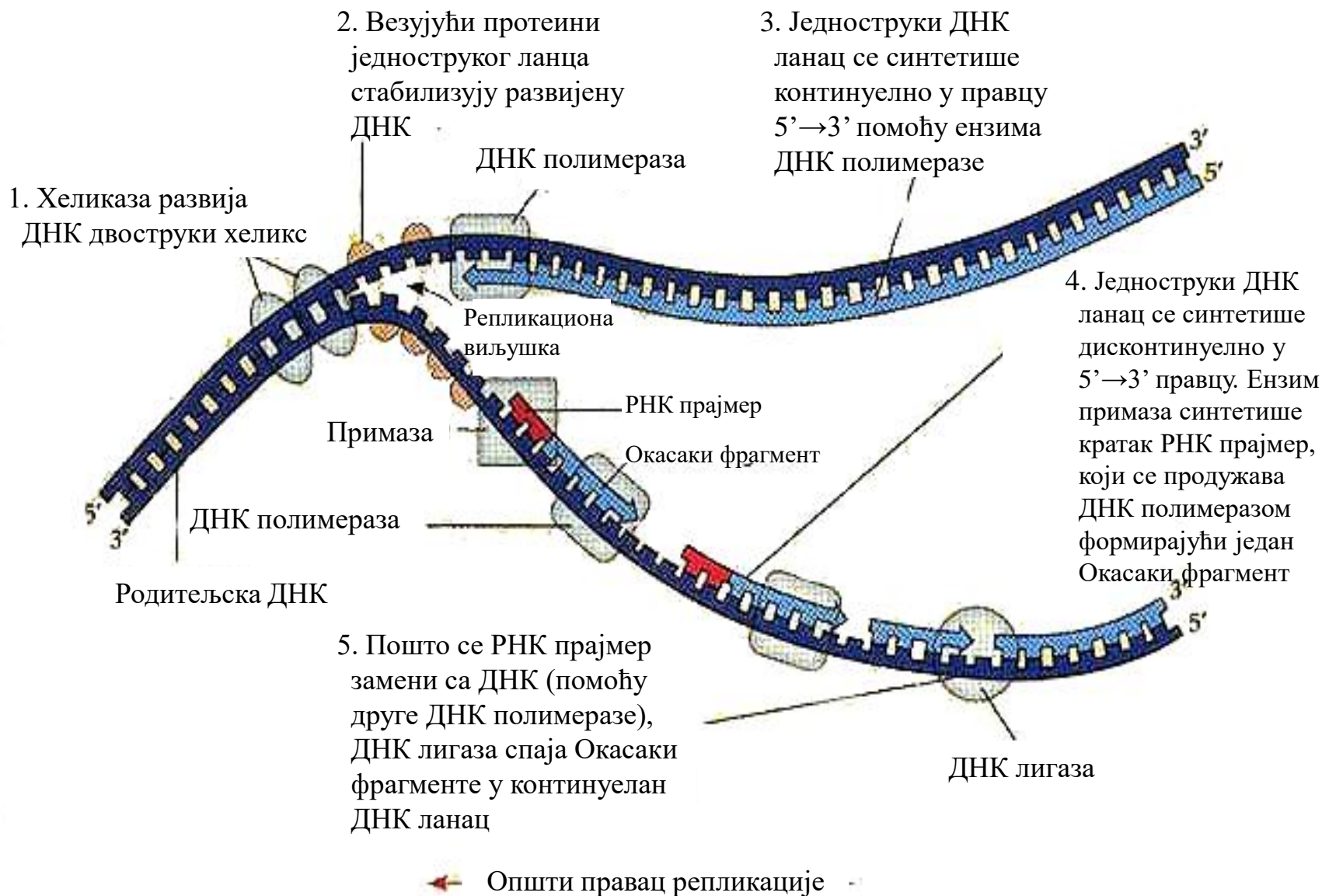
- ДНК ланац се расплиће
- ензими га отварају у сегментима од око 1000 нуклеотида у оба правца



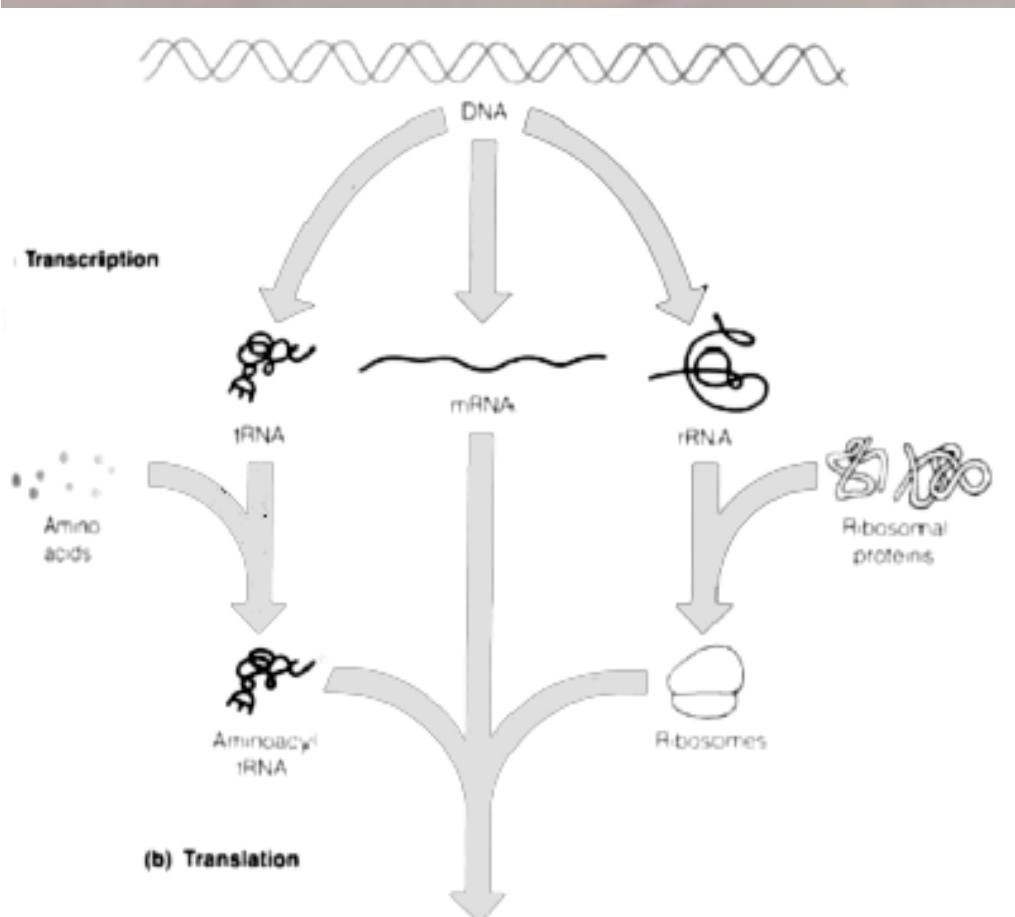
репликација ДНК



репликација ДНК

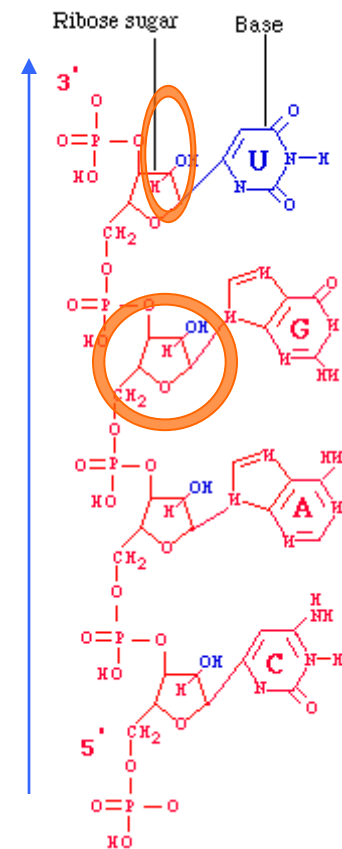


структура и врсте РНК



- линеарна форма
- синтеза у правцу 5' → 3'
- мањи молекули од ДНК, јер се преписују само делови ДНК

RNA (single stranded)



iRNA

rRNA

tRNA

mRNA

информациона РНК (iRNK)

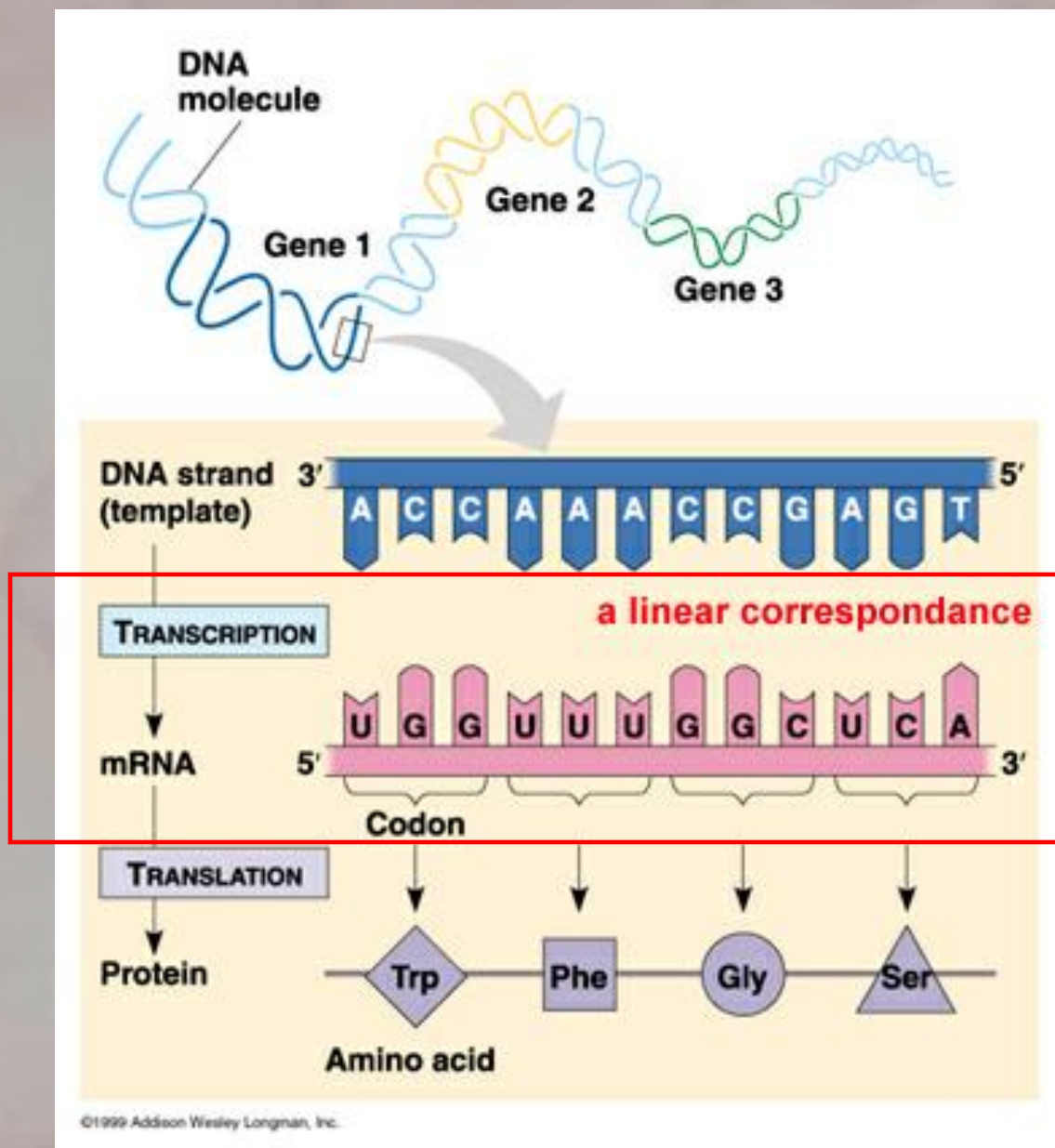


E. coli 900 - 1500 нуклеотида

Различитог седиментационог коефицијента: 6S до 30S
ово значи да сегменти хромозома који се преписују кодују синтезу
молекула различите величине.

Улога: преписују сегмент ДНК (ген, гене) и преносе ту информацију до
места синтезе протеина (полипептида). Овај процес се назива
транскрипција.

информациона РНК (иРНК)

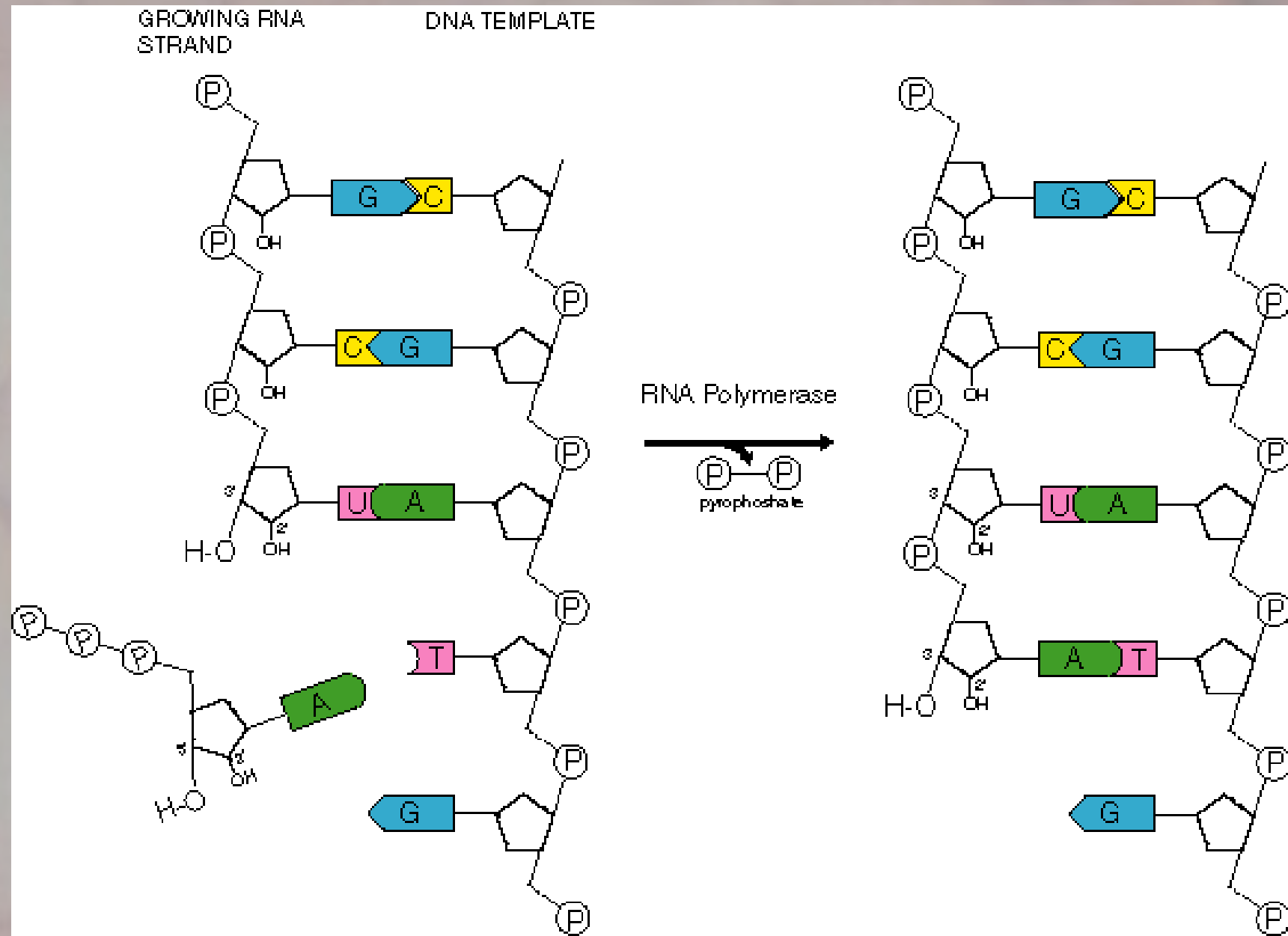


- линеарни једноструки ланац
- преписује се са ДНК по принципу комплементарности:



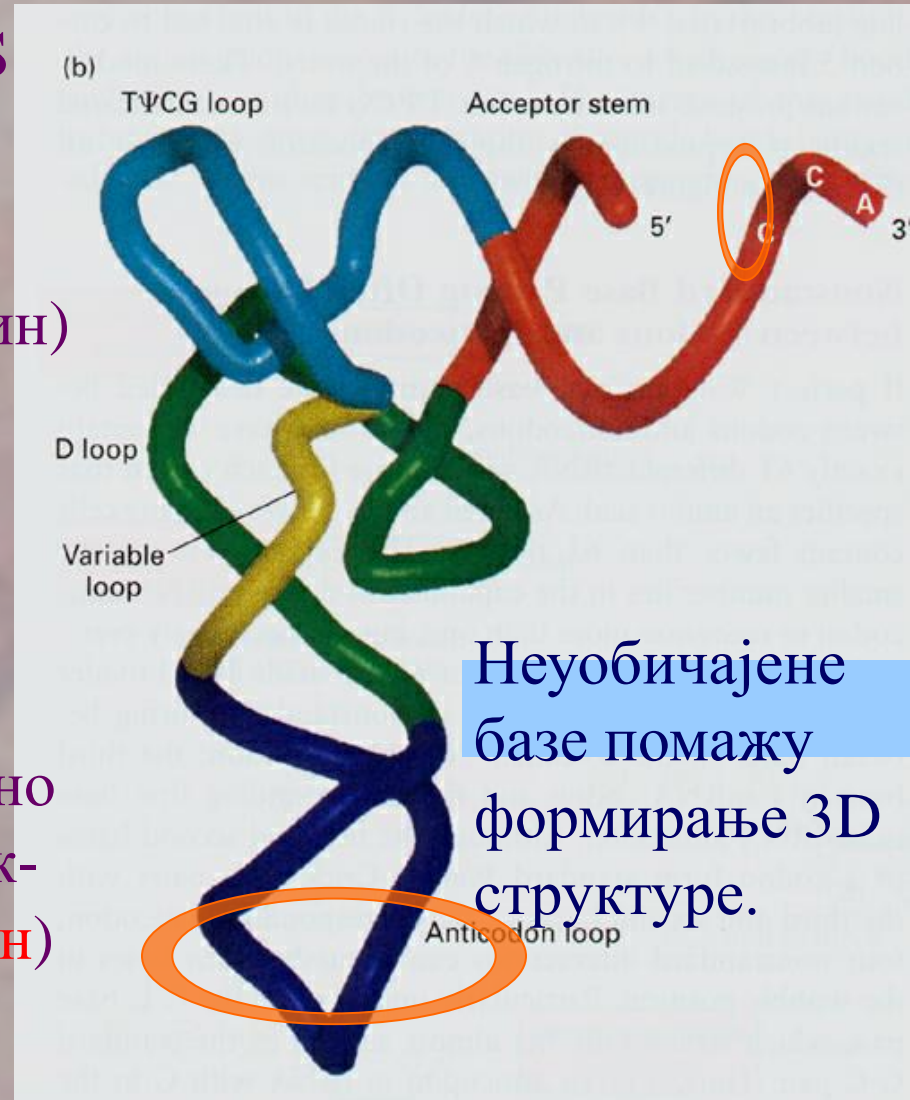
- редослед база на иРНК се назива **КОДОН**

информациона РНК (iRNK)



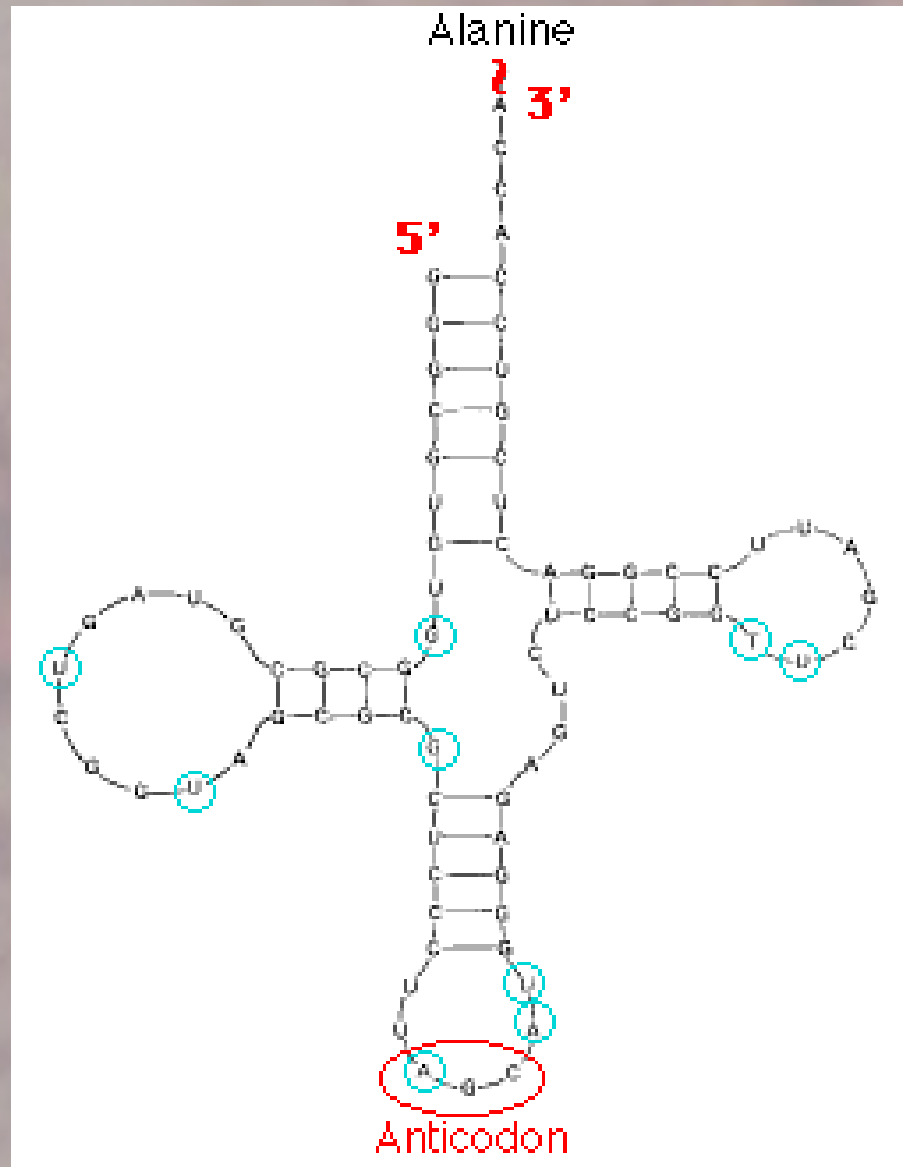
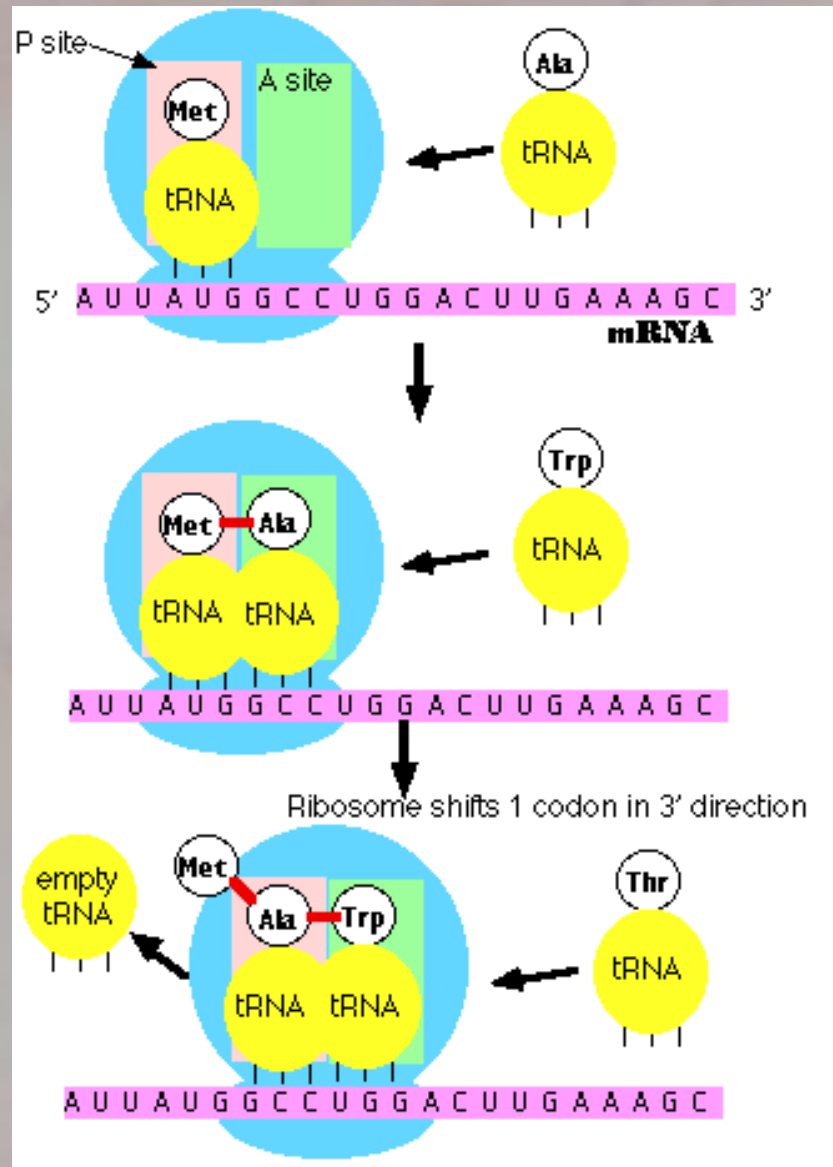
транспортна РНК (tRNA)

- Седиментационог коефицијента 4S
- Молекулска маса 2.5×10^4
- Неуобичајене базе (инозин, псевдоуридин, риботмидин, метилгуанозин)
- Улога: привођење аминокиселина из периферијских делова цитоплазме до рибозома
- На 3' крају везује специфично аминокиселине, на супротном крају карактеристичан триплет база (**антикодон**) комплементаран кодону на иРНК.



70 - 80 нуклеотида

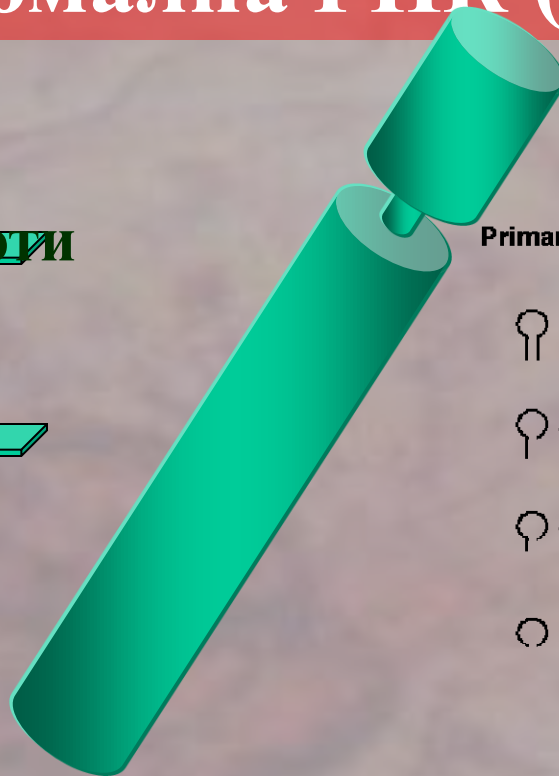
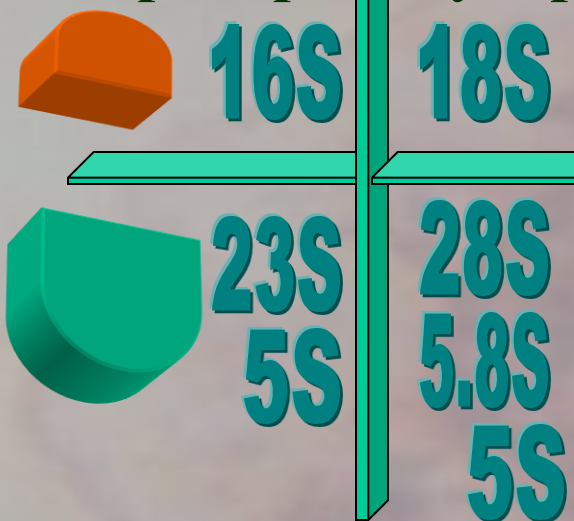
транспортна РНК (tRNA)



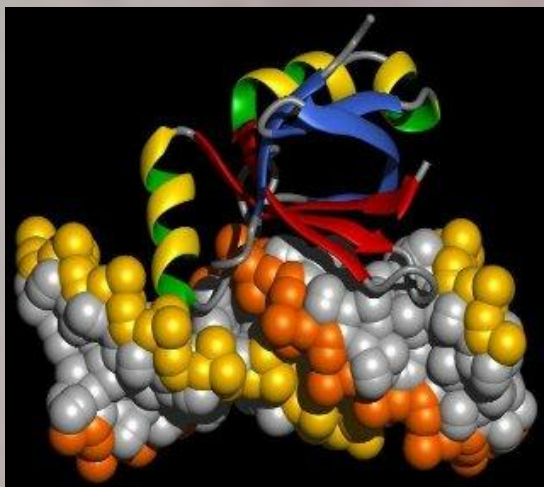
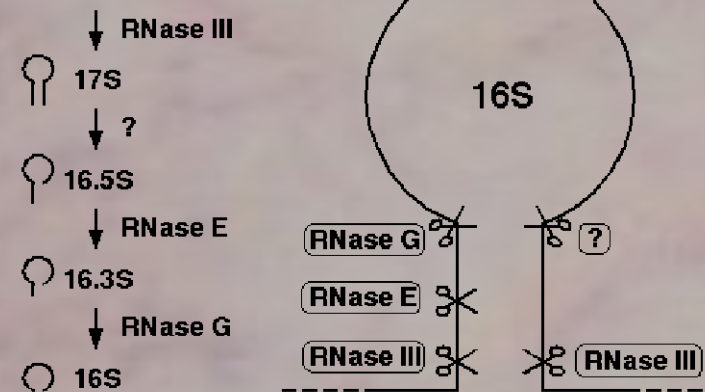
рибозомална РНК (rRНК)

нуклеоларни организатор

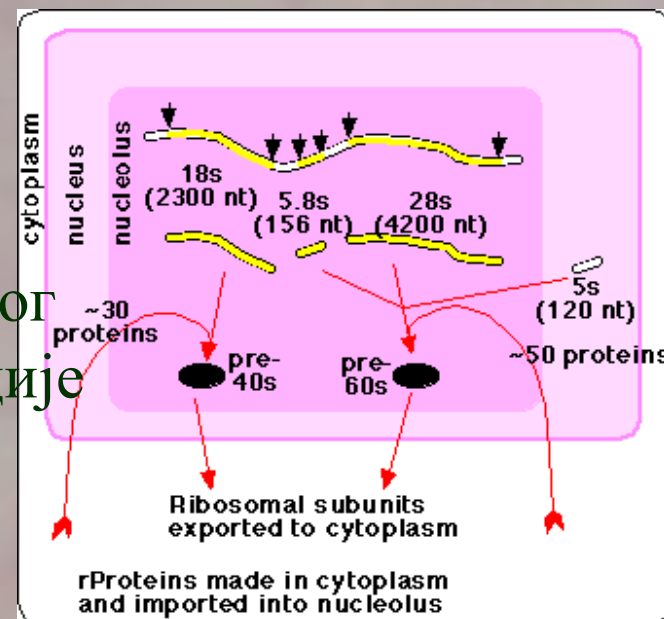
Прокариоти | Еукариоти



Primary transcript

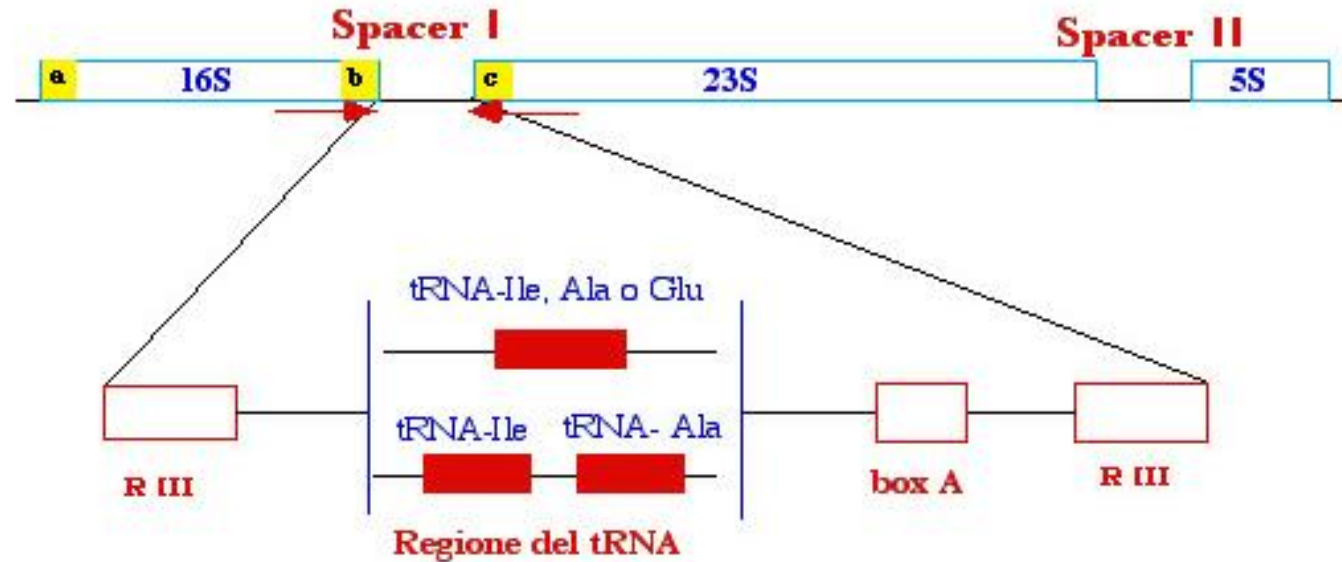


Комплекс рибозомалног протеина Л25 и фракције 5S rRНК.



рибозомална РНК (rRNK)

Прокариоти



Regioni altamente conservate del 16S e del 23S (Gurtler & Stanisich, 1996)

- ⓐ 5' end del 16S: posizione 1-40
- ⓑ 3' end del 16S: posizione 1391-1543
- ⓒ 5' end del 23S: posizione 1-474

→ Forward primer usato in questo studio: posizione 1490-1504 del 16S, GAAGTCGTAACAAGG (Jensen et al., 1993)

← Reverse primer usato in questo studio: posizione 21-35 del 23S, CAAGGCATCCACCGT (Jensen et al., 1993)

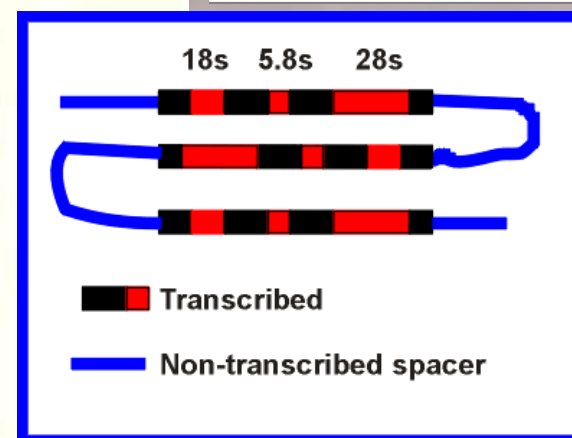
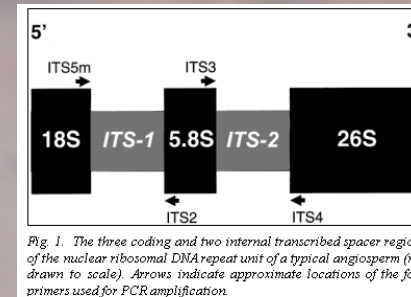
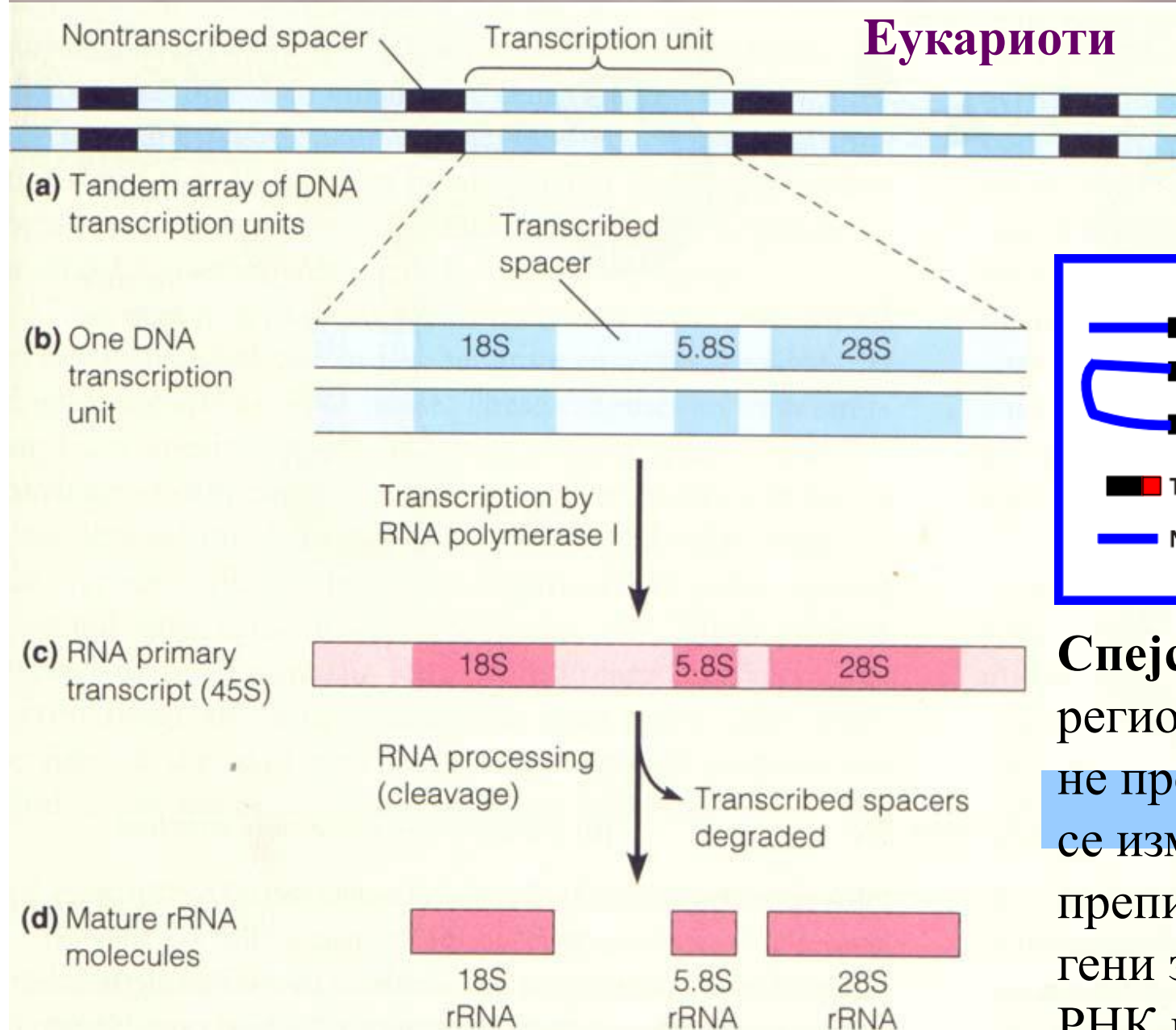
Unità funzionali della regione "Spacer I" (Garcia-Martinez et al., 1999)

R III: Sito di riconoscimento della Ribonucleasi III

box A: Antiterminatore della trascrizione

Regione del tRNA: Geni codificanti per tRNA, presenti in numero diverso

рибозомална РНК (rRNK)



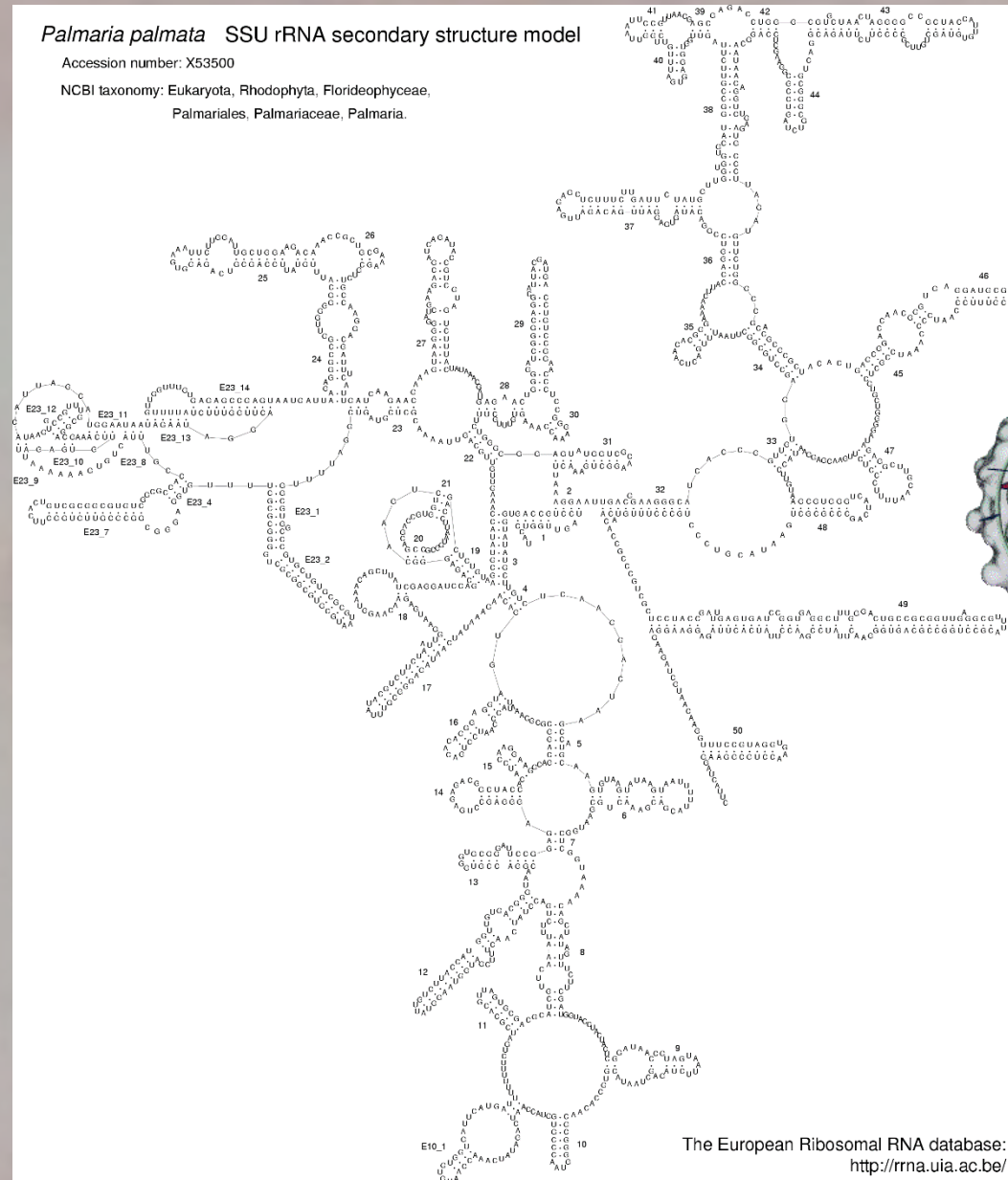
Спејсери (spacer) – региони ДНК који се не преписују. Налазе се између гена који се преписују, као што су гени за рибозомалну РНК код еукариота.

рибозомална РНК (rRNK)

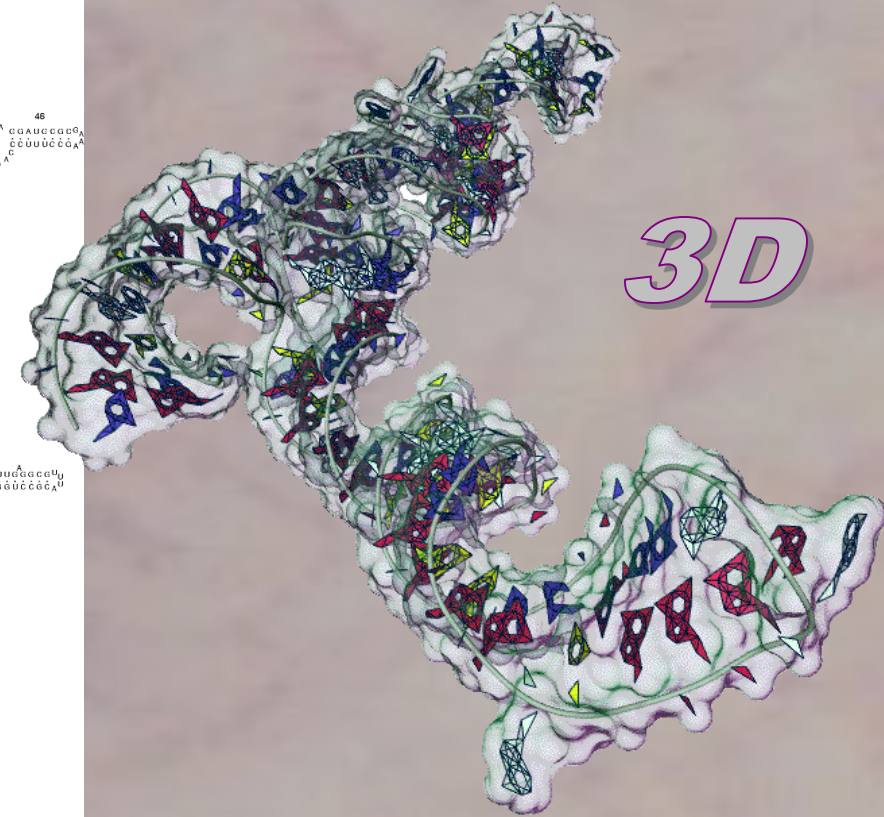
Palmaria palmata SSU rRNA secondary structure model

Accession number: X53500

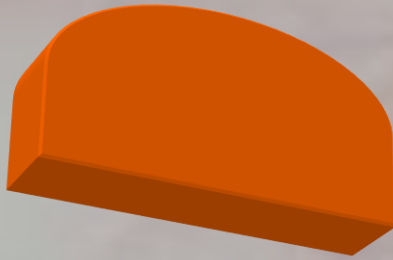
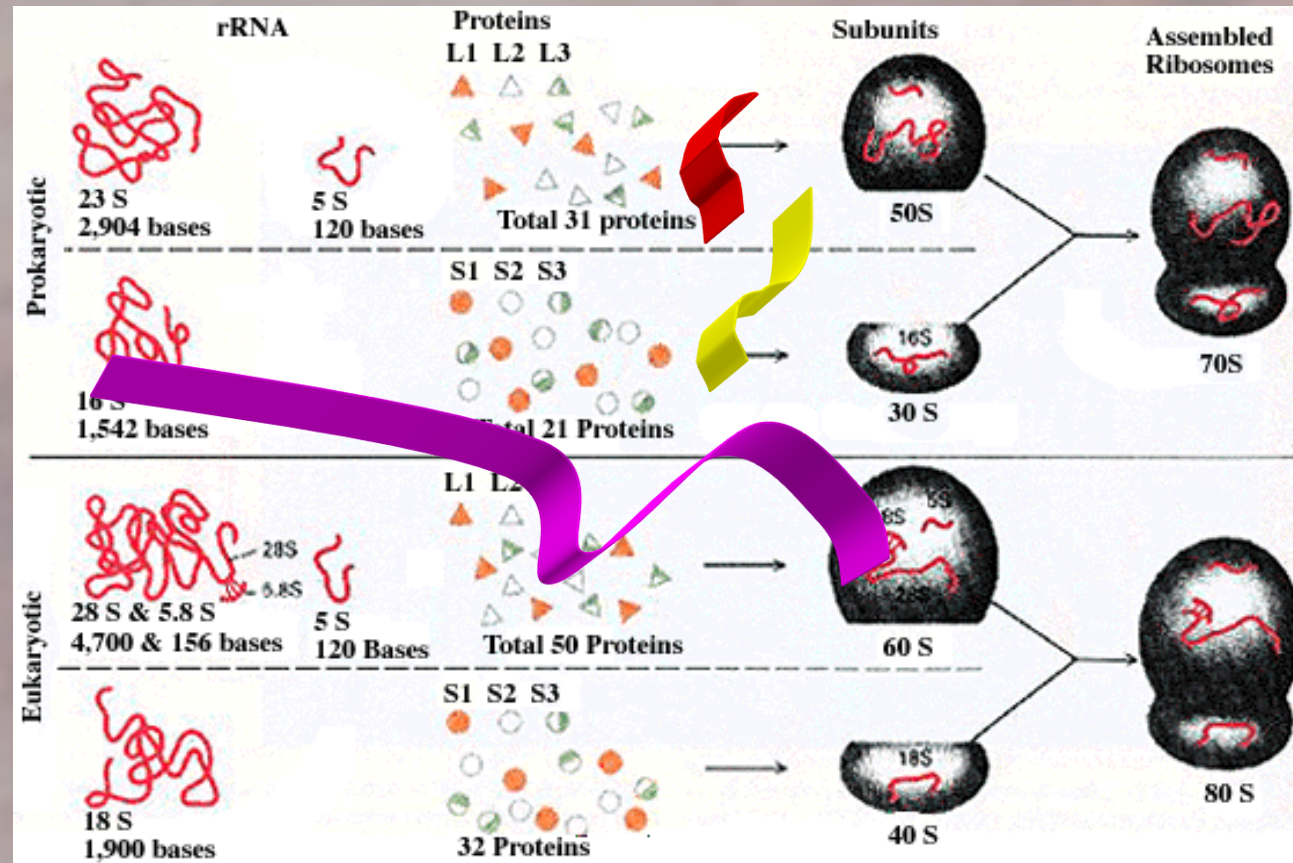
NCBI taxonomy: Eukaryota, Rhodophyta, Florideophyceae,
Palmariales, Palmariaceae, *Palmaria*.



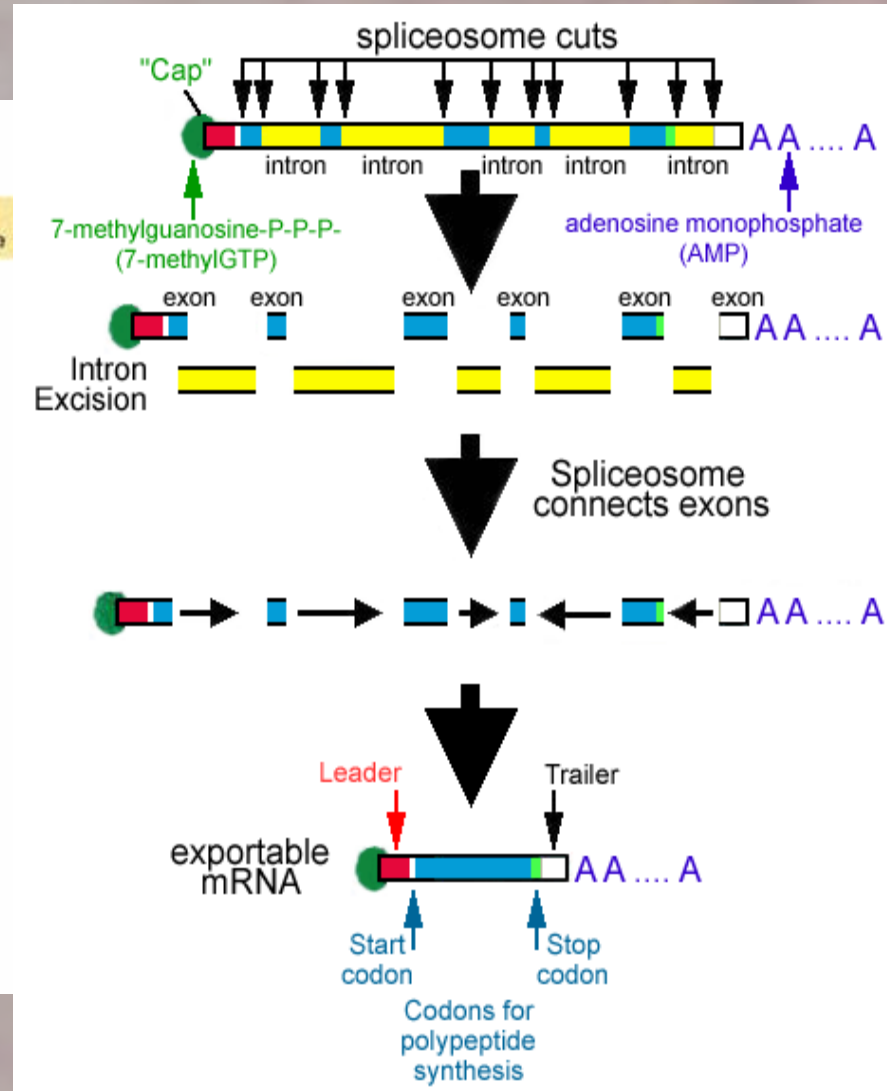
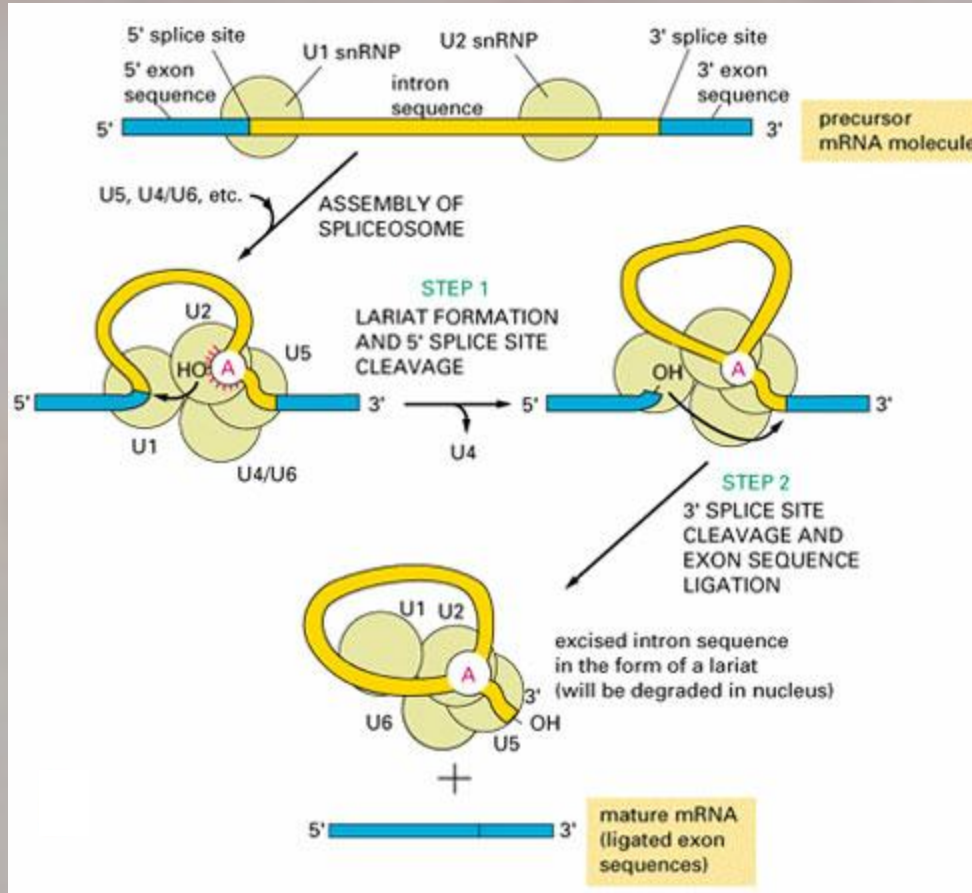
The European Ribosomal RNA database:
<http://rrna.uia.ac.be/>



рибозомална РНК (rRNA)



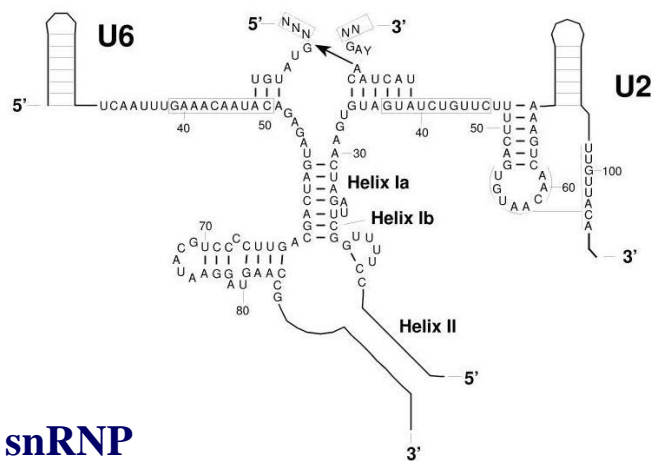
хетерогена РНК (hnRNK)



😊😊😊 Сличан GC садржај као😊😊😊 ДНК.😊😊😊
😊😊😊 00S

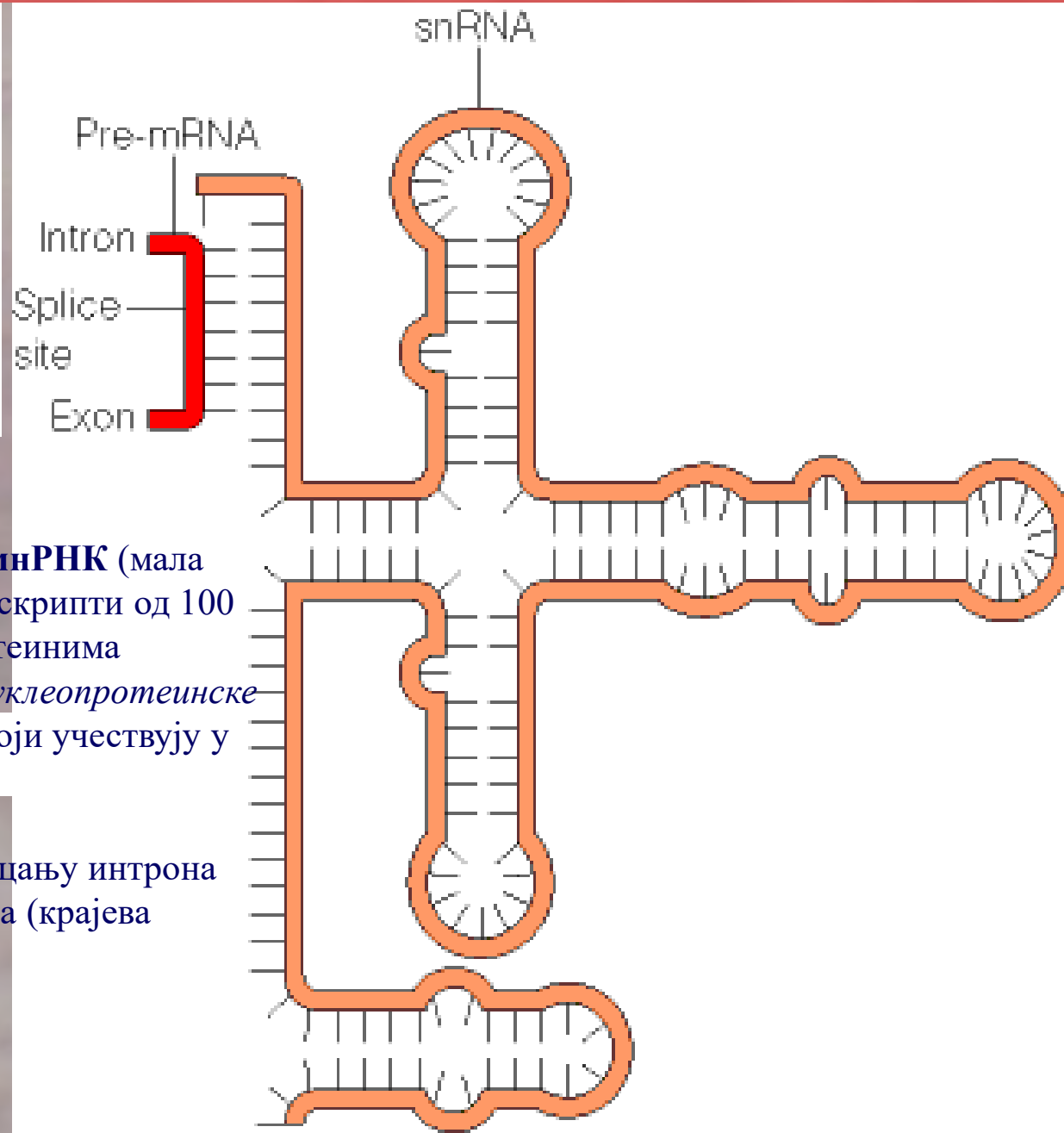
Већа од iRNK 10S –

мала једарна РНК (snRНК)



snRNA (small nuclear RNA) или **мнРНК** (мала нуклеарна РНК) – мали РНК транскрипти од 100 до 300 базних парова, који са протеинима формирају мале нуклеарне *рибонуклеопротеинске* партикуле (snRNPs или **snurps**), који учествују у креирању РНК.

мнРНК молекули су важни у исецању интрона из hnРНК, као и очувању теломера (крајева хромозома).



РНК пропорција

Укупна РНК

Транскрипција

80% rRNK

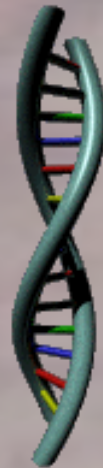
18% tRNK

98%

← 1% DNK

1-2% iRNK

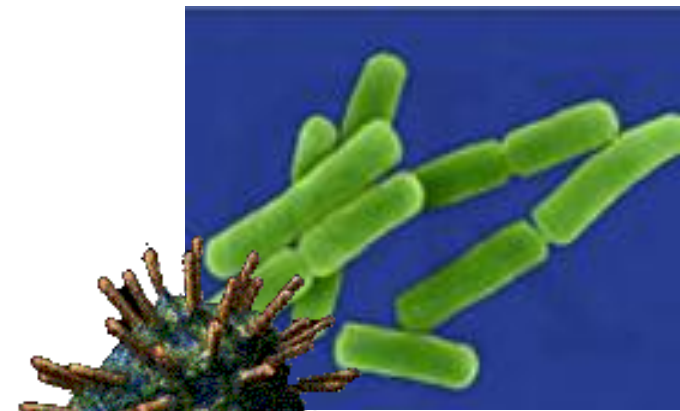
← већина DNK



Доказ да само један од два комплементарна ланца кодује иРНК

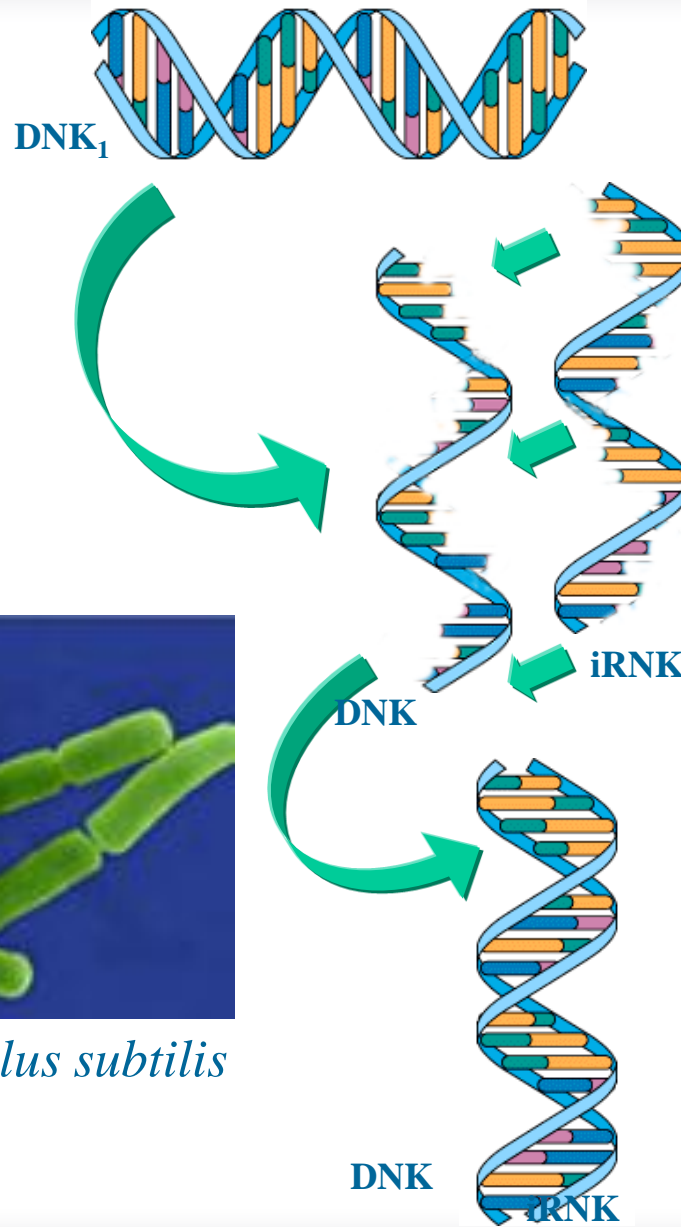


James Watson

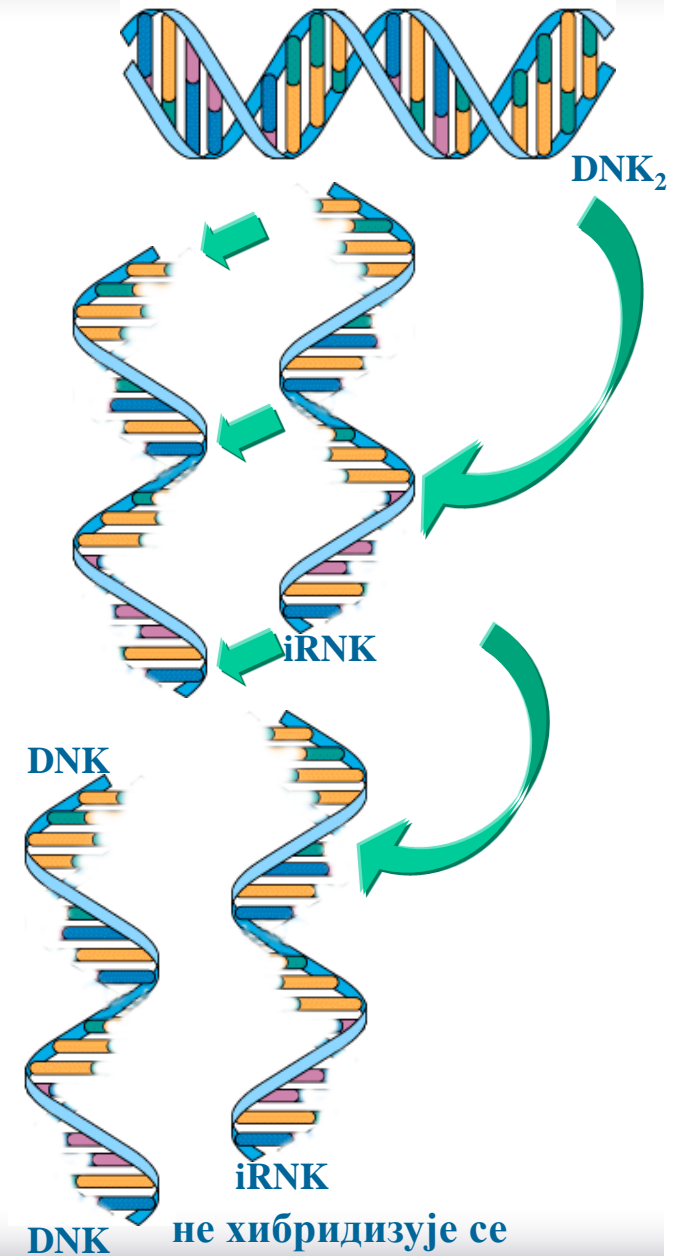


Bacillus subtilis

SP8 - вирус

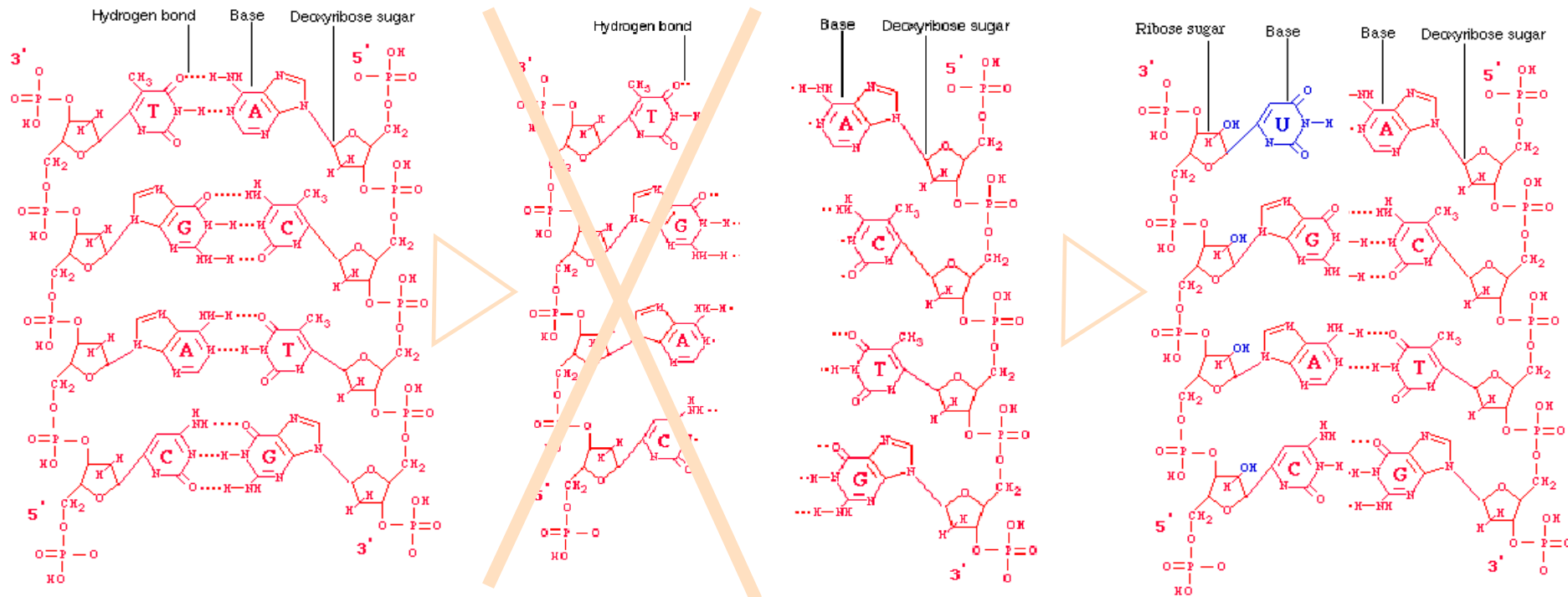


хибридизује се

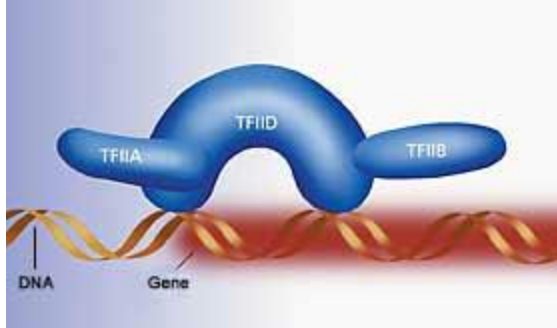


не хибридизује се

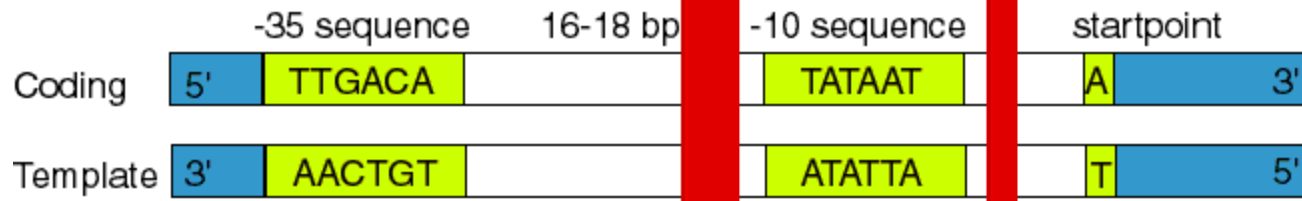
Како ћелија “зна” коју страну ДНК ланца треба да преписује?



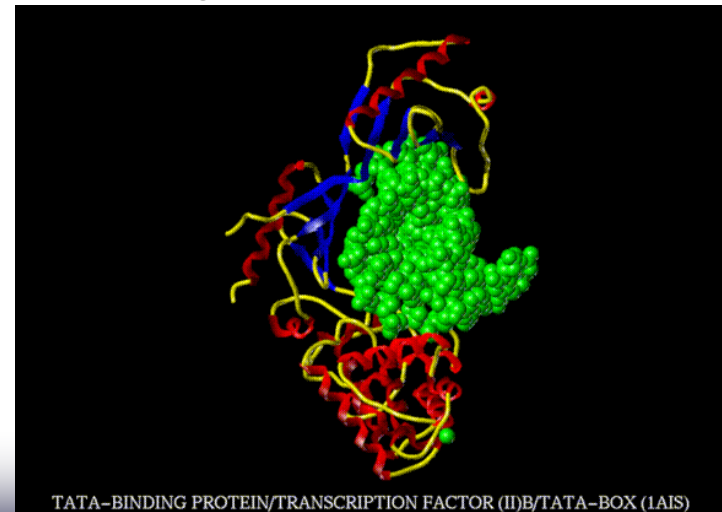
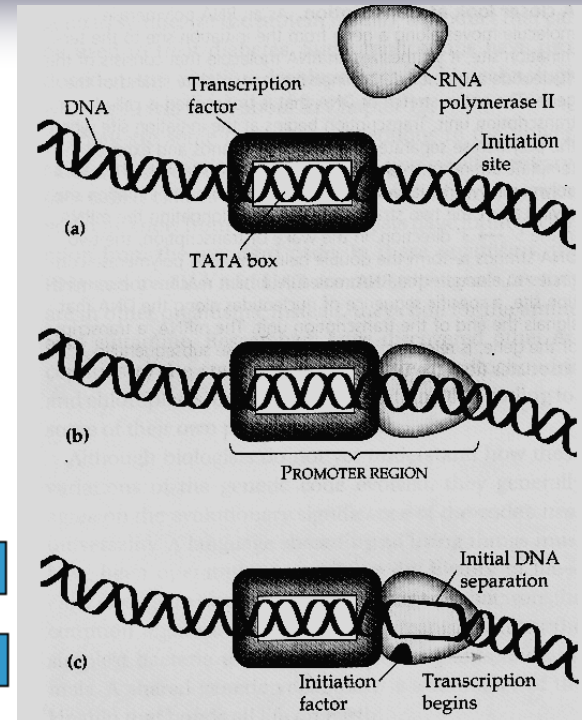
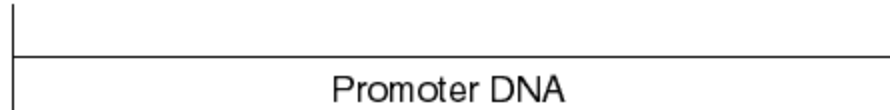
Регулаторни механизми транскрипције



Prokaryotic Promoter

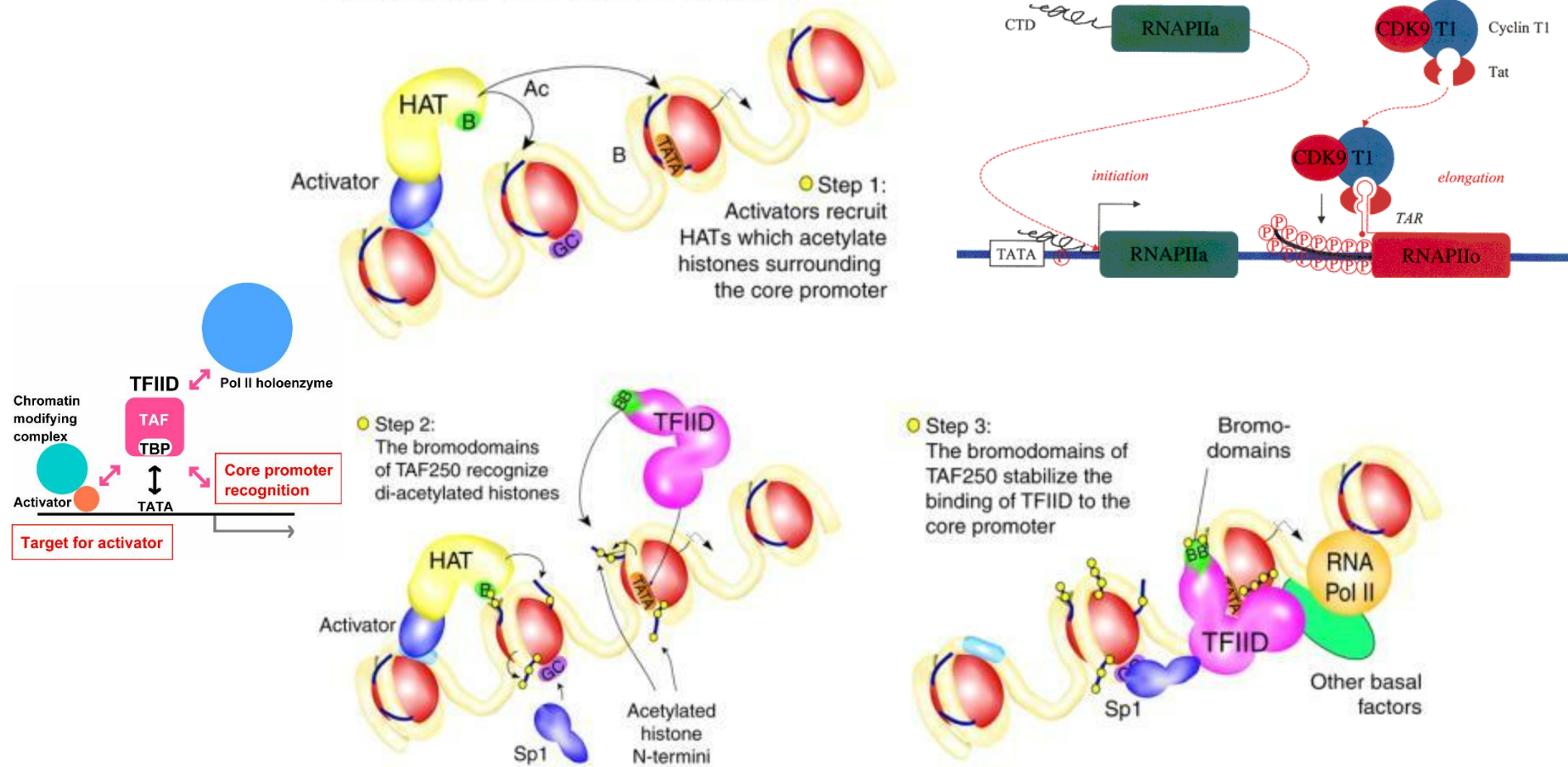


Transcription

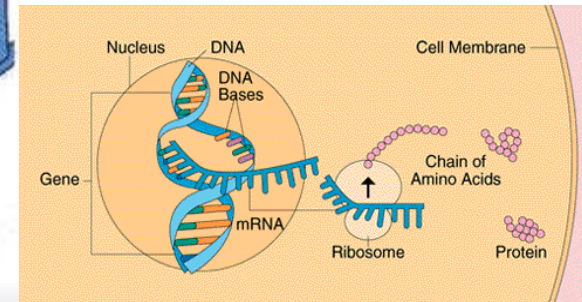
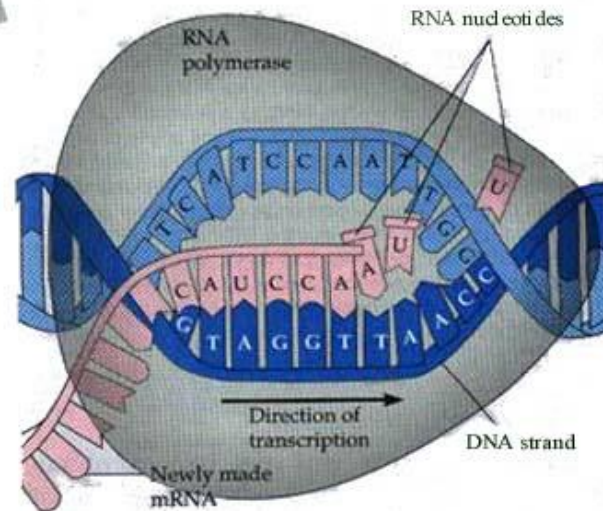
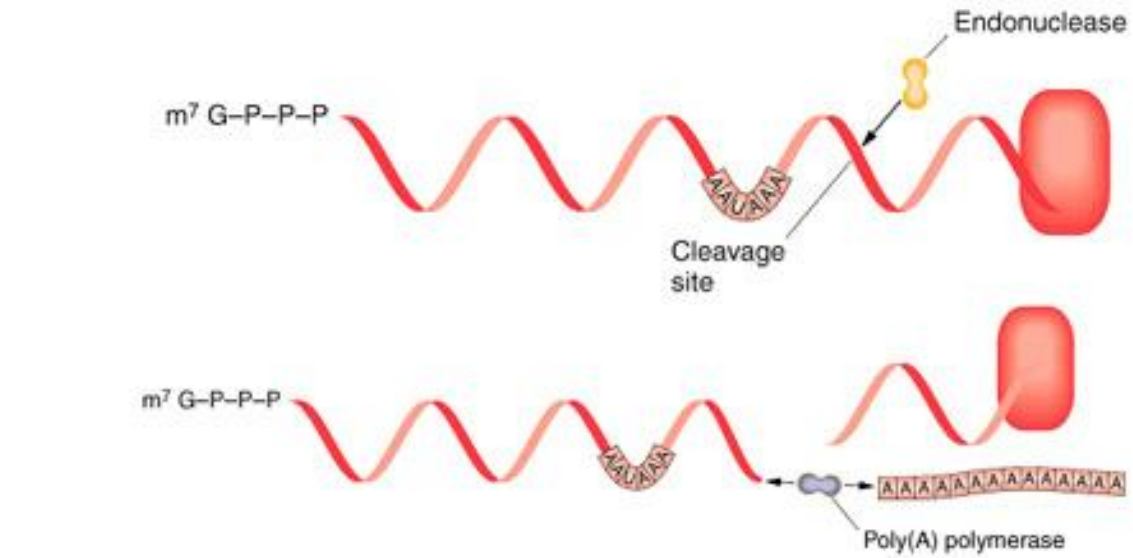
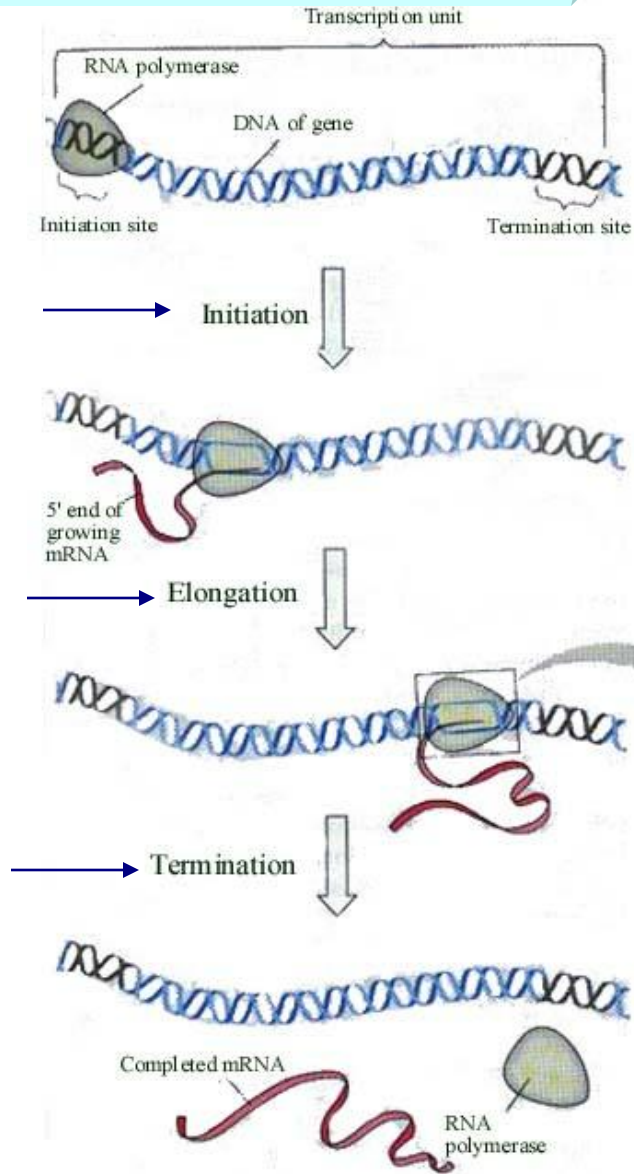


TATA-BINDING PROTEIN/TRANSCRIPTION FACTOR (II)B/TATA-BOX (IAIS)

A model for the role of histone acetylation in the stabilization of TFIID to the core promoter

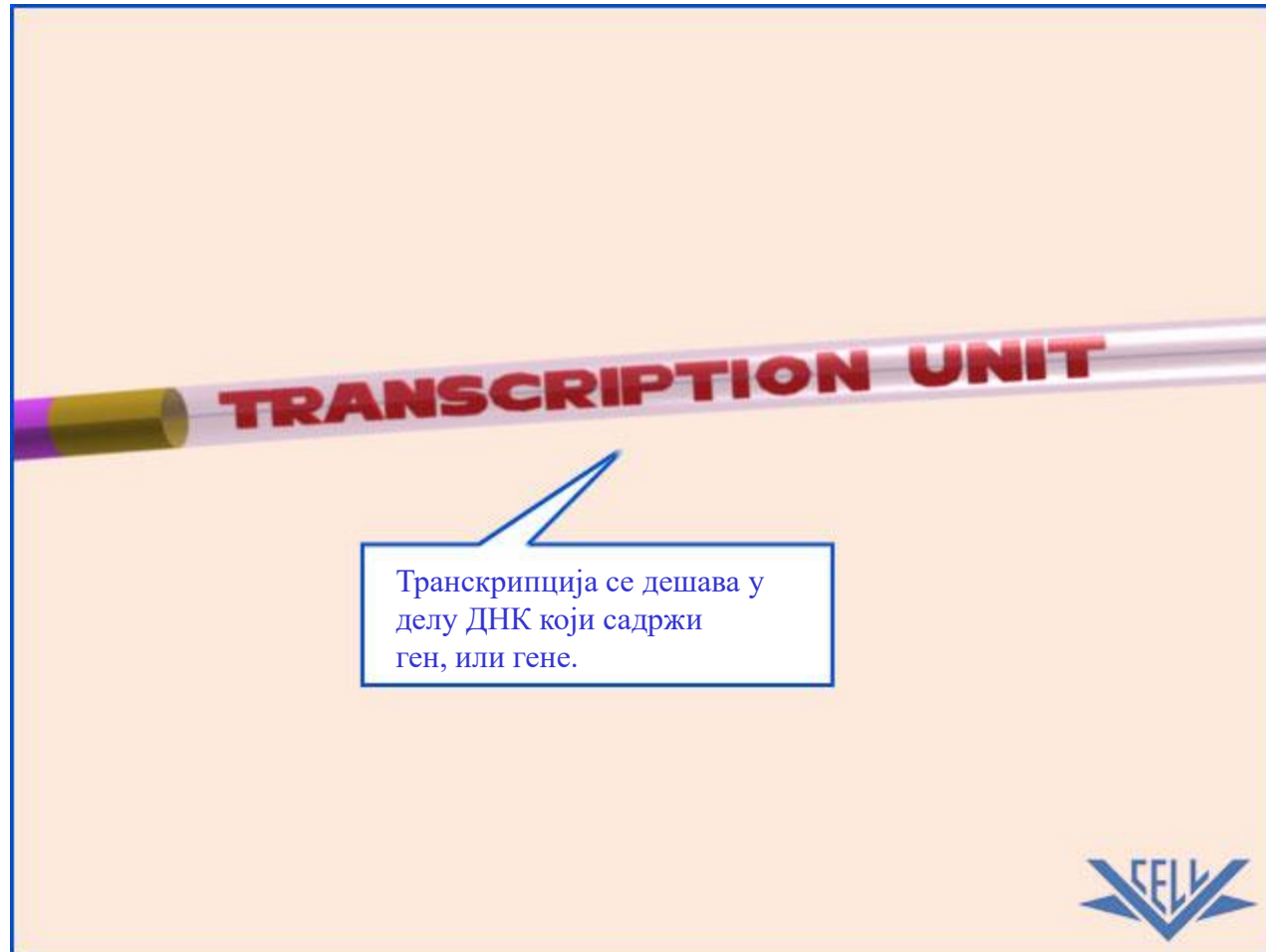


ТРАНСКРИПЦИЈА



Транскрипција се дешава у
ћелијском једру. ДНК садржи
делове који играју различиту
улогу у процесу **транскрипције**.

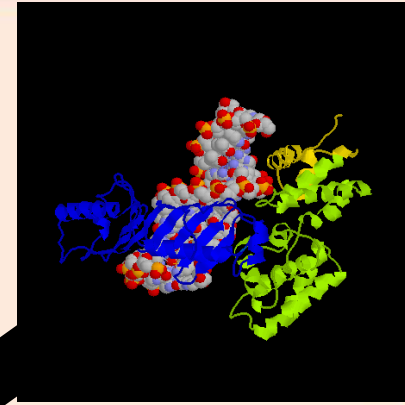




Транскрипција се дешава у
делу ДНК који садржи
ген, или гене.



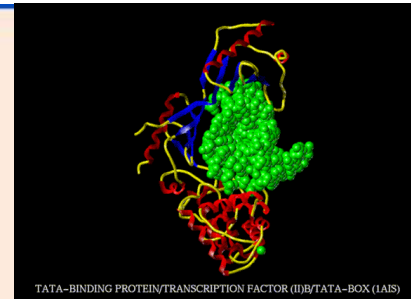
Око 25-35 базних парова испред гена који се преписује, налази се ТАТА бокс. Ово је високо конзервативна секвенца која помаже позиционисање РНК полимеразе II која започиње транскрипцију.



Промотор поспешује транскрипцију. Налази се обично око стотинак до око хиљаду базних парова од места почетка транскрипције.



TFIID, транскрипциони фактор се појављује да би помогао позиционисању РНК полимеразе II на место почетка транскрипције.



Промотер

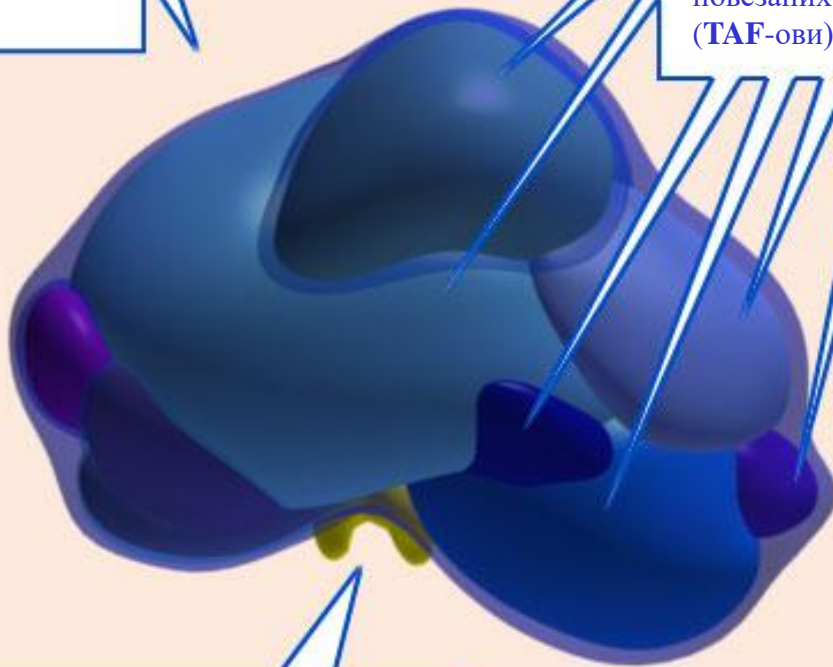
ТАТА бокс

Структурни ген

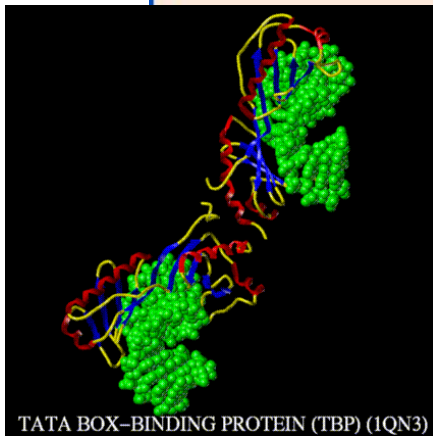


TFIID је највећи транскрипциони фактор, масе 750kDa. То је мултимерни протеин.

Заједно са TBP и TFIID се налази и 11 TBP повезаних фактора (TAF-ови)



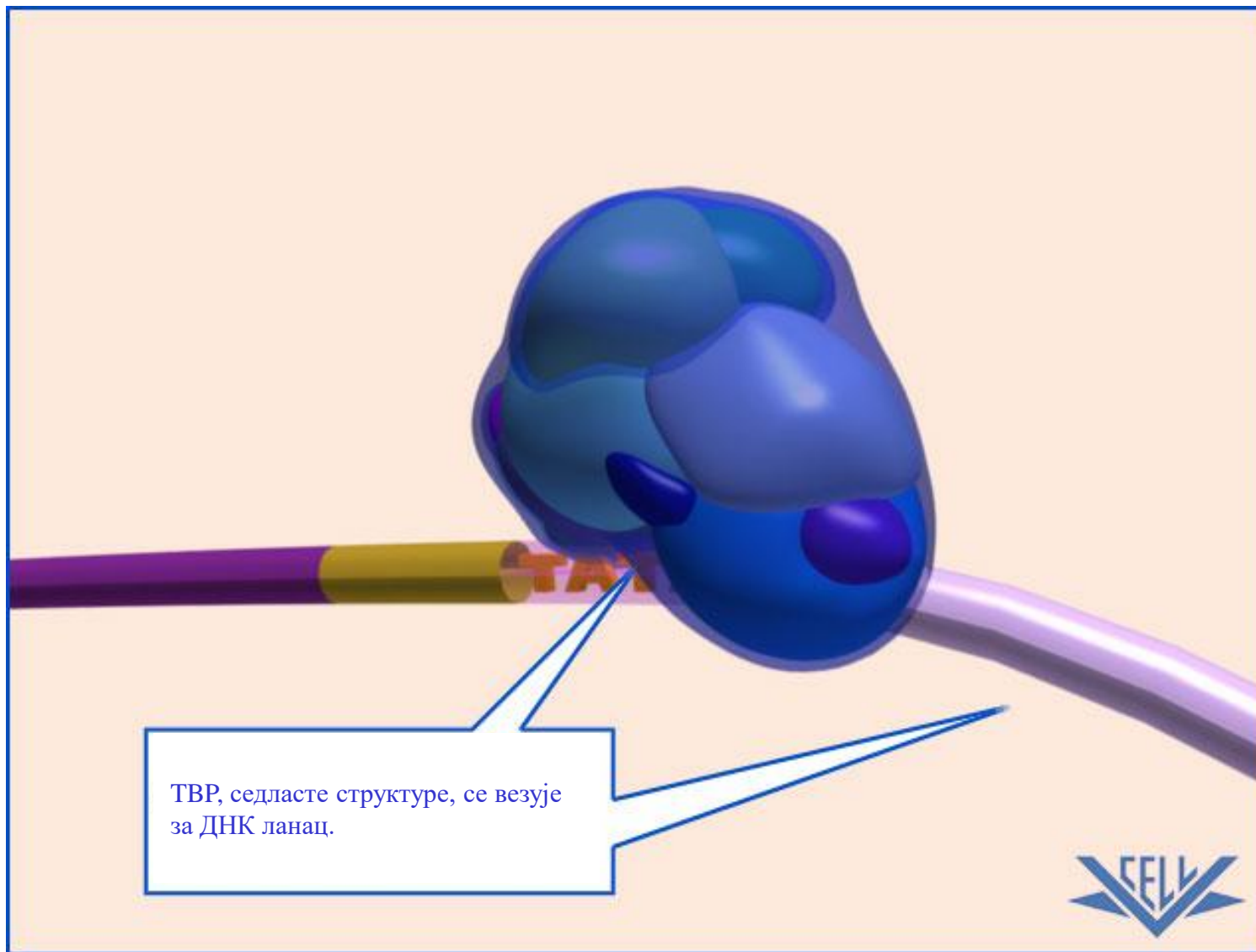
Укључен у комплекс са TFIID је један **ТАТА бокс везујући протеин (TBP)**, масе 38kDa (представљен жутом бојом).





ТВР, односно ТFIID комплекс, је први протеин који се везује за регион ТАТА бокс промотера.

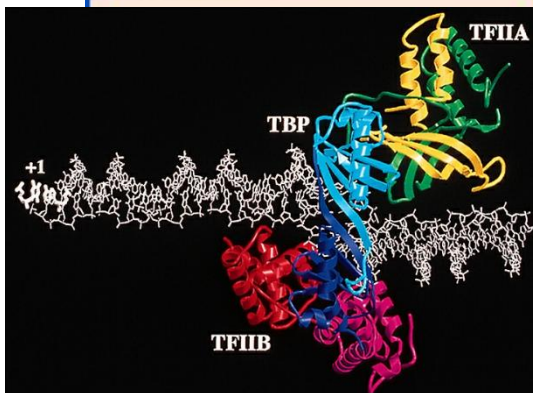


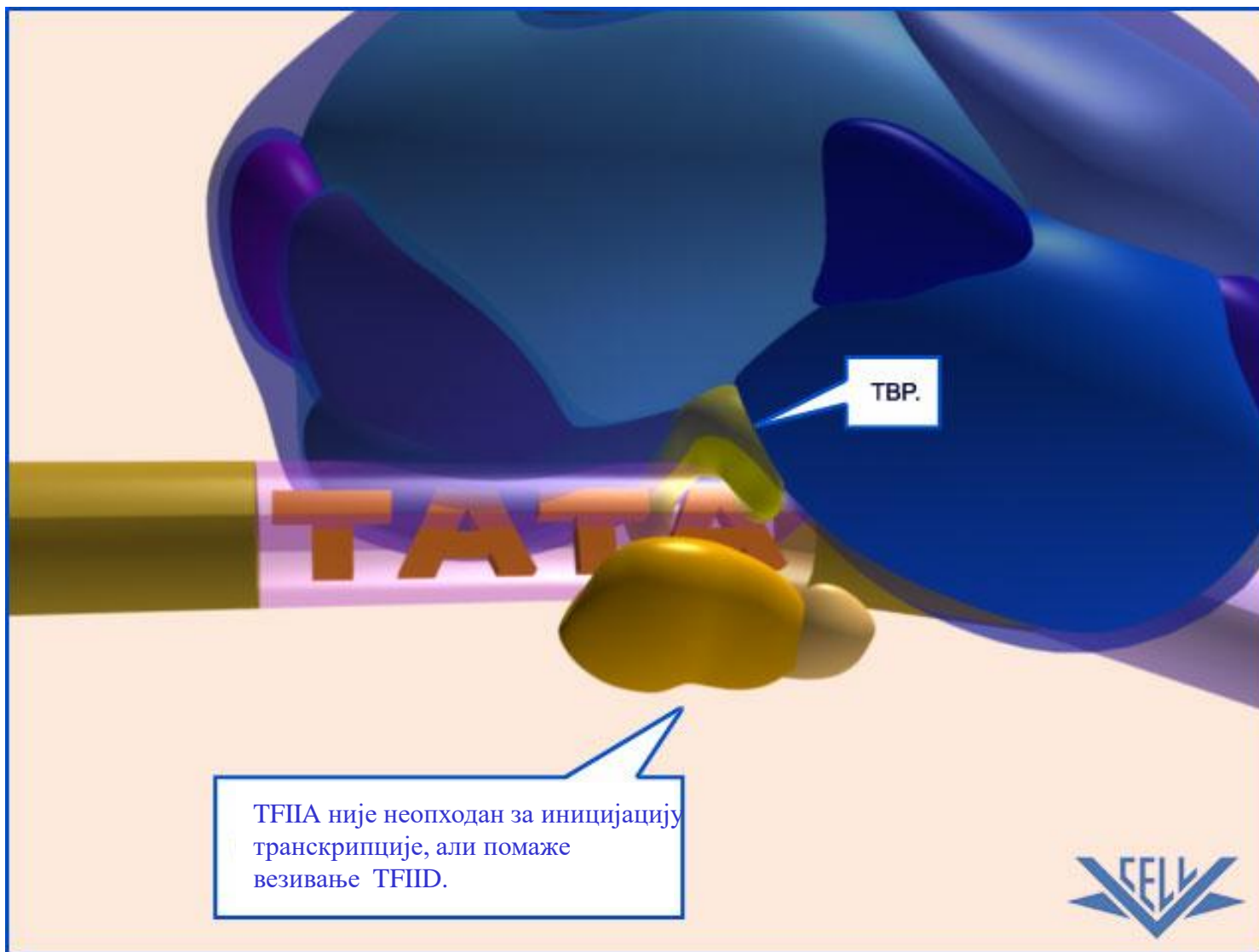


Поред TFIIID, постоје и други мањи транскрипциони фактори, који помажу покретању, почетку транскрипције.

TFIIB

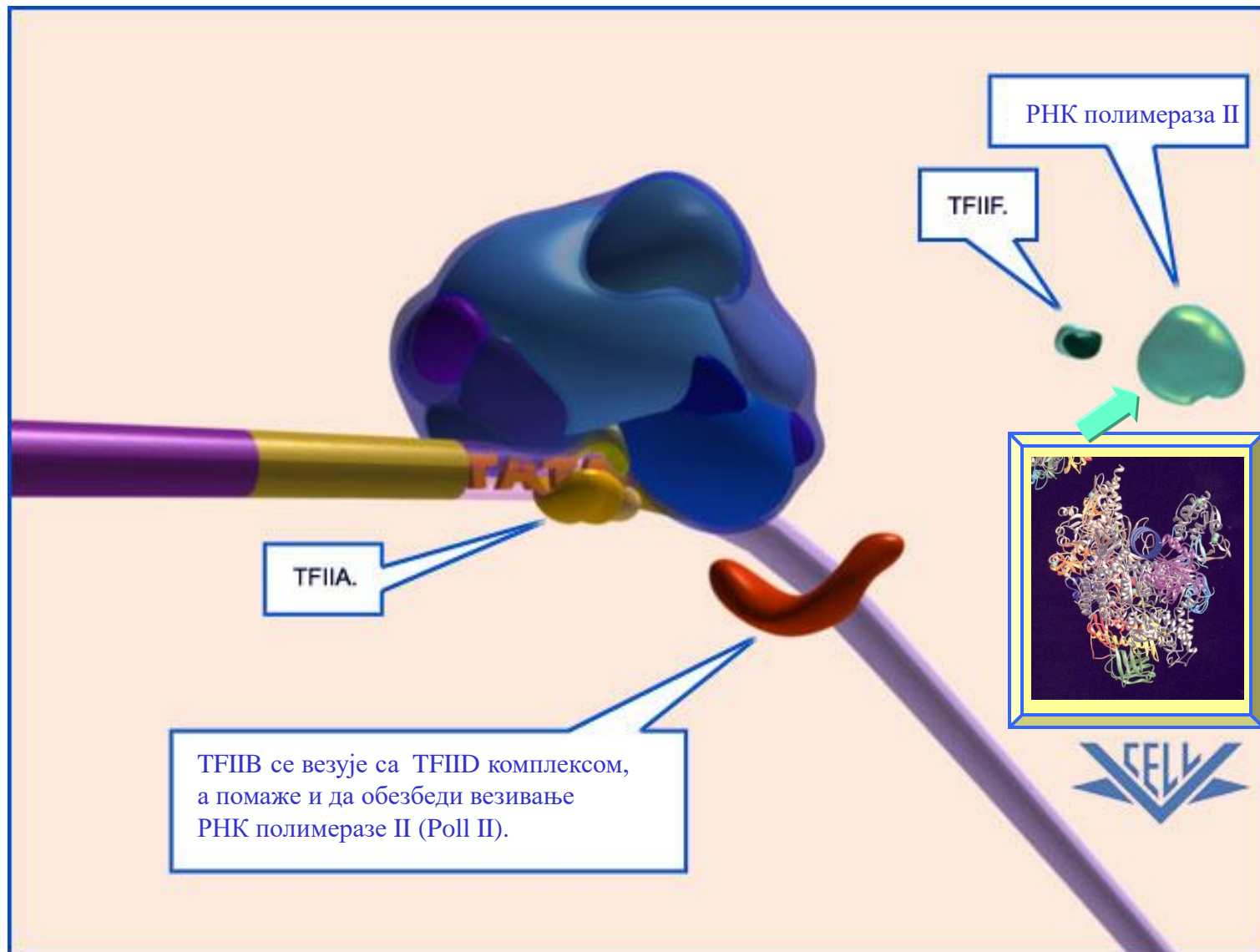
TFIIA

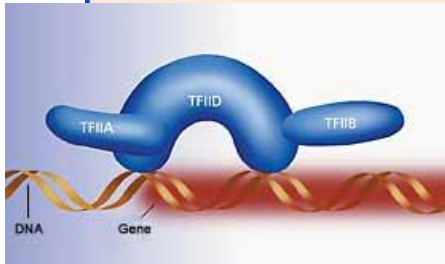
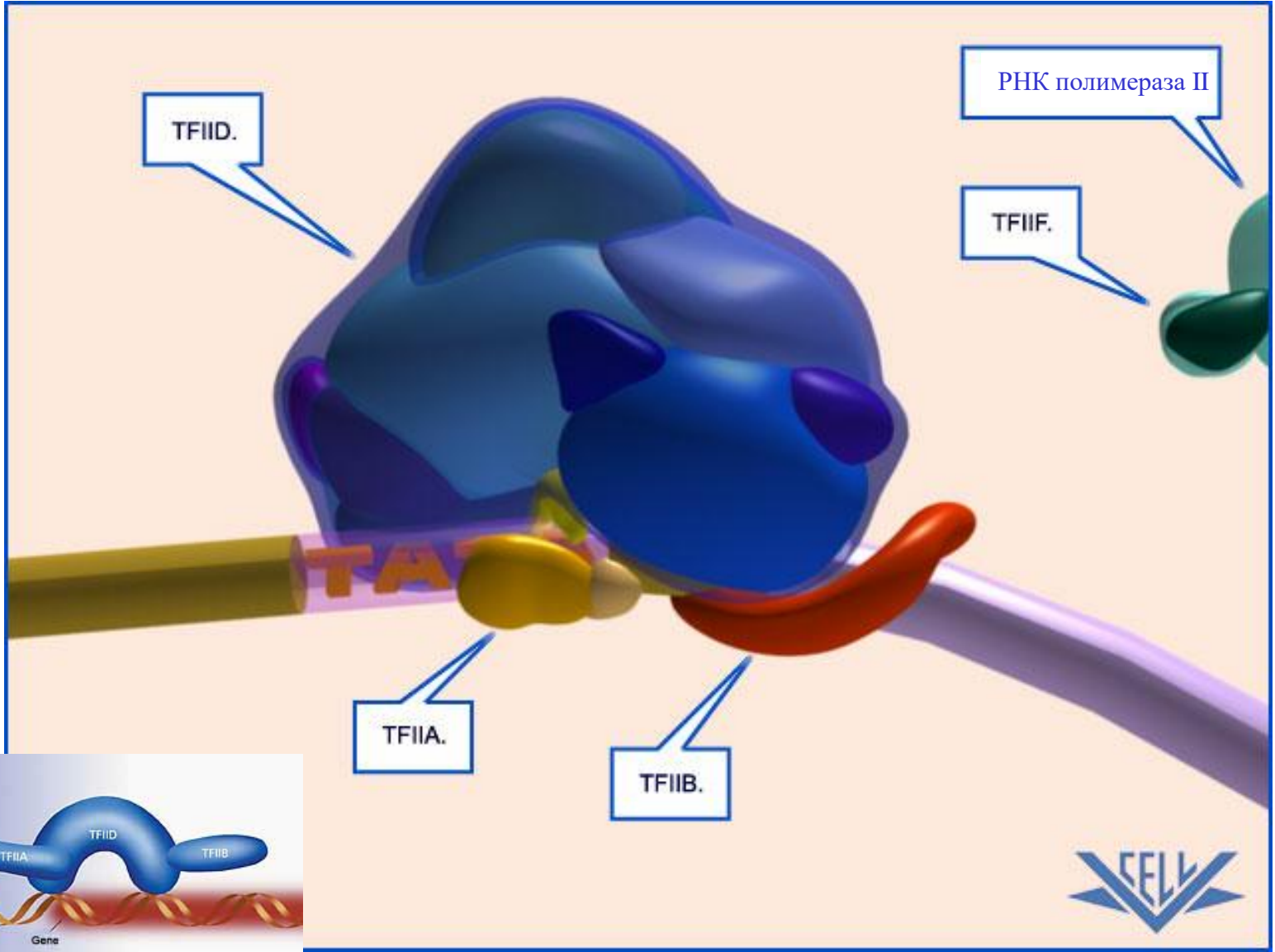




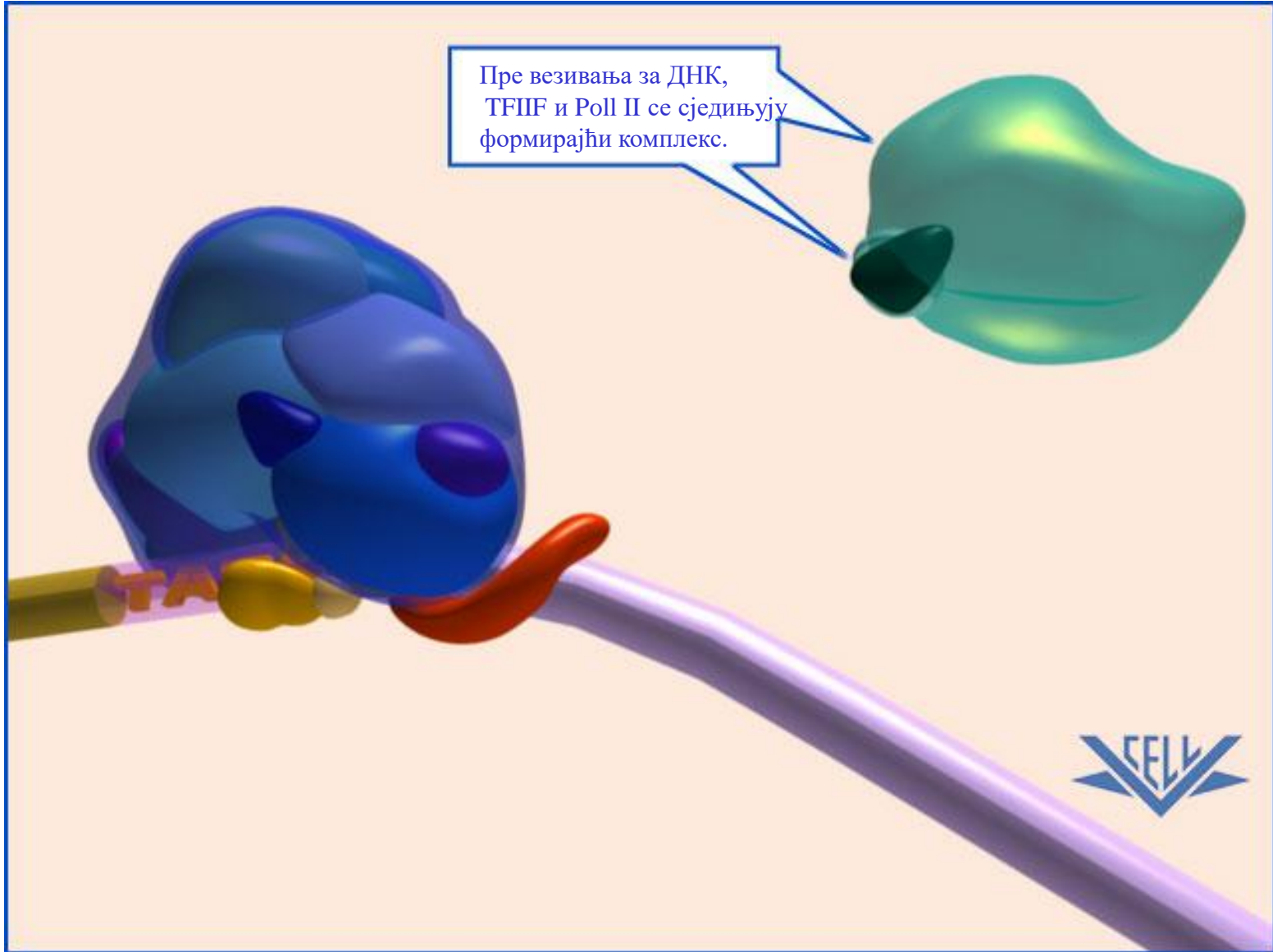
TFIIA није неопходан за иницијацију транскрипције, али помаже везивање TFIIID.

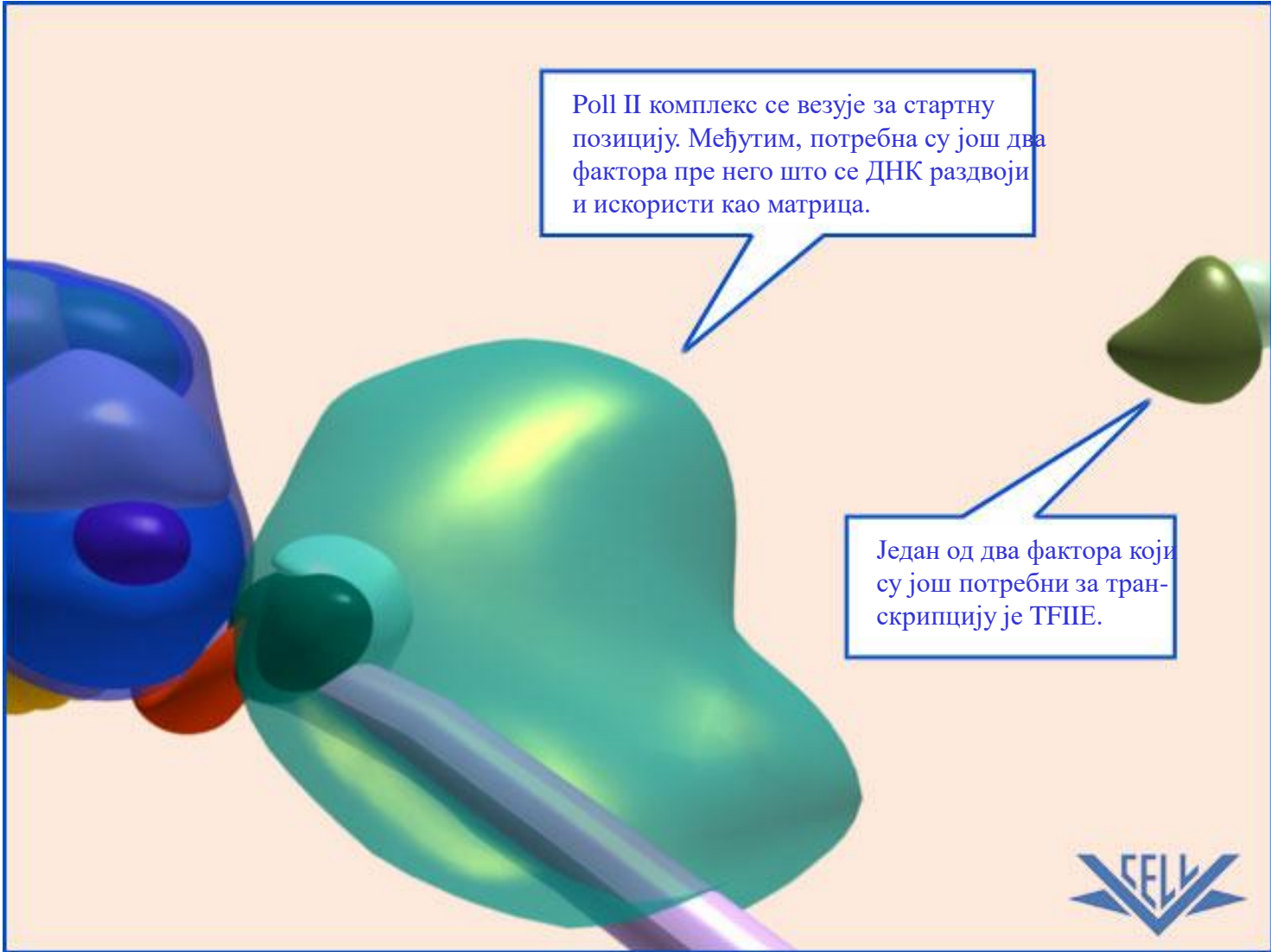






Пре везивања за ДНК,
TFIIIF и Рол II се сједињују
формирајући комплекс.

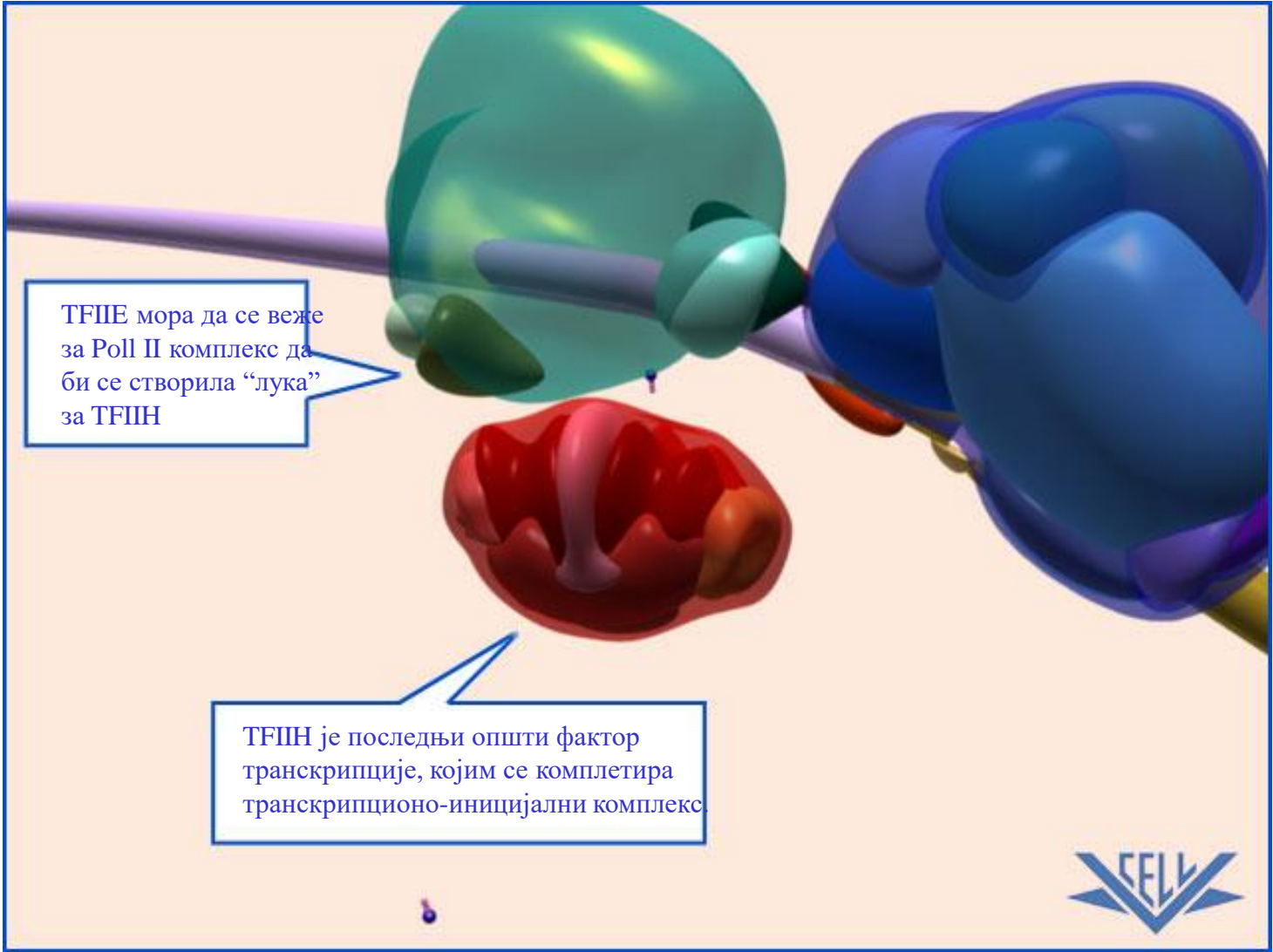




Pol II комплекс се везује за стартну позицију. Међутим, потребна су још два фактора пре него што се ДНК раздвоји и искористи као матрица.

Један од два фактора који су још потребни за транскрипцију је TFIIЕ.

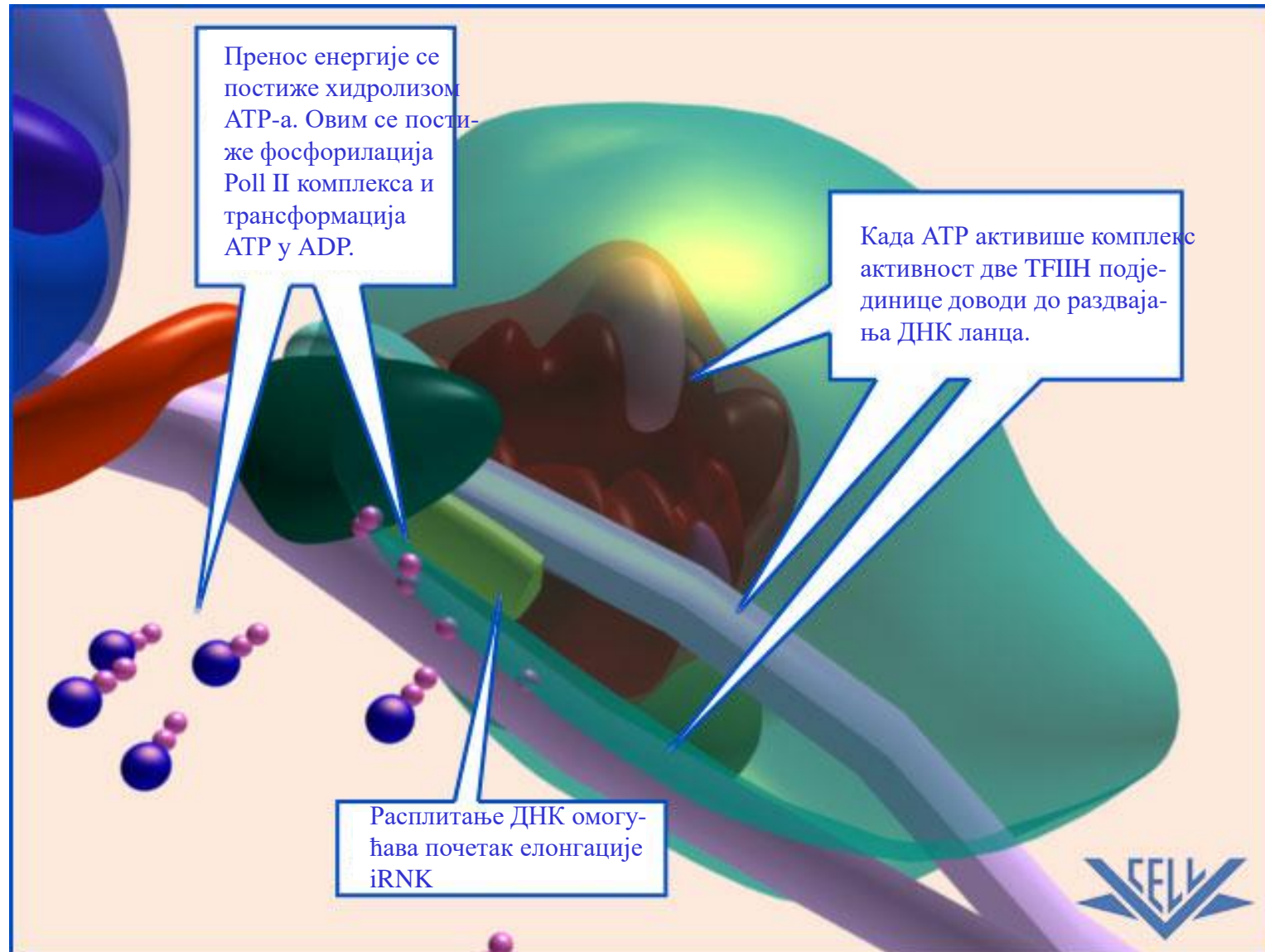


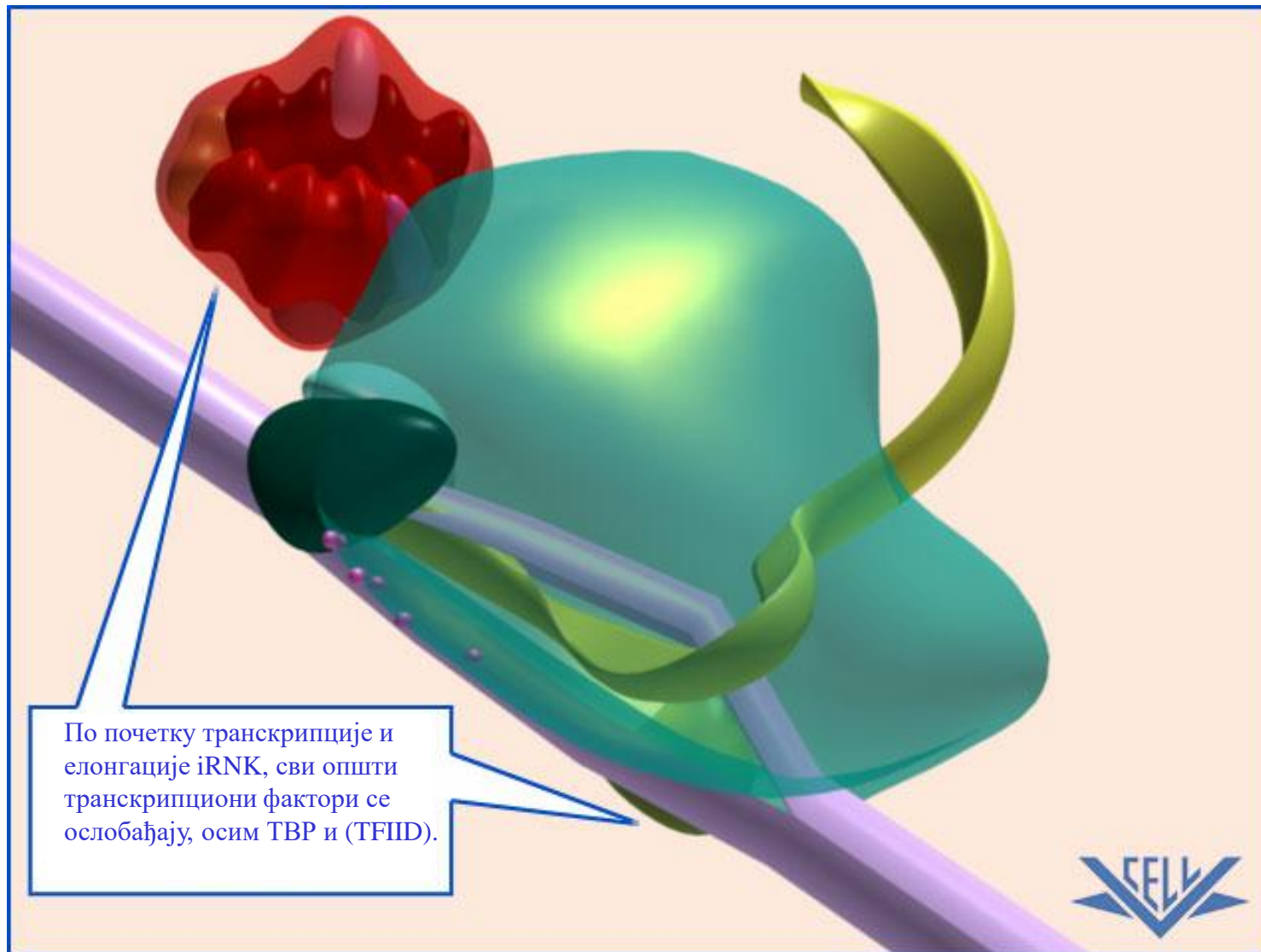


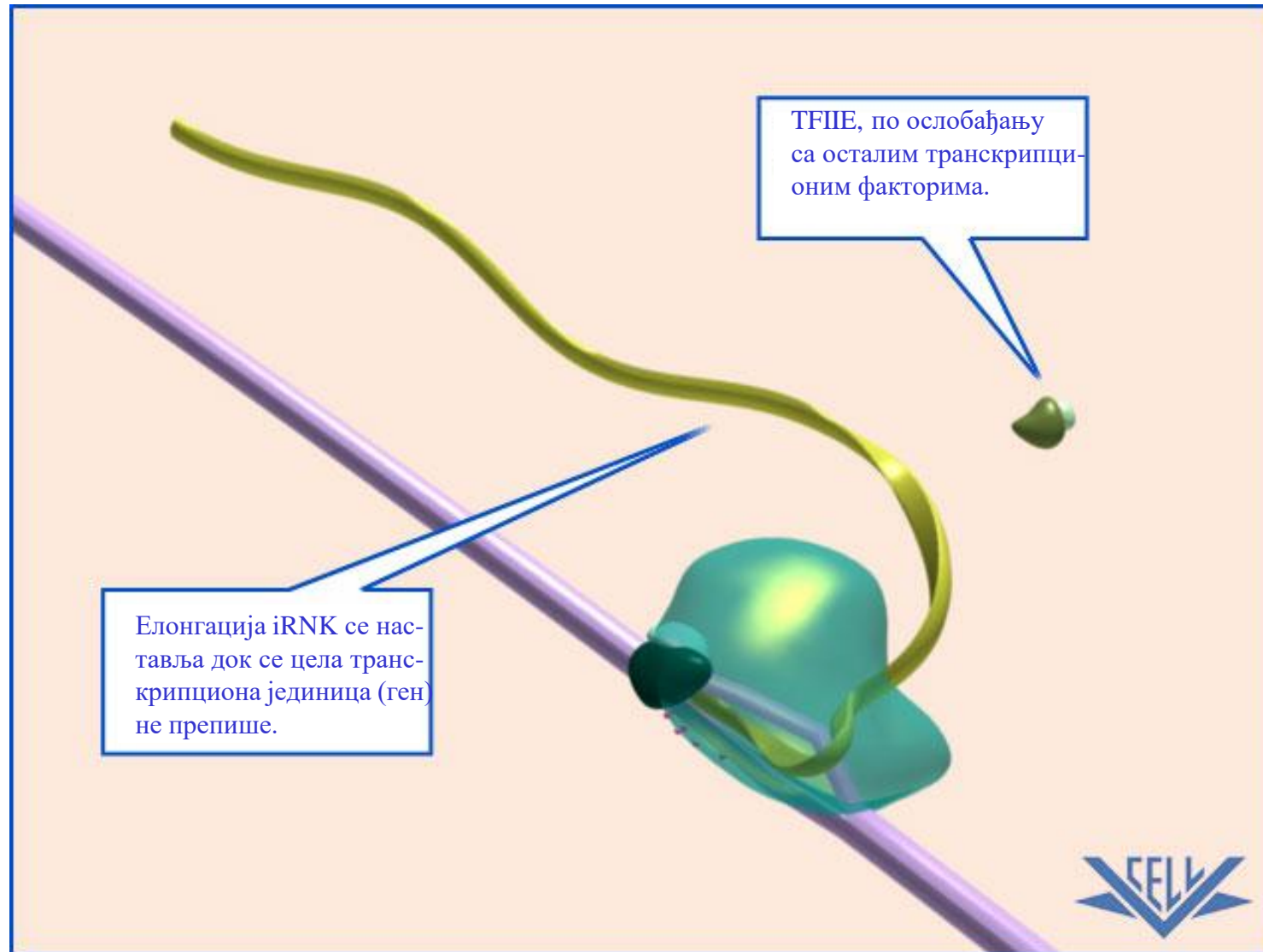
TFIIE мора да се веже
за Pol II комплекс да
би се створila “лука”
за TFIIH

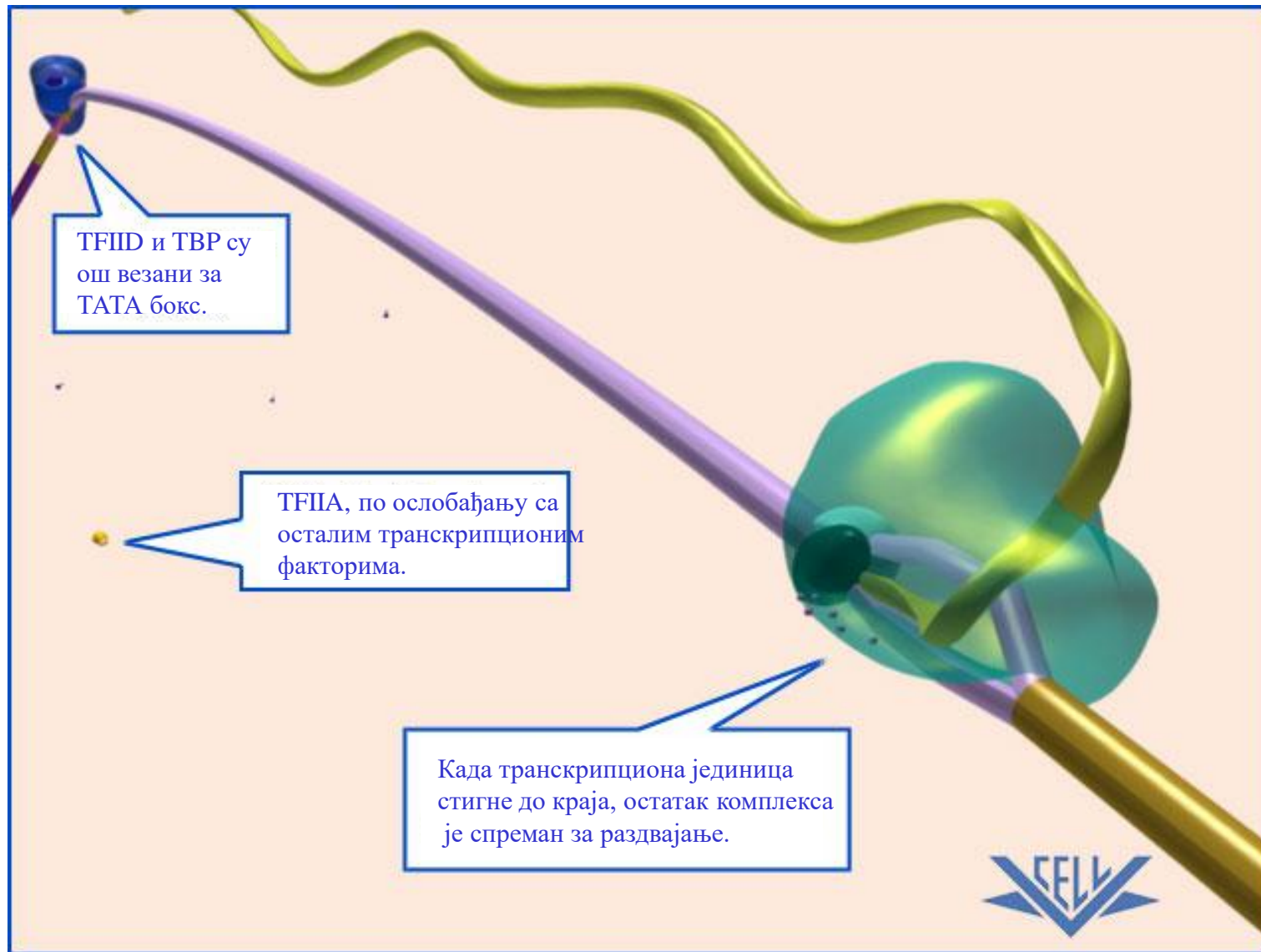
TFIIE је последњи општи фактор
транскрипције, којим се комплетира
транскрипционо-иницијални комплекс

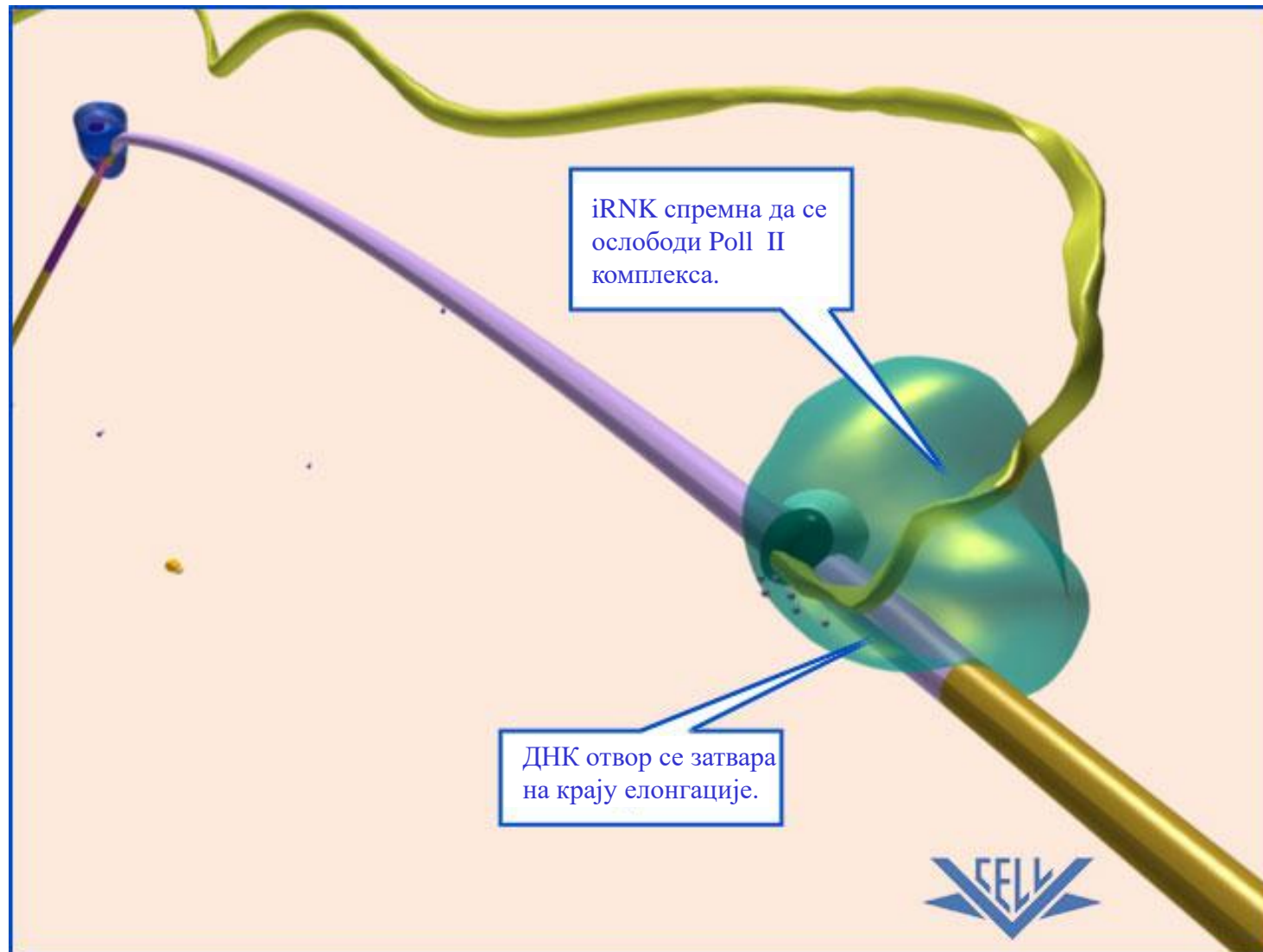


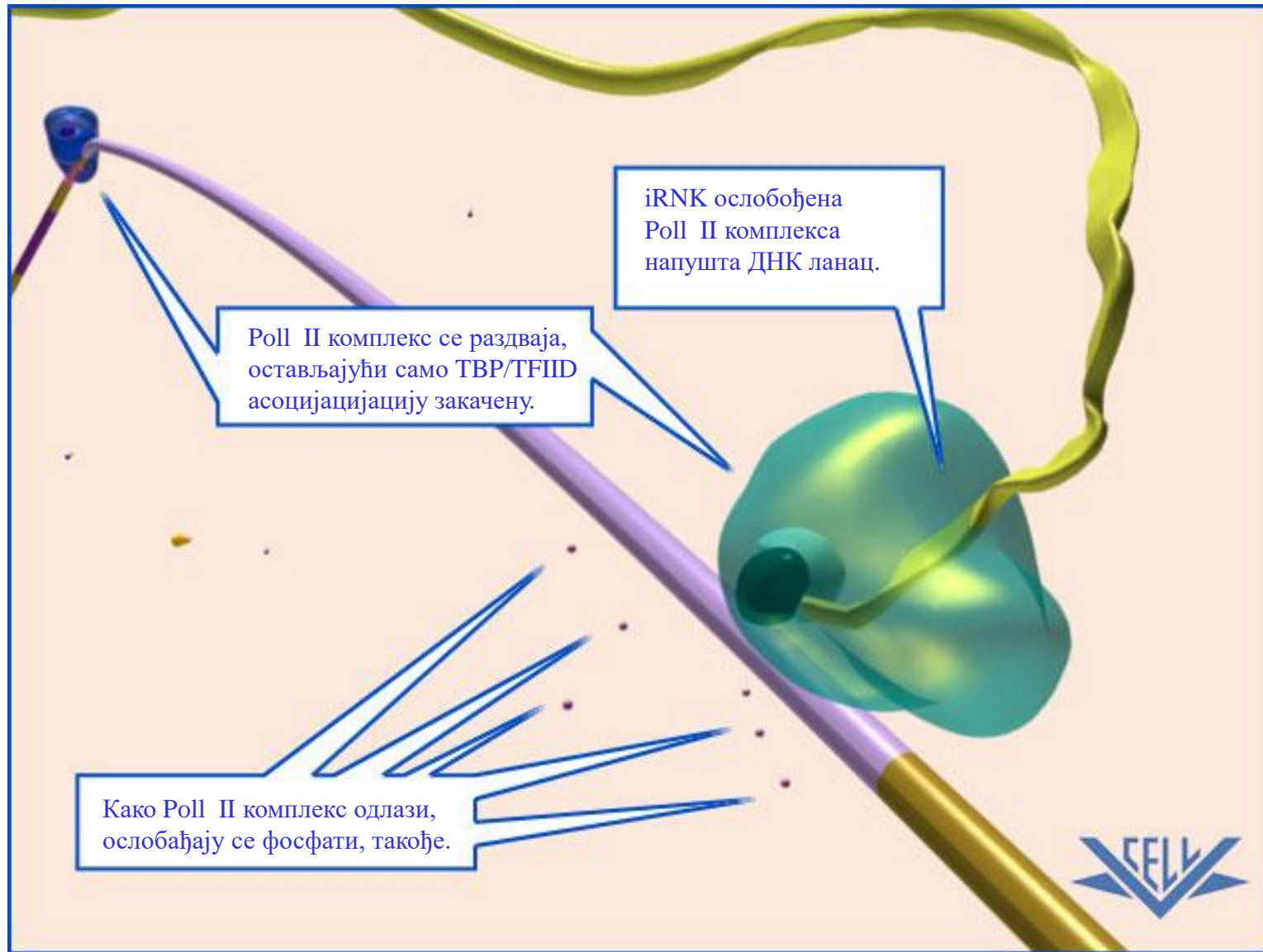










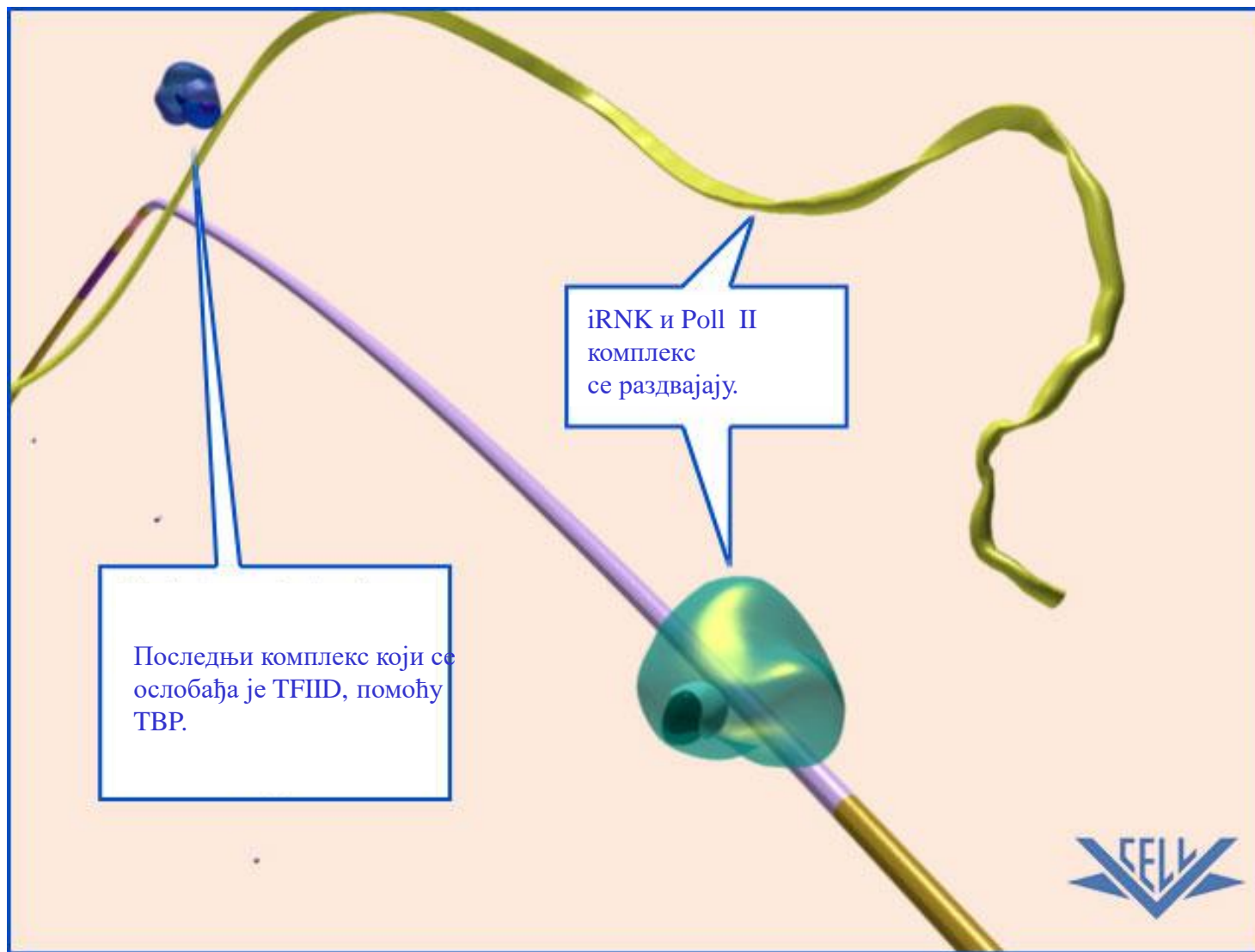


iRNA ослобођена
RNA II комплекса
напушта ДНК ланац.

RNA II комплекс се раздваја,
остављајући само TBP/TFIID
асоцијацију закачену.

Како RNA II комплекс одлази,
ослобађају се фосфати, такође.

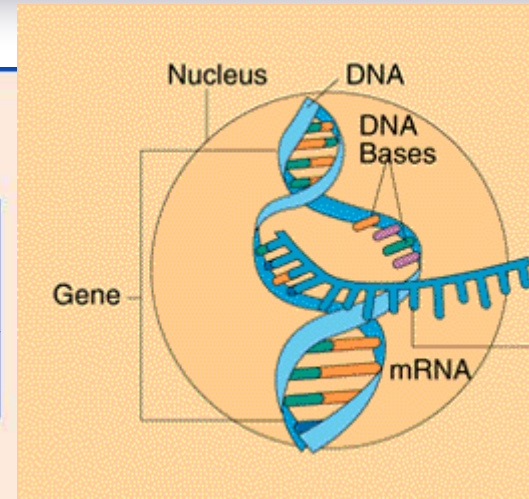
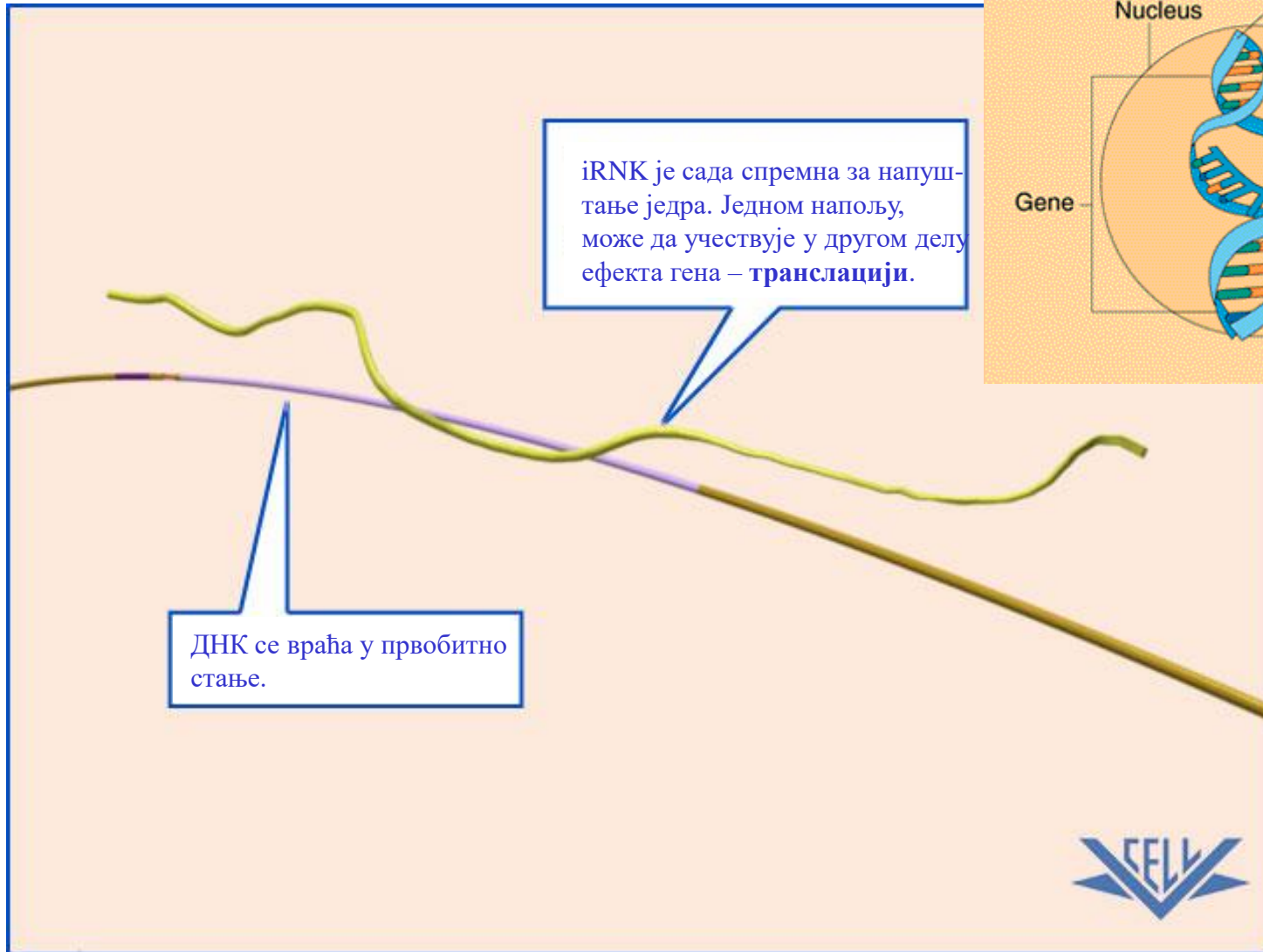




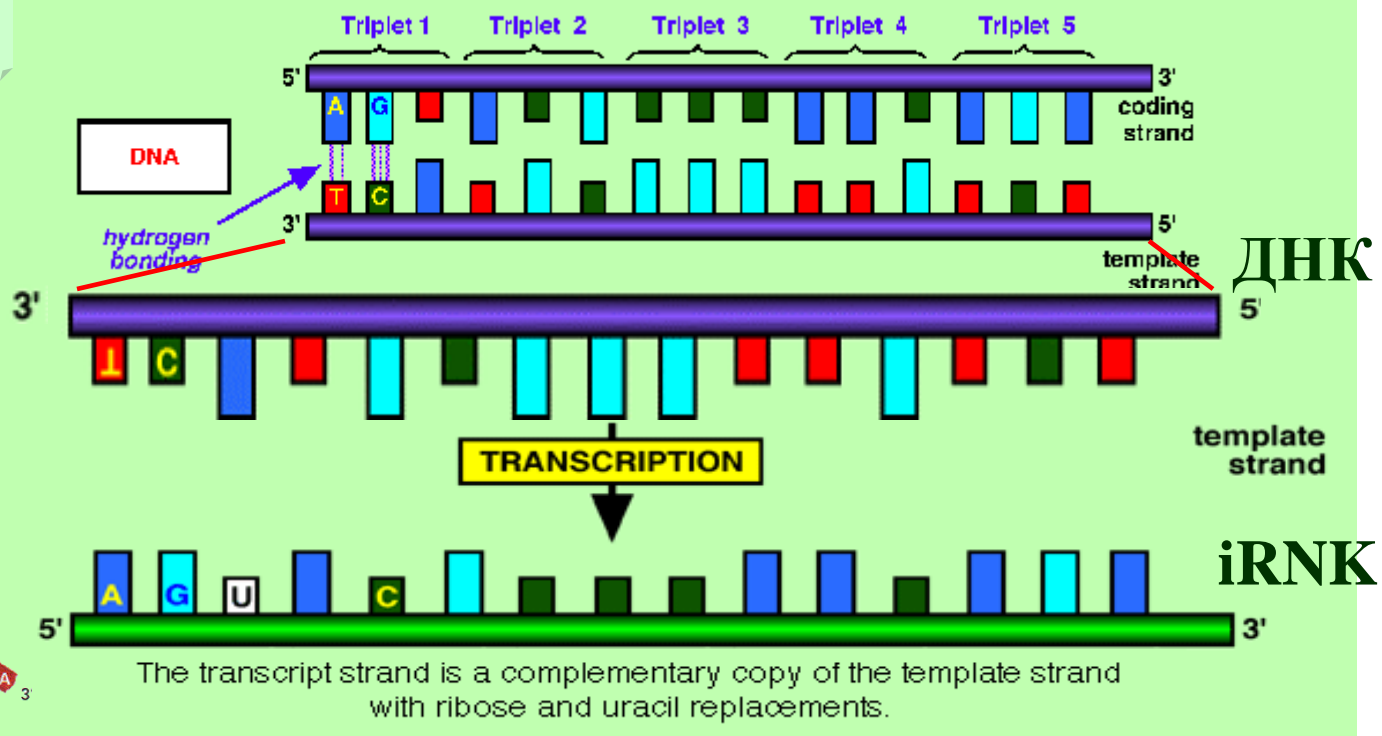
iRNK и Pol II комплекс се раздвајају.

Последњи комплекс који се ослобађа је TFIID, помоћу TBP.



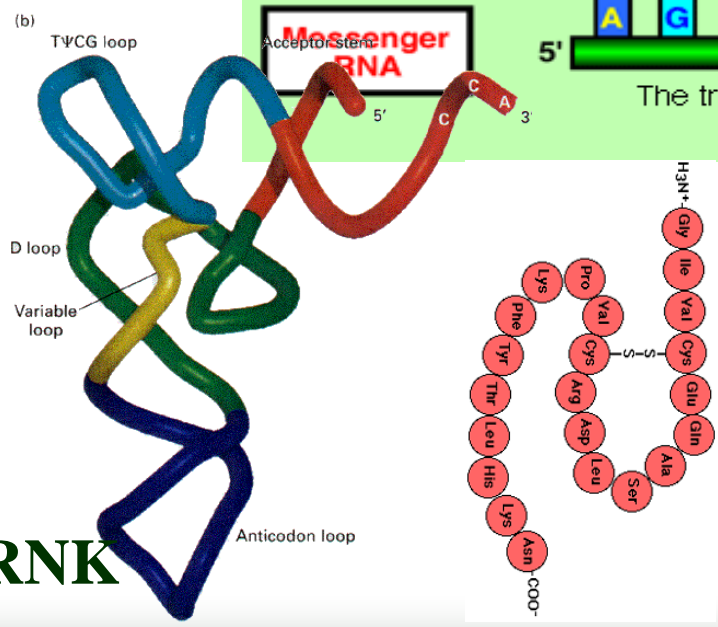


ГЕНЕТИЧКИ КОД



ДНК

иРНК



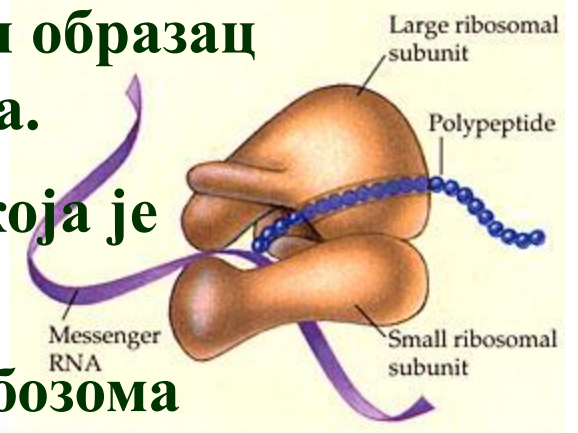
tRNA

ДНК није директан образац за синтезу протеина.

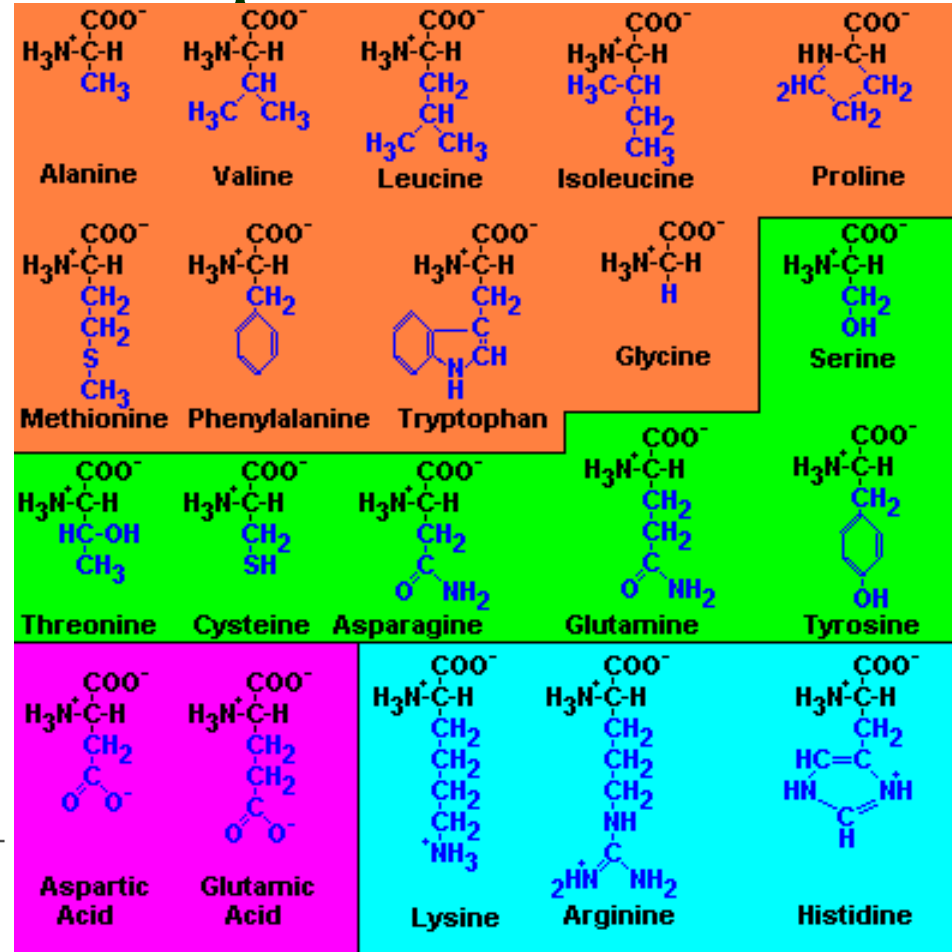
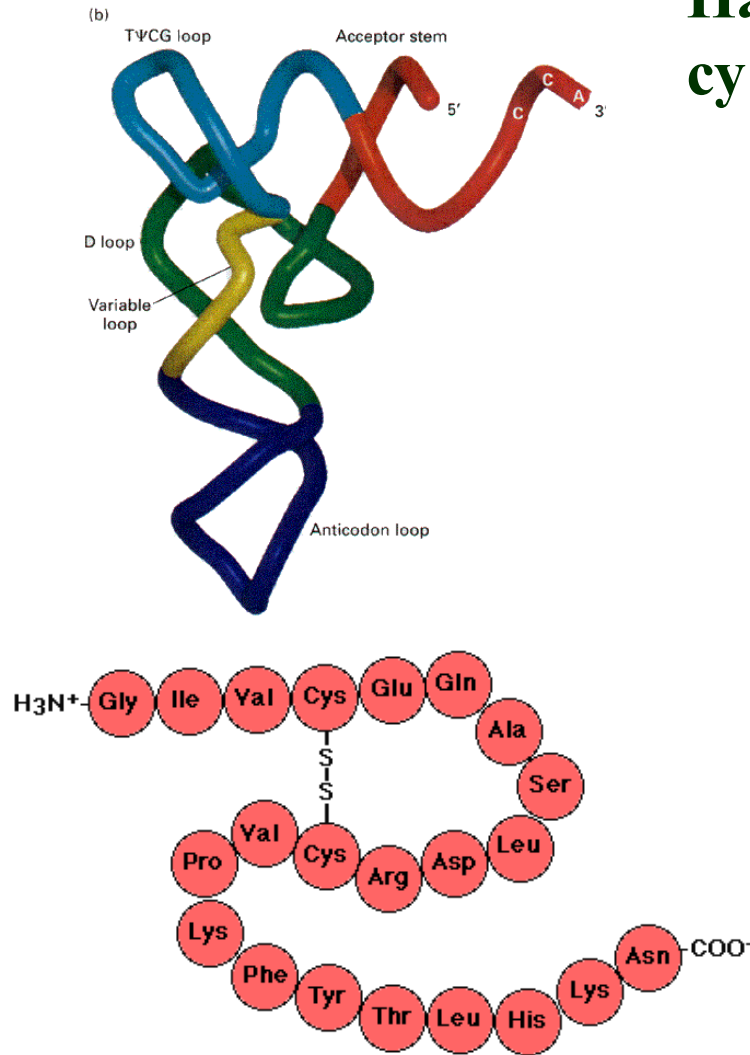
Синтетише иРНК која је образац

иРНК одлази до рибозома

tRNA приводи једну од 20



Нађено је 30 – 40 tRNK, значи за једну аминокиселину су “одговорне” по две tRNK.



Редослед аминокиселина одређује специфичност протина (пептида).

Редослед аминокиселина је одређен редоследом база

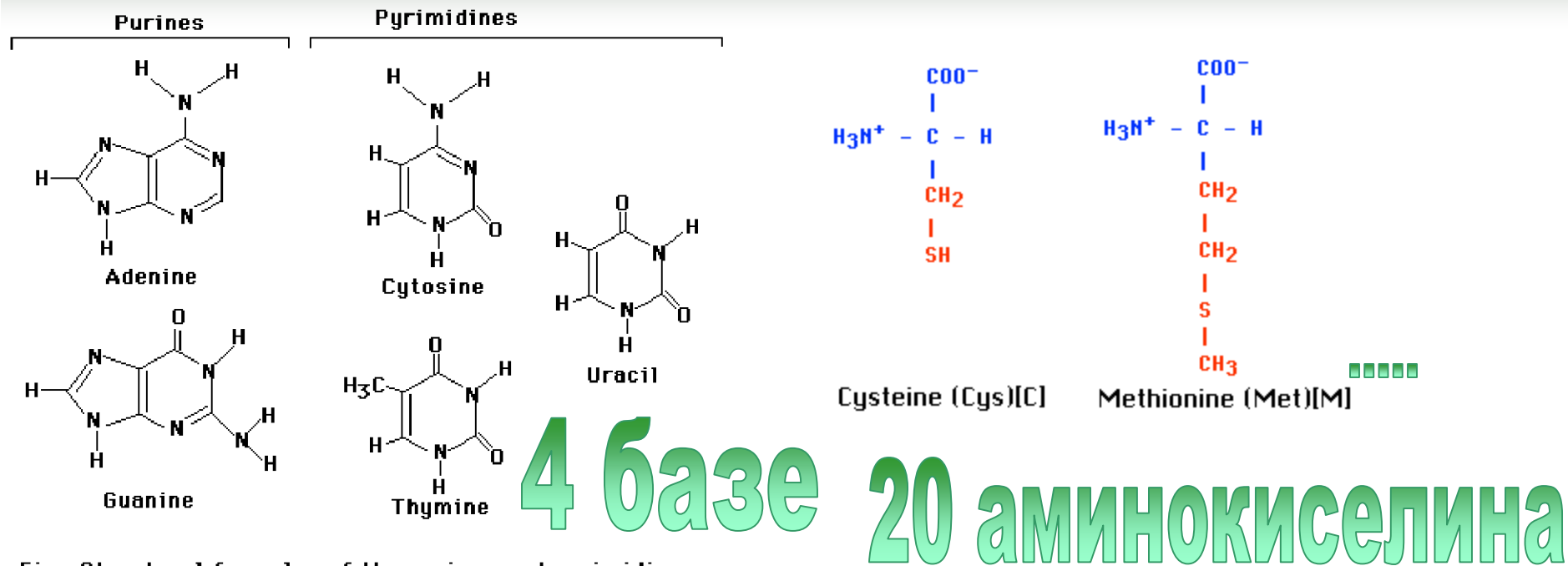


Fig. Structural formulas of the purines and pyrimidines.

$20/4 = 5$ —→ на једну базу би се везивало 5 аминокиселина, чиме се губи **специфичност** у грађи протеина.

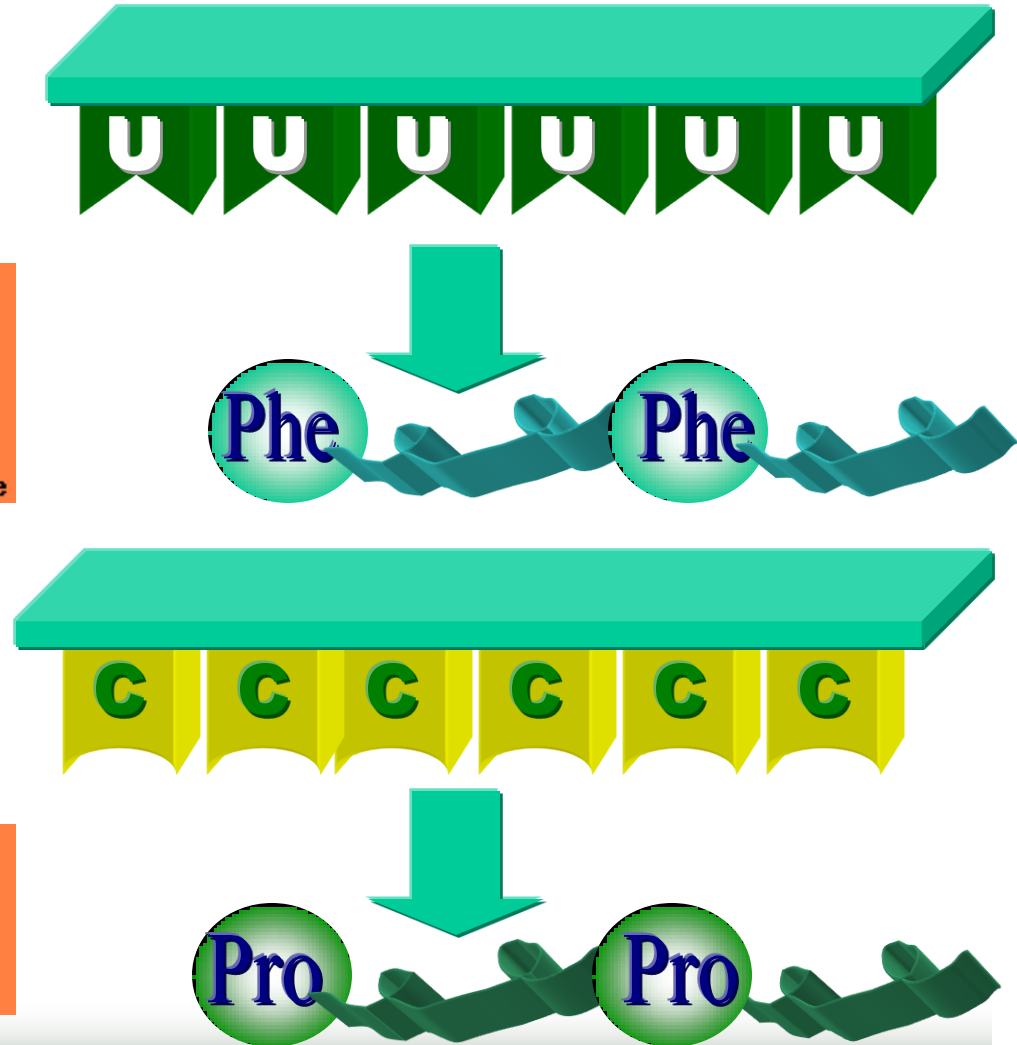
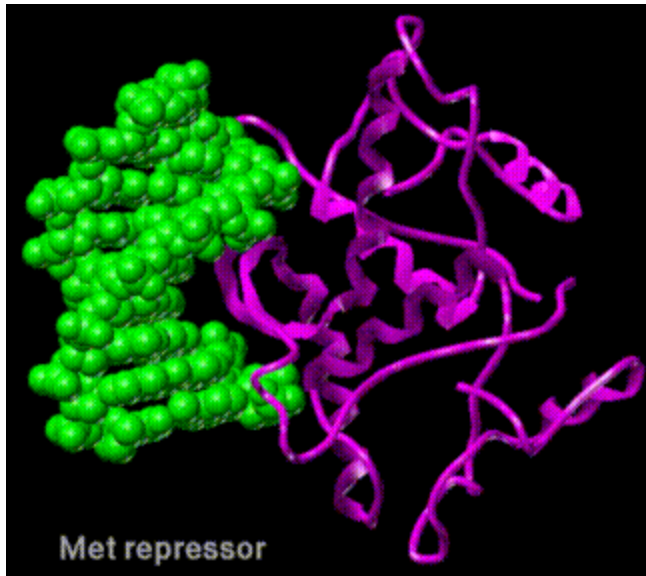
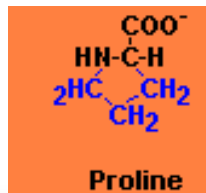
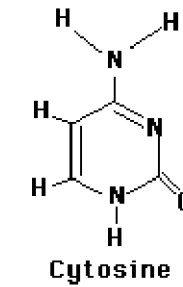
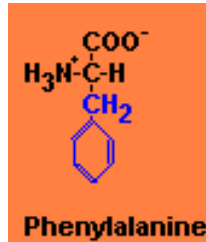
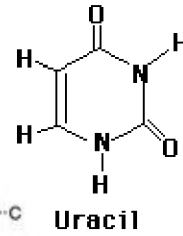
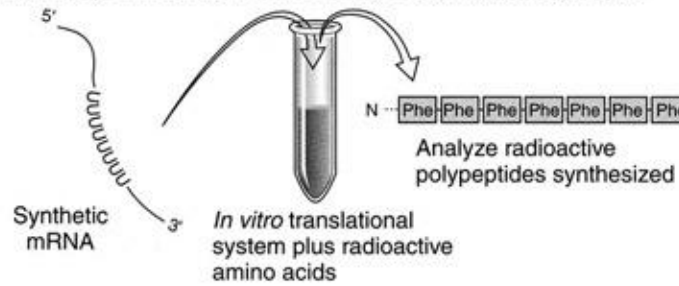
$4^2 = 16$ —→ ако би две базе (AA, CC, AG, CT.....) одређивале једну аминокиселину имали би 16 комбинација, што је мало.

$4^3 = 64$ —→ ако би три базе (AAA, AAG, AAC.....) одређивале једну аминокиселину имали би 64 комбинације, што је више него довољно.

Експериментално показано (*Nirenberg & Matthai, 1961*)

Вештачка iRNK, од једне базе у *in vitro* систему, синтетише просте протеине од само једне аминокиселине..

(a) A poly-U mRNA generates a polyphenylalanine polypeptide



The genetic code arranged according to the pattern of degeneracy

Amino Acids with one Codon

AUG UGG

Met Trp

Amino Acids with two codons

AAA AAC CAA CAC GAA GAC UAC UGC UUC
AAG AAU CAG CAU GAG GAU UAU UGU UUU

Lys Asn Gln His Glu Asp Tyr Cys Phe

Amino acid with three codons

AUA
AUC
AUU

Ile

Amino Acids with four codons

ACA CCA GCA GGA GUA
ACC CCC GCC GGC GUA
ACG CCG GCG GGG GUG
ACU CCU GCU GGU GUU

Thr Pro Ala Gly Val

Amino Acid with four codons

CGA GUA UCA
CGC CUC UCC
CGG CUG UCG
CGU CUU UCU
AGA UUA AGC
AGG UUG AGU

Arg Leu Ser

wobble hypothesis – хипотеза непостојаности. Две базе постојане, једна (трећа) непостојана.

Триплети база (**кодони**) одређују једну аминокиселину.

Изрођени кодони – неколико кодона који вежу једну аминокиселину



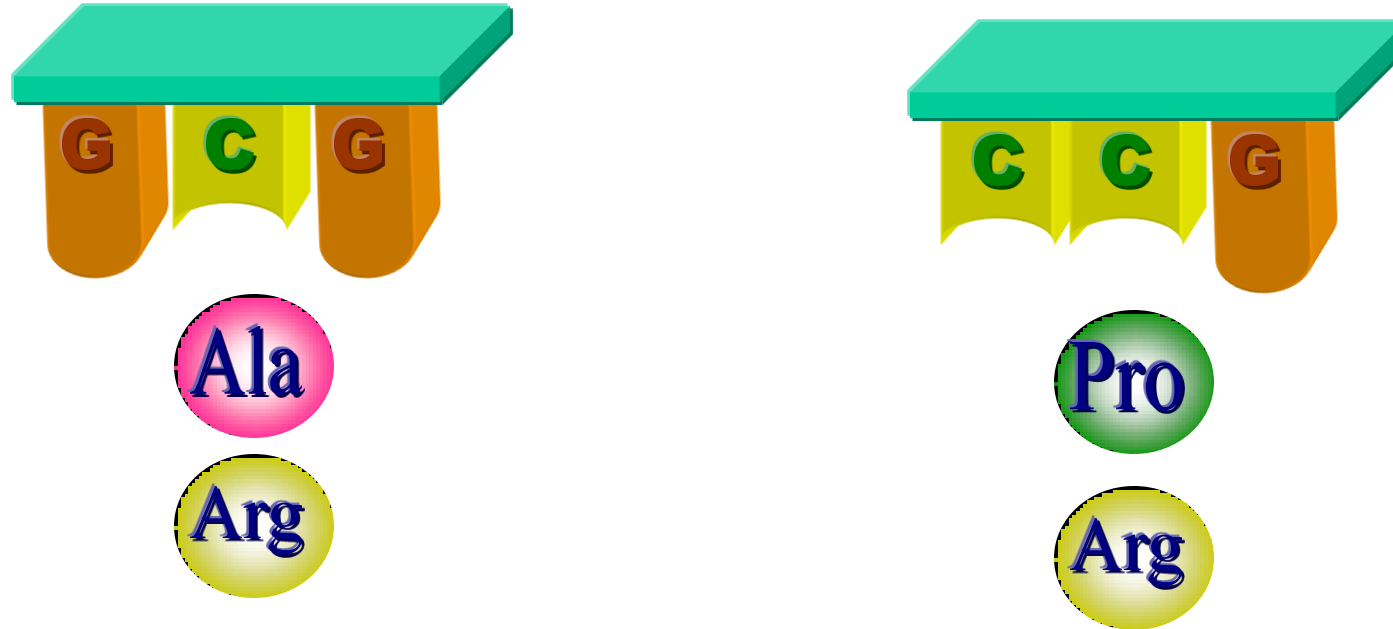
G. Gamow



F. Crick

		Second Base of Codon							
		U	C	A	G				
U	U	UUU phe	UCU ser	UAU tyr	UGU cys	U	C	A	G
	U	UUC phe	UCC ser	UAC tyr	UGC cys				
	U	UUA leu	UCA ser	UAA STOP	UGA STOP				
	U	UUG leu	UCG ser	UAG STOP	UGG trp				
C	U	CUU leu	CCU pro	CAU his	CGU arg	U	C	A	G
	C	CUC leu	CCC pro	CAC his	CGC arg				
	C	CUA leu	CCA pro	CAA gln	CGA arg				
	C	CUG leu	CCG pro	CAG gln	CGG arg				
A	U	AUU ile	ACU thr	AAU asn	AGU ser	U	C	A	G
	A	AUC ile	ACC thr	AAC asn	AGC ser				
	A	AUA ile	ACA thr	AAA lys	AGA arg				
	A	AUG met*	ACG thr	AAG lys	AGG arg				
* = START									
G	U	GUU val	GCU ala	GAU asp	GGU gly	U	C	A	G
	G	GUC val	GCC ala	GAC asp	GGC gly				
	G	GUA val	GCA ala	GAA glu	GGA gly				
	G	GUG val	GCG ala	GAG glu	GGG gly				

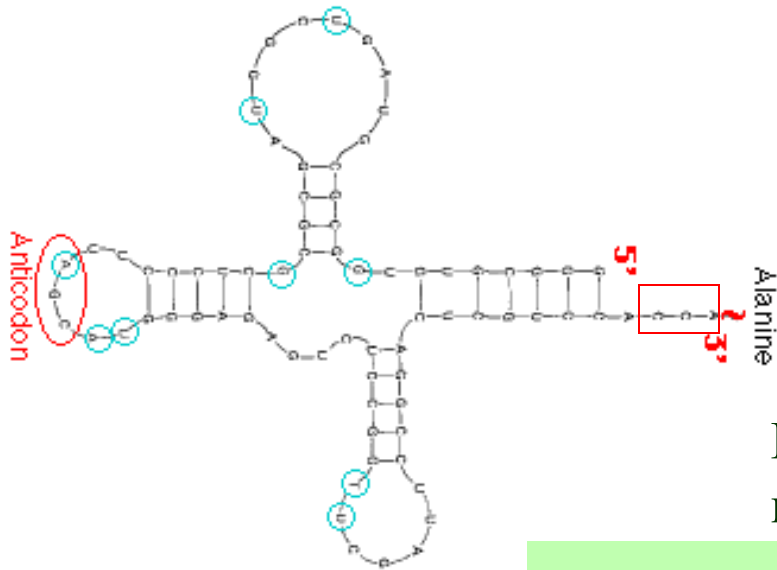
Двосмислени кодони – када један кодон веже више аминокиселина.



Двосмисленост – се појављује при повишеним температурама
- при нижим концентрацијама јона магнезијума
- не постоји у нормалним условима рада ћелије

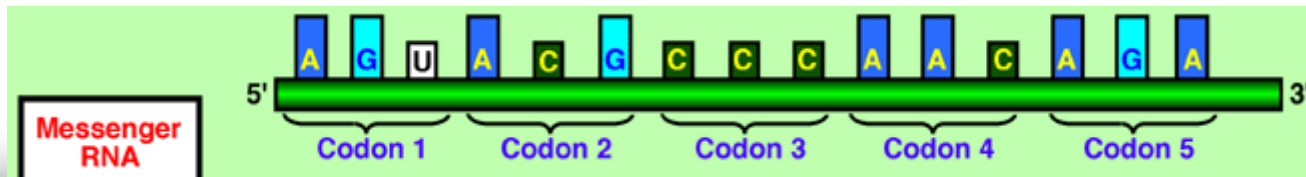
Терминални кодони – не везују аминокиселину и терминишу синтезу протеина

Бесмислени кодони



Аминокиселине приводи **tRNA** која поседује место везивања аминокиселине (CCA) и триплет база **антикодон** који препознаје (по комплементарности) **кодон** на mRNA.

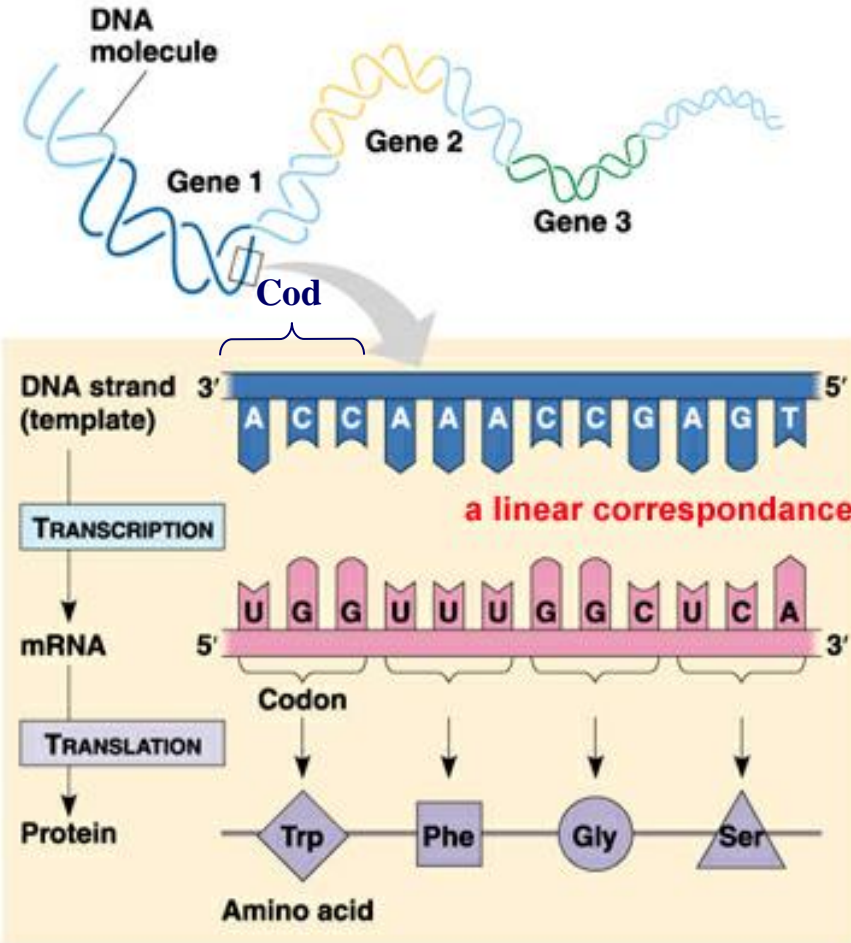
Кодони – се настављају у континуитету, не прекидају се, нити преклапају.



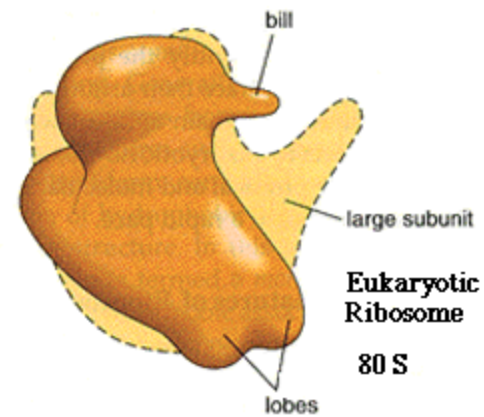
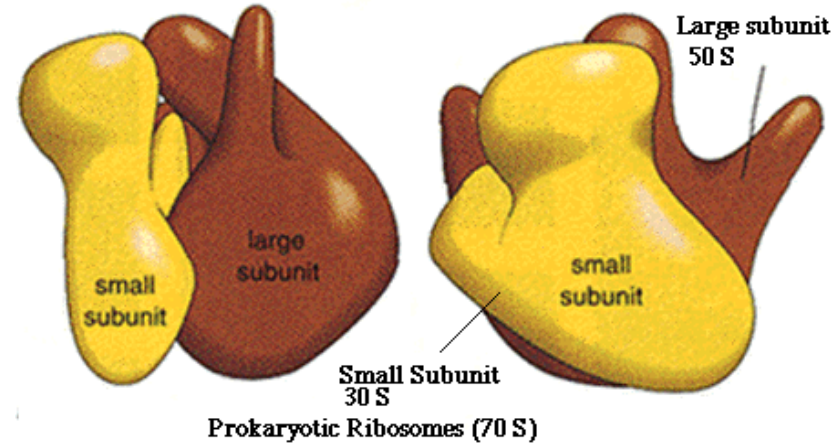
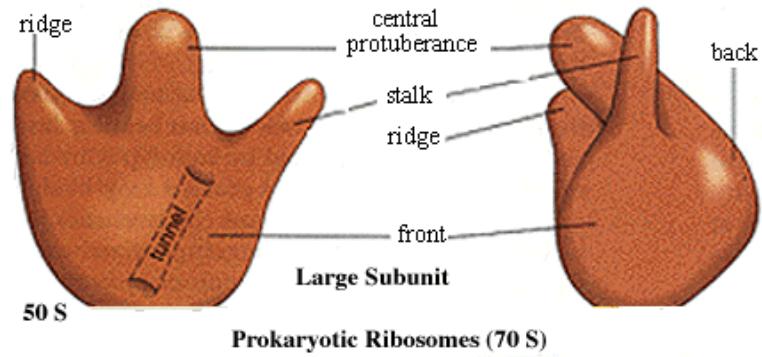
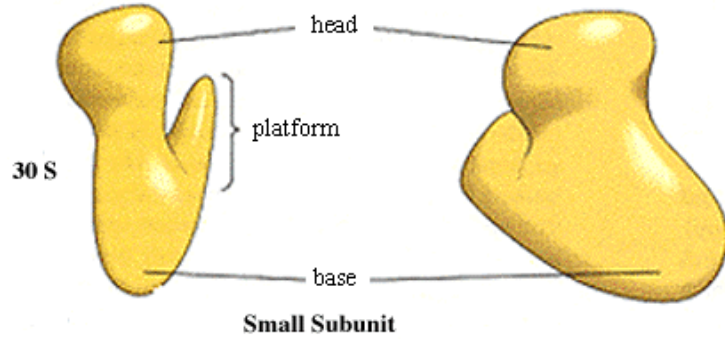
РНК и синтеза протеина

Транслација

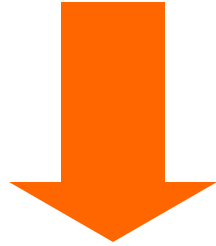
		SECOND BASE				
		U	C	A	G	
FIRST BASE	U	UUU } Phe	UCU } Ser	UAU } Tyr	UGU } Cys	U
		UUC } Phe	UCC } Ser	UAC } Tyr	UGC } Cys	C
		UUA } Leu	UCA } Ser	UAA } Stop	UGA } Stop	A
		UUG } Leu	UCG } Ser	UAG } Stop	UGG } Trp	G
	C	CUU } Leu	CCU } Pro	CAU } His	CGU } Arg	U
		CUC } Leu	CCC } Pro	CAC } His	CGC } Arg	C
		CUA } Leu	CCA } Pro	CAA } Gln	CGA } Arg	A
		CUG } Leu	CCG } Pro	CAG } Gln	CGG } Arg	G
	A	AUU } Ile	ACU } Thr	AAU } Asn	AGU } Ser	U
		AUC } Ile	ACC } Thr	AAC } Asn	AGC } Ser	C
		AUA } Met	ACA } Thr	AAA } Lys	AGA } Arg	A
		AUG } Met	ACG } Thr	AAG } Lys	AGG } Arg	G
G	GUU } Val	GCU } Ala	GAU } Asp	GGU } Gly	U	
	GUC } Val	GCC } Ala	GAC } Asp	GGC } Gly	C	
	GUA } Val	GCA } Ala	GAA } Glu	GGA } Gly	A	
	GUG } Val	GCG } Ala	GAG } Glu	GGG } Gly	G	



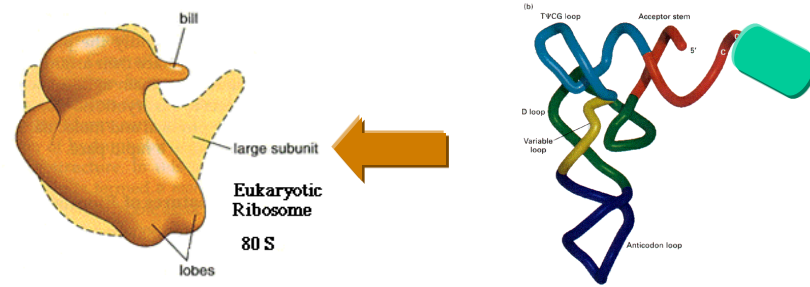
РИБОЗОМИ



Активација



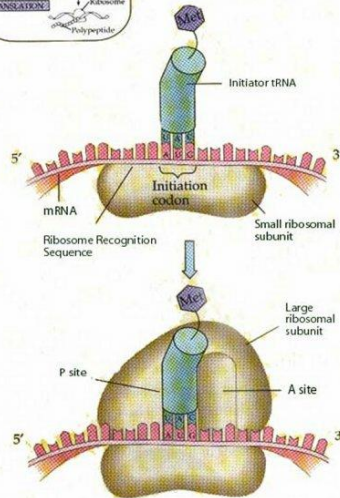
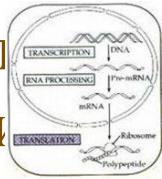
Активација аминокиселина и њихово
привођење до рибозома



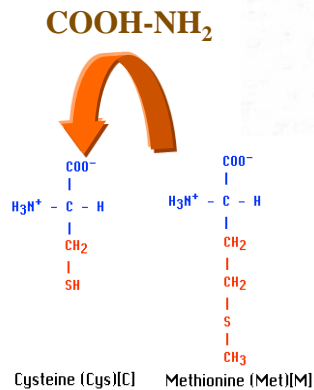
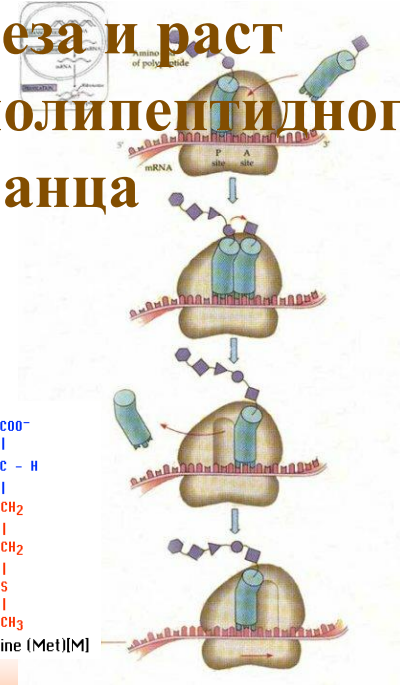
Иницијација → Елонгација → Терминација

Почетак

ПОЛ
АМИ

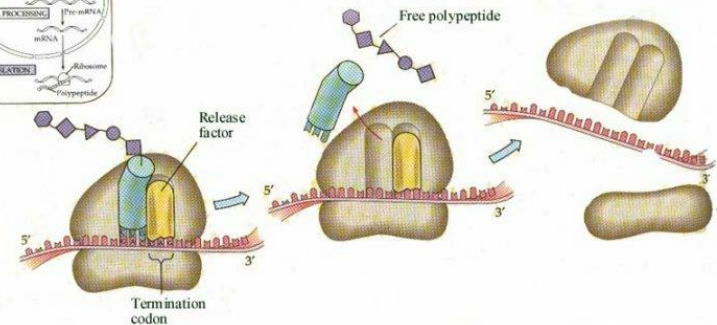
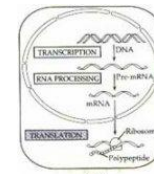


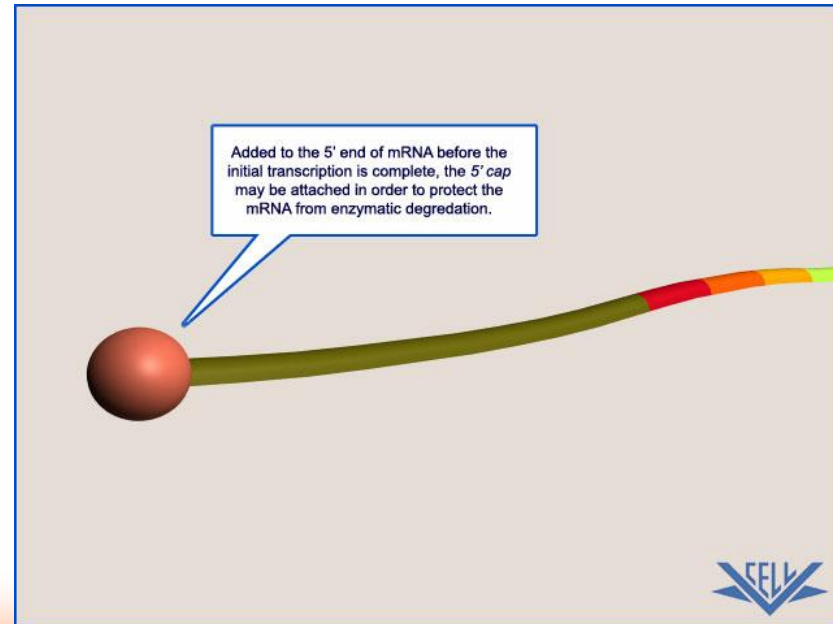
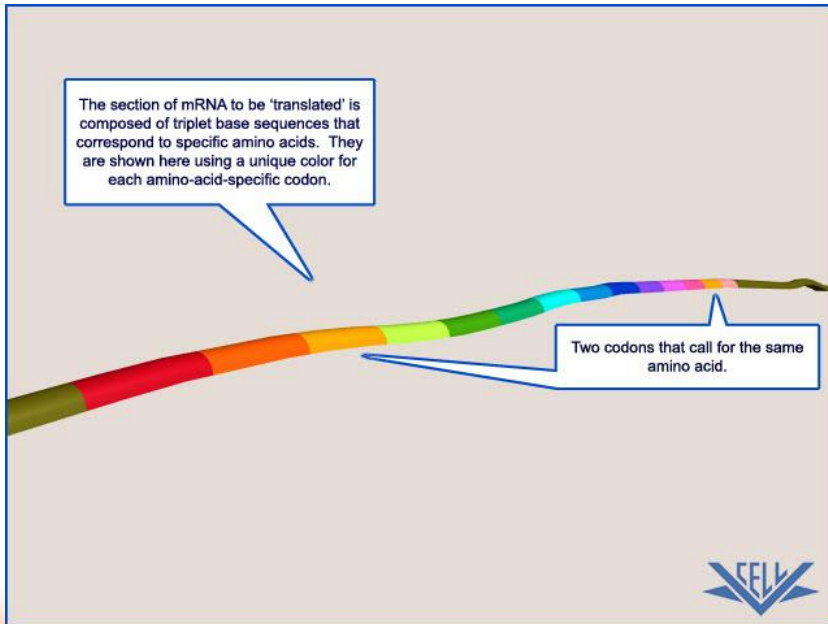
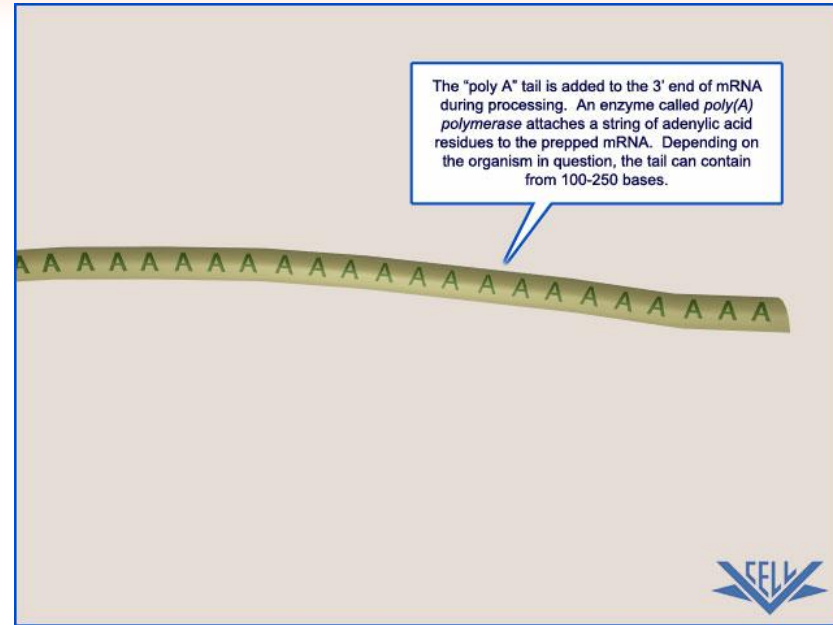
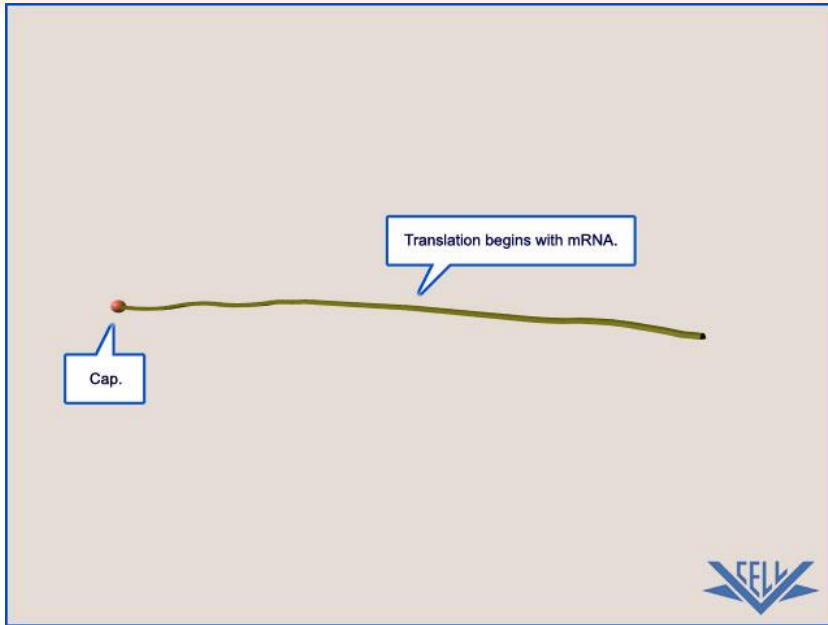
Стварање пептидних
веза и раст
полипептидног
ланца

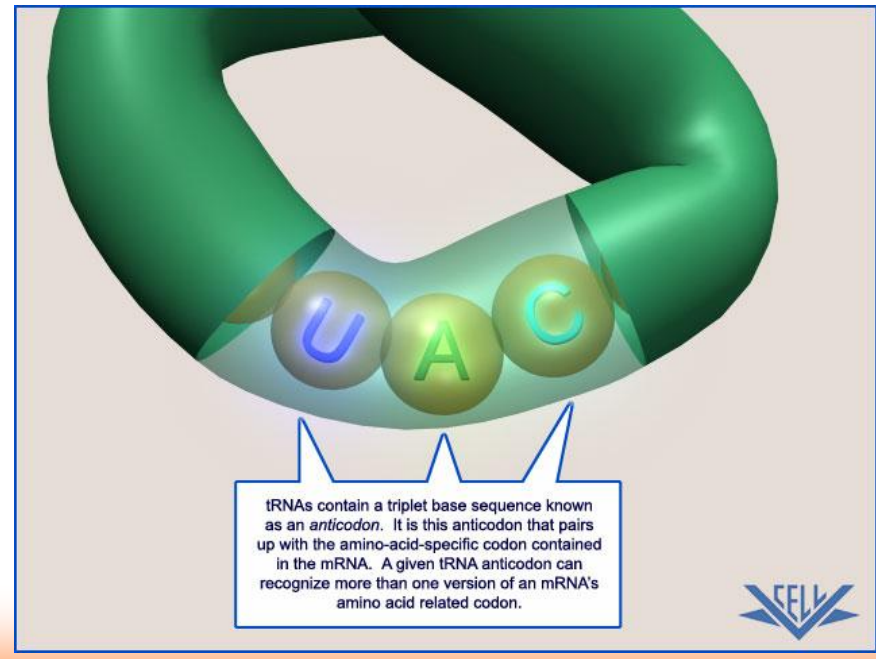
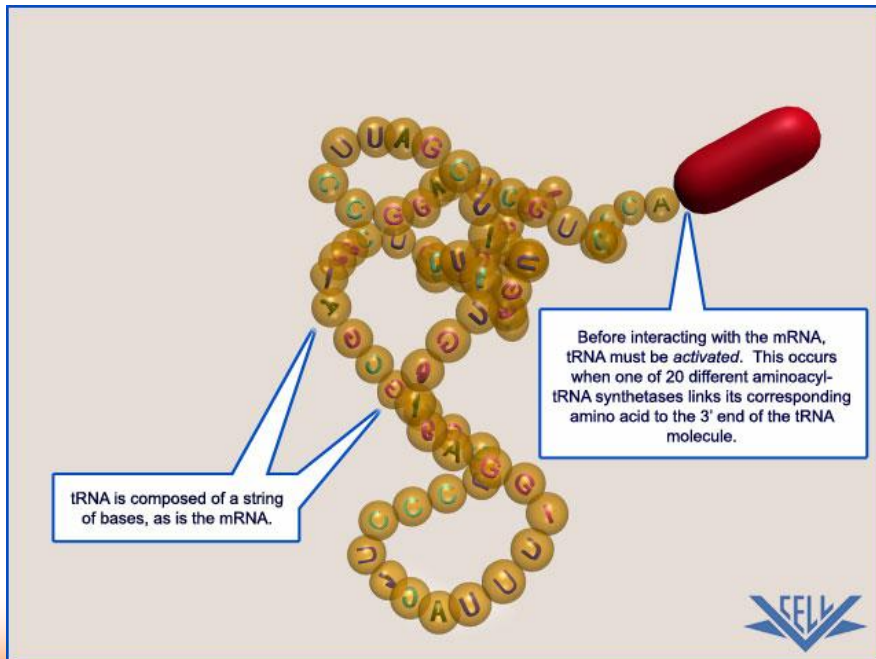
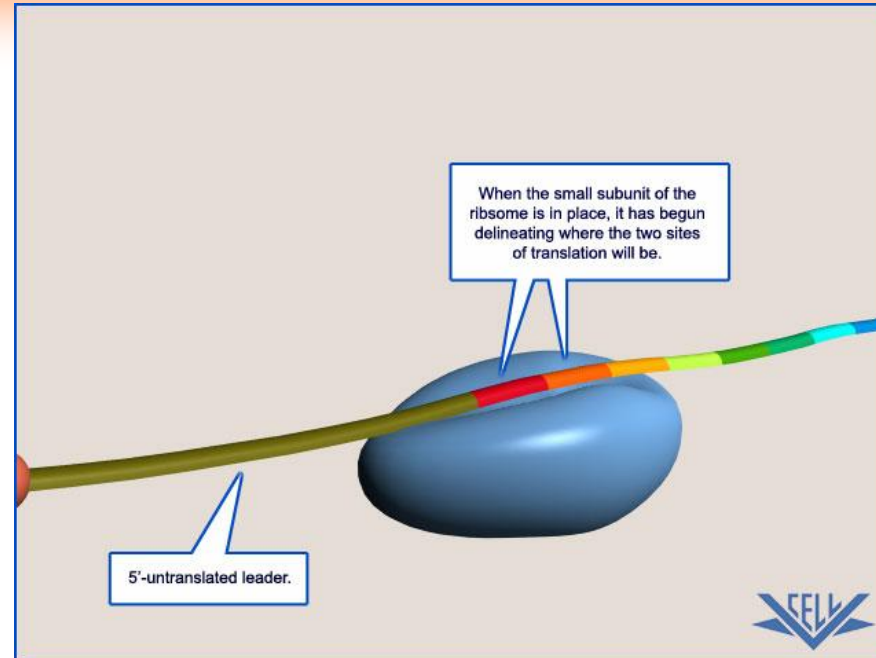
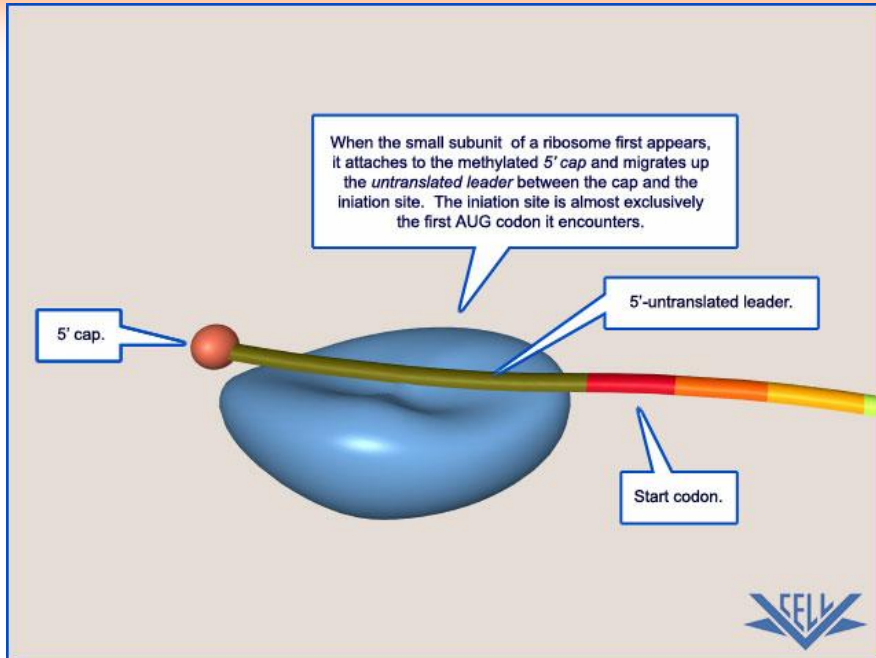


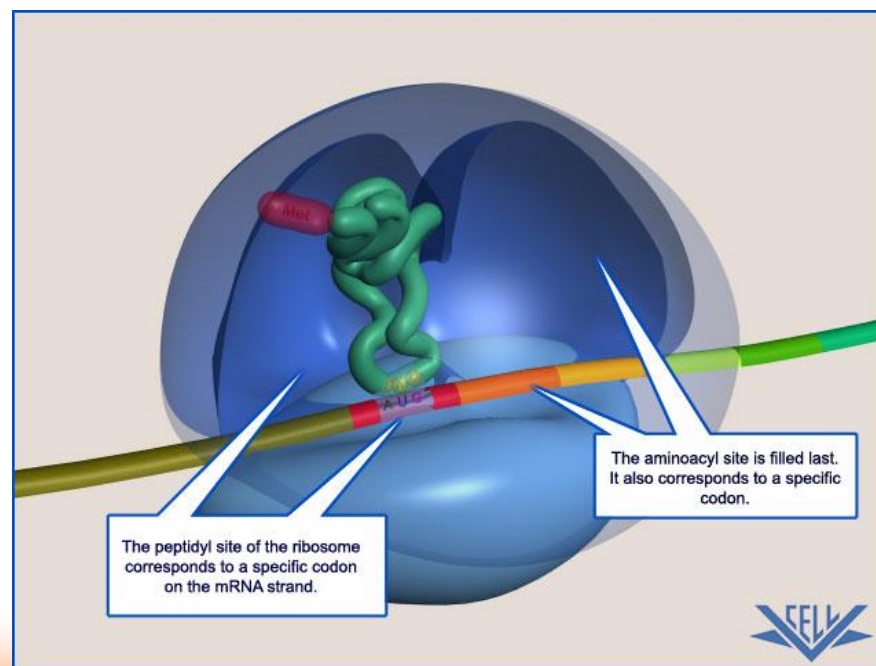
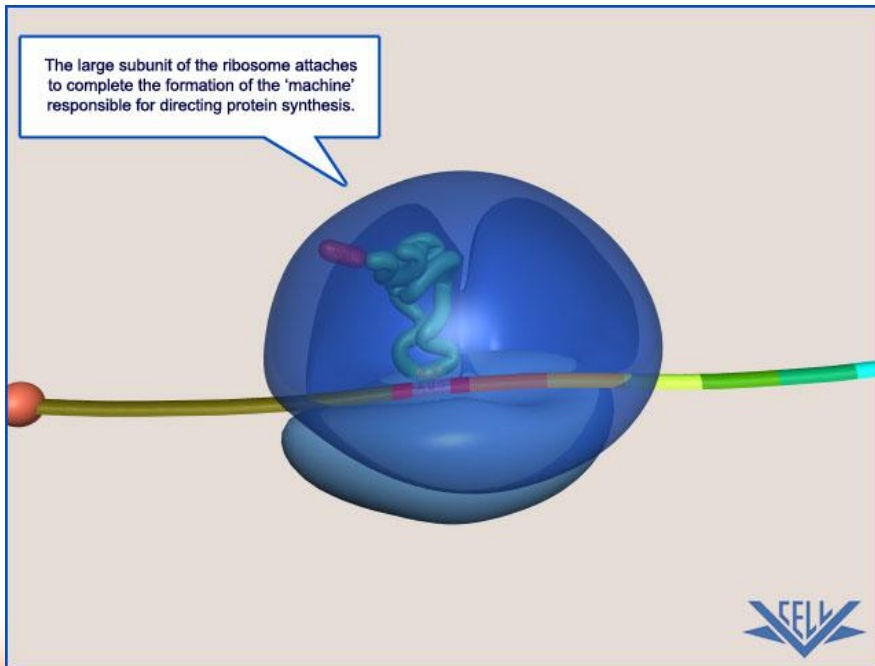
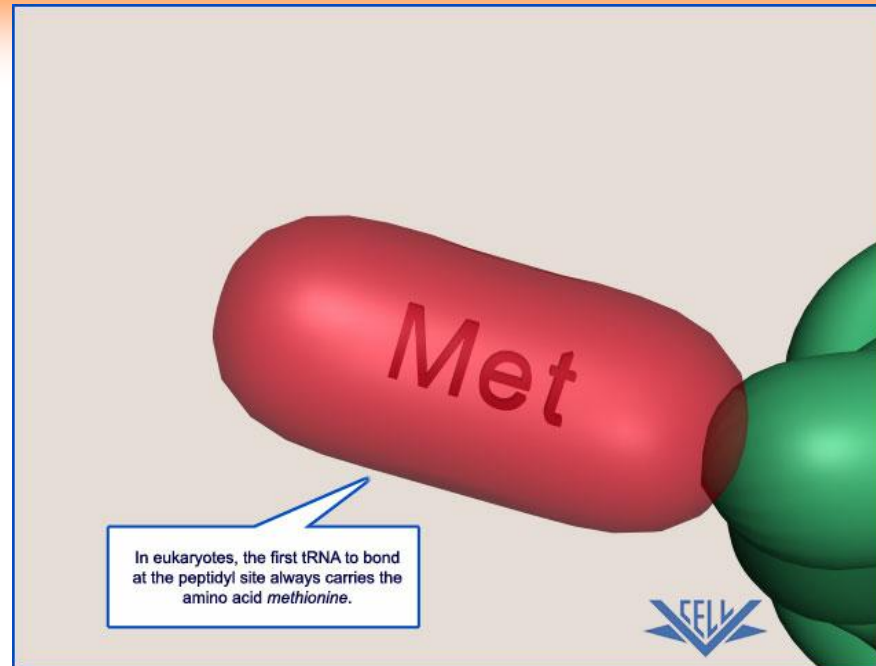
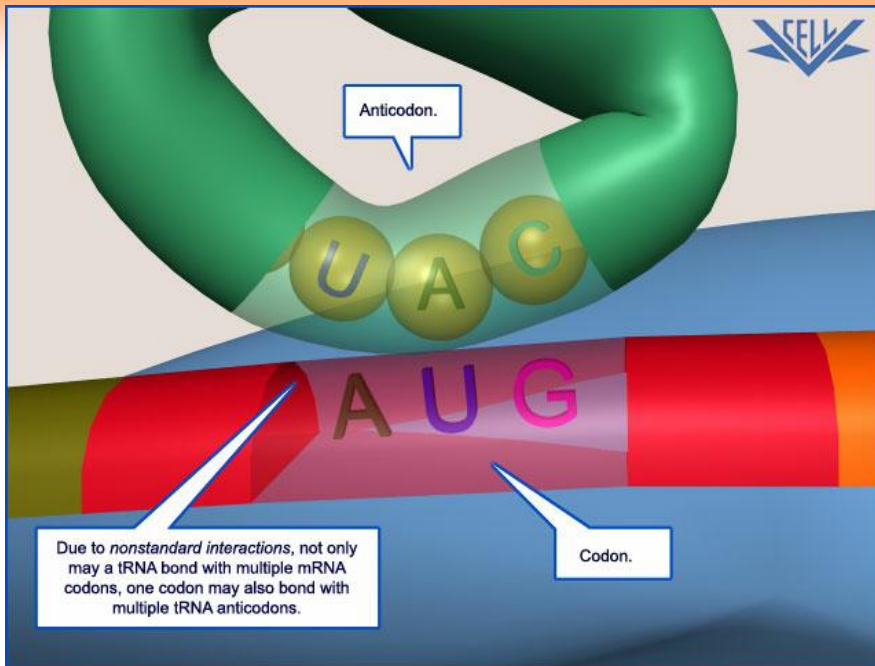
Завршетак

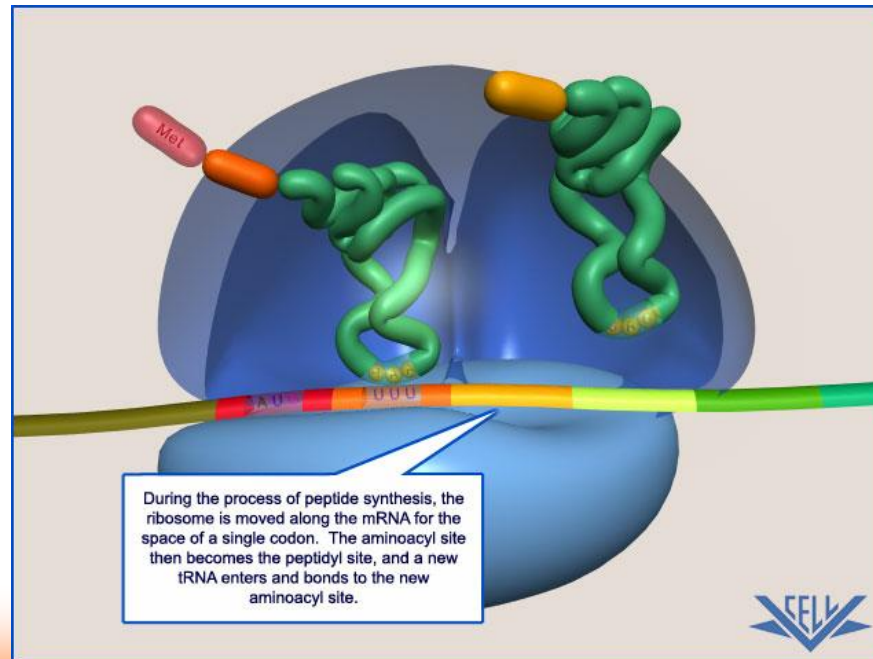
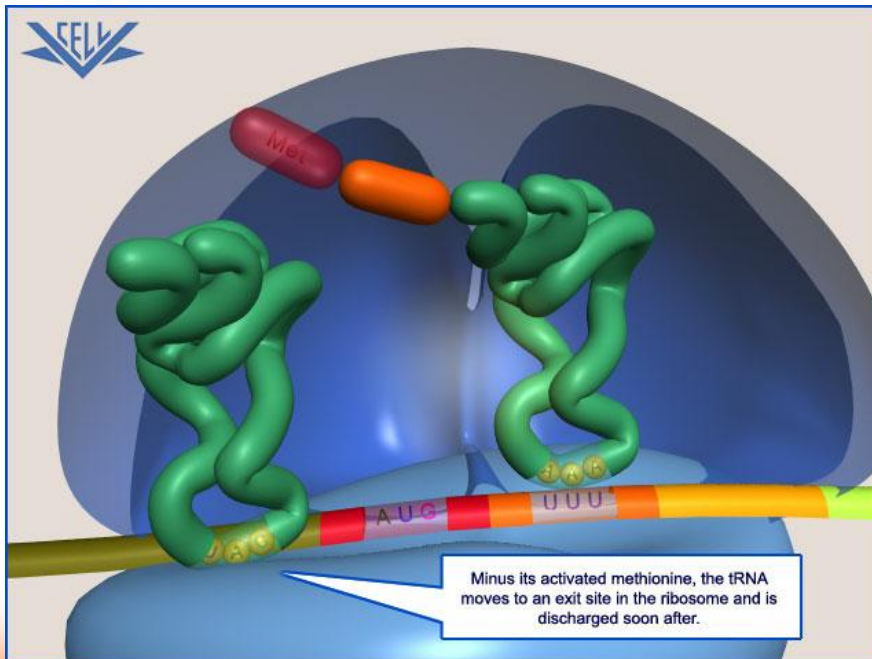
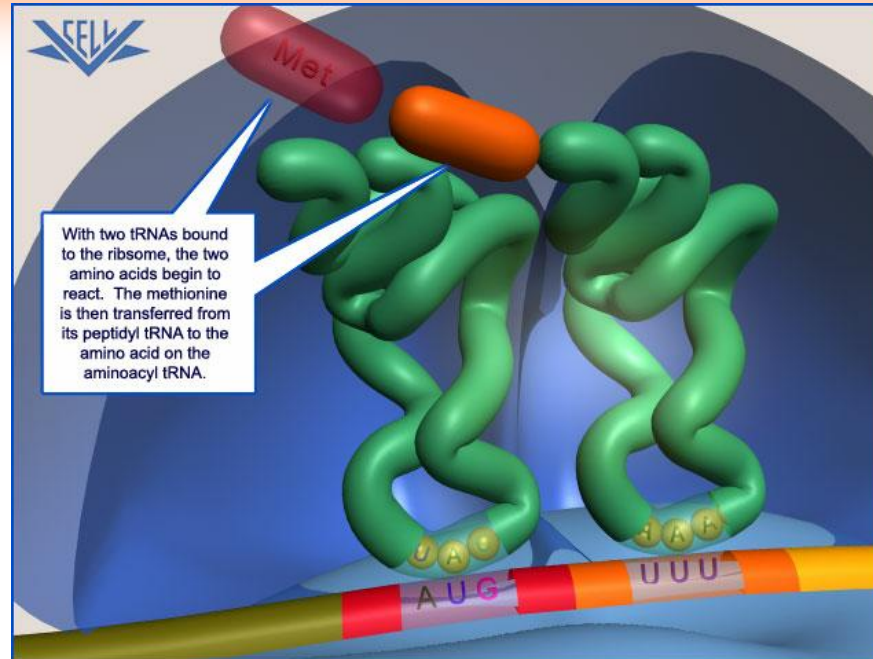
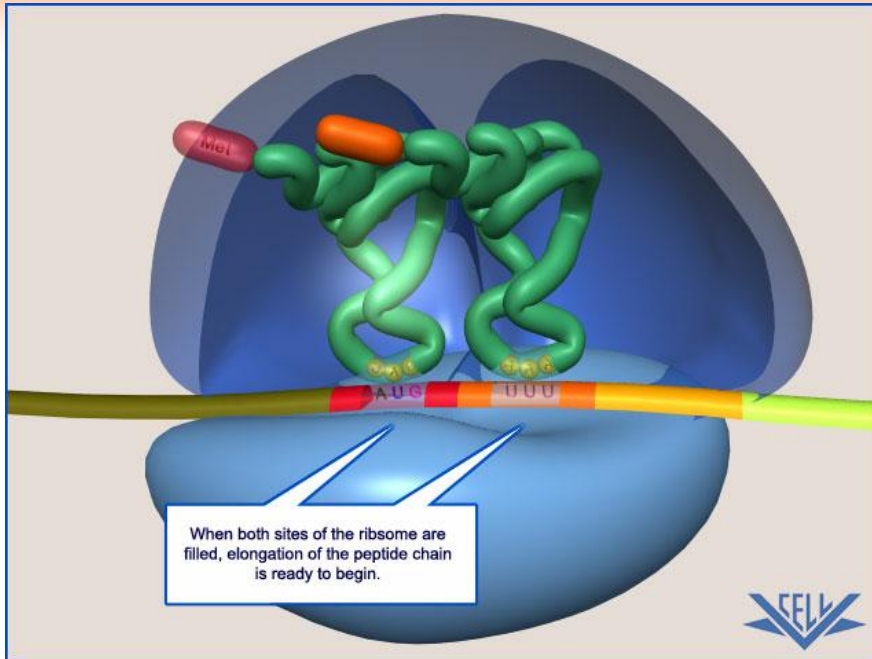
синтезе и
ослобађање

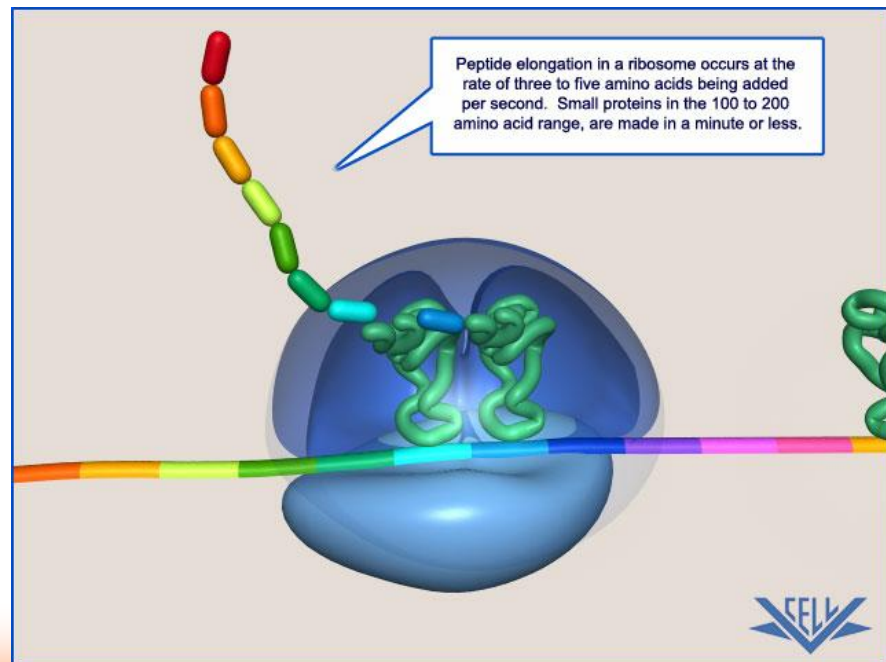
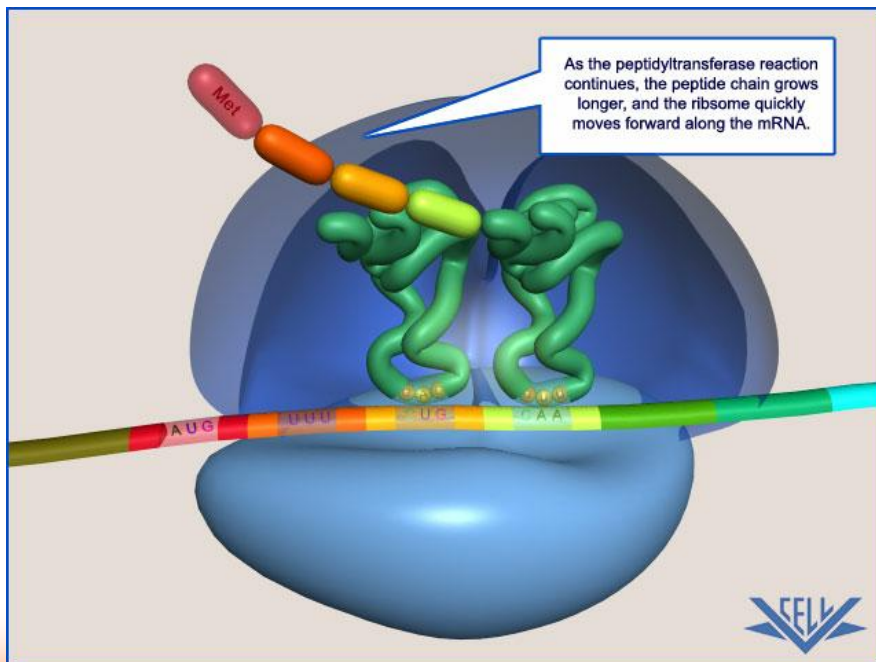
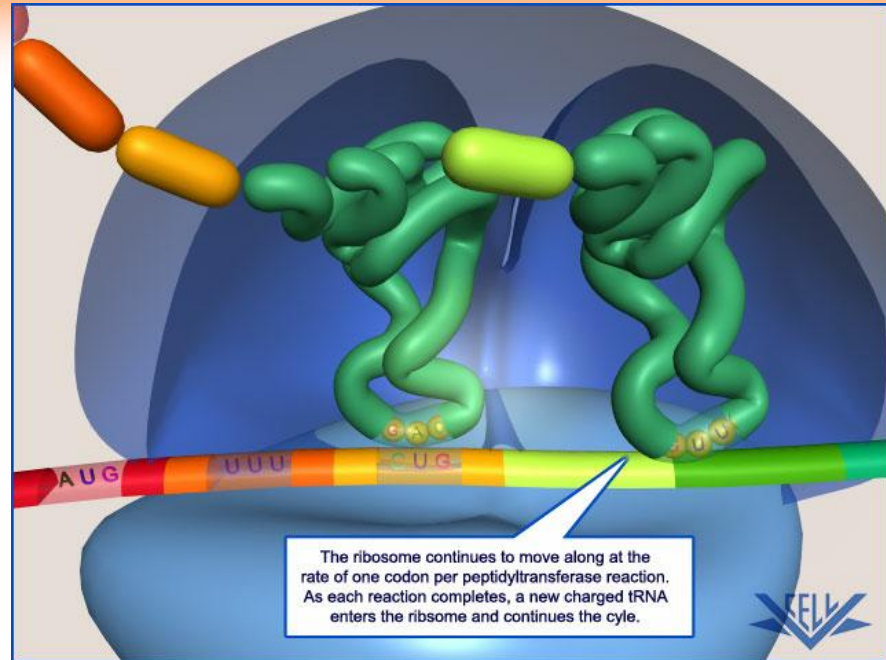
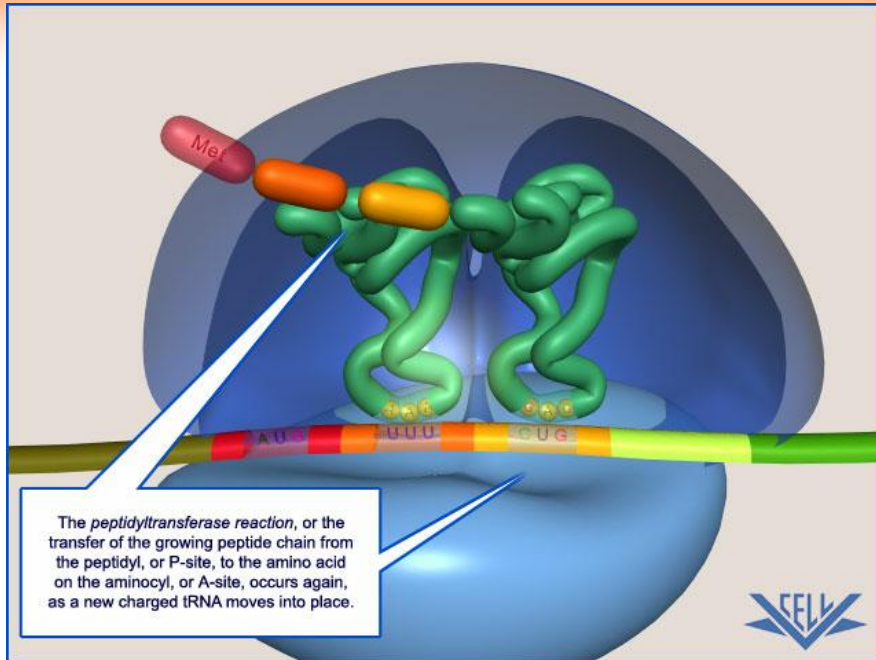


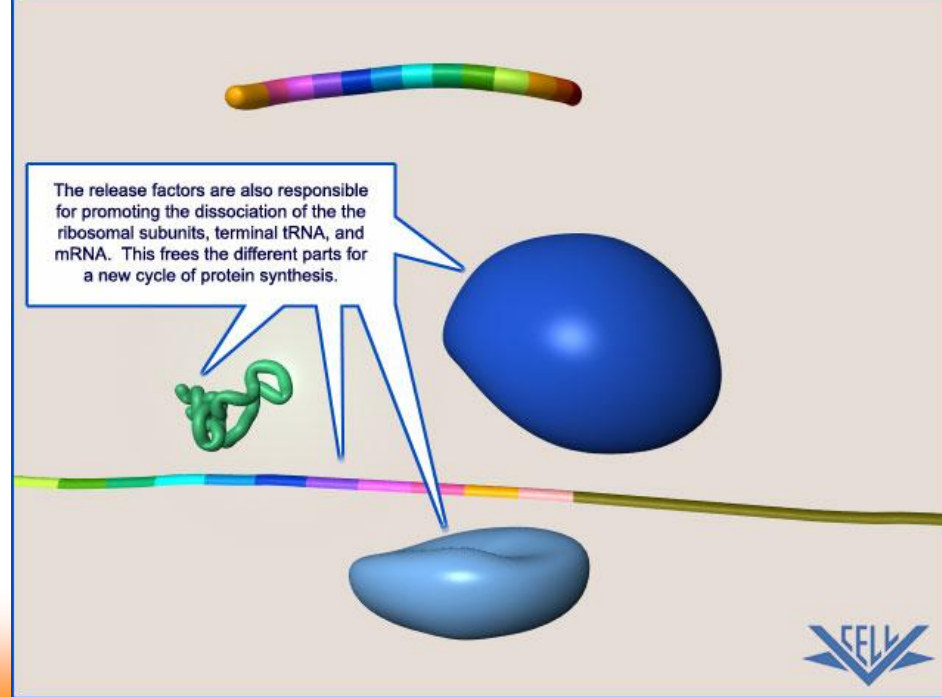
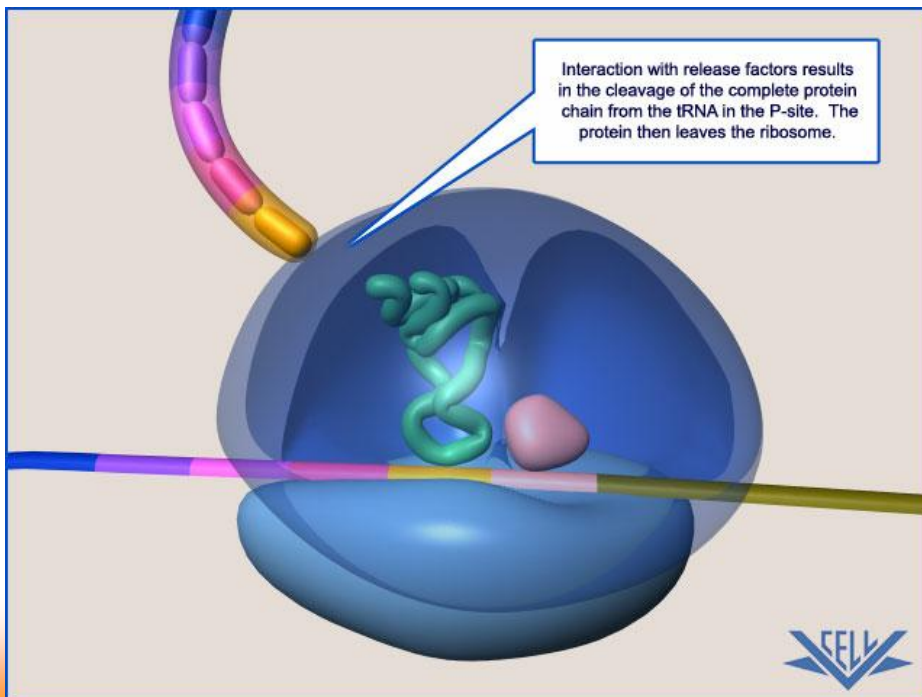
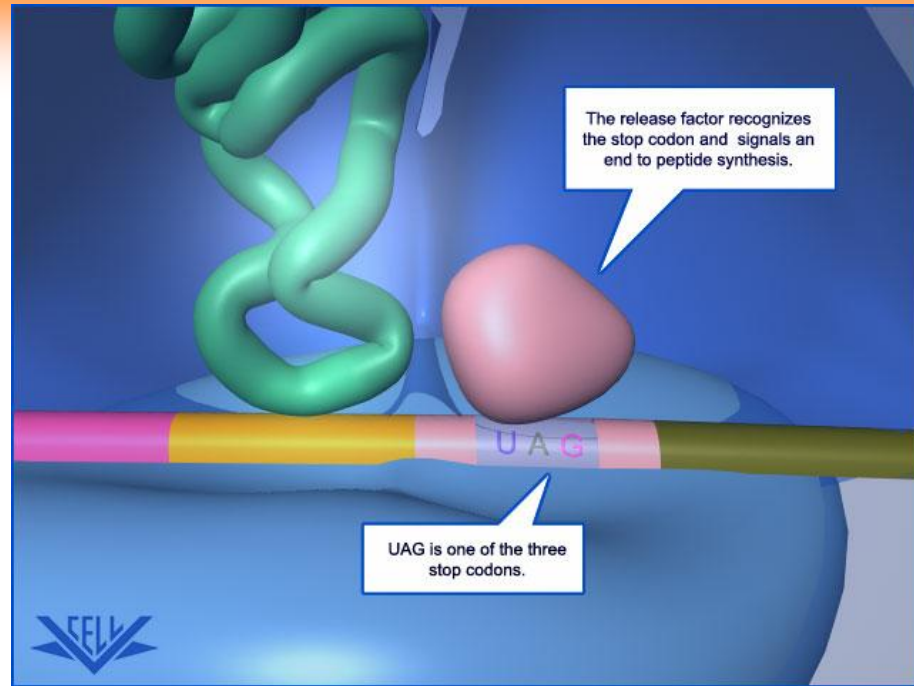
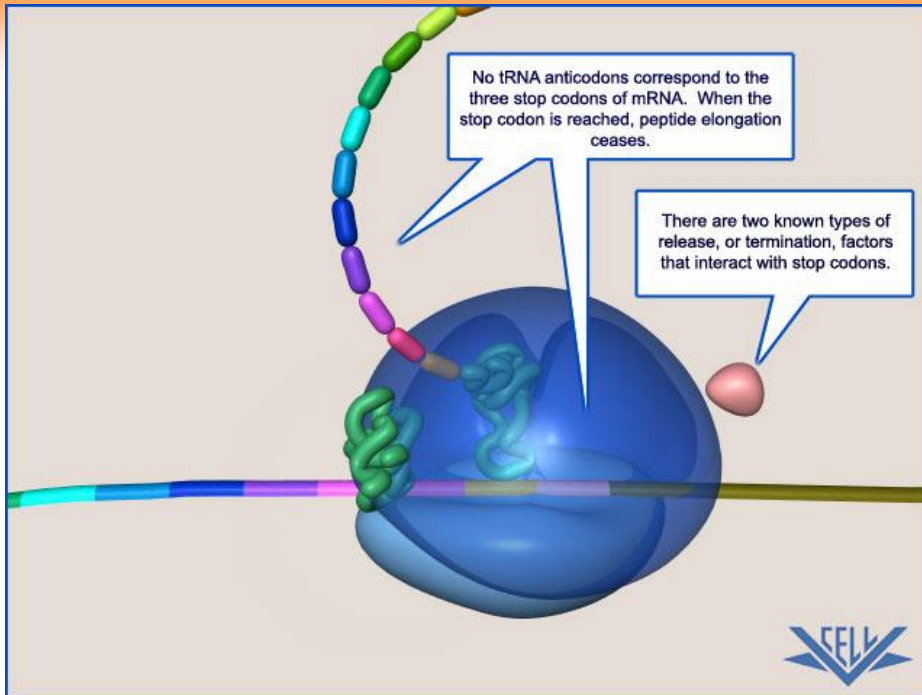












Protein synthesis is complete, and the new protein is ready to be folded by other proteins called *chaperones*, into its eventual three-dimensional shape.

