

Tematy

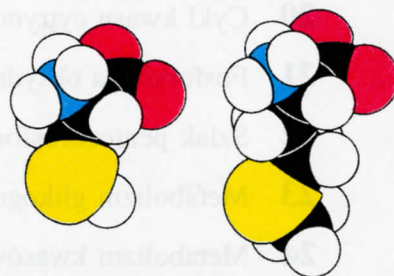
CZĘŚĆ I *Molekularny wzór życia* 2

Rozdział 1 Wstęp 3

- Molekularne modele opisujące przestrzenną strukturę cząsteczek 4
- Przestrzeń, czas i energia 5
- Trzy rodzaje wiązań niekowalencyjnych pośredniczą w odwracalnych reakcjach cząsteczek biologicznych 7
- Polarność i napięcie powierzchniowe są ważnymi biologicznie właściwościami wody 9
- Woda rozpuszcza cząsteczki polarne osłabiając wiązania jonowe i wodorowe 10
- Przyciąganie hydrofobowe: grupy niepolarne w wodzie wykazują tendencję do asocjacji 11
- Układ podręcznika 11

Rozdział 2 Struktura i funkcja białek 17

- Białka są zbudowane z aminokwasów 18
- Łańcuchy polipeptydowe są utworzone z aminokwasów, połączonych wiązaniami peptydowymi 24
- Białka mają ściśle określone sekwencje aminokwasowe, zgodne z zapisem genetycznym 25
- Białka przez modyfikacje i przycinanie uzyskują nowe możliwości 26
- Grupa peptydowa jest sztywnym i płaskim elementem strukturalnym 27
- Łańcuchy polipeptydowe mogą się związać w regularne struktury przestrzenne typu helisy α 28
- Struktura harmonijki β jest stabilizowana wiązaniami wodorowymi między nićmi β 30
- Łańcuchy polipeptydowe mogą zmieniać kierunek tworząc strukturę „spinki do włosów” 31
- Trójniciową helisę kolagenu stabilizują reszty proliny i hydroksyproliny 32
- Białka mają duże możliwości tworzenia wiązań wodorowych 33
- Białka rozpuszczalne w wodzie fałdują się w ściśle upakowane struktury z niepolarnym rdzeniem 34
- W budowie białek wyróżnia się cztery zasadnicze poziomy organizacje łańcucha polipeptydowego 35
- Sekwencja aminokwasowa białka określa jego strukturę przestrzenną 37
- Specyficzne wiązanie i przenoszenie zmian strukturalnych stanowią istotę funkcjonowania białka 39
- Dodatek:* Pojęcie kwasu i zasady 42



Rozdział 3 Poznanie białek 45

- Białka można rozdzielić i uwidocznić stosując elektroforezę żelową 46
- Białka można oczyszczać wykorzystując różnice ich rozmiarów, rozpuszczalności, ładunku i powinowactwa do innych substancji 49
- Ultrawirowanie jest cenną metodą stosowaną do izolowania biocząsteczek i oznaczania ich masy cząsteczkowej 51
- Masę cząsteczkową białek można precyzyjnie oznaczyć metodą spektrometrii masowej z użyciem elektrorozpylacza 53
- Sekwencję aminokwasów można oznaczyć techniką zautomatyzowanej degradacji Edmana 53
- Białka można specyficznie rozcinać na małe peptydy w celu ułatwienia sekwencjonowania 56
- Rekombinacyjna technologia DNA zrewolucjonizowała sekwencjonowanie białka 58
- Sekwencje aminokwasowe dostarczają różnego rodzaju informacji 59
- Białka można lokalizować i oznaczać stosując wysoce swoiste przeciwciała 60
- Dichroizm kołowy jest czułym wskaźnikiem zmian konformacyjnych głównego łańcucha polipeptydowego 63
- Krystalografia rentgenowska ujawnia szczegóły struktury na poziomie atomowym 64
- Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego ujawnia strukturę białek w roztworze 66
- Peptydy można syntetyzować automatycznie na stałym podłożu 69

Rozdział 4 DNA i RNA: cząsteczki dziedziczności 76

- DNA składa się z 4 rodzajów zasad przyłączonych do rdzenia cukrowo-fosforanowego 76
- Transformacja pneumokoków przez DNA ujawniła, że geny są utworzone z DNA 78
- Odkrycie przez Watsona i Cricka dwuniciowej helisy DNA zrewolucjonizowało biologię 81

- Komplementarne łańcuchy helisy funkcjonują jako matryce podczas replikacji DNA 84
- Replikacja DNA jest semikonserwatywna 84
- Dwuniciowa helisa ulega odwracalnemu topnieniu 85
- Cząsteczki DNA są bardzo długie 87
- Niektóre cząsteczki DNA są koliste i superhelikalne 88
- Replikację DNA katalizują polimerazy pobierające instrukcje od matrycy 89
- DNA niektórych wirusów jest jednoniciowy podczas części ich cyklu życiowego 90
- Geny niektórych wirusów zbudowane są z RNA 91
- Wirusy RNA wywołujące raka i inne retrowirusy ulegają replikacji za pośrednictwem intermediatów w postaci dwuniciowego helikalnego DNA 92

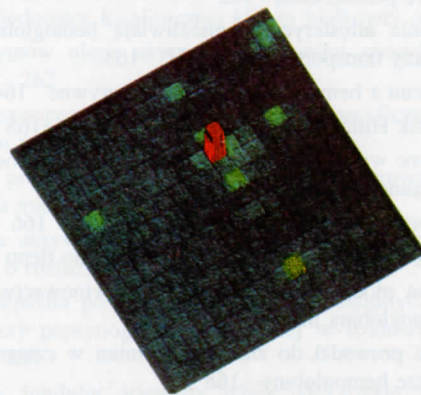
Rozdział 5 Przepływ informacji genetycznej 96

- W ekspresji genów kluczową rolę odgrywa kilka rodzajów RNA 97
- Odkrycie informacyjnego RNA, przekaźnika informacji w biosyntezie białka 98
- Badania hybrydacyjne dowiodły, że informacyjny RNA jest komplementarny do swej matrycy DNA 100
- Wszystkie komórkowe RNA są syntetyzowane przez polimerazy RNA 101
- Polimeraza RNA czerpie instrukcje z matrycy DNA 102
- Transkrypcja rozpoczyna się w pobliżu miejsc promotorowych i kończy w miejscach terminacji 102
- Transportujący RNA pełni w procesie biosyntezy białka funkcję cząsteczki adaptorowej 103
- Aminokwasy są kodowane przez grupy trzech zasad. Odczyt kodu zaczyna się w określonym punkcie 104
- Rozszyfrowanie kodu genetycznego: syntetyczny RNA może służyć jako mRNA 106
- Trinukleotydy pobudzają wiązanie specyficznych transportujących RNA przez rybosomy 107
- Do rozszyfrowania kodu genetycznego użyto również kopolimerów o zdefiniowanej sekwencji 108
- Główne cechy kodu genetycznego 110
- Informacyjny RNA zawiera sygnały start i stop dla syntezy białka 112
- Kod genetyczny jest prawie uniwersalny 112
- Sekwencja zasad w genie i sekwencja aminokwasów w jego polipeptydowym produkcie są współliniowe 113
- Większość genów eukariotów jest mozaiką intronów i eksonów 114
- Eksony kodują domeny białkowe 116
- Podczas ewolucji RNA pojawił się prawdopodobnie przed DNA i białkami 117

Rozdział 6 Poznawanie genów 121

- Enzymy restrykcyjne rozcinają DNA na specyficzne fragmenty 122
- Fragmenty restrykcyjne można rozdzielać elektroforetycznie w żelu i uwidaczniać 123

- DNA można sekwencjonować przez specyficzne chemiczne zrywanie łańcucha (metoda Maxama–Gilberta) 124
- Najczęściej sekwencjonuje się DNA przez kontrolowaną terminację replikacji (metoda dideoksy Sangera) 125
- Metody syntezy na stałym podłożu pozwalają automatycznie wytwarzać sołdy DNA i geny 127
- Bardzo szybko można sekwencjonować DNA przez hybrydację ze zbiorami oligonukleotydów („kostkami” DNA) 128
- Enzymy restrykcyjne i ligaza DNA są podstawowymi narzędziami w tworzeniu zrekombinowanych cząsteczek DNA 129



- Dogodnymi wektorami do klonowania DNA w bakteriach są plazmidy i fag lambda 131
- Poszczególne geny można klonować po enzymatycznym trawieniu genomowego DNA 133
- Metodą „wędrówania wzdłuż chromosomu” można wydajnie analizować bardzo długie odcinki DNA 135
- Wybrane sekwencje DNA można wielokrotnie powielać stosując reakcję łańcuchową polimeryzacji (PCR) 136
- PCR stanowi potężne narzędzie w diagnostyce medycznej, sądownictwie i ewolucji molekularnej 138
- DNA syntetyzowany na matrycy mRNA (cDNA) może ulegać ekspresji w komórkach gospodarza 139
- Nowe geny wprowadzone do komórek eukariotycznych mogą ulegać wydajnej ekspresji 141
- Obce geny wprowadzone do komórek zarodkowych ulegają ekspresji w transgenicznym zwierzętach 142
- Do wprowadzania nowych genów do komórek roślinnych można wykorzystać plazmidy indukujące guzy 142
- Ukierunkowaną mutagenezę można wykorzystać do konstruowania nowych białek 144
- Rekombinacyjna technologia DNA otworzyła nowe możliwości 145

CZĘŚĆ II *Białka: konformacja, dynamika i funkcja*

151

Rozdział 7 Hemoglobina: portret białka allosterycznego 153

- Tlen wiąże się z hemową grupą prostetyczną 154
- Mioglobina ma zwartą strukturę i znaczną zawartość helisy α 155

Niepolarne otoczenie grupy hemowej ma decydujące znaczenie dla odwracalnego utleniania 156

Obecność histydyny dystalnej osłabia wiązanie tlenu węgla 158

Środkowy ekson w genie mioglobiny koduje aminokwasy tworzące miejsce wiązania hemu 159

Hemoglobina składa się z czterech łańcuchów polipeptydowych 160

Analiza rentgenograficzna hemoglobiny: ćwierć wieku ofiarnej pracy 161

Podjednostki hemoglobiny i mioglobina mają bardzo podobną strukturę przestrzenną 162

Oddziaływania allosteryczne umożliwiają hemoglobinie skoordynowany transport O_2 , CO_2 i H^+ 163

Wiązanie tlenu z hemoglobiną jest kooperatywne 164

Współczynnik Hilla jest miarą kooperatywności 165

Kooperatywne wiązanie tlenu zwiększa skuteczność hemoglobiny jako przekaźnika tlenu 166

H^+ i CO_2 sprzyja uwalnianiu tlenu: efekt Bohra 166

BPG zmniejsza powinowactwo hemoglobiny do tlenu 167

Hemoglobina płodu wykazuje większe powinowactwo do tlenu niż hemoglobina matki 167

Utlenianie prowadzi do znacznych zmian w czwartorzędowej strukturze hemoglobiny 168

Związanie tlenu zmienia strukturę czwartorzędową przesuując atom żelaza w płaszczyznę porfiryny 169

BPG zmniejsza powinowactwo do tlenu przez tworzenie wiązań poprzecznych w nieutlenowanej hemoglobinie 170

CO_2 wiąże się z końcowymi grupami aminowymi hemoglobiny i zmniejsza jej powinowactwo do tlenu 172

Uwolnienie tlenu zwiększa powinowactwo miejsc wiązania protonów 172

W sekwencyjnym modelu oddziaływań allosterycznych zmiana konformacji zachodzi kolejno w różnych podjednostkach 173

W jednoprzęściowym modelu oddziaływań allosterycznych zmiana konformacyjna zachodzi równocześnie we wszystkich podjednostkach 174

Łączność w cząsteczce białka 176

W przypadku ciężkiej niedokrwistości stwierdzono obecność erytrocytów o kształcie sierpowatym 176

Niedokrwistość sierpowata jest przekazywanym genetycznie chromosomalnym schorzeniem, które polega na hemolizie 177

Rozpuszczalność nieutlenowanej hemoglobiny sierpowatej jest niezwykle mała 177

Odkrycie schorzenia molekularnego: zamiana pojedynczego aminokwasu w łańcuchu β 177



Lepkie miejsca na powierzchni hemoglobiny sierpowatej powodują powstanie włóknistego osadu 179

Szeroki zasięg genu sierpowatości wynika z ochronnego działania tego genu przeciwko malarii 180

Identyfikacja genu sierpowatości w DNA płodu 181

Patologia molekularna hemoglobiny 182

Talasemie są genetycznymi zaburzeniami syntezy hemoglobiny 183

Skutki odkrycia schorzeń molekularnych 184

Rozdział 8 Enzymy: podstawowe pojęcia i kinetyka 190

Enzymy mają dużą siłę katalityczną 190

Enzymy działają bardzo specyficznie 191

Aktywność wielu enzymów podlega regulacji 192

Enzymy przekształcają różne rodzaje energii 193

Najużyteczniejszą funkcją termodynamiczną w biochemii jest energia swobodna 194

Standardowa zmiana energii swobodnej reakcji i jej związek ze stałą równowagi 195

Enzymy nie mają wpływu na równowagę reakcji 197

Enzymy przyspieszają reakcję przez stabilizację stanu przejściowego 197

Pierwszym etapem katalizy enzymatycznej jest utworzenie kompleksu enzym–substrat 198

Miejsca aktywne enzymów mają pewne cechy wspólne 199

Model Michaelisa–Menten opisuje właściwości kinetyczne wielu enzymów 201

Zmieniając stężenie substratu można określić V_{max} oraz K_M 203

Znaczenie wartości K_M oraz V_{max} 203

Perfekcja kinetyczna w katalizie enzymatycznej: kryterium K_{kat}/K_M 205

Enzymy mogą ulegać inhibicji przez specyficzne cząsteczki 206

Inhibicja kompetycyjna i niekompetycyjna są kinetycznie rozróżnialne 207

Enzymy allosteryczne działają niezgodnie z kinetyką Michaelisa–Menten 208

Analogi stanu przejściowego są silnymi inhibitorami enzymów 209

Przeciwciała katalityczne można uformować używając jako immunogenów analogów stanu przejściowego 210

Penicylina nieodwracalnie inaktywuje enzym kluczowy przy syntezie komórkowych ścian bakterii 211

Rozdział 9 Strategie katalityczne 218

Odkrycie lizozymu przez Fleminga 218

Lizozym rozkłada ściany komórkowe bakterii 219

Lizozym jest białkiem o zwartej strukturze i bardzo złożonym pofałdowaniu 220

Identyfikacja miejsca aktywnego lizozymu 221

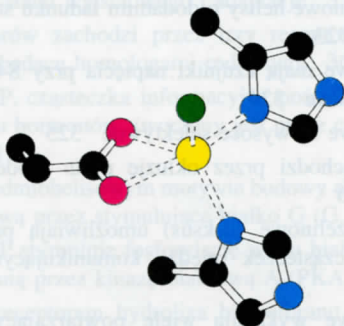
Sposób wiązania inhibitora kompetycyjnego, tri-*N*-acetylglukozaminy 221

Od struktury lizozymu do jego katalitycznego mechanizmu 222

Przejsiowy jon karboniowy ma decydujące znaczenie dla katalizy 225

Dowody doświadczalne potwierdzające proponowany mechanizm 226

Przejsiowy cykliczny fosforan powstaje podczas hydrolizy RNA katalizowanej przez rybonukleazę A 228



W stanie przejściowym reakcji hydrolizy RNA atom fosforu tworzy pięć wiązań kowalencyjnych 229

Karboksypeptydaza A. enzym proteolityczny, który zawiera jon cynku 231

Wiązanie substratu wywołuje duże zmiany strukturalne w miejscu aktywnym karboksypeptydazy A 232

Jon cynku w miejscu aktywnym enzymu aktywuje cząsteczkę wody 233

Chymotrypsyna jest proteazą serynową 234

W trakcie katalizy część substratu wiąże się kowalencyjnie z chymotrypsyną 235

Grupa acylowa łączy się z niezwykle reaktywną resztą seryny proteazy serynowych 236

Wykazanie katalitycznej roli histydyny 57 metodą znakowania powinowactwa 236

Seryna, histydyna i asparaginian tworzą w chymotrypsynie katalityczną triadę 237

W reakcji katalizowanej przez chymotrypsynę powstaje przejściowy tetraedryczny związek pośredni 238

Uwagi na temat trypsyny i elastazy 239

Podstawowymi klasami enzymów proteolitycznych są proteazy serynowe, cynkowe, tiolowe i aspartylowe 240

Katalityczne ugrupowanie pepsyny składa się z dwóch reszt asparaginianu i leżącej między nimi zaktywowanej cząsteczki wody 241

Proteaza aspartylowa ma podstawowe znaczenie dla replikacji wirusa HIV, wywołującego u ludzi niedobór odporności immunologicznej 242

Cząsteczki RNA mogą być skutecznymi enzymami 244

Rozdział 10 Strategie regulacyjne 251

KarbamiloTRANSFERAZA asparaginianowa jest hamowana na zasadzie sprzężenia zwrotnego przez końcowy produkt drogi syntezy nukleotydów pirymidynowych 252

KarbamiloTRANSFERAZA asparaginianowa składa się z odrębnych podjednostek katalitycznych i regulacyjnych 253

Strukturę ATCazy i jej kompleksu z dwusubstratowym analogiem określono na podstawie analizy rentgenograficznej 254

Oddziaływania allosteryczne w cząsteczce ATCazy wynikają z dużych zmian w strukturze czwartorzędowej 256

W przypadku ATCazy obowiązuje jednoprzejsiowy model oddziaływań allosterycznych 257

ATP i CTP regulują aktywność ATCazy, przesuwając równowagę między formą T i R 258

Fosforylacja jest bardzo skutecznym sposobem aktywacji białek 258

Cykliczny AMP aktywuje kinazę białkową A (PKA) uwalniając jej podjednostki katalityczne 260

Miejscem wiązania ATP i białka docelowego jest głęboka bruzda na podjednostce katalitycznej kinazy białkowej A 261

Wiele enzymów ulega aktywacji w wyniku specyficznej proteolizy 262

Chymotrypsynogen jest aktywowany przez specyficzną hydrolizę jednego wiązania peptydowego 263

Aktywacja proteolityczna chymotrypsynogenu prowadzi do powstania miejsca wiązania substratu 264

W procesie aktywacji trypsynogenu następuje uporządkowanie rejonu o rozluźnionej strukturze 265

Aktywna pepsyna powstaje w wyniku autokatalitycznej reakcji hydrolizy pepsynogenu, zachodzącej w środowisku kwasowym 266

Trzustkowy inhibitor trypsyny wiąże się trwale z miejscem aktywnym trypsyny 267

Niedostateczna aktywność antytrypsyny α_1 prowadzi do uszkodzenia płuc i rozedmy 267

Krzepnięcie krwi zachodzi w kaskadowym procesie aktywacji zymogenów 268

Trombina przekształca fibrynogen w skrzep fibrynowy 269

Trombina jest analogiem trypsyny 270

Synteza protrombiny i innych białek wiążących wapń wymaga obecności witaminy K 271

Hemofilia przyczyniła się do poznania pierwszych etapów krzepnięcia krwi 272

Czynnik przeciwhemofilowy uzyskany metodą rekombinacji DNA jest skuteczny terapeutycznie 272

Antytrombina III nieodwracalnie hamuje trombinę i inne proteazy serynowe uczestniczące w krzepnięciu krwi 273

Plazmina rozpuszcza skrzep fibrynowy 274

Rozdział 11 Budowa i dynamika błony 280

Pomimo swej różnorodności błony biologiczne mają wiele cech wspólnych 281

Fosfolipidy stanowią główną klasę lipidów błonowych 281

Wiele błon zawiera również glikolipidy i cholesterol 284

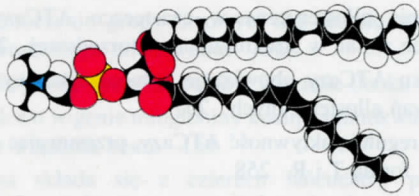
Lipidy błonowe są cząsteczkami amfofilowymi i zawierają grupy zarówno hydrofilowe, jak i hydrofobowe 285

Lipidy amfofilowe tworzą na granicy faz woda-powietrze uporządkowane warstwy jednomolekularne 285

Fosfolipidy i glikolipidy łatwo tworzą w środowisku wodnym warstwy bimolekularne (dwuwarstwy) 286

Dwuwarstwy lipidowe są strukturami niekowalencyjnymi, o charakterze kooperatywnym 288

Pęcherzyki lipidowe (liposomy) i płaskie błonki dwuwarstwowe są nieocenionym systemem modelowym 288



- Dwuwarstwy lipidowe są wysoce nieprzepuszczalne dla jonów i większości cząsteczek polarnych 289
- Antybiotyki jonoforowe są nośnikami lub kanałami 290
- Można mierzyć przepływ jonów przez pojedynczy kanał w błonie 291
- Większość procesów w błonach biologicznych zachodzi z udziałem białek 292
- Wiele białek błonowych osadzonych jest w dwuwarstwie lipidowej 293
- Lipidy i liczne białka błonowe przemieszczają się szybko wzdłuż dwuwarstwy błony 294
- Lipidy błonowe mają ograniczoną możliwość przemieszczania się w poprzek błony, ale białka błonowe nie mają jej wcale 295
- Błony biologiczne są płynną mozaiką lipidów i białek 296
- Wszystkie błony biologiczne są asymetryczne 296
- Płynność błony jest kontrolowana przez skład jej kwasów tłuszczowych i przez zawartość cholesterolu 297
- Reszty cukrowe są zawsze umiejscowione po zewnętrznej stronie błony komórkowej 298
- Funkcjonalne systemy błonowe mogą być zrekonstruowane z oczyszczonych składników 299
- Glikoforyna, białko transbłonowe, tworzy płaszczyznę cukrową wokół erytrocytów 301
- Obecność transbłonowych helis można przewidzieć z dużą dokładnością na podstawie sekwencji aminokwasów 302
- Spektryna tworzy błonowy składnik szkieletu komórkowego, który czyni erytrocyty odpornymi na działanie sił mechanicznych 303
- Badania ultrastrukturalne i zastosowanie metody dyfrakcji promieni X do analizy krystalicznych białek błonowych są ważnym źródłem informacji 305

Rozdział 12 Kanały i pompy błonowe 310

- Kanał receptora acetylocholinowego pośredniczy w przekazywaniu sygnałów nerwowych przez synapsę 311
- Pięć podjednostek receptora acetylocholinowego ułożonych jest symetrycznie wokół poru 312
- Pomiary przewodnictwa metodą patch-clamp ujawniają aktywność pojedynczych kanałów 313
- W oocytach *Xenopus* zachodzi ekspresja wprowadzonych do nich cząsteczek mRNA kodujących podjednostki receptora acetylocholinowego 315
- Związanie dwóch cząsteczek acetylocholinylu przejściowo otwiera por selektywny wobec kationów 315
- Potencjały czynnościowe przenoszone są dzięki przejściowym zmianom przepuszczalności dla Na^+ i K^+ 317
- Tetrodotoksyna i saksitoksyna są silnymi neurotoksynami, ponieważ blokują kanały sodowe 318

- Oczyszczone kanały sodowe zrekonstruowane w dwuwarstwach lipidowych są funkcjonalnie czynne 319
- Cztery powtarzające się jednostki kanału sodowego tworzą silnie selektywny por 320
- Kanał jest zależny od potencjału, jeśli naładowane grupy przesuwają się w otworze poru w poprzek dwuwarstwę 322
- Cztery transbłonowe helisy o dodatnim ładunku stanowią czujnik napięcia 323
- Kanały potasowe mają czujniki napięcia przy S4, podobnie jak kanały sodowe 324
- Kanały potasowe są wysoce selektywne 325
- Inaktywacja zachodzi przez okluzję poru: model kuli na łańcuchu 326
- Połączenia szczelinowe (neksus) umożliwiają przepływ jonów i małych cząsteczek między komunikującymi się komórkami 327
- Kanały błonowe wykazują wiele powtarzających się motywów 329
- Transport aktywny wymaga sprzężonego z nim doprowadzenia swobodnej energii 329
- Hydrolyza ATP jest siłą napędową pompowania (aktywnego transportu) jonów sodu i potasu poprzez błonę komórkową 330
- Wnęka wiążąca jony jest w każdym cyklu transportu wystawiana na przemian na wewnętrzną i zewnętrzną stronę komórki 332
- Steroidy kardiotoniczne hamują specyficznie pompę $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ przez blokowanie jej defosforylacji 334
- Jony wapnia są wypompowywane z cytozolu przez ATPazę pokrewne pompie $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 335
- Gradient sodowy w poprzek błony komórkowej może być wykorzystany do akumulowania jonów i cząsteczek w komórce 336
- Liczne procesy transportu u bakterii uzależnione są od przepływu protonów poprzez błonę komórkową 337
- Bakteriorodopsyna jest stymulowana przez światło pompą protonową u halobakterii 338

Rozdział 13 Kaskady przekazujące sygnał 346

- Chemoreceptory bakterii wykrywają atraktanty i repelenty oraz wysyłają sygnały do wici 347
- Kierunek obrotu wici określa, czy bakteria porusza się ruchem płynnym, czy też chaotycznym 347
- Bakterie wykrywają gradienty czasowe, a nie doraźne gradienty przestrzenne 348
- Sygnały chemotaktyczne przenoszone są w poprzek błony plazmatycznej przez cztery rodzaje chemoreceptorów 349
- Uruchomiona przez receptor kaskada fosforylacyjna kontroluje kierunek obrotu wici 350
- W adaptacji do bodźca chemotaktycznego pośredniczy odwracalna metylacja chemoreceptorów 352
- Komórki pręcikowe siatkówki mogą być pobudzone przez pojedynczy foton 353
- Rodopsyna, fotoreceptorowe białko pręcików jest członkiem rodziny receptorów zawierających siedem helis 355
- Pobudzenie wzrokowe jest zapoczątkowane przez izomeryzację 11-*cis*-retinalu zachodzącą pod wpływem światła 356

Rodopsyna pobudzona światłem aktywuje kaskadę zapoczątkowaną przez białko G, a prowadzącą do hydrolizy cyklicznego GMP 357

Hydroliza cyklicznego GMP zamyka kanały kationowo specyficzne, co powoduje powstanie sygnału nerwowego 359

Wywołane światłem zmniejszenie stężenia wapnia koordynuje powrót do stanu wyjściowego i adaptację 359

Widzenie kolorów zachodzi przez trzy receptory w czopkach siatkówki będące homologami rodopsyny 361

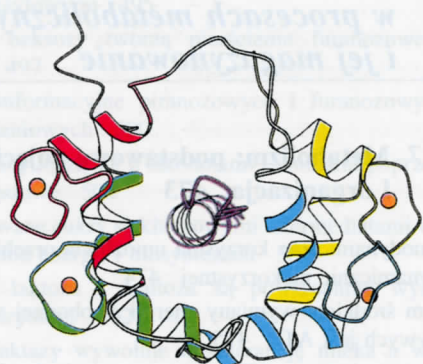
Cykliczny AMP, cząsteczka informacyjna pośrednicząca w działaniu wielu hormonów, tworzony jest przez cyklazę adenylanową 361

Receptory o siedmiohelisowym motywie budowy aktywują cyklazę adenylanową przez stymulujące białko G (G_s) 363

Cykliczny AMP stymuluje fosforylację wielu białek docelowych, katalizowaną przez kinazę białkową A (PKA) 365

Uruchamiana receptorem hydroliza bisfosforanu fosfatydyloinozytolu wytwarza dwa rodzaje cząsteczek informacyjnych 366

1,4,5-trisfosforan inozytolu (IP_3) otwiera kanały i uwalnia przez to jony wapnia z wewnątrzkomórkowych przedziałów magazynujących 367



Diacyloglicerol aktywuje kinazę białkową C (PKC), która fosforyluje wiele białek docelowych 367

Receptory o siedmiu helisach i białka G pełnią kluczową rolę w różnorodnych procesach przekształcania sygnału 368

Jon wapnia jest wszechobecnym informatorem cytozolemowym 370

Motyw dłoni EF jest typowy dla białek wiążących wapń 371

Kalmodulina w formie związanej z wapniem stymuluje wiele enzymów i przenośników 372

Transbłonowe receptorowe kinazy tyrozynowe kontrolują wzrost i różnicowanie komórki 373

Receptorowe kinazy tyrozynowe są aktywowane przez dimeryzację wywołaną związaniem liganda 374

Zaktywowane receptory o aktywności kinazy tyrozynowej rozpoznawane są przez domeny SH2 białek docelowych 376

Wiele genów powodujących powstanie nowotworów (onkogenów) koduje zmienione białka przekazujące sygnały 377

Mutacje białka ras, które blokują jego aktywność GTPazową, powodują powstanie nowotworów 378

Białko ras odgrywa kluczową rolę w kontroli losu komórki 379

Rozdział 14 Przeciwciała i receptory limfocytów T 385

Swoiste przeciwciała są syntetyzowane w odpowiedzi na pojawienie się antygeny 386

Przeciwciała powstają dzięki selekcji, a nie instrukcji 387

Przeciwciała składają się z jednostki wiążącej antygen i jednostki efektorowej 388

Można łatwo przygotować przeciwciała monoklonalne o dosłownie każdej założonej swoistości 390

Lekkie (L) i ciężkie (H) łańcuchy przeciwciał składają się z rejonu zmiennego (V) i stałego (C) 391

Immunoglobuliny składają się z domen homologicznych 392

Splot immunoglobulin, podwójny „dywanik” zbudowany z łańcuchów β , jest elastycznym szkieletem umożliwiającym generowanie różnorodności 394

Analiza rentgenowska wyjaśniła, w jaki sposób przeciwciała wiążą hapteny i antygeny 395

Regiony zmienne i stałe są kodowane przez oddzielne geny ulegające połączeniu 397

Regiony zmienne łańcuchów H i L są kodowane przez kilkaset genów 397

Geny J i D zwiększają różnorodność przeciwciał 398

Kombinatoryka segmentów genowych i mutacje somatyczne umożliwiają tworzenie ponad 10^8 różnych przeciwciał 398

W różnych funkcjach efektorowych pośredniczy pięć klas immunoglobulin 399

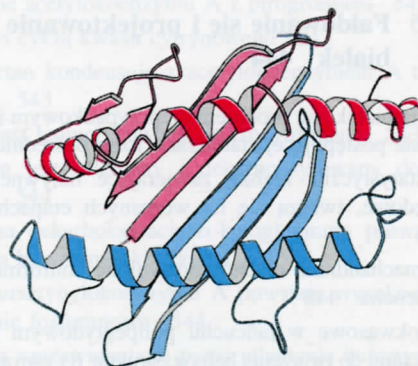
Pojawienie się kompleksu antygen–przeciwciało wyzwała kaskadę reakcji prowadzących do lizy wskazanych komórek 401

Różne klasy przeciwciał powstają na skutek przemieszczania genów V_H 402

Cytotoksyczne limfocyty T niszczą zainfekowane komórki, które prezentują obce białka przyłączone do białek MHC klasy I 403

Limfocyty T pomocnicze stymulują limfocyty B prezentujące obce peptydy związane z białkami MHC klasy II 404

Białka głównego układu zgodności tkankowej są silnie zróżnicowane 405



Peptydy prezentowane przez białka MHC zajmują głęboki rowek, którego ściany tworzą helisy α 406

Receptory limfocytów T są białkami podobnymi do przeciwciał, zawierającymi regiony stałe i zmienne 408

Białko CD8 na powierzchni limfocytów T cytotoksycznych oraz białko CD4 na powierzchni limfocytów T pomocniczych współdziałają z receptorami limfocytów T 409

Ludzki wirus niedoboru immunologicznego uszkadza układ odpornościowy poprzez niszczenie limfocytów T pomocniczych 410

Rozdział 15 Molekularne motory 417

Mięsień zawiera współdziałające grube i cienkie filamenty białkowe 418

Podczas skurczu mięśnia grube i cienkie filamenty wślizgują się między siebie 419

Miozyna tworzy filamenty grube, hydrolizuje ATP i odwracalnie wiąże aktynę 419

Miozyna składa się z dwóch globularnych głów przyłączonych do długiego ogona, skręconego α -helikalnie w superhelisę 420

Aktyna polimeryzuje tworząc cienkie filamenty 423

Polarność grubych i cienkich filamentów odwraca się pośrodku sarkomeru 424

Eksplozja siły podczas skurczu jest wywołana zmianami konformacyjnymi w głowie S1 miozyny 425

Kulki opłaszczone miozyną poruszają się jednokierunkowo po ukierunkowanych kablach aktynowych 427

Jony wapnia regulują skurcz mięśnia za pośrednictwem troponiny i tropomiozyny 428

Aktyna i miozyna pełnią rolę w kurczliwości prawie wszystkich komórek eukariotycznych 430

Bicie rzęsek i wici jest efektem ruchu ślizgowego mikrotubul indukowanego przez dyneinę 431

Szybka, GTP-zależna polimeryzacja i depolimeryzacja mikrotubul jest podstawą morfogenezy 433

Kinezyzna transportuje pęcherzyki i organelle jednokierunkowo wzdłuż mikrotubuli 435

Pojedyncza cząsteczka kinezyzny może transportować pęcherzyk po mikrotubuli 437

Bakterie pływają dzięki rotacji ich wici 438

Przepływ protonów napędza rotację bakteryjnej wici 438

Rozdział 16 Fałdowanie się i projektowanie białek 444

Fałdowanie się białek jest procesem nieprzypadkowym i przebiega w procesie postępującej stabilizacji form pośrednich 445

Częściowo statystyczne kłęбки, zawierające natywne struktury drugorzędowe, tworzą się na wczesnych etapach fałdowania 446

Wykresy Ramachandrana ukazują dozwolone konformacje głównego łańcucha 448

Reszty aminokwasowe w łańcuchu polipeptydowym różnią się skłonnościami do tworzenia helis α , struktur β i zwołów β 449

Motywy fałdowania się (struktury naddrzędowe) tworzą się z helis α i struktur β 451

Pośrednie stadia fałdowania się białek można uchwycić i scharakteryzować 452

Istnieje kilka równoległych torów fałdowania się lizozymu 454

W procesie fałdowania się inhibitora trypsyny dominują intermediały zawierające natywne mostki dwusiarczkowe 455

Subdomeny mogą fałdować się w struktury natywne 457

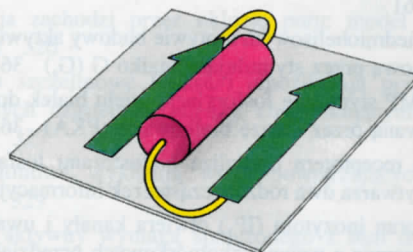
Proces fałdowania *in vivo* jest katalizowany przez izomerazy oraz białka chaperonowe 458

W ewolucji dobór faworyzował białka mało stabilne 460

Bardzo różniące się sekwencje aminokwasowe mogą tworzyć uderzająco podobne motywy fałdowania się białka 461

Wstępne badania nad przewidywaniem przestrzennej struktury białek są zachęcające 462

Modelowanie białek jest dobrym testem zrozumienia podstawowych reguł ich fałdowania się i użytecznym narzędziem w kreowaniu nowych białek o zadanych właściwościach 464



CZĘŚĆ III Uzyskiwanie energii w procesach metabolicznych i jej magazynowanie 471

Rozdział 17 Metabolizm: podstawowe pojęcia i organizacja 473

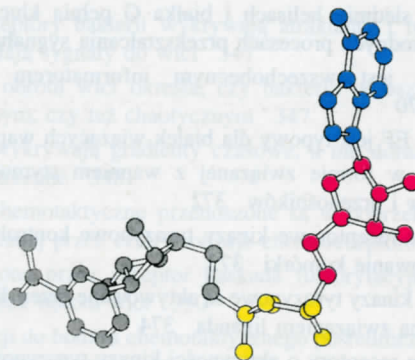
Reakcja termodynamicznie korzystna umożliwia przebieg reakcji termodynamicznie niekorzystnej 474

Powszechnym środkiem wymiany energii swobodnej w organizmach żywych jest ATP 475

Tworzenie oraz zużywanie ATP są procesami ciągłymi 476

Podstawy strukturalne wysokiego potencjału przenoszenia grup fosforanowych przez ATP 476

Fosforan kreatyny jest rezerwuarem $\sim P$ w mięśniach 477



Hydrolyza ATP przesuwą równowagę sprzężonych reakcji 478

NADH i $FADH_2$ są głównymi przenośnikami elektronów w procesie utleniania „paliwa molekularnego” 479

NADPH jest głównym donorem elektronów w biosyntezach redukcyjnych 480

Koenzym A jest uniwersalnym przenośnikiem grup acylo-
wych 481

Aktywne przenośniki ilustrują modularność i ekonomię me-
tabolizmu 482

Większość rozpuszczalnych w wodzie witamin wchodzi w skład
koenzymów 482

Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach uczestniczą w różnorod-
nych procesach, takich jak krzepnięcie krwi czy widzenie
483

Ascorbinian (witamina C) jest konieczny do hydroksylacji reszt
proliny w kolagenie 484

Etapy pobierania energii z pożywienia 485

Procesy metaboliczne są regulowane trzema głównymi dro-
gami 486

Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego pozwala
prześledzić procesy metaboliczne w całych organizmach 488

Główna rola rybonukleotydów w metabolizmie jest odzwiercied-
leniem ich archaicznego początku 489

Rozdział 18 Węglowodany 494

Monosacharydy są aldehydami bądź ketonami z wieloma grupami
hydroksylowymi 495

Pentozy i heksozy tworzą pierścienie furanozowe i pirano-
zowe 497

Zmiany konformacyjne piranozowych i furanozowych struktur
pierścieniowych 500

Węglowodany łączą się z alkoholami i aminami poprzez wiązania
glikozydowe 500

Ufosforylowane cukry są kluczowymi intermediami w procesach
tworzenia energii i biosyntezach 501

Sacharoza, laktoza i maltoza są powszechnie występującymi
disacharydami 502

Niedobór laktazy wywołuje nietolerancję mleka u wielu doros-
łych 503

Glikogen, skrobia i dekstran są łatwo uruchamianymi, zapasowymi
formami glukozy 504

Celuloza jest głównym polimerem strukturalnym roślin, złożonym
z liniowych łańcuchów reszt glukozy 505

Glikoaminoglikany są anionowymi łańcuchami polisacharydo-
wymi utworzonymi przez powtarzające się jednostki dwucuk-
rowe 506

Oligosacharydy są przyłączone do integralnych białek błonowych
i wielu białek sekrecyjnych 507

Białka wiążące węglowodany, zwane lektynami, pośredniczą
w wielu biologicznych procesach rozpoznawania między-
komórkowego 508

Adhezja komórek jest kierowana przez wzajemne oddziaływania
selektyn i ich węglowodanowych partnerów 510

Rozdział 19 Glikoliza 515

Przegląd kluczowych struktur i reakcji 516

Tworzenie się fruktozo-1,6-bisfosforanu z glukozy 517

Powstawanie aldehydu 3-fosfoglicerynowego przez rozszczepienie
i izomeryzację 519

Zachowanie energii: sprzężenie utleniania aldehydu 3-fosfoglice-
rynowego z fosforylacją 520

Powstawanie ATP z 1,3-bisfosfoglicerynianu 521

Tworzenie się pirogronianu i produkcja drugiej cząsteczki
ATP 521

Wydajność energetyczna przekształcania glukozy w pirogro-
nian 522

Wejście fruktozy i galaktozy do glikolizy 523

Przy braku transferazy galaktoza jest silnie toksyczna 525

Fosfofruktokinaza jest enzymem kluczowym w kontrolowaniu
procesu glikolizy 525

Regulowany enzym dwufunkcyjny syntetyzuje i rozkłada fruktozo-
-2,6-bisfosforan 526

Heksokinaza i kinaza pirogronianowa również regulują szybkość
glikolizy 527

Pirogronian może być przekształcany w etanol, mleczan lub
acetylokoenzym A 529

Miejsce wiążące NAD⁺ jest bardzo podobne w wielu dehydro-
genazach 530

Indukowane dopasowanie przestrzenne w heksokinazie: glukoza
zamyka szczelinę w miejscu aktywnym 531

Aldolaza tworzy z fosfodihydroksyacetonem zasadę Schiffa 532

Działanie izomerazy triozofosforanowej jest przykładem kine-
tycznej perfekcji w katalizie enzymatycznej 533

Podczas utleniania aldehydu 3-fosfoglicerynowego powstaje tio-
ester 534

Trujące działanie arsenianu, analogu fosforanu, polega na roz-
przęganiu utleniania i fosforylacji 536

2,3-Bisfosfoglicerynian, allosteryczny efektor hemoglobiny, po-
wstaje z 1,3-bisfosfoglicerynianu 536

Fosfoenole są silnymi donorami grup fosforanowych 537

Rodzina nośników białkowych umożliwia glukozie wejście do
komórek zwierzęcych oraz wyjście z nich 537

Rozdział 20 Cykl kwasu cytrynowego 542

Powstawanie acetylokoenzymu A z pirogronianu 542

Ogólny opis cyklu kwasu cytrynowego 543

Szczawiooctan kondensuje z acetylokoenzymem A tworząc cyt-
rynian 543

Cytrynian jest izomeryzowany do izocytrynianu 543

Izocytrynian jest utleniany i dekarboksylowany do α -ketoglu-
taranu 544

Oksydacyjna dekarboksylacja α -ketoglutaranu prowadzi do po-
wstania bursztynylkoenzymu A 544

Koszt bursztynylkoenzymu A powstaje wysokoenergetyczne
wiązanie fosforanowe 544

Regeneracja szczawiooctanu przez utlenianie bursztynianu 545

Stechiometria cyklu kwasu cytrynowego 546

Kompleks dehydrogenazy pirogronianowej jest multimerowym
zespołem trzech rodzajów enzymów 548

Kompleks dehydrogenazy α -ketoglutaranowej jako jedna z odmian
kompleksów wieloenzymatycznych 551

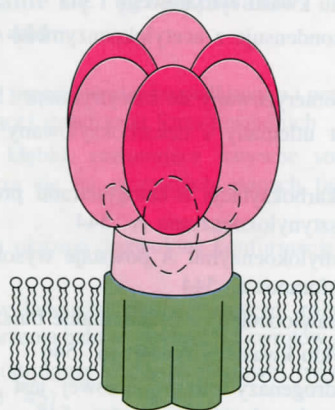
Niedobór tiaminy wywołuje beri-beri 552

Syntaza cytrynianowa wiążąc szczawiooctan ulega znacznej
zmianie konformacyjnej 552

- Cząsteczki symetryczne mogą reagować w sposób asymetryczny 554
- Dehydrogenazy współdziałające z NAD^+ przenoszą atom wodoru stereospecyficznie 555
- Cykl kwasu cytrynowego dostarcza prekursorów do biosyntezy 556
- Cykl gliksalowy umożliwia roślinom i bakteriom wzrost na octanie 557
- U bakterii dehydrogenaza izocytrynianowa jest inaktywowana przez fosforylację miejsca aktywnego 558
- Aktywność kompleksu dehydrogenazy pirogronianowej jest regulowana przez odwracalną fosforylację 559
- Kontrola cyklu kwasu cytrynowego 559
- Dodatek: Oznaczenie chiralności symbolami R i S* 561

Rozdział 21 Fosforylacja oksydacyjna 564

- W komórkach eukariotycznych fosforylacja oksydacyjna zachodzi w mitochondriach 565
- Potencjały oksydoredukcyjne i zmiany energii swobodnej 566
- Transport elektronów przez łańcuch oddechowy jest wymuszany różnicą potencjału między NADH i O_2 wynoszącą 1,14 V 568
- W skład łańcucha oddechowego wchodzi trzy pompy protonowe połączone dwoma ruchomymi przenośnikami elektronów 569
- Elektrony z NADH charakteryzujące się wysokim potencjałem, wchodzi na łańcuch oddechowy na poziomie reduktazy NADH-Q 570
- Choroby mitochondrialne 572
- Ubichinol (QH_2) jest miejscem wejścia także dla elektronów z FADH_2 zawartego w flawoproteinach 572
- Elektrony przenoszone są z ubichinolu na cytochrom *c* przez reduktazę cytochromową 573
- Oksydaza cytochromowa katalizuje przeniesienie elektronów z cytochromu *c* do O_2 575
- Interakcje elektrostatyczne wpływają w sposób decydujący na połączenie cytochromu *c* z jego partnerami reakcji 576
- Elektrony mogą być przenoszone pomiędzy grupami nie będącymi w kontakcie ze sobą 578



- Konformacja cytochromu *c* pozostała zasadniczo nie zmieniona przez ponad miliard lat 579
- Transport elektronów w łańcuchu oddechowym jest hamowany przez specyficzne inhibitory 579

- Utlenianie jest sprzężone z fosforylacją przez siłę protonomotoryczną 580
- ATP jest syntetyzowany przez kompleks enzymatyczny złożony z kanałowej podjednostki F_0 przewodzącej protony i katalitycznej podjednostki F_1 581
- Przepływ protonów przez syntazę ATP powoduje uwolnienie ściśle związanego ATP 582
- Elektrony z cytoplazmatycznego NADH wchodzi do mitochondriów za pośrednictwem czółenek 584
- Wejście ADP do mitochondriów jest sprzężone z wyjściem ATP za pomocą translokazy ATP-ADP 585
- Mitochondrialne nośniki metabolitów mają wspólny trójczęściowy motyw 587
- Całkowite utlenianie glukozy dostarcza około 30 cząsteczek ATP 587
- O szybkości fosforylacji oksydacyjnej decyduje zapotrzebowanie na ATP 588
- Zwarcie gradientu protonowego powoduje wytwarzanie ciepła 589
- Enzymy ochronne usuwają toksyczne pochodne O_2 , takie jak rodnik nadtlenkowy 589
- Podstawową zasadą bioenergetyki jest zasilanie przez gradienty protonowe 591

Rozdział 22 Szlak pentozofosforanowy i glukoneogeneza 596

- Szlak pentozofosforanowy prowadzi do syntezy NADPH i pięciowęglowych cukrów 596
- Podczas przekształcania glukozy-6-fosforanu w rybulozę-5-fosforan powstają dwie cząsteczki NADPH 597
- Rybulozę-5-fosforan ulega izomeryzacji do rybozy-5-fosforanu przez endiolowy związek pośredni 597
- Transketolaza i transaldolaza wiążą szlak pentozofosforanowy z glikolizą 598
- Stężenie NADP^+ reguluje szybkość przemian szlaku pentozofosforanowego 599
- O odpływie glukozy-6-fosforanu decyduje zapotrzebowanie na NADPH , rybulozę-5-fosforan i ATP 600
- Szlak pentozofosforanowy przebiega znacznie intensywniej w tkance tłuszczowej niż w mięśniach 602
- Grupa prostetyczna transketolazy — TPP, przenosi dwuwęglowe aktywowane aldehydy 603
- Transaldolaza przenosi aktywowany dihydroksyaceton w postaci zasady Schiffa 604
- Brak dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej powoduje niedokrwistość hemolityczną indukowaną przez leki 604
- Reduktaza glutationowa przenosi elektrony z NADPH na utleniony glutation poprzez FAD 606
- Glukoza może być syntetyzowana z prekursorów niecukrowych 606
- Glukoneogeneza nie jest odwróceniem procesów glikolizy 608
- Biotyna jest ruchomym przenośnikiem aktywowanego CO_2 609
- Karboksylazę pirogronianową aktywuje acetylo-CoA 610
- Szczawiooctan przechodzi do cytozolu, gdzie przekształca się w fosfoenolpirogronian 611
- Syntaza glukozy z pirogronianu zachodzi kosztem sześciu wiązań wysokoenergetycznych 611

Glukoneogeneza i glikoliza podlegają przeciwstawnej regulacji 612

Cykle substratowe wzmacniają sygnały metaboliczne i wytwarzają ciepło 614

Mleczan i alanina utworzone podczas skurczu mięśni przekształcają się w wątrobie w glukozę 614

Rozdział 23 Metabolizm glikogenu 619

Fosforylaza katalizuje fosforolityczny rozkład glikogenu do glukozy-1-fosforanu 620

Do rozkładu glikogenu konieczny jest także enzym usuwający rozgałęzienia 621

Fosfoglukomutaza przekształca glukozy-1-fosforan w glukozy-6-fosforan 622

Wątroba zawiera glukozy-6-fosfatazę, hydrolityczny enzym nie występujący w mięśniach 623

Synteza i degradacja glikogenu przebiegają różnymi szlakami 624
UDP-glukoza jest aktywną formą glukozy 624

Syntaza glikogenowa katalizuje przeniesienie glukozy z UDP-glukozy do rosnącego łańcucha polisacharydowego 625

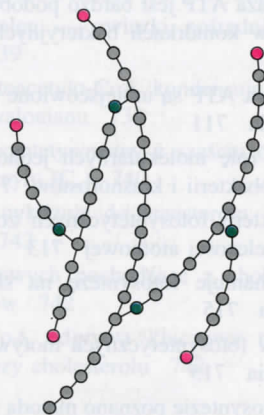
Wiązania α -1,6-glikozydowe powstają z udziałem enzymu rozgałęziającego 626

Glikogen jest bardzo wydajną formą magazynowania glukozy 626

Fosforan pirydoksalu bierze udział w fosforolitycznym rozkładzie glikogenu 627

Fosforylaza glikogenowa jest regulowana przez interakcje allosteryczne oraz odwracalną fosforylację 628

Zmiany strukturalne na powierzchni granicznej między podjednostkami są przekazywane do katalitycznego miejsca enzymu 629



Kinaza fosforylazowa jest aktywowana przez fosforylację i jony wapniowe 631

Syntaza glikogenowa jest inaktywowana w wyniku fosforylacji specyficznej reszty seryny 632

Synteza i rozkład glikogenu są w sposób skoordynowany kontrolowane przez kaskadę cyklicznego AMP 632

Fosfataza-1 białek odwraca regulatorowy efekt kinaz na metabolizm glikogenu 634

Insulina stymuluje syntezę glikogenu przez aktywację fosfatazy-1 białek 635

Metabolizm glikogenu w wątrobie reguluje stężenie glukozy we krwi 636

Wiele genetycznie uwarunkowanych schorzeń jest związanych z magazynowaniem glikogenu 636

Rozdział 24 Metabolizm kwasów tłuszczowych 642

Nazewnictwo kwasów tłuszczowych 643

Kwasy tłuszczowe różnią się długością łańcucha i stopniem nienasylenia 643

Triacyloglicerole są magazynem bardzo skondensowanej energii 644

Triacyloglicerole są hydrolizowane z udziałem lipaz kontrolowanych przez cykliczny AMP 645

Kwasy tłuszczowe są rozkładane przez kolejne usuwanie jednostek dwuwęglowych 645

Przed utlenieniem kwasy tłuszczowe wiążą się z koenzymem A 646

Karnityna przenosi zaktywowane kwasy tłuszczowe o długich łańcuchach do matryks mitochondrialnej 647

Każdy obrót cyklu utleniania kwasu tłuszczowego prowadzi do powstania acetylo-CoA, NADH i FADH₂ 648

Zupełne utlenienie palmitynianu dostarcza 106 cząsteczek ATP 650

Do utleniania kwasów nienasyconych niezbędne są izomeraza i reduktaza 651

Kwasy tłuszczowe nieparzystowęglowe w końcowym etapie tliwizy dają propionilo-CoA 651

Jeśli dominuje rozkład tłuszczów, to z acetylo-CoA powstają ciała ketonowe 652

Acetooctan jest głównym paliwem w niektórych tkankach 653

Zwierzęta nie są zdolne do przekształcania kwasów tłuszczowych w glukozę 653

Synteza kwasów tłuszczowych przebiega innym torem niż ich rozkład 654

Decydującym etapem w syntezie kwasów tłuszczowych jest tworzenie się malonylo-koenzymu A 654

Intermediaty w syntezie kwasów tłuszczowych wiążą się z białkowym nośnikiem grup acylowych (ACP) 655

Cykl elongacji w syntezie kwasów tłuszczowych 656

Stechiometria syntezy kwasów tłuszczowych 658

W komórkach eukariotycznych kwasy tłuszczowe są syntetyzowane z udziałem różnych enzymów stanowiących kompleks wielofunkcyjny 658

Elastyczna grupa fosfopantoteinowa w ACP przenosi substraty z jednego miejsca aktywnego do drugiego 659

Cytrynian przenosi grupy acylowe, potrzebne do syntezy kwasów tłuszczowych, z mitochondriów do cytozolu 660

Źródła NADPH dla syntezy kwasów tłuszczowych 661

Karboksylaza acetylo-CoA odgrywa kluczową rolę w kontroli metabolizmu kwasów tłuszczowych 661

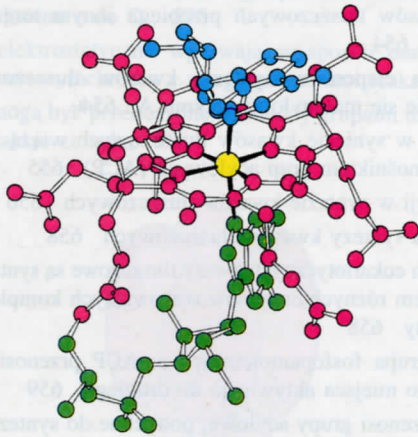
Wydłużanie kwasów tłuszczowych i tworzenie wiązań nienasyconych zachodzi z udziałem dodatkowych układów enzymatycznych 663

Hormony ikozanoidowe powstają z wielonienasyconych kwasów tłuszczowych 664

Synteza prostaglandyn jest hamowana przez aspirynę, która acetyluje cyklooksygenazę 665

Rozdział 25 Rozkład aminokwasów i cykl mocznikowy 670

- Grupy α -aminowe ulegają przekształceniu w jony amonowe przez oksydacyjną deaminację glutaminianu 671
- Grupa prostetyczna aminotransferaz (transaminaz), fosforan pirydoksalu tworzy intermediały o charakterze zasady Schiffa 672
- Kiedy aminotransferaza asparaginianowa tworzy z substratem połączenie typu zasady Schiffa, zamyka szczelinę w miejscu aktywnym enzymu 673
- Fosforan pirydoksalu, jako grupa prostetyczna wykazująca dużą uniwersalność katalityczną, bierze udział w katalizowaniu wielu reakcji aminokwasów 674
- Seryna i treonina mogą być deaminowane bezpośrednio 675
- Większość kręgowców lądowych przekształca NH_4^+ w mocznik i w tej postaci wydalą z organizmu 675
- Cykl mocznikowy ząbca się z cyklem kwasu cytrynowego 678
- Wrodzone wady enzymów cyklu mocznikowego powodują hiperamonemię i mogą prowadzić do uszkodzenia mózgu 678
- Atomy węgla powstałe z rozkładu aminokwasów pojawiają się w głównych intermediatach metabolicznych 680
- Rozkład aminokwasów C_3 alanina, seryna i cysteina ulegają przemianie do pirogronianu 680
- Rozkład aminokwasów C_4 asparaginian i asparagina ulegają przekształceniu do szczawiooctanu 681
- Rozkład aminokwasów C_5 kilka aminokwasów ulega przekształceniu do α -ketoglutaranu; intermediałem jest glutaminian 682
- Punktem wejścia dla kilku aminokwasów niepolarnych jest bursztynylokoenzym A 683
- W koenzymie B_{12} atom kobaltu witaminy B_{12} jest związany z węglem 5' deoksyadenozyny 684



- Koenzym B_{12} dostarcza wolnych rodników do katalizy wewnątrzcząsteczkowych przesunięć wodoru 685
- W niedokrwistości złośliwej wchłanianie kobalaminy jest niedostateczne 686
- Znany kilka wrodzonych wad metabolizmu metylomalonylo-CoA 687
- Rozkład leucyny prowadzi do acetylo-CoA i acetoacetylo-CoA 687
- Feniloalanina i tyrozyna ulegają degradacji do acetooctanu i fumaranu z udziałem oksygenaz 689

- Garrod odkrywa wrodzone anomalie metabolizmu 691
- Blokada hydroksylacji feniloalaniny może prowadzić do poważnego niedorozwoju umysłowego 691

Rozdział 26 Fotosynteza 696

- Pierwotne reakcje fotosyntezy zachodzą w błonach tylakoidów 697
- Odkrycie podstawowego równania fotosyntezy 698
- Chlorofile są receptorami energii słonecznej 699
- Fotony absorbowane przez liczne cząsteczki chlorofilu są zbierane w centrum reakcji 700
- Wydzielany w fotosyntezie O_2 pochodzi z wody 701
- Reakcja Hilla: w oświetlonych chloroplastach wydziela się tlen i zachodzi redukcja akceptorów elektronów 702
- W fotosyntezie współdziałają dwie reakcje świetlne 702
- Fotosystem I i fotosystem II pełnią komplementarne role 702
- Fotosystem II uczestniczy w transporcie elektronów od wody do plastochinonu i w generowaniu gradientu protonów 703
- Jony manganu odgrywają kluczową rolę w odprowadzaniu elektronów od wody i w uwalnianiu O_2 705
- Gradient protonowy jest wytwarzany w czasie przepływu elektronów od fotosystemu II do fotosystemu I przez cytochrom *bf* 706
- Fotosystem I i silny reduktor — ferredoksyna — uczestniczą w generowaniu NADPH 707
- Cykliczny transport elektronów w obrębie fotosystemu I prowadzi do wytwarzania ATP zamiast NADPH 708
- Synteza ATP jest uzależniona od gradientu protonów w poprzek błony tylakoidu 709
- Chloroplastowa syntaza ATP jest bardzo podobna do syntaz ATP występujących w komórkach bakteryjnych i w mitochondriach 709
- Fotosystem I i syntaza ATP są umiejscowione w niezspolonych błonach tylakoidu 711
- Fikobilisomy pełnią rolę molekularnych jednostek zbierających energię u cyjanobakterii i krasnorostów 712
- Centrum reakcji bakterii fotosyntetycznych zostało poznane na poziomie rozdzielczości atomowej 713
- Wiele herbicydów hamuje fotosyntezę na skutek blokowania redukcji chinonu 715
- Wspólne dla centrów fotosyntetycznych motywy struktury i mechanizm działania 715
- Szlak węglowy w fotosyntezie poznano metodą pulsowego znakowania radioaktywnym CO_2 716
- CO_2 reaguje z rybulozo-1,5-bisfosforanem, co prowadzi do powstania dwóch cząsteczek 3-fosfoglicerynianu 717
- Katalityczna niedoskonałość: rubisco katalizuje również reakcję oksygenacji powodującą rozpraszanie energii 718
- Fosforany heksoz powstają z fosfoglicerynianu, a rybulozo-bisfosforan jest odtwarzany 719
- Skrobia i sacharoza są głównymi węglowodanami magazynowanymi w roślinach 721
- Trzy cząsteczki ATP i dwie cząsteczki NADPH są niezbędne do zredukowania jednej cząsteczki CO_2 do poziomu heksozy 722

Tioredoksyna odgrywa kluczową rolę w regulacji reakcji świetlnych i ciemnych fotosyntezy 722

Szlak C_4 występujący w tropikalnych roślinach przyspiesza fotosyntezę dzięki zagęszczaniu CO_2 723

CZĘŚĆ IV Biosynteza elementów budulcowych

729

Rozdział 27 Biosynteza lipidów i steroidów błon komórkowych 731

Kwas fosfatydowy jest związkiem pośredniczącym w syntezie glicerofosfolipidów i triacylogliceroli 731

CDP-diacyloglicerol jest zaktywowanym pośrednikiem w syntezie *de novo* niektórych glicerofosfolipidów 732

Fosfatydyloetanolamina i fosfatydylocholina mogą powstawać z fosfatydyloseryny 733

Glicerofosfolipidy mogą również być syntetyzowane z intermediatów CDP-alkoholowych 734

Plazmalogeny i inne fosfolipidy eterowe tworzone są z fosfodihydroksyacetonu 734

Fosfolipazy służą jako enzymy trawienne i uruchamiają powstawanie związków sygnałowych 735

Synteza ceramidu, podstawowej jednostki strukturalnej sfingolipidów 735

Gangliozydy są bogatymi w węglowodany sfingolipidami zawierającymi kwaśne cukry 736

Choroba Taya–Sachsa polega na dziedzicznym zaburzeniu rozpadu gangliozydów 737

Prekursorem syntezy cholesterolu jest acetylokoenzym A 738

Mewalonian i skwalen związki pośredniczące w syntezie cholesterolu 739

Acetylo-CoA i acetoacetylo-CoA kondensują do 3-HMG-CoA, prekursora mewalonianu 739

Skwalen (C_{30}) jest syntetyzowany z sześciu cząsteczek pirofosforanu izopentenylu (C_5) 740

Epoksyd skwalenu cyklizuje do lanosterolu, który zmienia się w cholesterol 742

Sole kwasów żółciowych pochodzące z cholesterolu ułatwiają trawienie lipidów 742

Reduktaza HMG-CoA odgrywa kluczową rolę w określeniu szybkości syntezy cholesterolu 742

Cholesterol i triacyloglicerole są transportowane do komórek docelowych przez lipoproteiny 744

Receptor lipoprotein o małej gęstości odgrywa kluczową rolę w kontroli metabolizmu cholesterolu 745

Receptor LDL jest białkiem transbłonowym, z pięcioma różnymi domenami funkcyjnymi 747

Brak receptorów LDL prowadzi do hipercholesterolemii i arteriosklerozy 747

Lowastatyna zmniejsza stężenie cholesterolu we krwi przez hamowanie reduktazy HMG-CoA 748

Nomenklatura steroidów 749

Hormony steroidowe powstają z cholesterolu 750

Steroidy są hydroksylowane przez monooksygenazy cytochromu P-450, wykorzystujące NADPH i O_2 751

Pregnenolon powstaje z cholesterolu przez odszczepienie łańcucha bocznego 752

Synteza progesteronu i kortykoidów 752

Synteza androgenów i estrogenów 753

Niedobór 21-hydroksylazy steroidowej powoduje wrylizację i powiększenie nadnerczy 754

Witamina D powstaje z cholesterolu poprzez działanie światła rozszczepiającego pierścień 754

Jednostki pięciowęglowe łączą się tworząc różnorodne makrocząsteczki 755

Rozdział 28 Biosynteza aminokwasów i hemu 761

Wiązanie azotu: mikroorganizmy zużywają ATP i silny reduktor, aby przekształcić N_2 w NH_3 762

Koenzym żelazo-molibdenowy nitrogenazy wiąże i redukuje N_2 763

Wbudowanie NH_4^+ do aminokwasów rozpoczyna się od glutaminy i glutaminy 764

Aminokwasy są syntetyzowane ze związków pośrednich cyklu kwasu cytrynowego i innych głównych intermediatów przemiany materii 765

Glutaminian jest prekursorem glutaminy, proliny i argininy 767

Seryna jest syntetyzowana z fosfoglicerynianu 767

Tetrahydrofolian przenosi aktywowane fragmenty jednowęglowe o kilku poziomach utlenienia 768

Głównym donorem grup metylowych jest *S*-adenozylometionina 770

Cysteina jest syntetyzowana z seryny i homocysteiny 772

Związkami pośrednimi w biosyntezie aminokwasów aromatycznych są szikimian i choryzmian 772

Syntaza tryptofanowa ilustruje tunelowe przenoszenie substratu podczas katalizy enzymatycznej 774

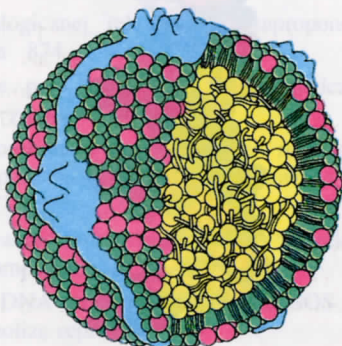
Biosynteza aminokwasów jest regulowana na zasadzie hamowania przez sprzężenie zwrotne 775

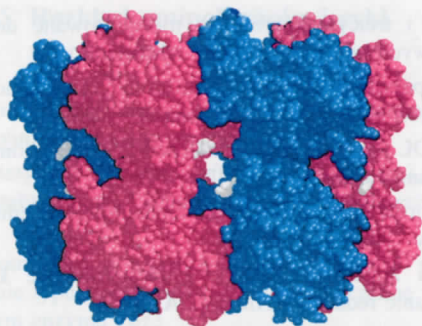
Kaskada enzymatyczna modeluje aktywność syntetazy glutaminowej 777

Aminokwasy są prekursorami różnych biocząsteczek 779

Glutation, peptyd γ -glutamylowy, służy jako bufor hydrosulfidowy i przeciwutleniacz 780

Tlenek azotu (NO), cząsteczka sygnałowa o krótkim okresie półtrwania, powstaje z argininy 781





U ssaków porfiryny są syntetyzowane z glicyny i bursztynilo-CoA 781

W niektórych wrodzonych zaburzeniach metabolizmu następuje akumulacja porfiryn 784

Biliwerdyna i bilirubina są związkami pośrednimi podczas rozpadu hemu 784

Rozdział 29 Biosynteza nukleotydów 789

Nazwy zasad, nukleozydów i nukleotydów 790

Pierścień purynowy jest syntetyzowany z aminokwasów, pochodnych tetrahydrofolianu i CO_2 790

PRPP jest donorem reszty rybozofosforanowej w nukleotydach 791

Pierścień purynowy powstaje przez dobudowę kolejnych fragmentów do rybozofosforanu 791

AMP i GMP powstają z IMP 793

Ponowne wykorzystanie zasad purynowych do rezerwowej syntezy nukleotydów z użyciem PRPP 794

AMP, GMP i IMP są inhibitorami biosyntezy nukleotydów purynowych przez sprzężenie zwrotne 794

Pierścień pirymidynowy powstaje z karbamoilofosforanu i asparagianu 795

Orotan uzyskuje resztę rybozofosforanu z PRPP 796

U organizmów wyższych biosynteza pirymidyn jest katalizowana przez enzymy wielofunkcyjne 796

Mono-, di- i trifosforany nukleozydów ulegają wzajemnym przekształceniom 797

CTP tworzy się przez aminację UTP 797

Regulacja biosyntezy nukleotydów pirymidynowych u bakterii polega na inhibicji przez sprzężenie zwrotne 798

Syntezę deoksyrybonukleotydów katalizuje reduktaza rybonukleotydowa, enzym rodnicowy 798

Specyficzność substratowa i aktywność katalityczna reduktazy rybonukleotydowej są precyzyjnie regulowane 800

Tioredoksyna i glutaredoksyna przenoszą elektrony na reduktazę rybonukleotydową 800

Deoksytymidylan powstaje przez metylację deoksyurydylanu 801

Reduktaza dihydrofolianowa katalizuje regenerację tetrahydrofolianu, przenośnika fragmentów jednowęglowych 802

Niektóre leki, cenne w terapii nowotworów, blokują syntezę deoksytymidylanu 803

ATP jest prekursorem NAD^+ , FAD i koenzymu A 805

W organizmie człowieka puryny rozkładają się do moczanu 806

Nadmierne wytwarzanie moczanu jest przyczyną dny 806

Moczan odgrywa kluczową rolę jako silny przeciwutleniacz 808

Zespół Lescha-Nyhana: samookaleczenie, upośledzenie rozwoju umysłowego i nadmierne wytwarzanie moczanu 808

Rozdział 30 Integracja metabolizmu 813

Strategia metabolizmu: podsumowanie 814

Powtarzające się schematy w regulacji metabolizmu 815

Główne szlaki metaboliczne i miejsca ich kontroli 816

Kluczowe połączenia: glukoza-6-fosforan, pirogronian i acetylo-CoA 818

Metaboliczny profil ważniejszych organów 820

Hormonalne regulatory metabolizmu związków energetycznych 823

Wątroba buforuje poziom glukozy we krwi 824

Adaptacja metabolizmu do długotrwałego głodowania polega na minimalizacji rozkładu białek 826

Duże zapasy tłuszczu umożliwiają ptakom wędrownym długie przeloty 827

Substraty energetyczne wykorzystywane podczas sprintu i biegu maratońskiego są zasadniczo różne 828

Rozstrój metaboliczny w cukrzycy powstaje z względnego niedoboru insuliny oraz nadmiaru glukagonu 830

Glukoza reagując z hemoglobina wytwarza wskaźnik ujawniający stężenie cukru we krwi 831

CZĘŚĆ V *Geny: replikacja i ekspresja* 837

Rozdział 31 Struktura, replikacja i naprawa DNA 839

Struktura DNA jest dynamiczna i może on przybierać różne formy 840

Mały i duży rowek są wyścielane grupami zdolnymi do tworzenia wiązań wodorowych, specyficznymi dla sekwencji danego odcinka DNA 841

Grupa 2'-OH RNA pasuje do A-DNA, którego zasady są nachylone względem osi helisy, nie pasuje natomiast do helisy typu B-DNA 842

Z-DNA jest lewoskrętną dwuniciową helisą, której szkielet fosforanowy przypomina zygzak 843



Endonukleaza restrykcyjna EcoRV znajduje sekwencję docelową przeglądając duży rowek DNA 844

Ligaza łączy końce DNA w rejonach dwuniciowych 845

Liczba opleceń DNA jest cechą topologiczną, determinującą stopień skręcenia superhelikalnego 846

Najczęściej występujące cząsteczki DNA są ujemnie superhelikalne 849

Topoizomeraza I katalizuje relaksację superhelikalnego DNA 849

Gyraża DNA katalizuje wprowadzanie ujemnych skrętów superhelikalnych do DNA kosztem ATP 850

Polimeraza DNA I była pierwszym odkrytym enzymem sterowanym przez matrycę 852

Polimeraza DNA I jest także egzonukleazą 3' → 5' sprawdzającą poprawność replikacji 853

Polimeraza DNA I jest także egzonukleazą 5' → 3' naprawiającą błędy 854

Polimeraza DNA I zawiera zagłębienie oddziałujące z matrycą i zagłębienie zawierające miejsce aktywne 854

Odkrycie polimeraz DNA II i III 855

Rodzicielski DNA jest rozplatany, a nowy DNA syntetyzowany jest w widelkach replikacyjnych 856

Jedna z nici DNA powstaje we fragmentach, natomiast druga nić syntetyzowana jest w sposób ciągły 857

Replikacja rozpoczyna się w rozplecionym miejscu *ori C* cząsteczki 858

Odcinek RNA syntetyzowany przez prymazę jest starterem umożliwiającym rozpoczęcie syntezy DNA 858

Holoenzym polimerazy III, wysoce procesywny i dokładny enzym, syntetyzuje większość DNA 859

Nici potomne, prowadząca i opóźniona, są syntetyzowane przez holoenzym jednocześnie 861

Mutacje są wywoływane przez kilka rodzajów zmian w sekwencji nukleotydu DNA 862

Niektóre chemiczne mutageny są bardzo specyficzne 863

Uszkodzenia DNA, takie jak dimery pirymidynowe tworzone pod wpływem światła nadfioletowego, są ciągle naprawiane 864

Obecność tyminy zamiast uracylu w DNA pozwala na wyeliminowanie deaminowanej cytozyny 865

Liczne rodzaje raka spowodowane są uszkodzeniem systemu naprawy DNA 866

Wiele potencjalnych karcynogenów można wykryć za pomocą ich oddziaływania na bakterie 867

Rozdział 32 Rearanżacje genów 873

Model homologicznej rekombinacji zaproponowany przez R. Hollidaya 874

Homologiczne pary nici DNA tworzą podczas rekombinacji struktury χ (chi) 875

Podczas rekombinacji homologicznej reakcja wymiany nici DNA napędzana przez ATP katalizowana jest przez białko recA 877

W przygotowaniu jednoniciowego DNA do rekombinacji bierze udział kompleks recBCD 879

Uszkodzenie DNA uruchamia odpowiedź SOS inicjowaną przez autoproteolizę represora 880

Bakterie zawierają plazmidy oraz inne ruchome elementy genetyczne 880

Czynnik F umożliwia przekazywanie genów z komórki dawcy do komórki biocy podczas koniugacji bakterii 881

Plazmidy typu R decydują o oporności bakterii na antybiotyki 883

W przenoszeniu genów w nowe miejsca genomu bakteryjnego pośredniczą transpozony 883

Fag lambda ulega integracji z genomem bakteryjnym w procesie rekombinacji zlokalizowanej 886

Olbrzymia różnorodność przeciwciał powstaje w wyniku rekombinacji zlokalizowanej genów *V*, *D* oraz *J* 887

Genomy retrowirusów występują w wirionie w formie RNA, natomiast w komórce gospodarza jako DNA 888

Rozdział 33 Synteza i splicing RNA 896

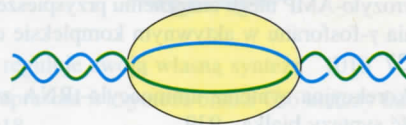
Polimeraza RNA z *E. coli* jest enzymem zbudowanym z wielu podjednostek 897

Transkrypcja rozpoczyna się w miejscach promotorowych matrycy DNA 897

Podjednostki sigma umożliwiają polimerazie RNA rozpoznanie miejsc promotorowych 899

Promotory genów szoku cieplnego są rozpoznawane przez specjalny rodzaj podjednostki sigma 899

Przed zainicjowaniem syntezy RNA polimeraza RNA rozplata prawie dwa skręty matrycy DNA 900



Łańcuchy RNA zaczynają się od pppG lub pppA i syntetyzowane są w kierunku 5' → 3' 901

Elongacja zachodzi w bąblach transkrypcyjnych, które poruszają się wzdłuż matrycy DNA 901

RNA o strukturze spinki do włosów przed kilkoma resztami U prowadzi do terminacji transkrypcji 903

Białko rho pomaga w terminacji transkrypcji niektórych genów 903

Po transkrypcji prekursorzy transportujących i rybosomowych RNA są rozcinane i chemicznie modyfikowane 905

Antybiotyki — inhibitory transkrypcji: ryfampicyna i aktynomycyna D 906

W komórkach eukariotycznych transkrypcja i translacja rozdzielone są w czasie i przestrzeni 908

RNA w komórkach eukariotycznych syntetyzowany jest przez trzy rodzaje polimeraz RNA 909

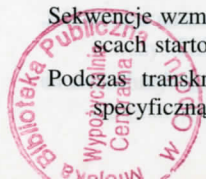
Promotory eukariotyczne zawierają sekwencję TATA w pobliżu miejsca startu transkrypcji 910

Białko wiążące się do sekwencji TATA odgrywa kluczową rolę w składaniu aktywnych kompleksów transkrypcyjnych 910

Różnorodne czynniki transkrypcyjne oddziałują z promotorami eukariotycznymi 912

Sekwencje wzmacniające mogą stymulować transkrypcję w miejscach startowych oddalonych od nich o tysiące zasad 913

Podczas transkrypcji prekursor mRNA uzyskuje na końcu 5' specyficzny strukturę — kap 914



- Do większości prekursorów mRNA po rozcięciu ich przez endonukleazę dołączany jest 3-poliadenylowy ogon 915
- Redagowanie RNA zmienia białka kodowane przez mRNA 916
- Sekwencje na końcach intronów wyznaczają miejsca splicingowe w mRNA 916
- W trakcie splicingu prekursorów mRNA tworzą się intermediaty o kształcie lassa 918
- Niskocząsteczkowe jądrowe RNA (snRNA) katalizują w spliceosomie wycięcie intronów z prekursorów mRNA 919
- Odkrycie katalitycznego RNA; autokatalityczny splicing RNA 921
- RNA L19 jest zarówno nukleazą, jak i polimerazą 924
- RNA typu „głowa młotka” zawierające tylko 43 nukleotydy są katalitycznie aktywne 924
- Splicing autokatalityczny był ewolucyjnie wcześniejszy niż splicing katalizowany przez spliceosom 926

Rozdział 34 Synteza białka 931

- Cząsteczki różnych transportujących RNA (tRNA) mają podobną budowę 932
- Aktywowany aminokwas i antykodon znajdują się na przeciwległych końcach cząsteczki tRNA o kształcie litery L 934
- Transportujące RNA pochodzą z dużego prekursorowego RNA rozszczepianego przez rybonukleazę P 935
- Swoiste syntetazy aktywują aminokwasy i wiążą je z tRNA 935
- Syntetazy aminoacylo-tRNA można podzielić na dwie klasy 937
- Tworzenie tyrozylo-AMP ulega znacznemu przyspieszeniu wskutek związania γ -fosforanu w aktywnym kompleksie enzymatycznym 937
- Aktywność korekcyjna syntetaz aminoacylo-tRNA zwiększa poprawność syntezy białka 939
- Syntetazy rozpoznają pętlę antykodonową i ramię akceptorowe w transportujących RNA 941



- Kodony są rozpoznawane przez antykodony cząsteczek tRNA, a nie przez związane z nimi aminokwasy 942
- Niektóre cząsteczki tRNA rozpoznają więcej niż jeden kodon na zasadzie tolerancji 943

- Rybosomy (70S), zbudowane z kwasów rybonukleinowych i białek, składają się z podjednostek: małej (30S) i dużej (50S) 944
- Rybosomowe RNA (5S, 16S i 23S rRNA) grają kluczową rolę w syntezie białka 945
- Budowa rybosomu, dynamika i oddziaływania zostały wyjaśnione z użyciem wielu rozmaitych technik 947
- Białka są syntetyzowane w kierunku od końca aminowego do karboksylowego 949
- Translacja informacyjnego RNA przebiega w kierunku 5' → 3' 949
- Informacyjny RNA ulega translacji prowadzonej równocześnie przez kilka rybosomów 950
- Syntezę białka rozpoczyna formylometionylo-tRNA 950
- Kodon AUG (lub GUG) oznacza sygnał startu i jest poprzedzony kilkoma zasadami parującymi się z rRNA 16S 951
- Podczas tworzenia kompleksu inicjującego 70S, formylometionylo-tRNA_i zajmuje w rybosomie miejsce P 952
- Czynnik elongacyjny Tu związany z GTP umieszcza aminoacylo-tRNA w miejscu A rybosomu 953
- Aktywność GTPazowa EF-Tu decyduje o szybkości i poprawności syntezy białka 955
- Po utworzeniu wiązania peptydowego następuje translacja tRNA i mRNA napędzana przez GTP 956
- Czynniki uwalniające kończą syntezę białka odczytując kodony „stop” 958
- Puromycyna powoduje przedwczesną terminację łańcucha polipeptydowego imitując aminoacylo-tRNA 959
- Antybiotyki indukują błędne odczytywanie mRNA, hamują tworzenie wiązania peptydowego i translację 959
- Porównanie syntezy białka u prokariotów i eukariotów wskazuje na wiele podobieństw struktury i mechanizmu 960
- Translacja u eukariotów jest regulowana przez kinazę białek inaktywującą czynnik inicjujący 962
- Toksyna błonicy blokuje syntezę białka u eukariotów przez hamowanie translacji 963

Rozdział 35 Kierowanie białek 968

- Białka wydzielane i białka błonowe powstają na rybosomach związanych z retikulum endoplazmatycznym 969
- O translacji białka poprzez błonę retikulum endoplazmatycznego decydują sekwencje sygnałowe 970
- Białko cytozolowe może być skierowane do ER przez dołączenie do jego końca N sekwencji sygnałowej 971
- Cząstka rozpoznająca sygnał (SRP) wykrywa sekwencje sygnałowe i doprowadza rybosomy do błony ER 971
- Cykl GTP–GDP uwalnia sekwencję sygnałową z SRP i następnie odłącza SRP od jego receptora 972
- Peptydy sygnałowe otwierają kanały przeprowadzające białko 973
- Translokacja jest kierowana przez sekwencje sygnałowe i sekwencje zatrzymania translacji („stop-transfer”) 974
- ATP-zależne białka szoku termicznego działają jako białka opiekuńcze (chaperony), które wiążą rosnące białka i kontrolują ich fałdowanie 975
- Dawcą rdzeni cukrowcowych dla glikoprotein jest w retikulum endoplazmatycznym dolichol 977

Nieobecność glukozy w glikoproteinie sygnalizuje, że białko to jest w pełni sfałdowane i gotowe do przeniesienia do aparatu Golgiego 978

Pęcherzyki transportujące przenoszą białka z ER do aparatu Golgiego, gdzie następuje dalsza glikozylacja i sortowanie białek 979

Asymetria błony zostaje zachowana w procesie pączkowania i fuzji pęcherzyków transportujących 981

Małe białka wiążące GTP, białka płaszczka oraz zespoły białek SNAP i SNARE odgrywają kluczową rolę w transporcie pęcherzykowym 981

Białka, które mają przy końcu C sekwencję KDEL, są zwracane do retikulum endoplazmatycznego 983

Mannoza-6-fosforan kieruje enzymy lizosomów do ich miejsca przeznaczenia 984

Bakterie także używają sekwencji sygnałowych w kierowaniu białek do miejsca przeznaczenia 985

Większość białek mitochondrialnych jest syntetyzowana w cytozolu i importowana do organelli 987

Chloroplasty również importują większość swoich białek i sortują je zgodnie z informacją zawartą w presekwencjach tych białek 988

Białka cytozolowe kierowane są do peroksisomów przez sekwencję SKF przy karboksylowym końcu białka 989

Sygnały kierujące do jądra umożliwiają białkom szybkie wejście do jądra przez pory w osłonce jądrowej 990

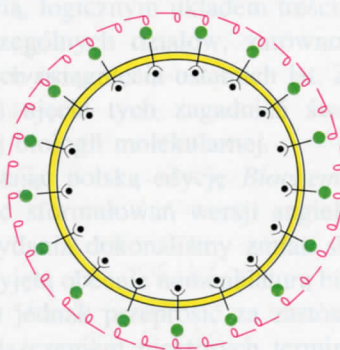
Wiele białek związanych jest z błoną poprzez kowalencyjnie przyłączone reszty acylowe kwasów tłuszczowych lub jednostki prenylowe 991

Jednostki glikozylofosfatydyloinozytolu służą jako kotwice błonowe dla wielu białek występujących na powierzchni komórki 993

Specyficzne białka są importowane do komórek w drodze endocytozy z udziałem receptorów 993

Klatryna bierze udział w endocytozie, tworząc wokół dołków opłaszczonych rodzaj klatki (okrywy) o strukturze poliedralnej 994

Ulegające endocytozie białka i receptory są sortowane w kwaśnych endosomach 996



Wiele wirusów okrytych płaszczem wnika do komórek drogą endocytozy z udziałem receptorów 998

Toksyna błonicy i toksyna cholery wnika do komórki docelowej przez wiązanie się z powierzchniowymi receptorami komórki 999

Ubikwityna naznacza białka przeznaczone do zniszczenia 1001

Rozdział 36 Kontrola ekspresji genów u prokariotów 1007

β -Galaktozydaza jest enzymem indukowanym 1008

Odkrycie genu regulatorowego 1008

Operon jest skoordynowaną jednostką działania genu 1009

Białko represora *lac* w nieobecności induktora wiąże się z operatorem i blokuje transkrypcję 1010

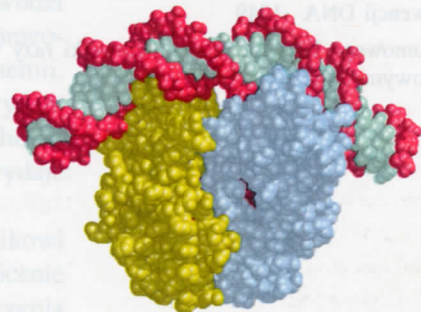
Operator *lac* ma symetryczną sekwencję zasad 1011

Indukowane operony kataboliczne są regulowane przez białko CAP związane z cAMP 1011

Różne formy tego samego białka aktywują lub blokują transkrypcję operonu arabinozowego 1014

Represory i aktywatory transkrypcji decydują o rozwoju faga umiarkowanego 1015

Dwa operatory faga λ zawierają kilka miejsc wiążących represor 1017



Represor λ reguluje swoją własną syntezę 1018

Proteoliza represora λ i synteza białka Cro kończy fazę lizogeniczną 1018

Strukturalny motyw helisa-zwrot-helisa pośredniczy w przyłączeniu do DNA wielu białek regulatorowych 1019

Transkrypcja operonu tryptofanowego jest blokowana przez represor związany z tryptofanem 1022

Atenuacja jest kluczowym sposobem kontrolowania operonów kodujących enzymy biosyntezy aminokwasów 1023

Atenuacja pośredniczy w sprzężeniu transkrypcji z translacją 1023

Miejsce atenuatorowe operonu histydynowego zawiera kolejno siedem kodonów histydynowych 1025

Wolne białka rybosomowe blokują translację własnych mRNA 1025

Inwersja fragmentu DNA prowadzi do zmienionej ekspresji pary genów flagelliny 1026

Rozdział 37 Chromosomy i ekspresja genów w komórkach eukariotycznych 1032

Chromosom eukariotyczny zawiera pojedynczą liniową cząsteczkę dwuniciowego DNA 1033

W chromosomach eukariotycznych DNA jest silnie związany z białkami zasadowymi nazywanymi histonami 1034

Sekwencje aminokwasowe histonów H3 i H4 są niemal takie same u wszystkich roślin i zwierząt 1035

Nukleosomy są powtarzającymi się jednostkami strukturalnymi chromatyny 1035

Rdzeń nukleosomu składa się z odcinka DNA o długości 140 par zasad, owiniętego wokół histonowego oktameru 1036

Pierwszym stadium kondensacji DNA są nukleosomy 1038

Eukariotyczny DNA jest replikowany dwukierunkowo, proces ten rozpoczyna się w wielu miejscach 1040

W replikacji i naprawie eukariotycznego DNA bierze udział kilka typów polimeraz 1041

Końce chromosomów (telomery) są replikowane przez odwrotną transkryptazę zawierającą własną matrycę 1042

Stare histony są wychwytywane przez nić potomną, która była syntetyzowana w sposób ciągły 1044

Wejście komórek w fazę mitozy jest kontrolowane przez silnie konserwatywną kinazę białek zależną od cykliny 1044

Mitochondria i chloroplasty zawierają swój własny DNA 1046

Badania hybrydazyjne wykazały, że eukariotyczny DNA zawiera wiele powtarzających się sekwencji zasad 1047

Genomy wyższych eukariotów zawierają wiele powtarzających się sekwencji DNA 1049

Geny rybosomowego RNA powtarzają się setki razy w układzie tandemowym 1050

Geny białek histonowych tworzą zespoły tandemowo wielokrotnie powtórzone 1051

Wiele ważnych białek kodują geny występujące w pojedynczych kopiach 1052

Geny występujące w pojedynczych kopiach pod wpływem presji selekcyjnej mogą ulegać powieleniu 1053

Geny hemoglobiny występują w dwóch zespołach i są ułożone w kolejności ich ekspresji podczas rozwoju organizmu 1053

Jedynie mała część genomu ssaków koduje białka 1054

Rejony chromosomów aktywne transkrypcyjnie są mniej zmetylowane i nadwrażliwe na trawienie DNazą I 1055

Transkrypcja u eukariotów jest kontrolowana przez kombinatoryczne połączenie wielu białek 1056

Ułożone tandemowo palce cynkowe regulują ekspresję genów wiążąc się ze stosunkowo długim odcinkiem DNA 1057

Morfogeny i hormony steroidowe aktywują białka wiążące DNA i kontrolujące transkrypcję 1059

Białka suwaka leucynowego mają zwinięty łańcuch o strukturze superhelisy α i dwie domeny wiążące DNA 1061

W genach kontrolujących rozwój u owadów i kręgowców powtarza się kasetta homeo 1063