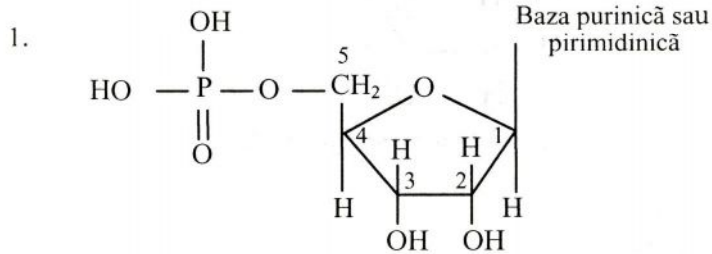


CAPITOLUL II

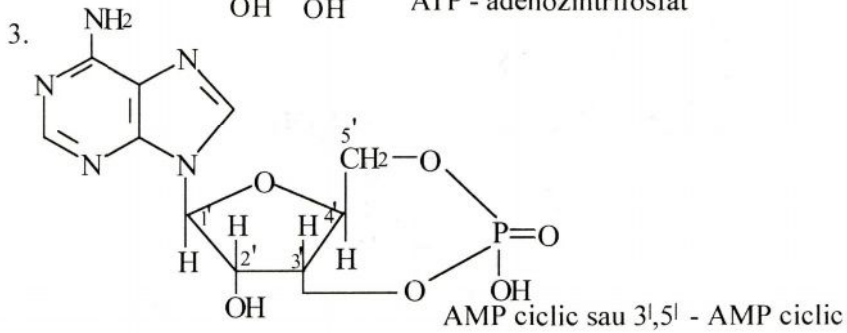
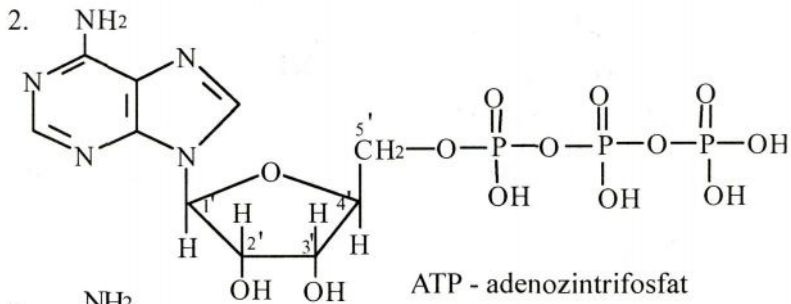
Nucleotidele. Structura și biosinteza acizilor nucleici. Sinteza proteinelor și reglarea ei. Biosinteza anticorpilor

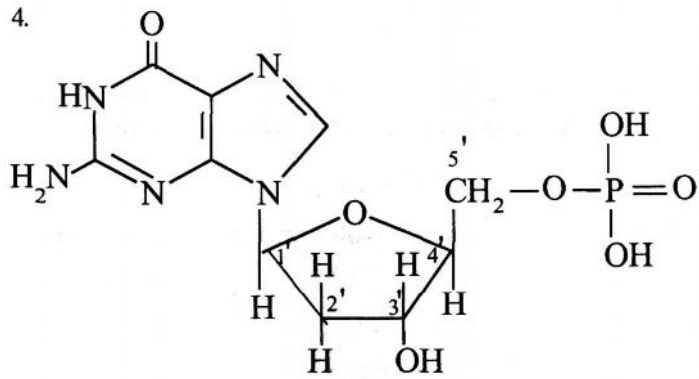
TEMA 6

Nucleotidele și structura covalentă a acizilor nucleici

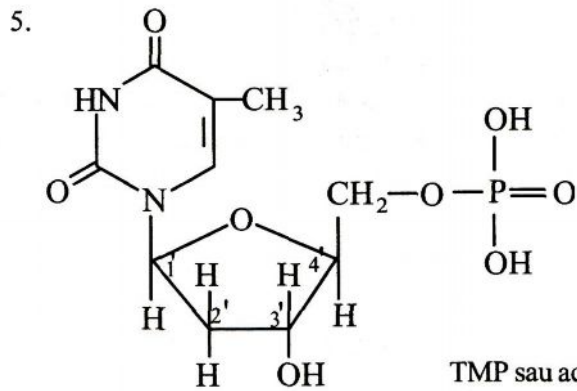


Nucleotidul dat prezintă un ribonucleotid, deoarece componentul glucidic este riboza. În dezoxiribonucleotide gruparea OH din poziția 2 este substituțită cu H.

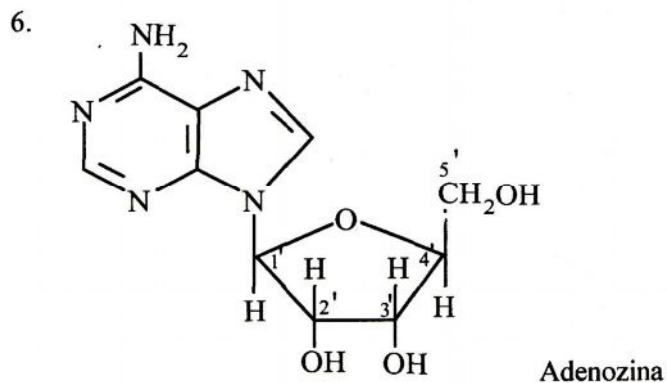




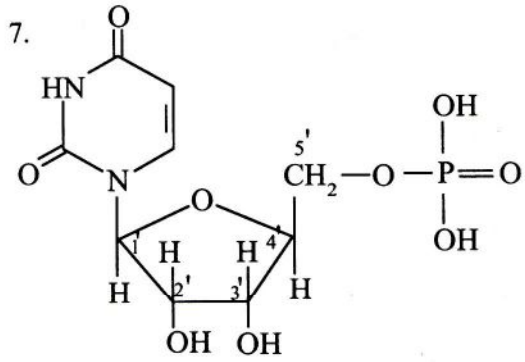
dGMP sau deoxiguanilat



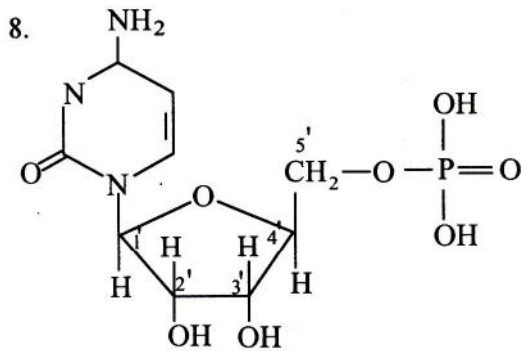
TMP sau acidul dezoxitimidilic



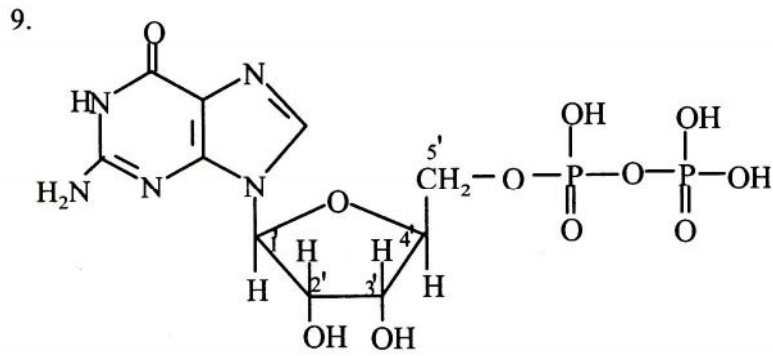
Adenozina



UMP sau acidul uridilic



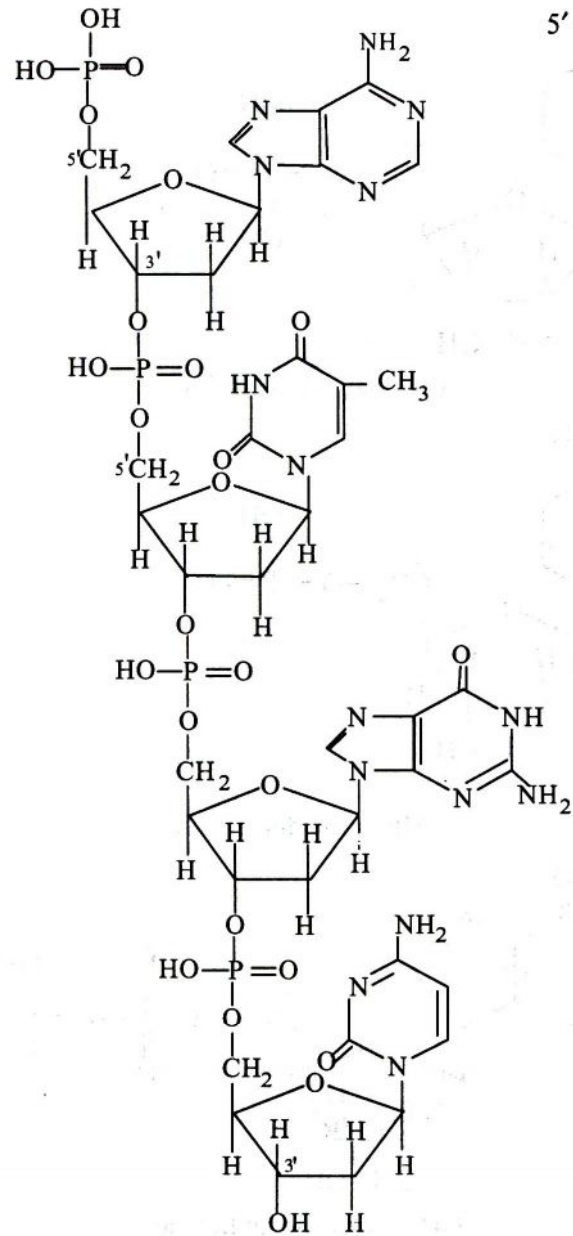
CMP sau acidul citidilic



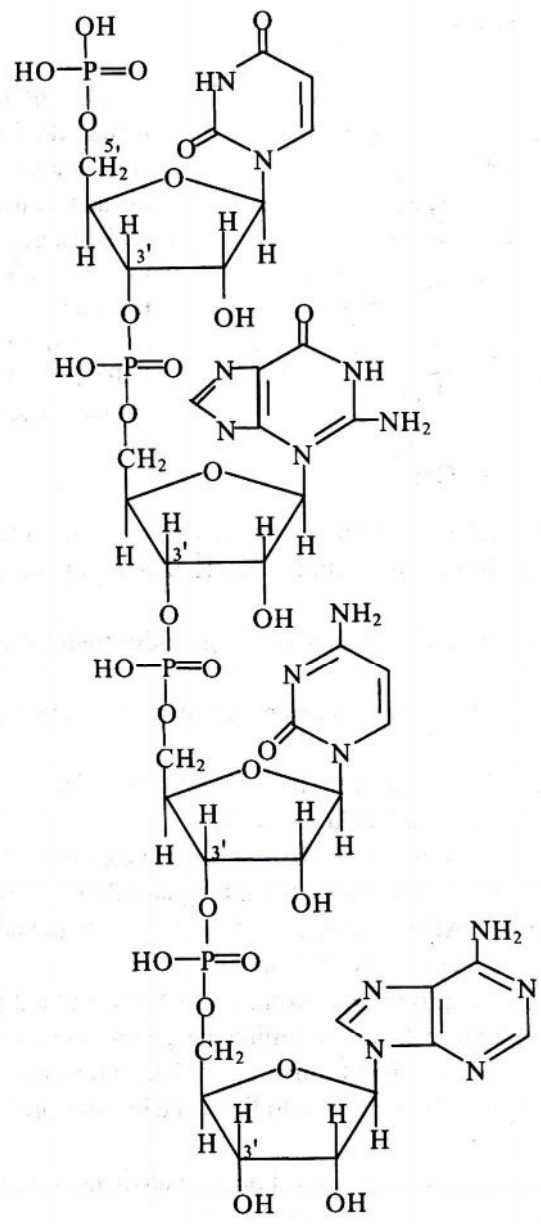
GDP sau guanozindifosfat

10.

5' - ATGC - 3'

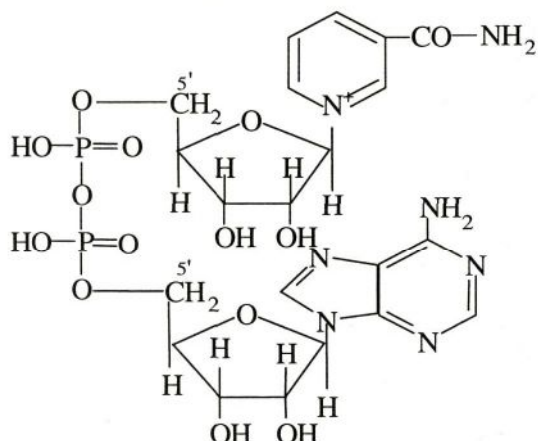


11.



5' - UGCA - 3'

12. Structura NAD⁺ - ului



a) sunt legate prin 2 resturi de fosfat în NAD, comparativ cu 1 din cele din acizii nucleici.

b) Legătura este 5' - 5' în NAD și 3' - 5' în acizii nucleici.

c) Conține o vitamină (PP) în NAD și 2 baze azotate în acizii nucleici.

13. În structura acizilor nucleici există următoarele tipuri de legături:

1) legăturile β-N-glicozidice dintre bazele azotate și pentoze cu formare de nucleozide;

2) legăturile esterice dintre nucleozide și acidul fosforic cu formare de nucleotide;

3) legăturile 3',5'-fosfodiesterice dintre nucleotide cu formare de polinucleotide;

4) interacțiunile hidrofobe între bazele azotate aranjate una peste alta la o distanță de 0,34 nm în molecula de ADN;

5) legăturile de hidrogen dintre bazele azotate ale celor două lanțuri de ADN; două între adenină și timină și trei între guanină și citozină. Legăturile de hidrogen apar și în ADN însă în el se face împerecherea adenină-uracil.

14. Combinația dată prezintă nucleozidul uridina.

15. a) Cele două lanțuri polinucleotidice de ADN sunt antiparalele.

b) Adenina se împerechează cu timina, iar guanina - cu citozina.

c) Bazele purinice și pirimidinice se află la interiorul helixului, iar dezoxiribozele, legate prin punțile fosfodiesterice în exteriorul duplexului de ADN.

d) Pasul helixului este de 3,4 nm și pe această distanță se află 10 nucleotide, deci 10 perechi de baze (0,34 nm la o bază).

e) Lanțurile polinucleotidice ale duplexului de ADN sunt complementare, însă ele nu sunt identice nici prin secvența bazelor, nici prin compoziția nucleotidică.

16. Un micron este egal cu 1000 nm. Deoarece o bază ocupă o distanță egală cu 0,34 nm, reiese că un micron include cca 3 000 nucleotide ($10^3:0,34$).

17. Deoarece compoziția nucleotidică a ADN-lui bacteriofagului M_{13} nu se supune legității lui Chargaff (cota molară a adeninei nu este egală cu cota molară a timinei și cota molară a guaninei nu este egală cu cota molară a citozinei), reiese că acest ADN nu este bicatenar, ci monocatenar.

18. Întrucât masa moleculară a fiecărei perechi de nucleotide este egală aproximativ cu 650 daltoni, într-un milion de daltoni se vor conține circa 1540 perechi de nucleotide ($10^6:650$).

19. Dacă admitem că ambii ADN sunt bicatenari, atunci un ADN conține 32% adenină, 32% timină, 18% citozină și 18% guanină, iar celălalt—17% adenină, 17% timină, 33% citozină și 33% guanină. ADN-ul care conține 33% G și 33% C aparține bacteriei termofile întrucât acest ADN este mai stabil la încălzire. Perechile G-C posedă trei legături de hidrogen din care cauză sunt mai stabile decât perechile A-T legate numai prin două legături de hidrogen.

TEMA 7

Genele: reparația, mutațiile și clonarea. Replicarea (biosinteza acizilor dezoxiribonucleici)

1. În procesul de replicare a ADN-ului participă:

a. Catena lider.

Precursorii: dATP, dGTP, dCTP, TTP, ATP, GTP, CTP, UTP.

Enzimele: ADN-giraza, helicaza, proteinele ce se fixează la ADN, ADN-polimeraza III, I, pirofosfataza, primaza, ADN-ligaza.

Cofactorii: Zn^{2+} , Mg^{2+} .

b. Catena întârziată.

Precursorii: ATP, GTP, CTP, UTP, dATP, dGTP, dCTP, TTP.

Enzimele: ADN-giraza, helicaza, proteinele ce se fixează la ADN, primaza, ADN-polimeraza III, ADN-polimeraza I, ADN-ligaza, pirofosfataza.

Cofactorii: Zn^{2+} , Mg^{2+} , NAD^+ .

2. Reieșind din principiul împerecherii complementare, compoziția

nucleotidică a lanțului de ADN sintetizat va fi : A = 32,8% . T = 24,6%,
G = 18,5% , C = 24,1%.

3. Compoziția nucleotidică a ADN-ului fagului $\phi 174$ constituit din inelele (+) și (-) se prezintă astfel:

$$G = \frac{24,1 + 18,5}{2} = 21,3\%$$

$$C = \frac{18,5 + 24,1}{2} = 21,3\%$$

$$A = \frac{24,6 + 32,8}{2} = 28,7\%$$

$$T = \frac{32,8 + 24,6}{2} = 28,7\%$$

4. a) Factorii ce asigură exactitatea replicării ADN-ului sunt:

1. Fidelitatea împerecherii Watson - Crick între catena parentală și catena fiică (nou sintetizată);

2. Corecția erorilor cu ajutorul activității 3'-exonucleazice și de corecție a ADN -polimerazei I și III. Dacă se produce inserția unui nucleotid incorect, atunci ADN - polimeraza depistează, îndepărtează nucleotidul incorect și include nucleotidul corect.

b) Da, lanțul întârziat se sintetizează cu aceeași exactitate ca și lanțul conducător.

TEMA 8

Transcripția. Sinteza anticorpilor

1. ARN-polimeraza ADN-dependență participă la biosinteza ARN-ului pe matriță de ADN (transcriere) și necesită prezența ADN matriță a celor patru ribonucleozidtrifosfați (ATP, GTP, CTP, UTP), ionilor de magneziu.

ARN - polimeraza conține zinc și construiește o catenă de ARN complementară cu catena ADN-sens pentru o anumită genă în direcția 5' → 3'.

Polinucleozidfosforilaza participă la sinteza polimerilor similari acizilor ribonucleici cu secvență nucleotidică nespecifică. Enzima nu necesită

prezența matriței, ci a celor patru ribonucleoziddifosfați (ADP, GDP, CDP, UDP) sau numai a unuia din ei, și prezența ionilor de magneziu. Compoziția nucleotidică a polimerului rezultat depinde de raportul ribonucleoziddifosfaților din mediu. Rolul polinucleotidfosforilazei constă mai degrabă în degradarea ARN-ului, decât în sinteza ARN-lui.

2. ADN	ADN		ARN
monocatenar	bicatenar		
(+)	(+)	(-)	
A - 21%	A - 21%	T - 21%	A - 21%
G - 29%	G - 29%	C - 29%	G - 29%
T - 21%	T - 21%	A - 21%	U - 21%
C - 29%	C - 29%	G - 29%	C - 29%

3. Sanger și colaboratorii au comparat secvența nucleotidică a cromozomului ϕ x 174 cu secvența aminoacizilor celor 9 proteine codificate de genele ϕ x 174 și s-a observat că în ADN-ul bacteriofagului ϕ x 174 există gene suprapuse sau gene în interiorul altor gene care compensează complet insuficiența de nucleotide în ADN-ul ϕ x 174 pentru codificarea tuturor aminoacizilor ce se conțin în cele 9 proteine.

TEMA 9

Sinteza proteinelor și reglarea ei

1. Dacă proteina medie este constituită aproximativ din 330 resturi de aminoacizi, atunci gena care codifică această proteină include cca 10^3 perechi de nucleotide, întrucât fiecare aminoacid este codificat de un triplet de nucleotide. ADN setului haploid al cromozomilor celulei umane poate deci codifica

$$\frac{2,3 \times 10^9}{10^3} = 2,3 \text{ milioane de proteine.}$$

Însă o parte de ADN nu intră în compoziția genelor structurale, ci formează intronii și genele reglatoare din care cauză numărul de proteine este cu mult mai mic de 2,3 milioane și prin evaluare aproximativă este egală cu 50 - 200 de mii de diferite proteine.

2. Există două tipuri de ARN_t specifice pentru metionină - ARN_t^{Met} și $ARN_t^{\phi^{Met}}$.

Ambele tipuri de ARN_t pot lega metionina în reacția de activare, însă metionina fixează gruparea formil și devine aminoacid de inițiere numai în compoziția metionil - ARN_t^{Met} . Celălalt tip de ARN_t - metionil - ARN_t^{Met} - este utilizat pentru inserția metioninei în porțiunile interne ale lanțului polipeptidic.

3. Deoarece același aminoacid poate fi codificat de mai mulți codoni (codul genetic este degenerat), nu se poate stabili secvența nucleotidică a unicului ARN_m care codifică această proteină, folosind tabelul codului genetic.

4. Masa medie a unei perechi de nucleotide este egală cu 650, perechea de nucleotide în duplexul de ADN ocupă o distanță egală cu 0,34 nm.

a) ARN_t (90 nucleotide);

$$90 \times 0,34 = 30,6 \text{ nm}$$

$$90 \times 650 = 58,500 \text{ daltoni}$$

b) Ribonucleaza (124 resturi de aminoacizi)

$$124 \times 3 \times 0,34 = 126,48 \text{ nm}$$

$$124 \times 3 \times 650 = 241,800 \text{ daltoni}$$

c) Miozina (1800 resturi de aminoacizi)

$$1800 \times 3 \times 0,34 = 1836 \text{ nm}$$

$$1800 \times 3 \times 650 = 3510000 \text{ daltoni}$$

5. ARN_m UGU GUG UGU GUG

polipeptid Ala - Val - Ala - Val-

Nu se sintetizează polipeptidul Cys - Val - Cys - Val - (codonul UGU specifică includerea cisteinei în polipeptid) întrucât în sistemul de sinteză a fost utilizat Ala - ARN_t obținut din ARN_t -Cys. Cu alte cuvinte caracterul interacțiunii aminoacil - ARN_t cu ARN_m este determinat de natura ARN_t și nu de aminoacidul fixat la ARN_t (codonul ARN_m recunoaște codonul ARN_t , dar nu aminoacidul).

6. a. **Activarea aminoacizilor.**

Pentru activarea fiecărui aminoacid se cheltuiesc două legături macroergice ale ATP-lui : $146 \times 2 = 292$ legături

b. **Elongarea lanțului polipeptidic.**

Formarea unei legături peptidice necesită hidroliza a două molecule de GTP la GDP (două legături macroergice) - $145 \times 2 = 290$ legături.

c. **Formarea complexului de inițiere 70 S.**

Acest proces necesită energie rezultată din hidroliza unui GTP (o legătură).

În total : $292 + 290 + 1 = 583$ legături macroergice.

- | | |
|------------------|-----------------|
| 7.1) UUA AUG UAU | 7) UUA AUG UAC |
| 2) UUG AUG UAU | 8) UUG AUG UAC |
| 3) CUU AUG UAU | 9) CUU AUG UAC |
| 4) CUC AUG UAU | 10) CUC AUG UAC |
| 5) CUA AUG UAU | 11) CUA AUG UAC |
| 6) CUG AUG UAU | 12) CUG AUG UAC |

8. Gena structurală care codifică această enzimă este constituită din $192 \times 3 = 576$ perechi de nucleotide. Restul perechilor de nucleotide ale genei aparțin intronilor (fragmente noninformaționale ale genei) sau genei reglatoare și genei operatoare.

9. a) GGU CAG UCG CUC CUG AUU

Gly – Gln – Ser – Leu – Leu – Ile

b) UUG GAU GCG CCA UAA UUU GCU

Leu – Asp – Ala – Pro – stop

c) AUG GAC GAA

Met – Asp – Glu — eucariote

FormilMet – Asp – Glu — procariote

10.1. Leu -- Phe

UUA UUU

UUG UUC

CUU

CUC

2. Ile --- Leu

AUU CUU

AUC CUC

AUA CUA

Substituția Leu $\leftarrow \rightarrow$ Phe

e posibilă

3. Ala – Thr

GCU ACU

GCC ACC

GCA ACA

GCG ACG

Substituția Ala – Thr

e posibilă.

5. Lys – Ala

AAG GCC

Substituția Ile $\leftarrow \rightarrow$ Leu

e posibilă

4. Pro --- Ser

CCU UCU

CCC UCC

CCA UCA

CCG UCG

Substituția Pro – Ser

e posibilă.

6. His -- Glu

CAU GAA

AAG GCC
GCA
GCG

CAC GAG

Substituția Lys – Ala
nu e posibilă.

Substituția His – Glu
nu e posibilă.

11.a) (5') ATC GTC GAC GAT GAT CAT CGG CTA CTC GA (3')

Direcția 3' → 5' TAG CAG CTG CTA CTA GTA GCC GAT GAG CT

Direcția 5' → 3' TCG AGT AGC CGA TGA TCA TCG TCG ACG AT

b) Direcția 3' → 5' AGC UCA UCG GCU ACU AGU AGC AGC
UGC UA

Direcția 5' → 3' AUC GUC GAC GAU GAU CAU CGG CUA CUC
GA

c) Ile – Val – Asp – Asp – Asp – His – Arg – Leu – Leu.

12. Lungimea proteinei (α - spirală liniară) va fi: $150 \times 0,15 \text{ nm} = 22,5 \text{ nm}$, unde $0,15 \text{ nm}$ este distanța ocupată de un rest de aminoacid în α - helix.

Lungimea genei ce codifică această proteină va fi: $150 \times 3 \times 0,34 = 153 \text{ nm}$.

13. În timpul translației, în lanțul polipeptidic se încorporează direct următorii aminoacizi: asparagina și p - hidroxifenilalanina (tirozina), întrucât acești doi aminoacizi posedă cod genetic. 4-Hidroxiprolina și fosfoserina apar în lanțul polipeptidic în urma modificărilor de posttraducere, ca urmare se include prolina care suferă hidroxilare cu formare de 4-hidroxiprolină, iar fosfoserina apare în urma fosforilării serinei.

14.a) AUU AAU UAA UUA

Ile - Asn - stop

b) AUA UAU AUA UAU

Ile - Tyr - Ile - Tyr

c) UAU UAU UAU UAU

Tyr - Tyr - Tyr - Tyr

d) AUA - AUA - AUA - AUA

Ile - Ile - Ile - Ile

e) UAU AUA UAU AUA

Tyr - Ile - Tyr - Ile