

Spis treści

Przedmowa	v
Techniki	x
Zastosowania kliniczne	xi
Ewolucja molekularna	xii
Podziękowania	xiii
Przedmowa do wydania polskiego	xvii

CZĘŚĆ I MOLEKULARNY WZÓR ŻYCIA

ROZDZIAŁ 1 Wstęp: Biochemia i rewolucja genomowa	3
1.1 DNA obrazuje zależność między formą i funkcją	4
1.1.1 DNA jest zbudowany z czterech części składowych	4
1.1.2 Dwie pojedyncze nici DNA łączą się tworząc dwuniciową helisę	5
1.1.3 RNA pośredniczy w przepływie informacji genetycznej	6
1.1.4 Białka kodowane przez kwasy nukleinowe spełniają większość funkcji komórkowych	6
1.2 Biochemiczna jedność stanowi podłoże biologicznej różnorodności	7
1.3 Wiązania chemiczne w biochemii	8

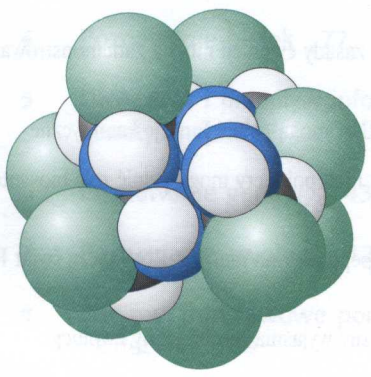


1.3.1 Trzy rodzaje wiązań niekowalencyjnych pośredniczą w odwracalnych reakcjach cząsteczek biologicznych	9
1.3.2 Właściwości wody mają wpływ na zdolność wiązania biocząsteczek	10
1.3.3 Entropia i zasady termodynamiki	11
1.3.4 Proces związania się białek można wyjaśnić posługując się pojęciem zmiany energii swobodnej	14
1.4 Biochemia i biologia człowieka	15
Dodatek: Prezentacja struktur cząsteczkowych	16

ROZDZIAŁ 2 Ewolucja biochemiczna 19

2.1 Kluczowe cząsteczki organiczne są wykorzystywane przez żywe układy	20
2.1.1 Proste prebiotyczne reakcje mogą prowadzić do produkcji wielu składników biochemicznych makrocząsteczek	20
2.1.2 Pochodzenie niektórych kluczowych biocząsteczek jest trudne do wyjaśnienia	21
2.2 Ewolucja wymaga reprodukcji, zmienności i doboru naturalnego	21
2.2.1 Podstawowe zasady ewolucji można zademonstrować in vitro	22
2.2.2 Cząsteczki RNA mogą pełnić funkcje katalityczne	23
2.2.3 Aminokwasy i ich polimery mogą pełnić rolę biosyntetyczną i katalityczną	23
2.2.4 Synteza polipeptydów na matrycy RNA łączy świat RNA i świat białek	24
2.2.5 Kod genetyczny wyjaśnia mechanizmy ewolucji	25
2.2.6 Transportujące RNA ilustrują ewolucję na drodze duplikacji genu	26
2.2.7 DNA jest stabilną cząsteczką przechowującą informację genetyczną	26
2.3 Przemiany energetyczne są konieczne do przetrwania układów żywych	28
2.3.1 ATP, powszechny nośnik energii biochemicznej, może się tworzyć w wyniku rozpadu cząsteczek organicznych	28
2.3.2 Komórki powstały w wyniku otoczenia kwasów nukleinowych błonami	29
2.3.3 Kompartmentacja wymagała powstania pomp jonowych	30
2.3.4 Gradienty protonowe mogą być wykorzystane do syntezy ATP	31
2.3.5 Tlen cząsteczkowy – toksyczny produkt uboczny fotosyntezy, może być wykorzystany w celach metabolicznych	32
2.4 Komórki mogą odpowiadać na zmiany środowiska	33
2.4.1 Struktury filamentowe i molekularne motory umożliwiają ruchy komórkowe i wewnątrzkomórkowe	34
2.4.2 Niektóre komórki mogą oddziaływać ze sobą tworząc kolonie o wyspecjalizowanych funkcjach	35
2.4.3 Rozwój organizmów wielokomórkowych wymaga zsynchronizowanego różnicowania komórek	36
2.4.4 Jedność biochemii pozwala badać biologię człowieka wykorzystując wyniki doświadczeń prowadzonych na innych organizmach	37



ROZDZIAŁ 3 Struktura i funkcja białek	41
3.1 Białka są zbudowane z zestawu 20 aminokwasów	43
3.2 Struktura pierwszorzędowa: aminokwasy połączone wiązaniami peptydowymi tworzą łańcuchy polipeptydowe	51
3.2.1 Białka mają ściśle określone sekwencje aminokwasowe, zgodne z zapisem genetycznym	53
3.2.2 Łańcuchy polipeptydowe są elastyczne i równocześnie konformacyjnie ograniczone	54
3.3 Struktura drugorzędowa: łańcuchy polipeptydowe mogą związać się w regularne struktury typu helisy alfa, harmonijki beta, wstęga-zwrot-wstęga i pętli	56
	
3.3.1 Helisa alfa jest skręconą strukturą, stabilizowaną wiązaniami wodorowymi w obrębie łańcucha	56
3.3.2 Struktura harmonijki β jest stabilizowana wiązaniami wodorowymi pomiędzy łańcuchami polipeptydowymi	58
3.3.3 Łańcuchy polipeptydowe mogą zmieniać kierunek tworząc struktury typu wstęga-zwrot-wstęga i pętli	60
3.4 Struktura trzeciorzędowa: białka rozpuszczalne w wodzie związają się w ściśle upakowane struktury z niepolarnym rdzeniem	61
3.5 Struktura czwartorzędowa: łańcuchy polipeptydowe mogą się składać w struktury złożone z wielu podjednostek	63
3.6 Sekwencja aminokwasowa białka określa jego strukturę przestrzenną	64
3.6.1 Aminokwasy różnią się skłonnościami do tworzenia helisy alfa, struktur beta i zwrotów beta	66
3.6.2 Zwijanie się białek jest procesem wysoce kooperatywnym	68
3.6.3 Zwijanie się białek jest procesem nieprzypadkowym i zachodzi na drodze postępującej stabilizacji form pośrednich	68
3.6.4 Przewidywanie przestrzennej struktury białek na podstawie ich sekwencji jest trudnym wyzwaniem	69
3.6.5 Białka uzyskują nowe zdolności na drodze modyfikacji i rozcinań	69
Dodatek: Pojęcie kwasu i zasady	73

ROZDZIAŁ 4 Poznanie białek	77
4.0.1 Proteom jest funkcjonalnym przedstawicielem genomu	78
4.1 Oczyszczanie białek jest pierwszym, podstawowym etapem poznawania ich funkcji	78
4.1.1 Test: jak rozpoznać poszukiwane białko?	78
4.1.2 Białka przed oczyszczeniem trzeba wyizolować z komórki	79
4.1.3 Białka można oczyszczać wykorzystując ich rozpuszczalność, wielkość, ładunek i powinowactwo wiązania	80
4.1.4 Białka można rozdzielić i uwidocznnić stosując elektroforezę żelową	83
4.1.5 Wydajność procesu oczyszczania białka na poszczególnych etapach może być oceniona ilościowo	86
4.1.6 Ultrawirowanie jest cenną metodą stosowaną do izolacji biocząsteczek i oznaczania ich masy cząsteczkowej	87
4.1.7 Masę cząsteczkową białek można precyzyjnie oznaczyć metodą spektrometrii mas	89
4.2 Sekwencję aminokwasów można oznaczyć techniką zautomatyzowanej degradacji Edmana	91
4.2.1 Białka można rozcinać na małe peptydy w celu ułatwienia sekwencjonowania	94
4.2.2 Sekwencje aminokwasowe dostarczają różnego rodzaju informacji	96
4.2.3 Rekombinacyjna technologia DNA zrewolucjonizowała sekwencjonowanie białka	97
4.3 Immunologia wprowadziła ważne techniki wykorzystywane w badaniu białek	98
4.3.1 Można produkować przeciwciała dla specyficznych białek	98
4.3.2 Przeciwciała monoklonalne o dowolnej i pożądanej swoistości można łatwo wyprodukować	100
4.3.3 Białka można lokalizować i oznaczać ilościowo stosując test immunologiczny na podłożu stałym	101
4.3.4 Test Western blotting umożliwia wykrycie białek rozdzielonych za pomocą elektroforezy żelowej	103
4.3.5 Markery fluorescencyjne pozwalają na uwidocznienie białek w komórkach	103
4.4 Peptydy można syntetyzować automatycznie na stałym podłożu	104
4.5 Strukturę przestrzenną białek można oznaczyć za pomocą spektroskopii NMR i krystalografii rentgenowskiej	107
4.5.1 Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego ujawnia strukturę białek w roztworze	107
4.5.2 Krystalografia rentgenowska ujawnia szczegóły struktury na poziomie atomowym	109

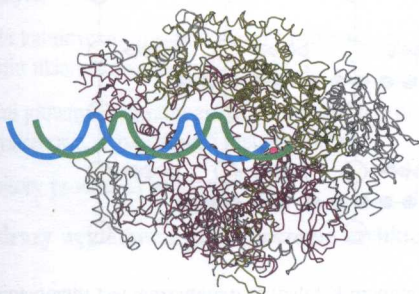
ROZDZIAŁ 5 DNA, RNA i przepływ informacji genetycznej 117

5.1 Kwas nukleinowy składa się z czterech rodzajów zasad przyłączonych do rdzenia cukrowo-fosforanowego 118

5.1.1. RNA i DNA różnią się składnikiem cukrowym i jedną z zasad 118

5.1.2 Nukleotydy są monomerycznymi jednostkami kwasów nukleinowych 120

5.2 Para łańcuchów kwasów nukleinowych o komplementarnych sekwencjach może tworzyć dwuniciową helisę 121



5.2.1 Podwójna helisa jest stabilizowana przez mostki wodorowe i oddziaływania hydrofobowe 121

5.2.2 Podwójna helisa ułatwia wierne przekazywanie informacji dziedzicznej 123

5.2.3 Dwuniciowa helisa ulega odwracalnemu topnieniu 124

5.2.4 Niektóre cząsteczki DNA są koliste i superhelikalne 125

5.2.5 Jednociowe cząsteczki kwasów nukleinowych mogą tworzyć złożone struktury 126

5.3 Replikację DNA katalizują polimerazy instruowane przez matrycę 127

5.3.1 Polimeraza DNA katalizuje tworzenie wiązań fosfodiesterowych 127

5.3.2 Geny niektórych wirusów zbudowane są z RNA 128

5.4 Ekspresja genów jest przekształceniem informacji zawartej w DNA w funkcjonalne cząsteczki 129

5.4.1 W ekspresji genów kluczową rolę odgrywa kilka rodzajów RNA 129

5.4.2 Wszystkie komórkowe RNA są syntetyzowane przez polimerazy RNA 130

5.4.3 Polimerazy RNA czerpią instrukcje z matrycy DNA 131

5.4.4 Transkrypcja rozpoczyna się w pobliżu miejsc promotorowych i kończy się w miejscach terminacji 131

5.4.5 Transportujący RNA pełni funkcje cząsteczki adaptorowej w procesie biosyntezy białka 132

5.5 Aminokwasy są kodowane przez grupy trzech zasad. Odczyt kodonu zaczyna się w określonym punkcie 133

5.5.1 Główne cechy kodu genetycznego 134

5.5.2 Informacyjny RNA zawiera sygnały start i stop do syntezy białka 135

5.5.3 Kod genetyczny jest prawie uniwersalny 135

5.6 Większość genów u eukariotów jest mozaiką intronów i egzonów 136

5.6.1 Dojrzewanie RNA prowadzi do powstania funkcjonalnych mRNA 137

5.6.2 Wiele egzonów koduje domeny białkowe 137

ROZDZIAŁ 6 Poznanie genów 143

6.1 Podstawowe narzędzia wykorzystywane w poznawaniu genów 144

6.1.1 Enzymy restrykcyjne rozcinają DNA na specyficzne fragmenty 144

6.1.2 Fragmenty restrykcyjne można rozdzielać elektroforetycznie w żelu i uwidaczniać 145

6.1.3 Najczęściej sekwencjonuje się DNA przez kontrolowaną terminację replikacji (metoda dideoksy Sangera) 146

6.1.4 Metody syntezy na stałym podłożu pozwalają automatycznie syntetyzować sondy DNA i geny 148

6.1.5 Wybrane sekwencje DNA można wielokrotnie powielać stosując reakcję łańcuchową polimeryzacji (PCR) 149

6.1.6 PCR stanowi potężne narzędzie w diagnostyce medycznej, sądownictwie i w badaniu ewolucji molekularnej 151

6.2. Technologia rekombinacji DNA zrewolucjonizowała wszystkie dziedziny biologii 151

6.2.1 Enzymy restrykcyjne i ligaza DNA są podstawowymi narzędziami w tworzeniu zrekombinowanych cząsteczek DNA 152

6.2.2 Plazmidy i fag lambda są dogodnymi wektorami do klonowania DNA w bakteriach 153

6.2.3 Poszczególne geny można klonować po enzymatycznym trawieniu genomowego DNA 155

6.2.4 Metodą „wędrówania wzdłuż chromosomu” można wydajnie analizować bardzo długie odcinki DNA 156

6.3 Manipulowanie genami eukariotów 157

6.3.1 DNA syntetyzowany na matrycy mRNA (cDNA) może ulegać ekspresji w komórkach gospodarza 157

6.3.2 Poziom ekspresji wielu genów może być w pełni zbadany 159

6.3.3 Nowe geny wprowadzone do komórek eukariotycznych mogą ulegać wydajnej ekspresji 160

6.3.4 Geny wprowadzone do komórek zarodkowych ulegają ekspresji w transgenicznym zwierzętach 161

6.3.5 Uszkodzenie genu prowadzi do poznania jego funkcji 162

6.3.6 Do wprowadzania nowych genów do komórek roślinnych można wykorzystywać plazmidy indukujące guzy 163

6.4 Za pomocą ukierunkowanej mutagenazy można konstruować nowe białka 164

6.4.1 Poprzez bezpośrednie zmiany w DNA można tworzyć białka o nowych funkcjach 164

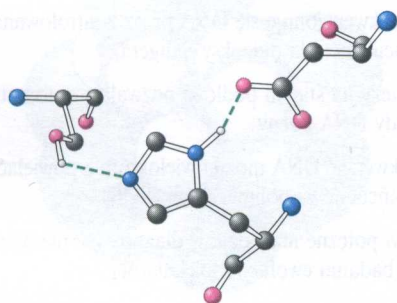
6.4.2 Technologia rekombinacji DNA stworzyła nowe perspektywy 165

ROZDZIAŁ 7 Poznanie ewolucji 171**7.1 Cechy homologiczne pochodzą od wspólnego przodka 173****7.2 Analiza statystyczna przyrównań sekwencji może wykryć homologie 173**

7.2.1 Istotność statystyczną przyrównania sekwencji można oszacować przez tasowanie 175

7.2.2 Odległe pokrewieństwo ewolucyjne można wykryć używając macierzy substytucji 177

7.2.3 W celu zidentyfikowania sekwencji homologicznych można przeszukiwać bazy danych 178

7.3 Badanie struktury przestrzennej wzbogaca naszą wiedzę o ewolucyjnym pokrewieństwie 179

7.3.1 Struktura trzeciorzędowa jest bardziej konserwatywna niż pierwszorzędowa 179

7.3.2 Wiedza o budowie przestrzennej może pomóc w ocenie przyrównania sekwencji 180

7.3.3 Przyrównanie sekwencji do samych siebie pozwala wykryć powtórzone motywy 181

7.3.4 Ewolucja konwergentna: te same rozwiązania na podobne wyzwania biochemiczne 182

7.3.5 Porównanie sekwencji RNA może dać wgląd w struktury drugorzędowe 182

7.4 Na podstawie informacji zawartej w sekwencjach można konstruować drzewa ewolucyjne 183**7.5 Nowoczesne techniki umożliwiają eksperymentalne badanie procesów ewolucyjnych 184**

7.5.1 Starożytny DNA można czasami amplifikować i sekwencjonować 184

7.5.2 Ewolucja molekularna może być badana eksperymentalnie 184

ROZDZIAŁ 8 Enzymy: podstawowe pojęcia i kinetyka 189**8.1 Enzymy są potężnymi i specyficznymi katalizatorami 190**

8.1.1 Aktywność wielu enzymów wymaga kofaktorów 191

8.1.2 Enzymy przekształcają jedną formę energii w drugą 192

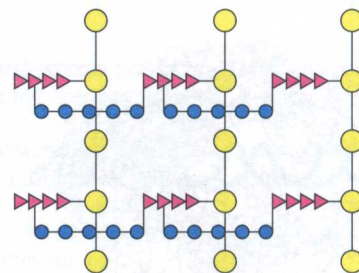
8.1.3 Klasyfikacja enzymów oparta jest na typie katalizowanych reakcji 192

8.2 Energia swobodna jest funkcją termodynamiczną użyteczną do zrozumienia działania enzymów 193

8.2.1 Zmiana energii swobodnej dostarcza informacji o spontaniczności reakcji, nie zaś o jej szybkości 193

8.2.2 Standardowa zmiana energii swobodnej reakcji jest związana ze stałą równowagi 194

8.2.3 Enzymy zmieniają szybkość reakcji nie mając wpływu na jej równowagę 196

8.3 Enzymy przyspieszają reakcję ułatwiając tworzenie stanu przejściowego 196

8.3.1 Pierwszym etapem katalizy enzymatycznej jest utworzenie kompleksu enzym-substrat 197

8.3.2 Miejsca aktywne enzymów mają pewne cechy wspólne 198

8.4 Model Michaelisa–Menten opisuje właściwości kinetyczne wielu enzymów 2008.4.1 Znaczenie wartości K_M i V_{max} 2038.4.2 Perfekcja kinetyczna w katalizie enzymatycznej: kryterium k_{kat}/K_M 205

8.4.3 Większość reakcji biochemicznych dotyczy kilku substratów 207

8.4.4 Enzymy allosteryczne działają niezgodnie z kinetyką Michaelisa–Menten 208

8.5 Enzymy mogą być hamowane przez specyficzne cząsteczki 209

8.5.1 Inhibicja kompetycyjna i niekompetycyjna są kinetycznie rozróżnialne 210

8.5.2 Inhibitory nieodwracalne mogą być użyte do mapowania miejsca aktywnego enzymu 210

8.5.3 Analogi stanu przejściowego są silnymi inhibitorami enzymów 213

8.5.4 Przeciwciała katalityczne pokazują, jak ważne jest selektywne wiązanie stanu przejściowego dla aktywności enzymatycznej 213

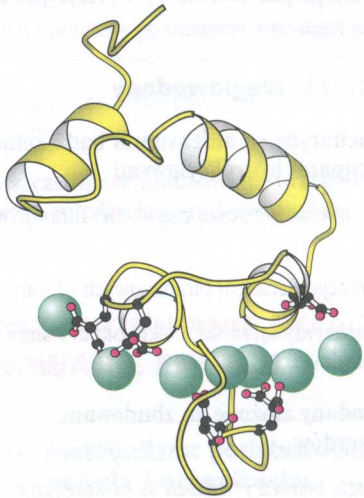
8.5.5 Penicylina odwracalnie inaktywuje istotny enzym syntezy ścian komórkowych bakterii 214

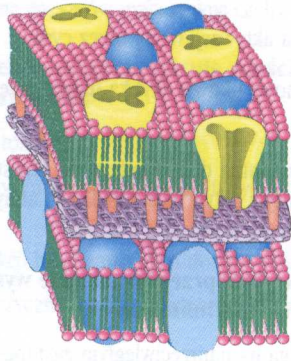
8.6 Witaminy są często prekursorami koenzymów 216

8.6.1 Witaminy rozpuszczalne w wodzie działają jako koenzymy 217

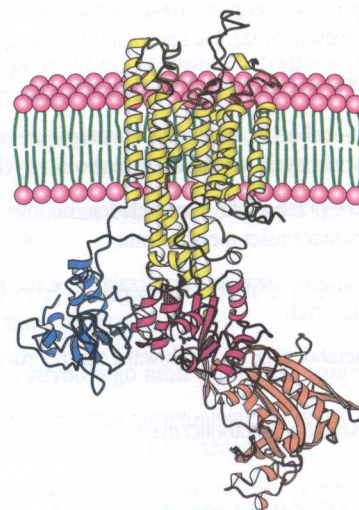
8.6.2 Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach uczestniczą w różnorodnych procesach, takich jak krzepnięcie krwi i widzenie 219

ROZDZIAŁ 9 Strategie katalityczne	227
9.0.1 Kilka podstawowych zasad katalizy jest stosowanych przez wiele enzymów	228
9.1 Proteazy: ułatwienie trudnej reakcji	228
9.1.1 Chymotrypsyna zawiera niezwykle reaktywną resztę seryny	229
9.1.2 Działanie chymotrypsyny przebiega w dwóch etapach połączonych przez kowalencyjnie związany produkt pośredni	230
9.1.3 Seryna jest częścią triady katalitycznej, obejmującej również histydynę i kwas asparaginowy	231
9.1.4 Triady katalityczne występują w innych enzymach hydrolitycznych	234
9.1.5 Triada katalityczna została szczegółowo poznana dzięki zastosowaniu ukierunkowanej mutagenety	236
9.1.6 Innymi głównymi klasami enzymów proteolitycznych są proteazy cysteinowe, aspartylowe i metaloproteazy	236
9.1.7 Inhibitory proteaz są ważnymi lekami	238
9.2 Anhidrazy węglanowe: przyspieszenie szybkiej reakcji	239
9.2.1 Anhidraza węglanowa zawiera związany jon cynku, kluczowy dla aktywności katalitycznej	240
9.2.2 Kataliza wymaga aktywacji wody przez cynk	241
9.2.3 Wahadło protonowe ułatwia szybką regenerację aktywnej formy enzymu	242
9.2.4 Ewolucja konwergentna doprowadziła do powstania, opartych na cynku, miejsc aktywnych w różnych anhidrazach węglanowych	244
9.3 Enzymy restrykcyjne: przeprowadzenie wysoce specyficznych reakcji rozcinania DNA	245
9.3.1 Rozcinanie polega na naprzeciwnym zastąpieniu tlenu 3' przy fosforze cząsteczką wody aktywowaną magnezem	246
9.3.2 Aktywność katalityczna enzymów restrykcyjnych wymaga obecności magnezu	248
9.3.3 Kompletny aparat katalityczny powstaje tylko w obrębie cząsteczek swoistego DNA, zapewniając specyficzność	248
9.3.4 Wspólną cechą enzymów restrykcyjnych typu II jest rdzeń katalityczny, a ich pokrewieństwo wynika prawdopodobnie z horizontalnego transferu genów	251
9.4 Kinazy monofosforanów nukleozydów: katalizowanie reakcji wymiany grup fosforanowych bez udziału hydrolizy	252
9.4.1 Kinazy NMP należą do rodziny enzymów zawierających pętlę P	253
9.4.2 Rzeczywistymi substratami zasadniczo wszystkich enzymów zależnych od NTP są kompleksy magnezu (lub manganu) z trifosforanami nukleozydów	254
9.4.3 Związanie ATP indukuje duże zmiany konformacyjne	255
9.4.4 Występujące w NTPazach domeny zawierające pętlę P są obecne w wielu ważnych białkach	255

ROZDZIAŁ 10 Strategie regulacyjne: enzymy i hemoglobina	261
10.1 Karbamoilotransferaza asparaginianowa jest hamowana allosterycznie przez produkt końcowy swojego szlaku	262
10.1.1 Karbamoilotransferaza asparaginianowa składa się z odrębnych podjednostek katalitycznych i regulatorowych	263
10.1.2 W oddziaływaniach allosterycznych w ATCzie pośredniczą duże zmiany w strukturze czwartorzędowej	264
10.1.3 Enzymy regulowane allosterycznie nie podlegają zasadom kinetyki Michaelisa–Menten	267
10.1.4 Regulacje allosteryczne modulują stan równowagi między formami T i R	267
10.1.5 Model jednoprzęściowy można opisać w kategoriach ilościowych	268
10.1.6 Efekty allosteryczne można również wytłumaczyć za pomocą modelu sekwencyjnego	269
10.2 Hemoglobina transportuje skutecznie tlen dzięki kooperatywnemu wiązaniu go	269
	
10.2.1 Związanie tlenu indukuje znaczne zmiany strukturalne w miejscach wiązania żelaza w hemoglobinie	270
10.2.2 Wiązanie tlenu zasadniczo zmienia strukturę czwartorzędową hemoglobiny	271
10.2.3 Regulacja powinowactwa hemoglobiny względem tlenu: efekt 2,3-bisfosfoglicerynianu	272
10.2.4 Efekt Bohra: protony i dwutlenek węgla sprzyjają uwalnianiu tlenu	273
10.3 Izoizomy odpowiadają za regulację metabolizmu specyficzną dla różnych tkanek i stadiów rozwojowych	274
10.4 Modyfikacja kowalencyjna to sposób regulacji aktywności enzymów	275
10.4.1 Fosforylacja jest bardzo skutecznym sposobem regulacji aktywności białek docelowych	276
10.4.2 Cykliczny AMP aktywuje kinazę białkową A zmieniając jej strukturę czwartorzędową	278

10.4.3 Miejscem wiązania ATP i białka docelowego jest głęboka bruzda w podjednostce katalitycznej kinazy białkowej A	279	11.3.3 Część cukrowa białek N-glikozylowanych tworzy się w cząsteczce dolicholu	308
10.5 Wiele enzymów jest aktywowanych na drodze specyficznej proteolizy	280	11.3.4 Dalsza glikozylacja i sortowanie wymagają przeniesienia glikoprotein z retikulum endoplazmatycznego do aparatu Golgiego przez pęcherzyki transportujące	309
10.5.1 Chymotrypsyna jest aktywowana przez specyficzną hydrolizę jednego wiązania peptydowego	281	11.3.5 Mannoza-6-fosforan kieruje enzymy lizosomowe do miejsca docelowego	310
10.5.2 Aktywacja proteolityczna chymotrypsynogenu prowadzi do powstania miejsca wiązania substratu	281	11.3.6 Dołączanie i odcinanie reszt glukozowych kontroluje proces zwijania białek	310
10.5.3 Powstanie trypsyny z trypsynogenu prowadzi do aktywacji innych zymogenów	282	11.3.7 Można oznaczyć „sekwencję” oligosacharydów	311
10.5.4 Niektóre enzymy proteolityczne mają specyficzne inhibitory	283	11.4 Lektyny są specyficznymi białkami wiążącymi węglowodany	312
10.5.5 Krzepnięcie krwi zachodzi dzięki kaskadzie aktywacji zymogenów	284	11.4.1 Lektyny uczestniczą w interakcjach między komórkami	313
10.5.6 Trombina przekształca fibrynogen w skrzep fibrynowy	285	11.4.2 Wirus grypy wiąże się do reszt kwasu sjałowego	314
10.5.7 Protrombina jest podatna na aktywację dzięki modyfikacji zależnej od witaminy K	287	ROZDZIAŁ 12 Lipidy i błony biologiczne	319
10.5.8 Hemofilia przyczyniła się do poznania pierwszych etapów krzepnięcia krwi	288	12.1 Pomimo swej różnorodności błony biologiczne mają wiele cech wspólnych	320
10.5.9 Proces krzepnięcia krwi musi być precyzyjnie regulowany	289	12.2 Kwasy tłuszczowe stanowią główne składniki lipidów błonowych	320
ROZDZIAŁ 11 Węglowodany	295		
11.1 Monosacharydy są aldehydami bądź ketonami z wieloma grupami hydroksylowymi	296	12.2.1 Nazewnictwo kwasów tłuszczowych	320
11.1.1 Pentozy i heksozy tworzą pierścienie furanozowe i piranozowe	298	12.2.2 Kwasy tłuszczowe różnią się długością łańcucha i stopniem nienasyceń	321
11.1.2 Konformacja pierścieni piranozowych i furanozowych	300	12.3 W błonach biologicznych występują trzy powszechne typy lipidów	322
11.1.3 Monosacharydy łączą się z alkoholami i aminami poprzez wiązania glikozydowe	300	12.3.1 Fosfolipidy stanowią główną klasę lipidów błonowych	322
11.2 Węglowodany złożone są zbudowane z monosacharydów	301	12.3.2 Błony archeonów są zbudowane z eterowych lipidów z rozgałęzionymi łańcuchami	324
11.2.1 Sacharoza, laktoza i maltoza są powszechnie występującymi disacharydami	302	12.3.3 Lipidy błonowe mogą także zawierać reszty cukrowe	324
11.2.2 Glikogen i skrobia są łatwo uruchamianymi, zapasowymi formami glukozy	302	12.3.4 Cholesterol jest lipidem zawierającym steroidowy rdzeń	325
11.2.3 Celuloza jest głównym polimerem strukturalnym roślin, złożonym z liniowych łańcuchów reszt glukozy	303	12.3.5 Lipidy błonowe są cząsteczkami amfipatycznymi	325
11.2.4 Glikozaminoglikany są anionowymi łańcuchami polisacharydowymi utworzonymi przez powtarzające się jednostki dwucukrowe	304	12.4 Fosfolipidy i glikolipidy łatwo tworzą w środowisku wodnym warstwy bimolekularne (dwuwarstwy)	326
11.2.5 Za syntezę oligosacharydów odpowiedzialne są specyficzne enzymy	304	12.4.1 Pęcherzyki lipidowe (liposomy) mogą powstawać z fosfolipidów	327
11.3 Węglowodany mogą być przyłączone do białek tworząc glikoproteiny	306	12.4.2 Dwuwarstwy lipidowe są wysoce nieprzepuszczalne dla jonów i większości cząsteczek polarnych	328
11.3.1 Węglowodany mogą być przyłączone do białek poprzez resztę asparaginy (wiązanie N-glikozydowe) lub reszty seryny czy treoniny (wiązanie O-glikozydowe)	306		
11.3.2 Glikozylacja białek zachodzi w świetle retikulum endoplazmatycznego oraz aparatu Golgiego	307		

12.5 Większość procesów w błonach biologicznych zachodzi z udziałem białek	329
12.5.1 Białka błonowe są związane z dwuwarstwą lipidową w różny sposób	329
12.5.2 Białka w różny sposób oddziałują z błoną	330
12.5.3 Niektóre białka wiążą się z błoną poprzez kowalencyjnie przyłączone do nich grupy hydrofobowe	333
12.5.4 Obecność helis transbłonowych można przewidzieć z dużą dokładnością na podstawie sekwencji aminokwasów	334
12.6 Lipidy i liczne białka błonowe przemieszczają się szybko wzdłuż płaszczyzny błony	335
12.6.1 Model płynnej mozaiki uwzględnia przemieszczanie się wzdłuż błony (ruch boczny), ale nie w poprzek (ruch poprzeczny)	336
12.6.2 Płynność błony jest kontrolowana przez skład jej kwasów tłuszczowych i przez zawartość cholesterolu	337
12.6.3 Wszystkie błony biologiczne są asymetryczne	338
12.7 Komórki eukariotyczne zawierają przedziały komórkowe ograniczone błonami wewnątrzkomórkowymi	338
12.7.1 Białka są kierowane do poszczególnych przedziałów komórkowych dzięki sekwencjom sygnałowym	339
12.7.2 Tworzenie pęcherzyków błonowych i ich fuzja z błonami uczestniczą w wielu ważnych procesach biologicznych	341
ROZDZIAŁ 13 Kanały i pompy błonowe	345
13.1 Transport cząsteczek przez błony może być aktywny lub bierny	346
13.1.1 Wiele cząsteczek do przejścia przez błonę potrzebuje białkowych transporterów	346
13.1.2 Energię swobodną gradientu stężeń można określić ilościowo	347
13.2 Rodzina białek błonowych wykorzystuje energię hydrolizy ATP do pompowania jonów przez błony	347
13.2.1 ATPaza Ca^{2+} retikulum sarkoplazmatycznego jest integralnym białkiem błonowym	348
13.2.2 ATPazy typu P są konserwatywne ewolucyjnie i pełnią szereg różnych funkcji	350
13.2.3 Ekstrakt z naparstnicy hamuje specyficznie pompę $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ poprzez blokowanie jej defosforylacji	350
13.3 Oporność wielolekowa i mukowiscydoza rzucają światło na rodzinę białek błonowych mających kasetę wiążącą ATP	351
13.4 Białka transportujące drugiego rzędu wykorzystują jeden gradient stężeń do tworzenia innego gradientu	352
13.5 Specyficzne kanały mogą szybko transportować jony przez błony	353
13.5.1 Pomiary przewodnictwa metodą patch-clamp ujawniają aktywność pojedynczych kanałów	354
13.5.2 Kanały jonowe są zbudowane z podobnych podjednostek	355
13.5.3 Potencjał czynnościowy pośredniczy w przejściowych zmianach przepuszczalności jonów Na^+ i K^+	357



13.5.4 Kanał sodowy stanowi przykład kanału bramkowanego potencjałem	358
13.5.5 Kanały potasowe są homologiczne do kanałów sodowych	359
13.5.6 Budowa kanału potasowego stanowi wyjaśnienie szybkiego i specyficznego przepływu jonów	359
13.5.7 Budowa kanału potasowego tłumaczy jego dużą szybkość transportu	362
13.5.8 Inaktywacja kanału zachodzi przez zamknięcie poru: model kuli na łańcuchu	363
13.6 Połączenia szczelinowe umożliwiają przepływ jonów i małych cząsteczek między komunikującymi się komórkami	363

CZĘŚĆ II PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

ROZDZIAŁ 14 Metabolizm: podstawowe pojęcia i organizacja	373
14.0.1 Komórki przekształcają różne formy energii	374
14.1 Metabolizm składa się z wielu sprzężonych, wzajemnie powiązanych reakcji	374
14.1.1 Reakcja termodynamicznie korzystna umożliwia przebieg reakcji termodynamicznie niekorzystnej	375
14.1.2 Uniwersalnym środkiem wymiany energii swobodnej w układach biologicznych jest ATP	376
14.1.3 Hydroliza ATP przesuwą równowagę reakcji sprzężonych	377
14.1.4 Podstawy strukturalne wysokiego potencjału przenoszenia grup fosforanowych przez ATP	378
14.1.5 Potencjał fosforylacyjny jest ważną formą energii w komórkowych procesach przekształcania energii	379
14.2 Utlenianie atomów węgla cząsteczek paliwa komórkowego jest ważnym źródłem energii w komórce	380
14.2.1 Związki o wysokim potencjale fosforylacyjnym mogą sprzęgać utlenianie atomów węgla z syntezą ATP	381

14.2.2 Gradient jonowy w poprzek błony dostarcza komórce ważnej formy energii, ponieważ może być sprzężony z syntezą ATP	382
14.2.3 Etapy pobierania energii z pożywienia	382
14.3 Te same metabolity, reakcje i strategie regulacyjne obserwujemy w różnych szlakach metabolicznych	383
14.3.1 Aktywowane przenośniki są przykładem budowy modułowej i ekonomiczności metabolizmu	383
14.3.2 Te same kluczowe reakcje powtarzają się w różnych szlakach metabolicznych	386
14.3.3 Procesy metaboliczne są regulowane na trzy różne sposoby	390
14.3.4 Ewolucja szlaków metabolicznych	391

ROZDZIAŁ 15 Szlaki przekazywania sygnałów: wprowadzenie do metabolizmu przepływu informacji

395

15.0.1 Przekazywanie sygnałów zależy od obwodów molekularnych: wprowadzenie	396
---	-----

15.1 W odpowiedzi na związanie liganda receptory o siedmiu helisach transbłonowych zmieniają swoją konformację i aktywują białka G

398

15.1.1 Wiązanie ligandów z receptorami 7TM prowadzi do aktywacji białek G	399
15.1.2 Białka G oscylują między formą wiążącą GDP i formą wiążącą GTP	399
15.1.3 Aktywne białka G przekazują sygnały wiążąc się z innymi białkami	401
15.1.4 Białka G wyłączają swą aktywność w wyniku hydrolizy GTP	402
15.1.5 Cykliczny AMP (cAMP) stymuluje fosforylację wielu białek docelowych w wyniku aktywacji kinazy białkowej A	403

15.2 Hydroliza bisfosforanu fosfatydyloinozytolu przez fosfolipazę C prowadzi do powstania dwóch cząsteczek sygnałowych

403

15.2.1 1,4,5-trisfosforan inozytolu otwiera kanały i uwalnia jony wapnia z wewnątrzkomórkowych magazynów	405
15.2.2 Diacylglicerol aktywuje kinazę białkową C, która fosforyluje wiele białek docelowych	406

15.3 Jon wapnia jest powszechną cytoplazmatyczną cząsteczką sygnałową

408

15.3.1 Jonofory pozwalają uwidocznąć zmiany stężenia wapnia	408
15.3.2 Wapń aktywuje kalmodulinę, białko regulatorowe, które stymuluje wiele enzymów i przenośników	410

15.4 Niektóre receptory w odpowiedzi na związanie liganda ulegają dimeryzacji i przekazują sygnał w drodze wzajemnej fosforylacji

411

15.4.1 Niektóre receptory zawierają domeny kinazy tyrozynowej w obrębie swych struktur kowalencyjnych	414
15.4.2 Ras – kolejna klasa białek G	415

15.5 Wady szlaków sygnalizacyjnych mogą prowadzić do raka i innych schorzeń

416

15.5.1 Inhibitory kinaz białkowych mogą być skutecznymi lekami przeciwnowotworowymi	418
15.5.2 Cholera i krztusiec są spowodowane zmianą aktywności białka G	418

15.6 Wspólne cechy szlaków przekazywania sygnałów świadczą o związkach ewolucyjnych

419

ROZDZIAŁ 16 Glikoliza i glukoneogeneza

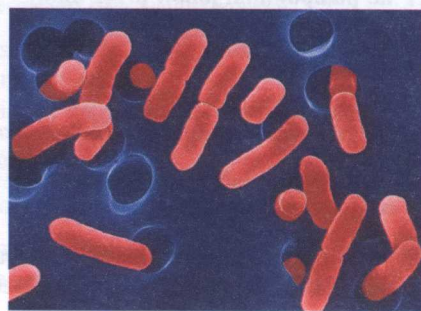
425

16.0.1 Glukoza jest ważnym paliwem komórkowym dla większości organizmów	426
16.0.2 Fermentacja dostarcza użytecznej energii pod nieobecność tlenu	426

16.1 W wielu organizmach glikoliza jest szlakiem przekształcającym energię

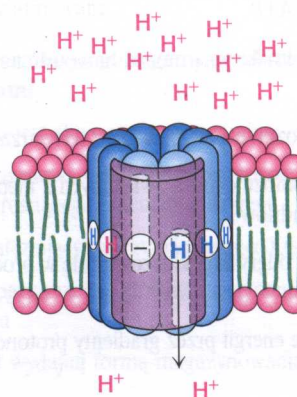
428

16.1.1 Heksokinaza wychwytuje glukozę w komórce i rozpoczyna glikolizę	428
16.1.2 Powstawanie fruktozo-1,6-bisfosforanu z glukozy-6-fosforanu	430
16.1.3 Sześciowęglowy cukier jest rozszczepiany przez aldolazę do dwóch trójwęglowych fragmentów	431
16.1.4 Izomeraza triozofosforanowa przekształca pulę fragmentów trójwęglowych	431
16.1.5 Przemiana energii: sprzężenie utleniania aldehydu 3-fosfoglicerynowego z fosforylacją poprzez tioestrowy produkt pośredni	433
16.1.6 Powstawanie ATP z 1,3-bisfosfoglicerynianu	435
16.1.7 Powstawanie pirogronianu i dodatkowej cząsteczki ATP	435
16.1.8 Wydajność energetyczna przekształcenia glukozy w pirogronian	437



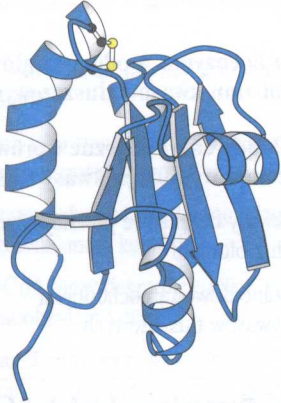
16.1.9 Utrzymanie równowagi redoks: zróżnicowane losy pirogronianu	438
16.1.10 Miejsce wiążące NAD ⁺ jest podobne w wielu dehydrogenazach	440
16.1.11 Wejście fruktozy i galaktozy do glikolizy	440
16.1.12 Wiele osób dorosłych nie toleruje mleka, ponieważ nie ma laktazy	442
16.1.13 Gdy brak transferazy, galaktoza jest silnie toksyczna	443

16.2 Szlak glikolityczny jest ściśle kontrolowany	443
16.2.1 Fosfofruktokinaza jest enzymem kluczowym w regulacji glikolizy	444
16.2.2 Regulowany enzym dwufunkcyjny syntetyzuje i rozkłada fruktozo-2,6-bisfosforan	445
16.2.3 Heksokinaza i kinaza pirogronianowa też wyznaczają szybkość glikolizy	447
16.2.4 Rodzina białek przenośników umożliwia glukozie wejście do komórek zwierzęcych oraz wyjście z nich	448
16.2.5 Rak i glikoliza	449
16.3 Glukoza może być syntetyzowana z prekursorów innych niż węglowodany	450
16.3.1 Glukoneogeneza nie jest odwróceniem glikolizy	450
16.3.2 Przekształcenie pirogronianu w fosfoenolopirogronian rozpoczyna się od utworzenia szczawiooctanu	452
16.3.3 Szczawiooctan przechodzi do cytozolu, gdzie przekształca się w fosfoenolopirogronian	454
16.3.4 Przekształcenie fruktozo-1,6-bisfosforanu w fruktozo-6-fosforan i ortofosforan jest etapem nieodwracalnym	455
16.3.5 Wytwarzanie wolnej glukozy jest ważnym punktem kontroli	455
16.3.6 Synteza glukozy z pirogronianu zachodzi kosztem sześciu grup fosforanowych o wysokim potencjale przenoszenia	455
16.4 Glukoneogeneza i glikoliza podlegają przeciwstawnej regulacji	456
16.4.1 Cykle substratowe wzmacniają sygnały metaboliczne i wytwarzają ciepło	457
16.4.2 Mleczan i alanina, utworzone podczas skurczu mięśnia, są zużywane przez inne narządy	458
16.4.3 Glikoliza i glukoneogeneza są ze sobą powiązane ewolucyjnie	460
ROZDZIAŁ 17 Cykl kwasu cytrynowego	465
17.0.1 Cykl kwasu cytrynowego w ogólnym zarysie	466
17.1 Cykl kwasu cytrynowego utlenia jednostki dwuwęglowe	467
17.1.1 Powstawanie acetylokoenzymu A z pirogronianu	467
17.1.2 Elastyczne połączenia umożliwiają cząsteczce lipoamidu poruszanie się między różnymi miejscami aktywnymi	470
17.1.3 Syntaza cytrynianowa tworzy cytrynian ze szczawiooctanu i acetylokoenzymu A	472
17.1.4 Cytrynian ulega izomeryzacji do izocytrynianu	473
17.1.5 Izocytrynian jest utleniany i dekarboksylowany do α -ketoglutaranu	474
17.1.6 Oksydacyjna dekarboksylacja α -ketoglutaranu prowadzi do powstania bursztynylkoenzymu A	475
17.1.7 Kosztem bursztynylkoenzymu A powstaje związek o wysokim potencjale przenoszenia grupy fosforanowej	475
17.1.8 Szczawiooctan jest regenerowany przez utlenianie bursztynianu	477
17.1.9 Stechiometria cyklu kwasu cytrynowego	478
17.2 Zarówno wejście do cyklu kwasu cytrynowego, jak i jego przebieg podlega kontroli	480
17.2.1 Aktywność dehydrogenazy pirogronianowej jest regulowana allosterycznie i przez odwracalną fosforylację	480
17.2.2 Regulacja cyklu kwasu cytrynowego odbywa się w kilku punktach kontrolnych	481
17.3 Cykl kwasu cytrynowego jest źródłem prekursorów potrzebnych do biosyntezy	482
17.3.1 Cykl kwasu cytrynowego musi być szybko uzupełniany	482
17.3.2 Zakłócenie metabolizmu pirogronianu jest przyczyną beri-beri, a także zatrucia rtęcią oraz arsenem	483
17.3.3 Spekulacje na temat ewolucji cyklu kwasu cytrynowego	484
17.4 Cykl gliksalowy umożliwia roślinom i bakteriom wzrost na octanie	484
ROZDZIAŁ 18 Fosforylacja oksydacyjna	491
18.1 W komórkach eukariotycznych fosforylacja oksydacyjna zachodzi w mitochondriach	492
18.1.1 Mitochondria są otoczone podwójną błoną	492
18.1.2 Mitochondria powstały w wyniku endosymbiozy	493
18.2 Fosforylacja oksydacyjna zależy od transportu elektronów	494
18.2.1 Wysokoenergetyczne elektrony: potencjały oksydoredukcyjne i zmiany energii swobodnej	494
18.2.2 Transport elektronów przez łańcuch oddechowy napędzany przez różnicę potencjałów między NADH i O_2 , wynoszącą 1,14 V, wymusza tworzenie gradientu protonowego	496
18.2.3 Elektrony mogą być przenoszone pomiędzy grupami nie kontaktującymi się	497
18.3 W skład łańcucha oddechowego wchodzi cztery kompleksy: trzy pompy protonowe i kompleks fizycznie związany z cyklem kwasu cytrynowego	498

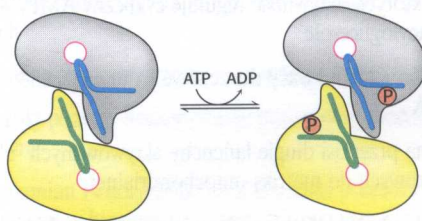


18.3.1 Elektrony o wysokim potencjale wchodzi do łańcucha oddechowego na poziomie oksydoreduktazy NADH-Q	499
--	-----

18.3.2 Ubichinol jest miejscem, w którym do łańcucha oddechowego włączane są elektrony $FADH_2$ flawoprotein	501	19.1 Fotosynteza odbywa się w chloroplastach	528
18.3.3 Elektrony przepływają z ubichinolu do cytochromu <i>c</i> przez oksydoreduktazę Q–cytochrom <i>c</i>	501	19.1.1 Pierwotne reakcje fotosyntezy odbywają się w błonach tylakoidów	529
18.3.4 Transport protonów przez błonę: cykl Q	502	19.1.2 Ewolucja chloroplastów	529
18.3.5 Oksydaza cytochromu <i>c</i> katalizuje redukcję tlenu cząsteczkowego do wody	503	19.2 Absorpcja światła przez chlorofil powoduje przepływ elektronów	530
18.3.6 Enzymy ochronne usuwają toksyczne pochodne tlenu cząsteczkowego, takie jak rodnik ponadtlenkowy	506	19.2.1 Fotosyntetyczne centra reakcji roślin zielonych i bakterii fotosyntetyzujących mają taką samą część rdzeniową	531
18.3.7 Konformacja cytochromu <i>c</i> pozostała zasadniczo nie zmieniona od ponad miliarda lat	507	19.2.2 Specjalna para cząsteczek chlorofilu zapoczątkowuje rozdział ładunków	532
18.4 Gradient protonowy zasila syntezę ATP	507	19.3 Podczas fazy świetlnej dwa fotosystemy wytwarzają gradient protonów i NADPH	533
18.4.1 Syntaza ATP składa się z segmentu przewodzącego protony i segmentu katalitycznego	509	19.3.1 Fotosystem II przenosi elektrony z wody do plastochinonu i wytwarza gradient protonów	534
18.4.2 Przepływ protonów przez syntazę ATP powoduje uwolnienie ściśle związanego ATP: mechanizm zmiany siły związania	509	19.3.2 Cytochrom <i>bf</i> łączy fotosystem II z fotosystemem I	536
18.4.3 Najmniejszy na świecie molekularny motor: kataliza stymulowana przez obrót	511	19.3.3 Fotosystem I wykorzystuje energię świetlną do wytworzenia zredukowanej ferredoksyny, która jest silnym reduktorem	537
18.4.4 Przepływ protonów wokół pierścienia <i>c</i> stanowi siłę napędową syntezy ATP	511	19.3.4 Reduktaza ferredoksyna– $NADP^+$ przekształca $NADP^+$ w NADPH	539
18.4.5 Syntaza ATP i białka G mają kilka wspólnych cech	513	19.4 Gradient protonów tworzący się w poprzek błony tylakoidu napędza syntezę ATP	540
18.5 Przemieszczanie się przez błonę umożliwiają liczne systemy wahadłowe (cząłenka)	514	19.4.1 Chloroplastowa syntaza ATP jest bardzo podobna do mitochondrialnych i prokariotycznych syntaz ATP	540
18.5.1 Elektrony z cytozolowego NADH wchodzi do mitochondriów za pośrednictwem systemów wahadłowych	514	19.4.2 Cykliczny przepływ elektronów przez fotosystem I prowadzi do wytworzenia ATP zamiast NADPH	541
18.5.2 Wejście ADP do mitochondriów jest sprzężone z wyjściem ATP przez translokazę ATP–ADP	515	19.4.3 Absorpcja ośmiu fotonów powoduje powstanie jednej cząsteczki O_2 , dwóch cząsteczek NADPH i trzech cząsteczek ATP	542
18.5.3 Mitochondrialne przenośniki metabolitów mają wspólny trzyczęściowy motyw	516	19.5 Barwniki pomocnicze kierują energię do centrów reakcji	543
18.6 Zapotrzebowanie na ATP jest głównym czynnikiem regulującym oddychanie komórkowe	517	19.5.1 Przeniesienie energii rezonansu pozwala przekazać energię z pierwotnego miejsca absorpcji do centrum reakcji	543
18.6.1 Całkowite utlenianie glukozy dostarcza około 30 cząsteczek ATP	517	19.5.2 Kompleksy zbierające światło zawierają dodatkowe cząsteczki chlorofilu i karotenoidy	544
18.6.2 O szybkości fosforylacji oksydacyjnej decyduje zapotrzebowanie na ATP	518	19.5.3 U sinic i krasnorostów funkcję anten molekularnych zbierających światło pełnią fikobilisomy	545
18.6.3 Fosforylację oksydacyjną można hamować na wielu etapach	519	19.5.4 Komponenty uczestniczące w fotosyntezie wykazują wysoki poziom organizacji	545
18.6.4 Regulowane rozprężenie powoduje wytwarzanie ciepła	519	19.5.5 Wiele herbicydów hamuje reakcje świetlne fotosyntezy	546
18.6.5 Poznajemy podłoże chorób związanych z nieprawidłowym działaniem mitochondriów	520	19.6 Zdolność do przekształcania światła w energię chemiczną jest zjawiskiem bardzo starym	547
18.6.6 Mitochondria odgrywają kluczową rolę w procesie apoptozy	521		
18.6.7 Przekazywanie energii przez gradienty protonowe: główny motyw bioenergetyki	521		
ROZDZIAŁ 19 Reakcje świetlne fotosyntezy		ROZDZIAŁ 20 Cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy	
19.0.1 Fotosynteza: wprowadzenie	528	20.1 W cyklu Calvina heksozy są syntetyzowane z dwutlenku węgla i wody	552
		20.1.1 Dwutlenek węgla reaguje z rybulozo-1,5-bisfosforanem i powstają dwie cząsteczki 3-fosfoglicerynianu	553
		20.1.2 Katalityczna niedoskonałość: rubisco katalizuje również niekorzystną reakcję przyłączenia cząsteczki tlenu	555

20.1.3 Z fosfoglicerynianu powstają fosforany heksoz i jest regenerowany rybulozo-1,5-bisfosforan	556
20.1.4 W procesie włączania dwutlenku węgla do heksoz zużywane są trzy cząsteczki ATP i dwie cząsteczki NADPH	559
20.1.5 Skrobia i sacharoza są głównymi węglowodanami magazynowanymi w roślinach	559
20.2 Aktywność cyklu Calvina zależy od warunków środowiska	560
20.2.1 Zmiany stężeń protonów i jonów magnezu zależne od światła aktywują rubisco	560
20.2.2 Tiodoksyna odgrywa kluczową rolę w regulacji cyklu Calvina	560
	
20.2.3 Szlak C4 występujący u roślin tropikalnych przyspiesza fotosyntezę przez gromadzenie dwutlenku węgla	561
20.2.4 Metabolizm kwasowy roślin gruboszowatych (CAM) umożliwia im wzrost w ekosystemach o ograniczonym dostępie wody	562
20.3 Szlak pentozofosforanowy prowadzi do powstania NADPH i odpowiada za syntezę cukrów pięciowęglowych	563
20.3.1 Podczas przekształcenia glukozy-6-fosforanu w rybulozo-5-fosforan powstają dwie cząsteczki NADPH	564
20.3.2 Szlak pentozofosforanowy i glikoliza są ze sobą połączone za pośrednictwem transketolazy i transaldolazy	564
20.3.3 Transketolaza i transaldolaza w różny sposób stabilizują karboanionowe produkty pośrednie	566
20.4 Metabolizm glukozy-6-fosforanu jest powiązany z glikolizą przez szlak pentozofosforanowy	568
20.4.1 Szybkość przemian szlaku pentozofosforanowego jest regulowana przez stężenie NADP^+	568
20.4.2 Przepływ glukozy-6-fosforanu zależy od zapotrzebowania na NADPH, rybulozo-5-fosforan i ATP	568
20.4.3 Odbicie lustrzane: cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy	571
20.5. Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanu odgrywa istotną rolę w ochronie komórki przed szkodliwym działaniem reaktywnych form tlenu	571
20.5.1 Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej powoduje anemię hemolityczną indukowaną przez leki	571
20.5.2 Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może w pewnych sytuacjach decydować o przewadze ewolucyjnej	572

ROZDZIAŁ 21 Metabolizm glikogenu 577

21.0.1 Ogólny zarys metabolizmu glikogenu	578
21.1 Rozkład glikogenu wymaga wspólnego działania kilku enzymów	579
21.1.1 Fosforylaza katalizuje fosforolityczny rozkład glikogenu i uwolnienie glukozy-1-fosforanu	579
21.1.2 Do rozkładu glikogenu konieczny jest również enzym usuwający rozgałęzienia	580
21.1.3 Fosfoglukomutaza przekształca glukozy-1-fosforan w glukozy-6-fosforan	581
21.1.4 Wątroba zawiera glukozy-6-fosfatazę, enzym hydrolityczny, który nie występuje w mięśniach	581
21.1.5 Fosforan pirydoksalu bierze udział w fosforolitycznym rozkładzie glikogenu	582
21.2 Aktywność fosforylasy regulują oddziaływania allosteryczne i odwracalna fosforylacja	583
	
21.2.1 Fosforylaza w mięśniach jest regulowana przez wewnątrzkomórkowy ładunek energetyczny	583
21.2.2 W wątrobie fosforylaza wytwarza glukozę wykorzystywaną przez inne tkanki	585
21.2.3 Kinaza fosforylazowa jest aktywowana przez fosforylację i jony wapnia	586
21.3 Do rozkładu glikogenu potrzebne są sygnały adrenaliny i glukagonu	586
21.3.1 Białko G przekazuje sygnał do rozpoczęcia rozkładu glikogenu	586
21.3.2 Musi być możliwe szybkie zahamowanie rozpadu glikogenu	588
21.3.3 Regulacja fosforylasy glikogenowej stała się w trakcie ewolucji bardziej wyrafinowana	588
21.4 Synteza i degradacja glikogenu przebiegają odrębnymi szlakami	589
21.4.1 UDP-glukoza jest aktywowaną formą glukozy	589
21.4.2 Syntaza glikogenowa katalizuje przeniesienie glukozy z UDP-glukozy do rosnącego łańcucha glikogenu	589
21.4.3 Enzym rozgałęziający tworzy wiązania α -1,6-glikozydowe	590
21.4.4 Syntaza glikogenowa jest głównym enzymem regulacyjnym w syntezie glikogenu	591
21.4.5 Glikogen jest wydajną formą magazynowania glukozy	591
21.5 Rozkład i synteza glikogenu są regulowane wspólnie	592
21.5.1 Fosfataza białkowa 1 odwraca regulacyjny wpływ kinaz na metabolizm glikogenu	592

21.5.2 Insulina stymuluje syntezę glikogenu poprzez aktywację fosfatazy białkowej I	593
21.5.3 Metabolizm glikogenu w wątrobie reguluje poziom glukozy we krwi	594
21.5.4 Choroby związane z metabolizmem glikogenu można wyjaśnić biochemicznie	595

ROZDZIAŁ 22 Metabolizm kwasów tłuszczowych **601**

22.0.1 Zarys metabolizmu kwasów tłuszczowych	601
--	-----

22.1 Triacyloglicerole są skondensowanym źródłem energii **603**

22.1.1 Lipidy pożywienia są trawione przez lipazy trzustkowe	603
22.1.2 Lipidy pożywienia są transportowane w chylomikronach	604

22.2 Do wykorzystania energii kwasów tłuszczowych konieczne jest trójetapowe przygotowanie **605**

22.2.1 Lipazy, których aktywność reguluje cykliczny AMP, hydrolizują triacyloglicerole	605
22.2.2 Przed utlenieniem kwasy tłuszczowe są przyłączane do koenzymu A	606
22.2.3 Karnityna przenosi długie łańcuchy aktywowanych kwasów tłuszczowych do matryks mitochondrialnej	607
22.2.4 Acetylo-CoA, NADH i FADH ₂ powstają w każdym cyklu utleniania kwasów tłuszczowych	607
22.2.5 W wyniku całkowitego utlenienia palmityny powstaje 106 cząsteczek ATP	609

22.3 Niektóre kwasy tłuszczowe wymagają dodatkowych etapów degradacji **610**

22.3.1 Do utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych potrzebne są izomeraza i reduktaza	610
22.3.2 Produktem ostatecznej tliolizy łańcuchów kwasów tłuszczowych o nieparzystej liczbie atomów węgla jest propionylo-CoA	611
22.3.3 Do przekształcenia propionylo-CoA w bursztynylo-CoA potrzebna jest witamina B ₁₂	611
22.3.4 Kwasy tłuszczowe są utleniane również w peroksysomach	614
22.3.5 Kiedy w komórce dominuje rozkład tłuszczów, z acetylo-Co powstają ciała ketonowe	615
22.3.6 W niektórych tkankach głównym paliwem komórkowym są ciała ketonowe	616
22.3.7 Organizmy zwierząt nie mogą przekształcać kwasów tłuszczowych w glukozę	617

22.4 Szlak biosyntezy kwasów tłuszczowych różni się od szlaku degradacji **617**

22.4.1 Synteza malonylo-CoA jest decydującym etapem syntezy kwasów tłuszczowych	617
22.4.2 Intermediaty syntezy kwasów tłuszczowych są przyłączone do białkowego nośnika reszt acylowych	618
22.4.3 Cykl wydłużania kwasów tłuszczowych	618

22.4.4 U eukariotów kwasy tłuszczowe są syntetyzowane przez wielofunkcyjny kompleks enzymatyczny	620
22.4.5 Elastyczna jednostka fosfopantoteinowa ACP przenosi substrat z jednego miejsca aktywnego w drugie	621
22.4.6 Stechiometria syntezy kwasów tłuszczowych	622
22.4.7 Cytrynian przenosi grupy octanowe, niezbędne do syntezy kwasów tłuszczowych, z mitochondriów do cytozolu	622
22.4.8 Źródła NADPH do syntezy kwasów tłuszczowych	623
22.4.9 Inhibitory syntezy kwasów tłuszczowych mogą być użytecznymi lekami	623
22.4.10 Wariacje na temat: syntetazy poliketydów i peptydów nierybosomowych przypominają syntazę kwasów tłuszczowych	624

22.5 Karboksylaza koenzymu A odgrywa główną rolę w regulacji metabolizmu kwasów tłuszczowych **624**

22.6 Dodatkowe układy enzymatyczne wprowadzają wiązania nienasycone i wydłużają kwasy tłuszczowe **626**

22.6.1 Nienasycone kwasy tłuszczowe powstają z udziałem enzymów związanych z błonami	626
22.6.2 Hormony ikozanoidowe są pochodnymi wielonienasyconych kwasów tłuszczowych	627

ROZDZIAŁ 23 Przemiana białek i katabolizm aminokwasów **633**

23.1 Białka są degradowane do aminokwasów **634**

23.1.1 Rozkład spożywanych białek i wchłanianie produktów trawienia białek	634
23.1.2 Białka komórkowe ulegają degradacji z różną szybkością	634

23.2 Rozpad białek jest ściśle regulowany **635**

23.2.1 Ubikwityna piętnuje białka przeznaczone do degradacji	635
23.2.2 Białka piętnowane ubikwityną są rozkładane przez proteasom	636
23.2.3 Rozkład białek może być wykorzystywany w regulacji funkcji biologicznych	638
23.2.4 Szlak ubikwitynacji i proteasom mają odpowiedniki w organizmach prokariotycznych	638

23.3 Pierwszym etapem degradacji aminokwasów jest usunięcie azotu **639**

23.3.1 Grupy α-aminowe są przekształcane w jony amonowe w procesie deaminacji oksydacyjnej glutaminianu	639
23.3.2 Fosforan pirydoksalu tworzy w aminotransferazach związek pośredni o charakterze zasady Schiffa	640
23.3.3 Aminotransferaza asparaginianowa jest przedstawicielem dużej, rozpowszechnionej rodziny enzymów wykorzystujących jako koenzym PLP	642
23.3.4 Seryna i treonina ulegają bezpośredniej deaminacji	643
23.3.5 Azot z tkanek obwodowych jest transportowany do wątroby	643

23.4 Większość kręgowców lądowych przekształca jon amonowy w mocznik 644

23.4.1 Cykl mocznikowy rozpoczyna się od powstania karbamioilofosforanu 645

23.4.2 Cykl mocznikowy i cykl kwasu cytrynowego są ze sobą powiązane 646

23.4.3 Ewolucja cyklu mocznikowego 646

23.4.4 Wrodzone wady enzymów cyklu mocznikowego powodują hiperamonemię i mogą prowadzić do uszkodzenia mózgu 647

23.4.5 Mocznik nie jest jedynym sposobem usuwania nadmiaru azotu 648

23.5 Atomy węgla pochodzące z degradowanych aminokwasów pojawiają się w głównych intermediatach metabolicznych 649

23.5.1 Pirogronian jako związek łączący degradację aminokwasów z metabolizmem komórki 650

23.5.2 Szczawiooctan jako związek łączący degradację aminokwasów z metabolizmem komórki 650

23.5.3 Alfa-ketoglutaran jako związek łączący degradację aminokwasów z metabolizmem komórki 651

23.5.4 Bursztynylo-CoA łączy degradację kilku aminokwasów niepolarnych z metabolizmem komórki 652

23.5.5 Degradacja metioniny wymaga tworzenia S-adenozylometioniny – kluczowego donora grupy metylowej 652

23.5.6 Rozkład aminokwasów rozgałęzionych prowadzi do powstania acetylo-CoA, octoocetanu i propionilo-CoA 652

23.5.7 Do rozkładu aminokwasów aromatycznych konieczne są oksygenazy 654

23.6 Wrodzone wady metaboliczne mogą zakłócać proces degradacji aminokwasów 655**CZĘŚĆ III SYNTEZA CZĄSTECZEK ŻYCIA****ROZDZIAŁ 24 Biosynteza aminokwasów 665**

24.0.1 Synteza aminokwasów w zarysie 666

24.1 Wiązanie azotu: Mikroorganizmy wykorzystują ATP i silne reduktory, aby zredukować azot atmosferyczny do postaci amonowej 666

24.1.1 Kofaktor żelazo-molibdenowy nitrogenazy wiąże i redukuje azot atmosferyczny 667

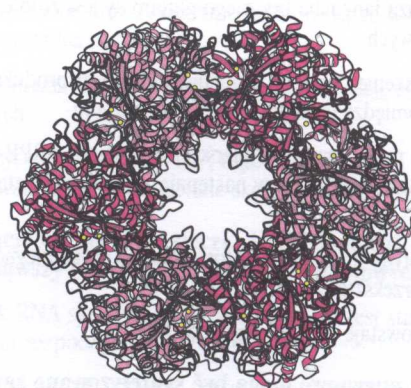
24.1.2 Wbudowanie jonu amonowego do aminokwasów rozpoczyna się od glutaminy i glutaminy 668

24.2 Aminokwasy powstają z intermediatów cyklu kwasu cytrynowego i innych głównych szlaków metabolicznych 670

24.2.1 Organizm ludzki syntetyzuje niektóre aminokwasy, lecz pozostałe musi uzyskać wraz z pożywieniem 671

24.2.2 Wspólny etap określa chiralność wszystkich aminokwasów 671

24.2.3 Adenylowany związek pośredni jest konieczny do powstania asparaginy z asparaginy 673



24.2.4 Glutaminian jest prekursorem glutaminy, proliny i argininy 673

24.2.5 Seryna, cysteina i glicyna powstają z 3-fosfoglicerynianu 674

24.2.6 Tetrahydrofolian przenosi aktywowane fragmenty jednowęglowe o kilku poziomach utlenienia 674

24.2.7 S-adenozylometionina jest głównym donorem grup metylowych 676

24.2.8 Cysteina jest syntetyzowana z seryny i homocysteiny 678

24.2.9 Wysoki poziom homocysteiny towarzyszy chorobom naczyniowym 678

24.2.10 Szikimian i choryzmian są związkami pośrednimi uczestniczącymi w biosyntezie aminokwasów aromatycznych 678

24.2.11 Syntetaza tryptofanowa ilustruje przenoszenie tunelowe substratu podczas katalizy enzymatycznej 681

24.3 Biosynteza aminokwasów regulowana jest na drodze hamowania przez sprzężenie zwrotne 681

24.3.1 Rozgałęzione szlaki metaboliczne wymagają złożonych mechanizmów regulacji 682

24.3.2 Aktywność syntetazy glutaminowej jest modulowana przez kaskadę enzymatyczną 684

24.4 Aminokwasy są prekursorami wielu cząsteczek biologicznych 68524.4.1 Glutation, peptyd γ -glutamylowy, pełni funkcję bufora tiolowego, a także przeciwutleniacza 686

24.4.2 Tlenek azotu, cząsteczka sygnałowa o krótkim czasie półtrwania, powstaje z argininy 686

24.4.3 Porfiryny ssaków syntetyzowane są z glicyny i bursztynylo-CoA 687

24.4.4 Niektóre wrodzone zaburzenia metabolizmu prowadzą do akumulacji porfiry 688

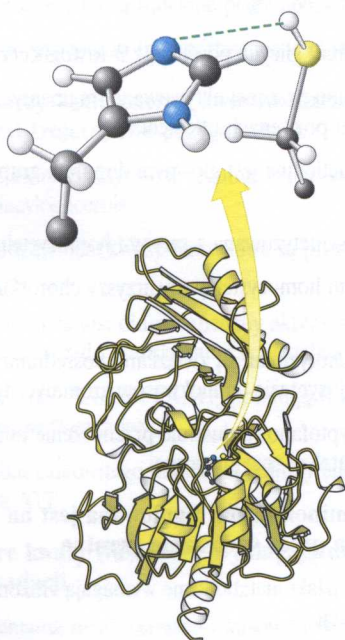
ROZDZIAŁ 25 Biosynteza nukleotydów 693

25.0.1 Nazewnictwo i zarys biosyntezy nukleotydów 694

25.1 Podczas syntezy *de novo* pierścień pirymidynowy jest budowany z wodorowęglanu, asparaginy i glutaminy 694

25.1.1 Wodorowęglany i inne utlenione związki węglowe aktywowane są przez fosforylację 695

25.1.2 Hydroliza łańcucha bocznego glutaminy jest źródłem jonów amonowych	695
25.1.3 Przenoszenie tunelowe umożliwia transport produktów pośrednich pomiędzy centrami aktywnymi enzymu	696
25.1.4 Orotan po połączeniu z pierścieniem rybozy PRPP tworzy nukleotyd pirymidynowy, który następnie zostaje przekształcony w urydylan	696
25.1.5 Nukleotydy mono-, di-, trifosforanowe mogą ulegać wzajemnym przekształceniom	697
25.1.6 CTP powstaje przez aminację UTP	697
25.2 Zasady purynowe mogą być syntetyzowane zarówno <i>de novo</i>, jak również w szlakach rezerwowych	698



25.2.1 Szlak rezerwowy syntezy nukleotydów umożliwia znaczną ekonomizację zużycia energii	698
25.2.2 Pierścienie purynowe są budowane na rybozylofosforanie	698
25.2.3 Pierścień purynowy budowany jest etapami, podczas których aktywacja przez fosforylację poprzedza wymianę elementów budulcowych	699
25.2.4 AMP i GMP powstają z IMP	701
25.3 Synteza deoksyrybonukleotydów odbywa się na drodze redukcji rybonukleotydów z wykorzystaniem mechanizmu rodnikowego	702
25.3.1 Metylacja deoksyurydylanu prowadzi do powstania deoksytymidylanu	704
25.3.2 Reduktaza dihydrofolianowa katalizuje regenerację tetrahydrofolianu, przenośnika grup jednowęglowych	705
25.3.3 Wiele cennych leków stosowanych w terapii przeciwnowotworowej blokuje syntezę deoksytymidylanu	705
25.4 Regulacja kluczowych etapów biosyntezy nukleotydów odbywa się na zasadzie hamowania w drodze sprzężenia zwrotnego	707

25.5 NAD⁺, FAD i koenzym A powstają z ATP	708
25.6 Zaburzenia metabolizmu nukleotydów są przyczyną różnych chorób	709
25.6.1 W organizmie ludzkim puryny są degradowane do moczanu	709
25.6.2 Mutacje w genach enzymów, zaangażowanych w syntezę nukleotydów na drodze szlaku rezerwowego, są przyczyną występowania zespołu Lescha-Nyhana	710

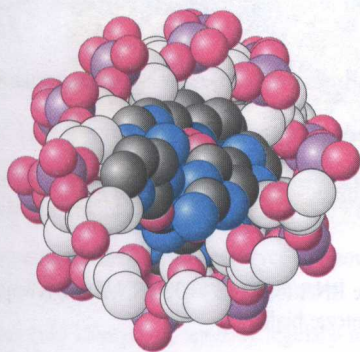
ROZDZIAŁ 26 Biosynteza lipidów i steroidów błon komórkowych **715**

26.1 Kwas fosfatydowy jest wykorzystywany do syntezy fosfolipidów i triacylogliceroli	716
26.1.1 Synteza fosfolipidów wymaga aktywowanego intermediatu	716
26.1.2 Plazmalogeny i inne fosfolipidy eterowe są syntetyzowane z fosfodihydroksyacetonu	718
26.1.3 Sfingolipidy są syntetyzowane z ceramidu	720
26.1.4 Gangliozydy są bogatymi w węglowodany sfingolipidami, zawierającymi kwaśne cukry	721
26.1.5 Sfingolipidy zapewniają różnorodność struktury i funkcji lipidów	721
26.1.6 Zespół błon szklistych (ang. respiratory distress syndrome) i choroba Taya-Sachsa wynikają z uszkodzenia metabolizmu lipidów	721
26.2 Synteza cholesterolu z acetylokoenzymu A przebiega w trzech etapach	722
26.2.1 Mewalonian inicjuje syntezę cholesterolu	723
26.2.2 Skwalen (C ₃₀) jest syntetyzowany z sześciu cząsteczek pirofosforanu izopentenylu (C ₅)	725
26.2.3 Epoksyd skwalenu cykliczuje do lanosterolu, który przekształca się w cholesterol	725
26.3 Regulacja biosyntezy cholesterolu zachodzi na wielu poziomach	726
26.3.1 Lipoproteiny transportują cholesterol i triacyloglicerole w organizmie	727
26.3.2 Określenie poziomu lipoprotein we krwi może służyć celom diagnostycznym	728
26.3.3 Lipoproteiny o małej gęstości odgrywają główną rolę w metabolizmie cholesterolu	728
26.3.4 Receptor LDL jest białkiem transbłonowym o pięciu różnych rejonach funkcjonalnych	730
26.3.5 Brak receptora LDL prowadzi do hipercholesterolemii i arteriosklerozy	730
26.3.6 Biochemiczne podłoże klinicznych sposobów obniżania poziomu cholesterolu	731
26.4 Najważniejszymi pochodnymi są sole żółciowe i hormony steroidowe	731
26.4.1 Nazewnictwo hormonów steroidowych	733
26.4.2 Steroidy są hydroksylowane przez monooksygenazy cytochromu P450, wykorzystujące NADPH i O ₂	734

26.4.3 System cytochromu P450 występuje powszechnie i pełni funkcje ochronne	735
26.4.4 Pregnenolon – prekursor wielu innych steroidów powstaje z cholesterolu w wyniku odszczepienia łańcucha bocznego	735
26.4.5 Synteza progesteronu i kortykosteroidów z pregnenolonu	736
26.4.6 Synteza androgenów i estrogenów z pregnenolonu	736
26.4.7 Witamina D powstaje z cholesterolu dzięki rozerwaniu pierścienia przez światło	737
26.4.8 Pirofosforan izopentenylu jest prekursorem rozmaitych biocząsteczek	738

ROZDZIAŁ 27 Replikacja, rekombinacja i naprawa DNA **745**

27.1 DNA może przyjmować różnorodne formy strukturalne	747
27.1.1 Struktura A DNA różni się od powszechniejszej struktury B parametrami opisującymi te helisy	747
27.1.2 Mały i duży rowek są pokryte grupami zdolnymi do tworzenia wiązań wodorowych, specyficznymi dla sekwencji danego odcinka DNA	748
27.1.3 Wyniki badań pojedynczych kryształów DNA ujawniły, że lokalnie cząsteczka DNA może mieć inną strukturę	749
27.1.4 Z-DNA jest lewoskrętną dwuniciową helisą, której szkielet cukrowo-fosforanowy przypomina zygzak	750
27.2 Polimerazy DNA wymagają matrycy oraz startera	750



27.2.1 Wszystkie polimerazy DNA mają podobną strukturę	751
27.2.2 Dwa jony metali związane z polimerazą DNA uczestniczą w reakcji polimeryzacji	751
27.2.3 Wiązania wodorowe oraz przestrzenne dopasowanie komplementarnych zasad warunkują precyzję replikacji DNA	751
27.2.4 Wiele polimeraz sprawdza nowo wprowadzone nukleotydy i usuwa pojawiające się błędy	752
27.2.5 Rozdzielenie nici DNA wymaga specjalnych enzymów – helikaz oraz hydrolizy ATP	753
27.3 Cząsteczka dwuniciowego DNA może się zwinąć w specjalny sposób, tworząc formy superhelikalne	754
27.3.1 Liczba opleceń DNA jest cechą topologiczną określającą stopień skręcenia superhelikalnego	754

27.3.2 Skręty helikalne oraz zwoje superhelikalne są ze sobą powiązane poprzez liczbę opleceń	755
27.3.3 Topoizomerazy typu I odpowiadają za relaksację struktur superhelikalnych	756
27.3.4 Wykorzystując hydrolizę ATP, topoizomerazy typu II potrafią wprowadzać do DNA ujemne skręty superhelikalne	757

27.4 Replikacja obu nici cząsteczki DNA zachodzi szybko, począwszy od specjalnych miejsc startowych **760**

27.4.1 Odcinek RNA syntetyzowany przez prymazę jest starterem umożliwiającym rozpoczęcie syntezy DNA	760
27.4.2 Jedna z nici DNA powstaje we fragmentach, natomiast druga nić syntetyzowana jest w sposób ciągły	761
27.4.3 Ligaza DNA łączy końce DNA w rejonach dwuniciowych	761
27.4.4 Replikacja DNA wymaga polimeraz charakteryzujących się dużą procesywnością	762
27.4.5 Nić wiodąca i nić opóźniona syntetyzowane są w skoordynowany sposób	763
27.4.6 Synteza DNA jest bardziej skomplikowana u eukariotów niż u prokariotów	764
27.4.7 Telomery to specjalne struktury na końcach liniowych chromosomów	765
27.4.8 Telomery są syntetyzowane przez telomerazę, która jest specjalną polimerazą zawierającą własną matrycę	765

27.5 Dwuniciowe cząsteczki DNA o podobnych sekwencjach ulegają czasami rekombinacji **766**

27.5.1 W trakcie rekombinacji tworzą się struktury Hollidaya	766
27.5.2 Rekombinazy są ewolucyjnie spokrewnione z topoizomerazami	768

27.6 Mutacje wprowadzają zmiany w sekwencji zasad cząsteczki DNA **768**

27.6.1 Niektóre chemiczne mutageny działają wybiórczo	769
27.6.2 Światło ultrafioletowe indukuje powstawanie dimerów pirymidynowych	770
27.6.3 Istnieje wiele różnorodnych szlaków naprawy DNA	770
27.6.4 Obecność tyminy zamiast uracylu w DNA umożliwia identyfikację i naprawę deaminowanej cytozyny	771
27.6.5 Przyczyną licznych rodzajów nowotworów złośliwych są niesprawnie działające systemy naprawy DNA	772
27.6.6 Przyczyną niektórych chorób genetycznych jest wzrost liczby powtórzeń trójek nukleotydowych	773
27.6.7 Wiele potencjalnych karcynogenów można wykryć za pomocą ich oddziaływania na bakterie	773

ROZDZIAŁ 28 Synteza i splicing RNA **781**

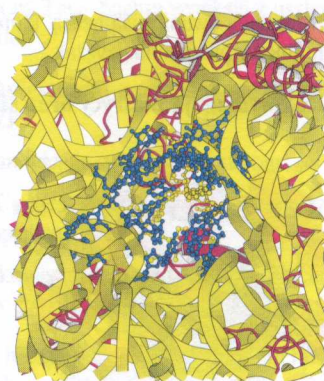
28.0.1 O syntezie RNA w skrócie	782
28.1 Transkrypcja katalizowana jest przez polimerazę RNA	783
28.1.1 Transkrypcja rozpoczyna się w miejscach promotorowych matrycy DNA	784

28.1.2 Podjednostka sigma umożliwia polimerazie RNA rozpoznanie miejsc promotorowych	785
28.1.3 Przed zainicjowaniem syntezy RNA polimeraza RNA musi rozpleść prawie dwa skrety matrycy DNA	786
28.1.4 Łańcuchy RNA tworzone są <i>de novo</i> i syntetyzowane w kierunku 5' → 3'	786
28.1.5 Elongacja zachodzi w błablach transkrypcyjnych poruszających się wzdłuż matrycy DNA	787
28.1.6 RNA o strukturze spinki do włosów przed kilkoma resztami U prowadzi do terminacji transkrypcji	788
28.1.7 Białko rho pomaga w terminacji transkrypcji niektórych genów	789
28.1.8 Po transkrypcji prekursorzy transportujących i rybosomowych RNA są rozcinane i chemicznie modyfikowane	790
28.1.9 Antybiotyki – inhibitory transkrypcji	791
28.2 Transkrypcja i translacja u eukariotów są rozdzielone w czasie i przestrzeni	792
28.2.1 RNA w komórkach eukariotycznych syntetyzowany jest przez trzy rodzaje polimeraz RNA	793
28.2.2 Elementy działające w <i>cis</i> i <i>trans</i> , czyli zamki i klucze	794
28.2.3 Promotory eukariotyczne rozpoznawane przez polimerazę RNA II zawierają sekwencję TATA w pobliżu miejsca startu transkrypcji	794
28.2.4 Białko wiążące się do sekwencji TATA inicjuje składanie aktywnych kompleksów transkrypcyjnych	795
28.2.5 Różnorodne czynniki transkrypcyjne oddziałują z promotorami eukariotycznymi	796
28.2.6 Sekwencje wzmacniające mogą stymulować transkrypcję w miejscach startowych oddalonych od nich o tysiące zasad	797
28.3 Produkty transkrypcji prowadzonej przez wszystkie trzy eukariotyczne polimerazy RNA podlegają reakcjom dojrzewania	797
28.3.1 Do końca 5' pre-mRNA dodawany jest kap, a na końcu 3' ogon poli(A)	798
28.3.2 Redagowanie RNA zmienia białka kodowane przez mRNA	798
28.3.3 Sekwencje na końcach intronów wyznaczają miejsca splicingowe w mRNA	799
28.3.4 Splicing składa się z dwóch reakcji transestryfikacji	800
28.3.5 Niskocząsteczkowe jądrowe RNA (snRNA) katalizują w spliceosomie wycięcie intronów z prekursorów mRNA	801
28.3.6 Niektóre pre-mRNA mogą ulegać splicingowi na kilka sposobów, tworząc różne mRNA	803
28.4 Odkrycie katalitycznych właściwości RNA było prawdziwym przełomem, który nie tylko wzbogacił naszą wiedzę o enzymach, ale również zmienił sposób myślenia o ewolucji	804

ROZDZIAŁ 29 Synteza białka

813

29.1 Synteza białka wymaga przetłumaczenia języka kwasów nukleinowych na język białek	814
29.1.1 Synteza długich białek wymaga małej częstości błędów	814
29.1.2 Częsteczki transferowych RNA mają podobną budowę	815
29.1.3 Aktywowany aminokwas i antykonon znajdują się na przeciwnych końcach cząsteczki tRNA, która ma kształt litery L	817
29.2 Syntetazy aminoacylo-tRNA odczytują kod genetyczny	817
29.2.1 Aminokwasy są wstępnie aktywowane poprzez adenylację	818
29.2.2 Syntetazy aminoacylo-tRNA selektywnie rozpoznają aminokwasy mające ulec aktywacji	819
29.2.3 Aktywność korekcyjna syntetaz aminoacylo-tRNA zwiększa poprawność syntezy białka	820
29.2.4 Syntetazy rozpoznają pętlę antykononową i ramię akceptorowe w transportujących RNA	820
29.2.5 Syntetazy aminoacylo-tRNA można podzielić na dwie klasy	822
29.3 Rybosom jest cząstką rybonukleoproteinową (70S) zbudowaną z małej (30S) i dużej (50S) podjednostki	823



29.3.1 Rybosomowe RNA (5S, 16S i 23S rRNA) odgrywają kluczową rolę w syntezie białka	824
29.3.2 Białka są syntetyzowane od końca aminowego do karboksylowego	826
29.3.3 Translacja informacyjnego RNA przebiega w kierunku 5' → 3'	826
29.3.4 Kodon AUG (lub GUG) oznacza sygnał startu i jest poprzedzony kilkoma zasadami parującymi się z 16S rRNA	827
29.3.5 Bakteryjną syntezę białek rozpoczyna formylometionilo-tRNA	828
29.3.6 Rybosom zawiera trzy miejsca wiązania tRNA zlokalizowane na pograniczu podjednostek 30S i 50S	828
29.3.7 W trakcie syntezy wiązania peptydowego rosnący łańcuch polipeptydowy jest przerzucany między cząsteczkami tRNA	829
29.3.8 Tylko oddziaływania kodon–antykonon decydują o włączeniu aminokwasu do rosnącego łańcucha polipeptydowego	831

29.3.9 Niektóre cząsteczki tRNA rozpoznają więcej niż jeden kodon zgodnie z zasadą tolerancji	832
---	-----

29.4 Czynniki białkowe odgrywają kluczową rolę w syntezie białka 833

29.4.1 Podczas tworzenia kompleksu inicjującego 70S formylometionilo-tRNA _f zajmuje w rybosomie miejsce P	833
--	-----

29.4.2 Czynniki elongacyjne dostarczają aminoacylo-tRNA do rybosomu	834
---	-----

29.4.3 Po utworzeniu wiązania peptydowego następuje translokacja tRNA i mRNA napędzana przez GTP	834
--	-----

29.4.4 Czynniki uwalniające kończą syntezę białka odczytując kodony „stop”	835
--	-----

29.5 Synteza białka u eukariotów różni się od syntezy białka u prokariotów przede wszystkim sposobem inicjacji 837

29.5.1 Wiele antybiotyków hamuje syntezę białka	838
---	-----

29.5.2 Toksyna błonicy blokuje syntezę białka u eukariotów poprzez hamowanie translokacji	839
---	-----

ROZDZIAŁ 30 Integracja metabolizmu 845

30.1 Metabolizm obejmuje sieć połączonych ze sobą szlaków 845

30.1.1 Powtarzające się schematy w regulacji metabolizmu	846
--	-----

30.1.2 Główne szlaki metaboliczne i miejsce ich kontroli	847
--	-----

30.1.3 Kluczowe połączenia: glukoza-6-fosforan, pirogronian i acetylo-CoA	849
---	-----

30.2 Każdy organ ma własny profil metaboliczny 851

30.3 Sytość i głód wywołują zmiany w metabolizmie 854

30.3.1 Adaptacja metabolizmu do długotrwałego głodowania polega na minimalizacji rozkładu białek	856
--	-----

30.3.2 Zaburzenia metaboliczne w cukrzycy są spowodowane niedoborem insuliny oraz nadmiarem glukagonu	858
---	-----

30.3.3 Homeostaza kaloryczna: sposoby regulacji masy ciała	859
--	-----

30.4 Intensywność i czas trwania aktywności fizycznej decydują o wyborze substratów energetycznych 860

30.5 Etanol zmienia metabolizm energetyczny w wątrobie 861

ROZDZIAŁ 31 Kontrola ekspresji genów 867

31.1 Białka prokariotyczne wiążące się z DNA oddziałują specyficznie z miejscami regulatorowymi operonów 868

31.1.1 Operon składa się z elementów kontrolnych i genów kodujących białka	869
--	-----

31.1.2 Operator <i>lac</i> ma symetryczną sekwencję zasad	870
---	-----

31.1.3 Jeśli nie ma laktozy, represor <i>lac</i> wiąże się z miejscem operatorowym i blokuje transkrypcję	870
---	-----

31.1.4 Związanie liganda może indukować zmiany strukturalne w białkach regulatorowych	871
---	-----

31.1.5 Operon jest powszechną jednostką organizacji genów u prokariotów	872
---	-----

31.1.6 Białka oddziałujące z polimerazą RNA mogą stymulować transkrypcję	873
--	-----

31.1.7 Motyw helisa–zwrot–helisa występuje powszechnie w prokariotycznych białkach wiążących DNA	873
--	-----

31.2 Większa złożoność genomów eukariotycznych wymaga wyszukanych mechanizmów regulacji ekspresji genów 874

31.2.1 Nukleosomy są kompleksami DNA i histonów	875
---	-----

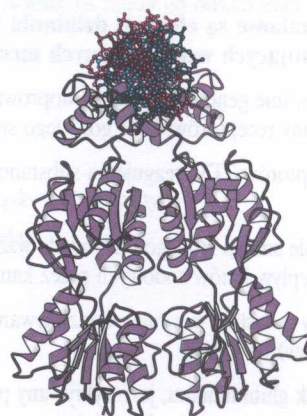
31.2.2 Eukariotyczny DNA jest owinięty wokół histonów	876
---	-----

31.2.3 Kontrola ekspresji genu wymaga remodelowania chromatyny	877
--	-----

31.2.4 Sekwencje wzmacniające stymulują transkrypcję zmieniając strukturę chromatyny	878
--	-----

31.2.5 Modyfikacje DNA mogą zmienić wzór ekspresji genów	878
--	-----

31.3 Oddziaływania białko–białko odgrywają kluczową rolę w aktywacji i represji transkrypcji 879



31.3.1 Steroidy i pokrewne cząsteczki hydrofobowe przechodzą przez błonę i łączą się z receptorami wiążącymi DNA	879
--	-----

31.3.2 Jądrowe receptory hormonów regulują transkrypcję, rekrutując do kompleksu transkrypcyjnego koaktywatory lub korepresory	881
--	-----

31.3.3 Receptory hormonów steroidowych są miejscem działania leków	883
--	-----

31.3.4 Struktura chromatyny jest modulowana przez kowalencyjne modyfikacje ogonów histonowych	884
---	-----

31.3.5 Histonowe deacetylazy biorą udział w represji transkrypcyjnej	885
--	-----

31.3.6 Wiązanie liganda z receptorem błonowym może regulować transkrypcję poprzez uruchomienie kaskady fosforylacji	886
---	-----

31.3.7 Struktura chromatyny w wydajny sposób zmniejsza wymiary genomu	887
---	-----

31.4 Ekspresja genów może być kontrolowana na poziomie potranskrypcyjnym 887

31.4.1 Atenuacja jest mechanizmem regulacji ekspresji genów u prokariotów i polega na modulacji struktury drugorzędowej syntetyzowanego RNA 887

31.4.2 Geny związane z metabolizmem żelaza podlegają u zwierząt regulacji translacyjnej 888

CZĘŚĆ IV ODPOWIEDŹ NA ZMIANY WARUNKÓW ŚRODOWISKA

ROZDZIAŁ 32 Systemy czucia 897

32.1 Wiele związków organicznych jest wykrywanych za pomocą węchu 898

32.1.1 Wielka rodzina receptorów zawierających siedem helikalnych odcinków transbłonowych pośredniczy w odbiorze zapachów 899

32.1.2 Substancje zapachowe są rozpoznawane przez mechanizmy kombinatoryczne 901

32.1.3 Czynnościowy rezonans magnetyczny ujawnia regiony mózgu przetwarzające informacje czuciowe 902

32.2 Wrażenia smakowe są efektem działania wielu zmysłów funkcjonujących według różnych mechanizmów 903

32.2.1 Sekwencjonowanie genomu ludzkiego doprowadziło do odkrycia dużej rodziny receptorów 7TM gorzkiego smaku 904

32.2.2 Rodzina receptorów 7TM reaguje na substancje o smaku słodkim 906

32.2.3 Za wykrywanie smaku słonego jest przede wszystkim odpowiedzialny przepływ jonów sodowych przez kanały 906

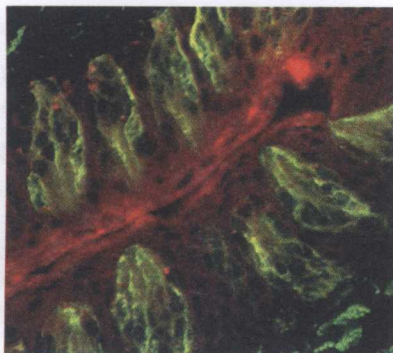
32.2.4 Smak kwaśny powstaje w wyniku oddziaływania jonów wodorowych (kwasów) na kanały 906

32.2.5 Umami, smak glutaminianu, jest wykrywany przez wyspecjalizowaną formę receptora glutaminianu 907

32.3 Fotoreceptory w oku wykrywają światło widzialne 907

32.3.1 Rodopsyna, wyspecjalizowany receptor 7TM, absorbuje światło widzialne 908

32.3.2 Absorpcja światła zapoczątkowuje specyficzną izomeryzację związanego 11-*cis*-retinalu 909



32.3.3 Zmniejszenie stężenia wapnia, wywołane światłem, koordynuje powrót do stanu wyjściowego 910

32.3.4 Widzenie kolorów w czopkach siatkówki zachodzi przez trzy receptory będące homologami rodopsyny 911

32.3.5 Rearanżacje w genach fotoreceptorów kolorów zielonego i czerwonego prowadzą do „ślepoty na barwy” 912

32.4 Wrażenia słuchowe zależą od szybkiej detekcji bodźców mechanicznych 913

32.4.1 Komórki włosowate wykorzystują połączone pęczki stereocilii do wykrycia małych ruchów 913

32.4.2 Mechanosensoryczne kanały zostały zidentyfikowane u bakterii i *Drosophila* 914

32.5 Na odbiór wrażeń dotykowych mają wpływ ucisk, temperatura i inne czynniki 915

32.5.1 Badania kapsaicyny, aktywnego składnika ostrej papryki, ujawniły obecność receptora wysokiej temperatury i innych bodźców bólowych 915

32.5.2 Dodatkowe systemy czuciowe wykrywają inne czynniki środowiskowe, takie jak ziemskie pole magnetyczne 917

ROZDZIAŁ 33 Układ odpornościowy 921

33.0.1 Ewolucyjne przystosowanie się układu odpornościowego 921

33.1 W przeciwciałach można wyróżnić fragmenty wiążące antygen i fragmenty efektorowe 922

33.2 Zwinięcie immunoglobulinowe składa się z dwóch ułożonych *vis á vis* struktur dywanowych typu β oraz hiperzmiennych pętli 926

33.3 Przeciwciała wiążą swoiste cząsteczki w rejonach hiperzmiennych pętli 927

33.3.1 Analiza rentgenowska wyjaśniła, w jaki sposób przeciwciała wiążą antygeny 927

33.3.2 Przeciwciało wiąże duży antygen w wyniku licznych oddziaływań 929

33.4 Różnorodność przeciwciał jest wynikiem rearanżacji genów 929

33.4.1 Geny J (łącznie, ang. joining) i D (różnorodności, ang. diversity) zwiększają różnorodność przeciwciał 930

33.4.2 Kombinatoryka segmentów genowych i mutacje somatyczne umożliwiają tworzenie ponad 10^8 różnych przeciwciał 931

33.4.3 Oligomeryzacja przeciwciał syntetyzowanych na powierzchni niedojrzałych komórek B powoduje wydzielanie przeciwciał poza komórki 932

33.4.4 Różne klasy przeciwciał powstają na skutek przemieszczania genów V_H 933

33.5 Peptydy związane z białkami głównego układu zgodności tkankowej są prezentowane na powierzchniach komórek i rozpoznawane przez receptory komórek T 934

33.5.1 Peptydy prezentowane przez białka MHC zajmują głęboki rowek, którego ściany tworzą helisy α 935

33.5.2 Receptory limfocytów T są białkami podobnymi do przeciwciał, zawierającymi regiony stałe i zmienne	937	34.2 Miozyna przemieszcza się wzdłuż filamentów aktynowych	956
33.5.3 Białko CD8 na powierzchni cytotoksycznych limfocytów T współdziała z receptorami limfocytów T	937	34.2.1 Mięsień zbudowany jest głównie z kompleksów miozyny i aktyny	957
33.5.4 Pomocnicze komórki T stymulują komórki prezentujące obce peptydy związane z białkami MHC klasy II	939	34.2.2 Aktyna jest samoorganizującym się, podlegającym ciągłym zmianom polimerem o dwóch różnych końcach	958
33.5.5 W rozpoznawaniu obcych peptydów na komórkach prezentujących antygen pomocniczym limfocytom T pomagają specyficzne receptory komórkowe T i cząsteczki CD4	940	34.2.3 Możemy obserwować ruchy pojedynczych białek motorycznych	960
33.5.6 Białka głównego układu zgodności tkankowej są silnie zróżnicowane	941	34.2.4 Uwolnienie fosforanu jest odpowiedzialne za suw motoru miozynowego	960
33.5.7 Ludzki wirus niedoboru immunologicznego uszkadza układ odpornościowy niszcząc pomocnicze limfocyty T	942	34.2.5 Długość ramienia dźwigni decyduje o prędkości motoru	962
33.6 Odpowiedź układu odpornościowego przeciwko własnemu antygenom ulega supresji	943	34.3 Kinezyrna i dyneina przemieszczają się wzdłuż mikrotubul	962
33.6.1 Limfocyty T w grasicy podlegają selekcji pozytywnej i negatywnej	943	34.3.1 Mikrotubule są wydrążonymi, cylindrycznymi polimerami	963
33.6.2 Wytwarzanie odpowiedzi odpornościowej przeciw własnemu antygenom prowadzi do rozwoju chorób autoimmunologicznych	944	34.3.2 Ruch kinezyrny jest wysoce procesywny	964
33.6.3 Układ odpornościowy bierze udział w zapobieganiu rozwoju nowotworu	945	34.3.3 Małe zmiany strukturalne mogą odwrócić kierunek działania motoru	966
ROZDZIAŁ 34 Motory molekularne	951	34.4 Motor rotujący napędza ruch bakterii	967
34.1 Większość białek motorycznych należy do nadrodziny NTPaz typu P	952	34.4.1 Bakterie poruszają się dzięki rotacji wici	967
34.1.1 Białko motoryczne składa się z rdzenia ATPazowego i wydłużonej struktury	952	34.4.2 Przepływ protonów napędza obrót bakteryjnej wici	968
34.1.2 Związanie i hydroliza ATP indukuje zmiany w konformacji i sile wiązania białek motorycznych	954	34.4.3 Chemotaksja bakterii zależy od odwrócenia kierunku rotacji wici	969
		Dodatki	A1
		Słowniczek związków chemicznych	B1
		Rozwiązania zadań	C1
		Skorowidz	D1