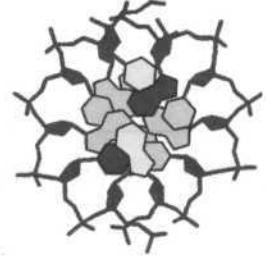
Skrócony spis treści



CZĘŚĆ I MOLEKULARNY WZÓR ŻYCIA

Rozdział 1 Wstęp: Biochemia i rewolucja genomowa 3

Rozdział 2 Ewolucja biochemiczna 19

Rozdział 3 Struktura i funkcja białek 41

Rozdział 4 Poznawanie białek 77

Rozdział 5 DNA, RNA i przepływ informacji genetycznej 117

Rozdział 6 Poznawanie genów 143

Rozdział 7 Poznawanie ewolucji 171

Rozdział 8 Enzymy: podstawowe pojęcia i kinetyka 189

Rozdział 9 Strategie katalityczne 228

Rozdział 10 Strategie regulacyjne: enzymy i hemoglobina 261

Rozdział 11 Węglowodany 295

Rozdział 12 Lipidy i błony biologiczne 319

Rozdział 13 Kanały i pompy błonowe 345

CZĘŚĆ II PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

Rozdział 14 Metabolizm: podstawowe pojęcia i organizacja 373

Rozdział 15 Szlaki przekazywania sygnałów: wprowadzenie do metabolizmu przepływu informacji 395

Rozdział 16 Glikoliza i glukoneogeneza 425

Rozdział 17 Cykl kwasu cytrynowego 465

Rozdział 18 Fosforylacja oksydacyjna 491

Rozdział 19 Reakcje świetlne fotosyntezy 527

Rozdział 20 Cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy 551

Rozdział 21 Metabolizm glikogenu 577

Rozdział 22 Metabolizm kwasów tłuszczowych 601

Rozdział 23 Przemiana białek i katabolizm aminokwasów 633

CZĘŚĆ III SYNTEZA CZĄSTECZEK ŻYCIA

Rozdział 24 Biosynteza aminokwasów 665

Rozdział 25 Biosynteza nukleotydów 693

Rozdział 26 Biosynteza lipidów i steroidów błon komórkowych 715

Rozdział 27 Replikacja, rekombinacja i naprawa DNA 745

Rozdział 28 Synteza i splicing RNA 781

Rozdział 29 Synteza białka 813

Rozdział 30 Integracja metabolizmu 845

Rozdział 31 Kontrola ekspresji genów 867

CZĘŚĆ IV ODPOWIEDŹ NA ZMIANY WARUNKÓW ŚRODOWISKA

Rozdział 32 Systemy czucia 897

Rozdział 33 Układ odpornościowy 921

Rozdział 34 Motory molekularne 951

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

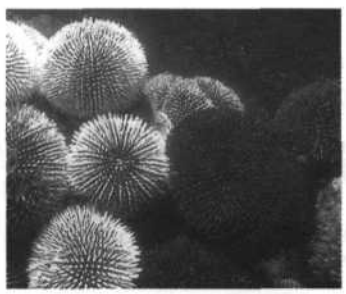
1.1.2 Dwie pojedyncze nici DNA łączą się tworząc dwuniciową helisę 5

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 zwijania 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

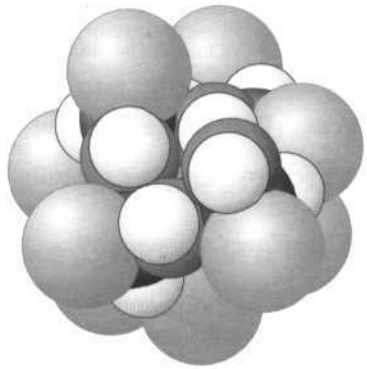
3.1 Białka są zbudowane z zestawu 20 aminokwasów 43

3.2 Struktura pierwszorzędowa: aminokwasy połączone wiązaniami peptydowymi tworzą łańcuchy poiipeptydowe 51

3.2.1 Białka mają ściśle określone sekwencje aminokwasowe, zgodne z zapisem genetycznym 53

3.2.2 Łańcuchy poiipeptydowe są elastyczne i równocześnie konformacyjnie ograniczone 54

3.3 Struktura drugorzędowa: łańcuchy poiipeptydowe mogą zwijać 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 p jest stabilizowana wiązaniami wodorowymi pomiędzy łańcuchami polipeptydowymi 58

3.3.3 Łańcuchy poiipeptydowe mogą zmieniać kierunek tworząc struktury typu wstęga-zwrot-wstęga i pętli 60

3.4 Struktura trzeciorzędowa: białka rozpuszczalne w wodzie zwijają się w ściśle upakowane struktury z niepolarnym rdzeniem 61

3.5 Struktura czwartorzędowa: łańcuchy poiipeptydowe 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 helis 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 rozcinania 69

Dodatek: Pojęcie kwasu i zasady 73

ROZDZIAŁ 4 Poznawanie 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 uwidocznić 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 przestrzenna 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 dwuniciowa 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 Jednoniciowe 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 fosfodiestrowych 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 Poznawanie 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 restrykcyjnie 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 „wędrowania 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 transgenicznych 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 mutagenezy 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 Poznawanie ewolucji 171

7.1 Cechy homologiczne pochodzą od wspólnego przodka 173

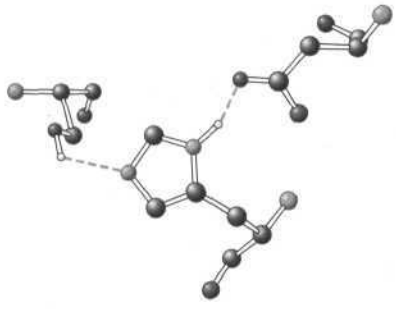
7.2 Analiza statystyczna przyrównań sekwencji może wykryć homologię 173

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

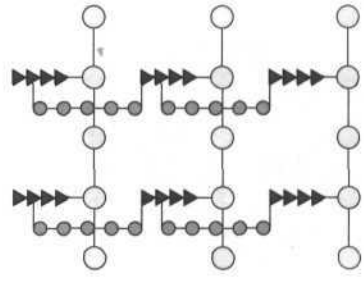
8.2 Energia swobodna jest funkcją termodynamiczną użyteczną do zrozumienia działania enzymów 193

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 200

8.4.1 Znaczenie wartości K_M i V_{max} 203

8.4.2 Perfekcja kinetyczna w katalizie enzymatycznej: kryterium 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 mutagenezy 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 Anhydrazy węglanowe: przyspieszenie szybkiej reakcji 239

9.2.1 Anhydraza 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 anhydrazach węglanowych 244

9.3 Enzymy restrykcyjne: przeprowadzenie wysoce specyficznych reakcji rozcinania DNA 245

9.3.1 Rozcinanie polega na naprzeciwległym 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 horyzontalnego 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 ATCazie pośredniczą duże zmiany w strukturze czwartorzędowej 264

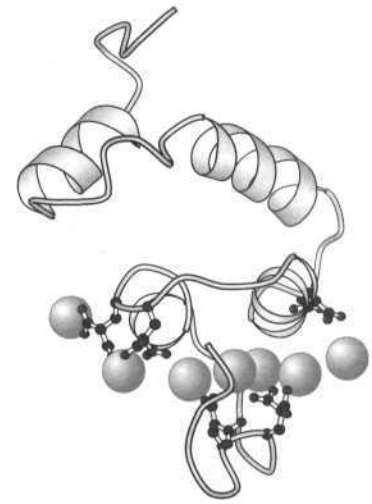
10.1.3 Enzymy regulowane allosterycznie nie podlegają zasadom kinetyki Michaelisa-Menten 267

10.1.4 Regulacje allosteryczne modulują stan równowagi między formami T i R 267

10.1.5 Model jednoprzejściowy 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 Izozymy 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 biaika docelowego jest głęboka bruzda w podjednostce katalitycznej kinazy białkowej A 279

10.5 Wiele enzymów jest aktywowanych na drodze specyficznej proteolizy 280

10.5.1 Chymotrypsyna jest aktywowana przez specyficzną hydrolizę jednego wiązania peptydowego 281

10.5.2 Aktywacja proteolityczna chymotrypsynogenu prowadzi do powstania miejsca wiązania substratu 281

10.5.3 Powstanie trypsyny z trypsynogenu prowadzi do aktywacji innych zymogenów 282

10.5.4 Niektóre enzymy proteolityczne mają specyficzne inhibitory 283

10.5.5 Krzepnięcie krwi zachodzi dzięki kaskadzie aktywacji zymogenów 284

10.5.6 Trombina przekształca fibrynogen w skrzep fibrynowy 285

10.5.7 Protrombina jest podatna na aktywację dzięki modyfikacji zależnej od witaminy K 287

10.5.8 Hemofilia przyczyniła się do poznania pierwszych etapów krzepnięcia krwi 288

10.5.9 Proces krzepnięcia krwi musi być precyzyjnie regulowany 289

ROZDZIAŁ 11 Węglowodany 295

11.1 Monosacharydy są aldehydami bądź ketonami z wieloma grupami hydroksylowymi 296

11.1.1 Pentozy i heksozy tworzą pierścienie furanozowe i piranozowe 298

11.1.2 Konformacja pierścieni piranozowych i furanozowych 300

11.1.3 Monosacharydy łączą się z alkoholami i aminami poprzez wiązania glikozydowe 300

11.2 Węglowodany złożone są zbudowane z monosacharydów 301

11.2.1 Sacharoza, laktoza i maltoza są powszechnie występującymi disacharydami 302

11.2.2 Glikogen i skrobia są łatwo uruchamianymi, zapasowymi formami glukozy 302

12.2.3 Celuloza jest głównym polimerem strukturalnym roślin, złożonym z liniowych łańcuchów reszt glukozy 303

11.2.4 Glikozaminoglikany są anionowymi łańcuchami polisacharydowymi utworzonymi przez powtarzające się jednostki dwucukrowe 304

11.2.5 Za syntezę oligosacharydów odpowiedzialne są specyficzne enzymy 304

11.3 Węglowodany mogą być przyłączone do białek tworząc glikoproteiny 306

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

11.3.3 Część cukrowa białek N-glikozylowanych tworzy się w cząsteczce dolicholu 308

11.3.4 Dalsza glikozylacja i sortowanie wymagają przeniesienia glikoprotein z retikulum endoplazmatycznego do aparatu Golgiego przez pęcherzyki transportujące 309

11.3.5 Mannozo-6-fosforan kieruje enzymy lizosomowe do miejsca docelowego 310

11.3.6 Dołączanie i odcinanie reszt glukozowych kontroluje proces zwijania białek 310

11.3.7 Można oznaczyć „sekwencję" oligosacharydów 311

11.4 Lektyny są specyficznymi białkami wiążącymi węglowodany 312

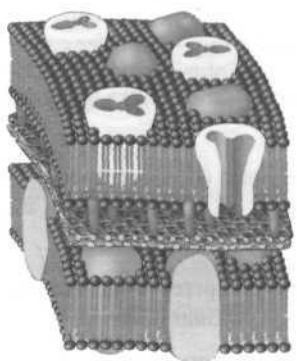
11.4.1 Lektyny uczestniczą w interakcjach między komórkami 313

11.4.2 Wirus grypy wiąże się do reszt kwasu sjalowego 314

ROZDZIAŁ 12 Lipidy i błony biologiczne 319

12.1 Pomimo swej różnorodności błony biologiczne mają wiele cech wspólnych 320

12.2 Kwasy tłuszczowe stanowią główne składniki lipidów błonowych 320



12.2.1 Nazewnictwo kwasów tłuszczowych 320

12.2.2 Kwasy tłuszczowe różnią się długością łańcucha i stopniem nienasycenia 321

12.3 W błonach biologicznych występują trzy powszechne typy lipidów 322

12.3.1 Fosfolipidy stanowią główną klasę lipidów błonowych 322

12.3.2 Błony archeonów są zbudowane z eterowych lipidów z rozgałęzionymi łańcuchami 324

12.3.3 Lipidy błonowe mogą także zawierać reszty cukrowe 324

12.3.4 Cholesterol jest lipidem zawierającym steroidowy rdzeń 325

12.3.5 Lipidy błonowe są cząsteczkami amfipatycznymi 325

12.4 Fosfolipidy i glikolipidy łatwo tworzą w środowisku wodnym warstwy bimolekularne (dwuwarstwy) 326

12.4.1 Pęcherzyki lipidowe (liposomy) mogą powstawać z fosfolipidów 327

12.4.2 Dwuwarstwy lipidowe są wysoce nieprzepuszczalne dla jonów i większości cząsteczek polarnych 328

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 Na^+-K^+ poprzez blokowanie jej defosforylacji 350

13.3 Oporność wielolekowa i mukowiscydoza rzucają światło na rodzinę białek błonowych mających kasetę wiążącą ATP 351

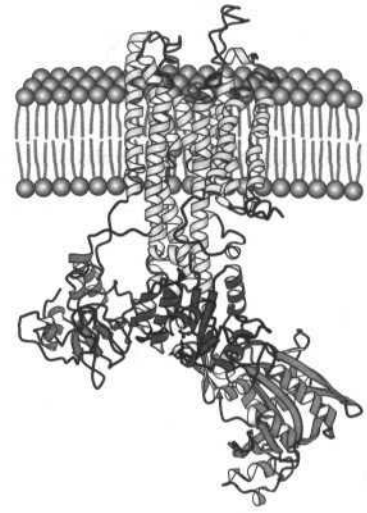
13.4 Białka transportujące drugiego rzędu wykorzystują jeden gradient stężeń do tworzenia innego gradientu 352

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 przesuwa 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 btony 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 transblonowych 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 Diacyloglicerol 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 uwidocznić 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 organizamach 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 glukozo-6--fosforanu 430

16.1.3 Sześciowęglowy cukier jest rozszczepiany przez aldolazę do dwóch trójwęglowych fragmentów 431

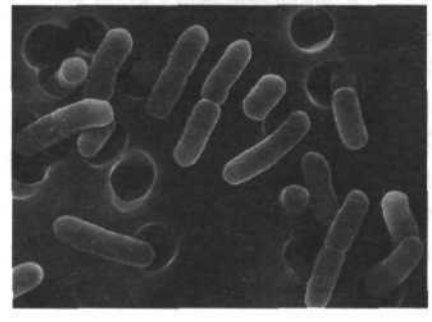
16.1.4 Izomeraza triozofosforanowa przekształca pulę fragmentów trójwęglowych 431

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 441)

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 a-ketoglutaranu 474

17.1.6 Oksydacyjna dekarboksylacja a-ketoglutaranu prowadzi do powstania bursztynylokoenzymu A 475

17.1.7 Kosztem bursztynylokoenzymu 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 biosyntez 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 glioksalowy 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

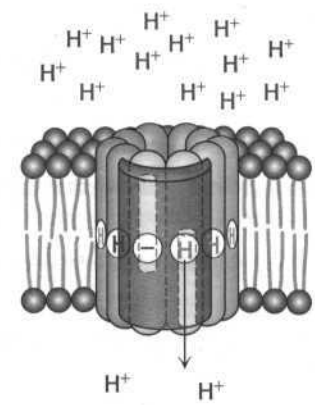
18.2 Fosforylacja oksydacyjna zależy od transportu elektronów 494

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 wchodzą cztery kompleksy: trzy pompy protonowe i kompleks fizycznie związany z cyklem kwasu cytrynowego 498



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

18.3.2 Ubichinol jest miejscem, w którym do łańcucha oddechowego włączane są elektrony FADH2 flawoprotein 501

18.3.3 Elektrony przepływają z ubichinolu do cytochromu c przez oksydoreduktazę Q-cytochrom c 501

18.3.4 Transport protonów przez błonę: cykl Q 502

18.3.5 Oksydaza cytochromu c katalizuje redukcję tlenu cząsteczkowego do wody 503

18.3.6 Enzymy ochronne usuwają toksyczne pochodne tlenu cząsteczkowego, takie jak rodnik ponadtlenkowy 506

18.3.7 Konformacja cytochromu c pozostała zasadniczo nie zmieniona od ponad miliarda lat 507

18.4 Gradient protonowy zasila syntezę ATP 507

18.4.1 Syntaza ATP składa się z segmentu przewodzącego protony i segmentu katalitycznego 509

18.4.2 Przepływ protonów przez syntazę ATP powoduje uwolnienie ściśle związanego ATP: mechanizm zmiany siły związania 509

18.4.3 Najmniejszy na świecie molekularny motor: kataliza stymulowana przez obrót 511

18.4.4 Przepływ protonów wokół pierścienia c stanowi siłę napędową syntezy ATP 511

18.4.5 Syntaza ATP i białka G mają kilka wspólnych cech 513

18.5 Przemieszczanie się przez błonę umożliwiają liczne systemy wahadłowe (czółenka) 514

18.5.1 Elektrony z cytozolowego NADH wchodzą do mitochondriów za pośrednictwem systemów wahadłowych 514

18.5.2 Wejście ADP do mitochondriów jest sprzężone z wyjściem ATP przez translokazę ATP-ADP 515

18.5.3 Mitochondrialne przenośniki metabolitów mają wspólny trzyczęściowy motyw 516

18.6 Zapotrzebowanie na ATP jest głównym czynnikiem regulującym oddychanie komórkowe 517

18.6.1 Całkowite utlenianie glukozy dostarcza około 30 cząsteczek ATP 517

18.6.2 O szybkości fosforylacji oksydacyjnej decyduje zapotrzebowanie na ATP 518

18.6.3 Fosforylację oksydacyjną można hamować na wielu etapach 519

18.6.4 Regulowane rozprzężenie powoduje wytwarzanie ciepła 519

18.6.5 Poznajemy podłoże chorób związanych z nieprawidłowym działaniem mitochondriów 520

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 527

19.0.1 Fotosynteza: wprowadzenie 528

19.1 Fotosynteza odbywa się w chloroplastach 528

19.1.1 Pierwotne reakcje fotosyntezy odbywają się w błonach tylakoidów 529

19.1.2 Ewolucja chloroplastów 529

19.2 Absorpcja światła przez chlorofil powoduje przepływ elektronów 530

19.2.1 Fotosyntetyczne centra reakcji roślin zielonych i bakterii fotosyntetyzujących mają taką samą część rdzeniową 531

19.2.2 Specjalna para cząsteczek chlorofilu zapoczątkowuje rozdział ładunków 532

19.3 Podczas fazy świetlnej dwa fotosystemy wytwarzają gradient protonów i NADPH 533

19.3.1 Fotosystem II przenosi elektrony z wody do plastochinonu i wytwarza gradient protonów 534

19.3.2 Cytochrom Włączy fotosystem II z fotosystemem I 536

19.3.3 Fotosystem I wykorzystuje energię świetlną do wytworzenia zredukowanej ferredoksyny, która jest silnym reduktorem 537

19.3.4 Reduktaza ferredoksyna-$NADP^+$ przekształca $NADP^+$ w NADPH 539

19.4 Gradient protonów tworzący się w poprzek błony tylakoidu napędza syntezę ATP 540

19.4.1 Chloroplastowa syntaza ATP jest bardzo podobna do mitochondrialnych i prokariotycznych syntaz ATP 540

19.4.2 Cykliczny przepływ elektronów przez fotosystem I prowadzi do wytworzenia ATP zamiast NADPH 541

19.4.3 Absorpcja ośmiu fotonów powoduje powstanie jednej cząsteczki O2, dwóch cząsteczek NADPH i trzech cząsteczek ATP 542

19.5 Barwniki pomocnicze kierują energię do centrów reakcji 543

19.5.1 Przeniesienie energii rezonansu pozwala przekazać energię z pierwotnego miejsca absorpcji do centrum reakcji 543

19.5.2 Kompleksy zbierające światło zawierają dodatkowe cząsteczki chlorofilu i karotenoidy 544

19.5.3 U sinic i krasnorostów funkcję anten molekularnych zbierających światło pełnią fikobilisomy 545

19.5.4 Komponenty uczestniczące w fotosyntezie wykazują wysoki poziom organizacji 545

19.5.5 Wiele herbicydów hamuje reakcje świetlne fotosyntezy 546

19.6 Zdolność do przekształcania światła w energię chemiczną jest zjawiskiem bardzo starym 547

ROZDZIAŁ 20 Cykl Cahrina i szlak pentozofosforanowy 551

20.1 W cyklu Calvina heksozy są syntetyzowane z dwutlenku węgla i wody 552

20.1.1 Dwutlenek węgla reaguje z rybulozo-l,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

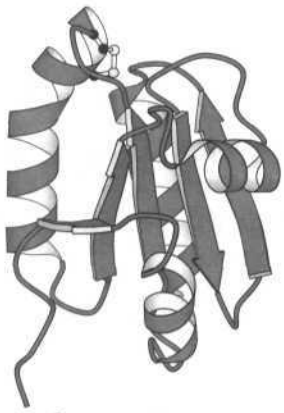
20.1.4 W procesie włączania dwutlenku węgla do heksoz zużywane są trzy cząsteczki ATP i dwie cząsteczki NADPH 559

20.1.5 Skrobia i sacharoza są głównymi węglowodanami magazynowanymi w roślinach 559

20.2 Aktywność cyklu Cahina zależy od warunków środowiska 560

20.2.1 Zmiany stężeń protonów i jonów magnezu zależne od światła aktywują rubisco 560

20.2.2 Tioredoksyna 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 glukozo-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 glukozo-6-fosforanu jest powiązany z glikoliza przez szlak pentozofosforanowy 568

20.4.1 Szybkość przemian szlaku pentozofosforanowego jest regulowana przez stężenie $NADP^+$ 568

20.4.2 Przepływ glukozo-6-fosforanu zależy od zapotrzebowania na NADPH, rybozo-5-fosforan i ATP 568

20.4.3 Odbicie lustrzane: cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy 571

20.5. Dehydrogenaza glukozo-6-fosforanu odgrywa istotną rolę w ochronie komórki przed szkodliwym działaniem reaktywnych form tlenu 571

20.5.1 Niedobór dehydrogenazy glukozo-6-fosforanowej powoduje anemię hemolityczną indukowaną przez leki 571

20.5.2 Niedobór dehydrogenazy glukozo-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 glukozo-1-fosforanu 579

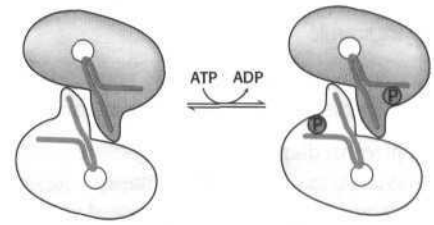
21.1.2 Do rozkładu glikogenu konieczny jest również enzym usuwający rozgałęzienia 580

21.1.3 Fosfoglukomutaza przekształca glukozo-1-fosforan w glukozo-6-fosforan 581

21.1.4 Wątroba zawiera glukozo-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 fosforylazy 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 fosforylazy 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 oc-l,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 1 593

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 matriks 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 palmitynianu 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 tiolizy 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 $B1_2$ 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 ubikwityna 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 a-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 karbamoilofosforanu 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, acetooctanu i propionylo-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

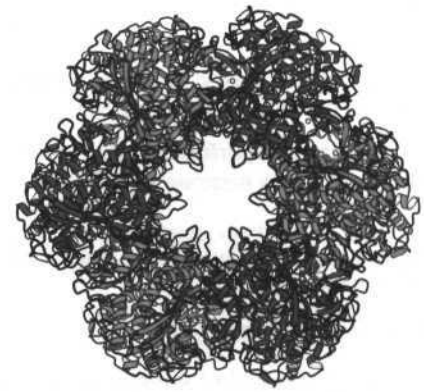
24.1.2 Wbudowanie jonu amonowego do aminokwasów rozpoczyna się od glutaminianu i glutaminy 668

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 asparaginianu 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 5-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 685

24.4.1 Glutation, peptyd y-glutamylowy, pełni funkcję buforu 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 porfiryn 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, asparaginianu 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

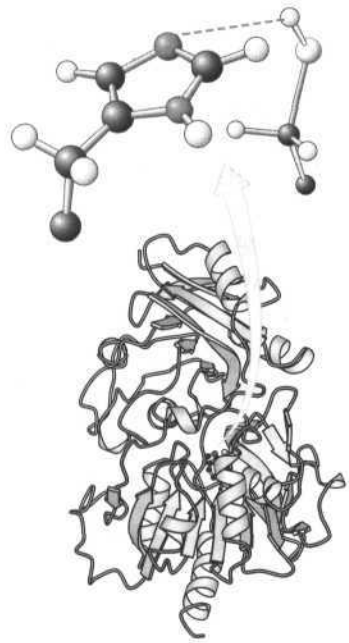
25.1.3 Przenoszenie tunelowe umożliwia transport produktów pośrednich pomiędzy centrami aktywnymi enzymu 696

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 *de novo*, 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 tang. 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 (C5) 725

26.2.3 Epoksyd skwalenu cyklizuje 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

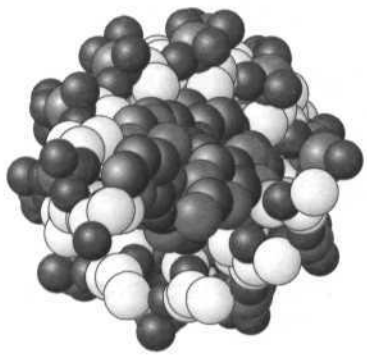
27.1.1 Struktura A DNA różni się od powszechniejszej struktury B parametrami opisującymi te helisy 747

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 startem **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 skręty matrycy DNA 786

28.1.4 łańcuchy RNA tworzone są *de novo* i syntetyzowane w kierunku 5' -» 3' 786

28.1.5 Elongacja zachodzi w bąblach 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 prekursory 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 *cis* i *trans,* 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 Cząsteczki transferowych RNA mają podobną budowę 815

29.1.3 Aktywowany aminokwas i antykodon znajdują się na przeciwległych 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

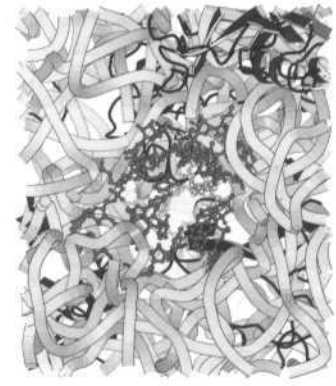
29.2.2 Syntetazy aminoacylo-tRNA selektywnie rozpoznają aminokwasy mające ulec aktywacji 819

29.2.3 Aktywność korekcyjna syntetaz aminoacylo-tRNA zwiększa poprawność syntezy białka 820

29.2.4 Syntetazy rozpoznają pętlę antykodonową 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 formylometionylo-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-antykodon 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 biaika 833

29.4.1 Podczas tworzenia kompleksu inicjującego 70S formylometionylo-tRNAf 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: glukozo-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 *lac* ma symetryczną sekwencję zasad 870

31.1.3 Jeśli nie ma laktozy, represor *lac* 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

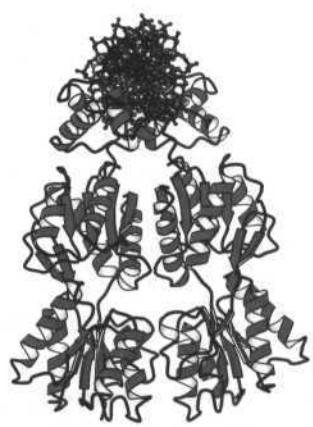
31.2.2 Eukariotyczny DNA jest owinięty wokół histonów 876

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 xxi

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 transblonowych 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

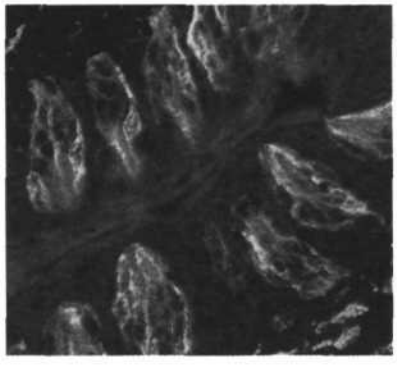
32.2.4 Smak kwaśny powstaje w wyniku oddziaływania jonów wodorowych (kwasów) na kanały 906

32.2.5 Urnami, 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-c/s-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 włoskowate 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 |! oraz hipcizmiennych **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 (łączące, 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 komórkę 932

33.4.4 Różne klasy przeciwciał powstają na skutek przemieszczania genów VH 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 a 935

33.5.2 Receptory limfocytów T są białkami podobnymi do przeciwciał, zawierającymi regiony stale i zmienne 937

33.5.3 Białko CD8 na powierzchni cytotoksycznych limfocytów T współdziała z receptorami limfocytów T 937

33.5.4 Pomocnicze komórki T stymulują komórki prezentujące obce peptydy związane z białkami MHC klasy II 939

33.5.5 W rozpoznawaniu obcych peptydów na komórkach prezentujących antygen pomocniczym limfocytom T pomagają specyficzne receptory komórkowe T i cząsteczki CD4 940

33.5.6 Białka głównego układu zgodności tkankowej są silnie zróżnicowane 941

33.5.7 Ludzki wirus niedoboru immunologicznego uszkadza układ odpornościowy niszcząc pomocnicze limfocyty T 942

33.6 Odpowiedź układu odpornościowego przeciwko własnym antygenom ulega supresji 943

33.6.1 Limfocyty T w grasicy podlegają selekcji pozytywnej i negatywnej 943

33.6.2 Wytwarzanie odpowiedzi odpornościowej przeciw własnym antygenom prowadzi do rozwoju chorób autoimmunologicznych 944

33.6.3 Układ odpornościowy bierze udział w zapobieganiu rozwoju nowotworu 945

ROZDZIAŁ 34 Motory molekularne 951

34.1 Większość białek motorycznych należy do nadrodziny NTPaz typu P 952

34.1.1 Białko motoryczne składa się z rdzenia ATPazowego i wydłużonej struktury 952

34.1.2 Związanie i hydroliza ATP indukuje zmiany w konformacji i sile wiązania białek motorycznych 954

34.2 Miozyna przemieszcza się wzdłuż diamentów aktynowych 956

34.2.1 Mięsień zbudowany jest głównie z kompleksów miozyny i aktyny 957

34.2.2 Aktyna jest samoorganizującym się, podlegającym ciągłym zmianom polimerem o dwóch różnych końcach 958

34.2.3 Możemy obserwować ruchy pojedynczych białek motorycznych 960

34.2.4 Uwolnienie fosforanu jest odpowiedzialne za suw motoru miozynowego 960

34.2.5 Długość ramienia dźwigni decyduje o prędkości motoru 962

34.3 Kinezyna i dyneina przemieszczają się wzdłuż mikrotubul 962

34.3.1 Mikrotubule są wydrążonymi, cylindrycznymi polimerami 963

34.3.2 Ruch kinezyny jest wysoce procesywny 964

34.3.3 Małe zmiany strukturalne mogą odwrócić kierunek działania motoru 966

34.4 Motor rotujący napędza ruch bakterii 967

34.4.1 Bakterie poruszają się dzięki rotacji wici 967

34.4.2 Przepływ protonów napędza obrót bakteryjnej wici 968

34.4.3 Chemotaksja bakterii zależy od odwrócenia kierunku rotacji wici 969

Dodatki Al

Słowniczek związków chemicznych Bl

Rozwiązania zadań Cl

Skorowidz Dl