

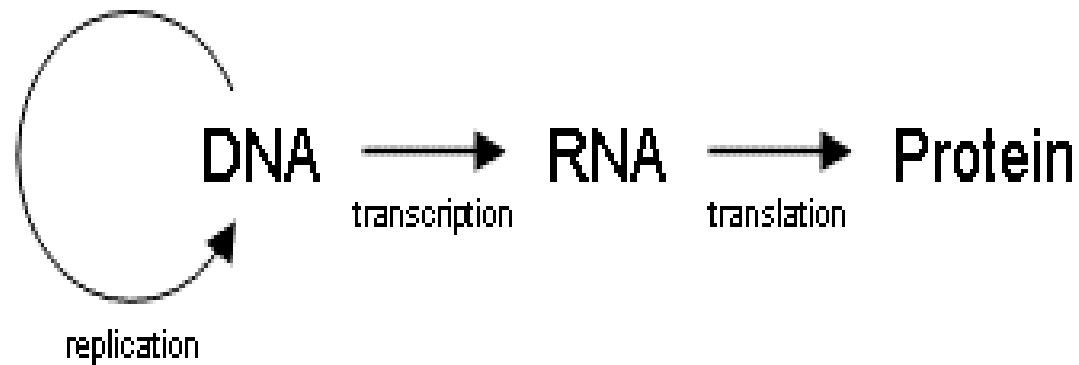
DNA z pohledu fyzikální chemie (Evoluce a DNA)

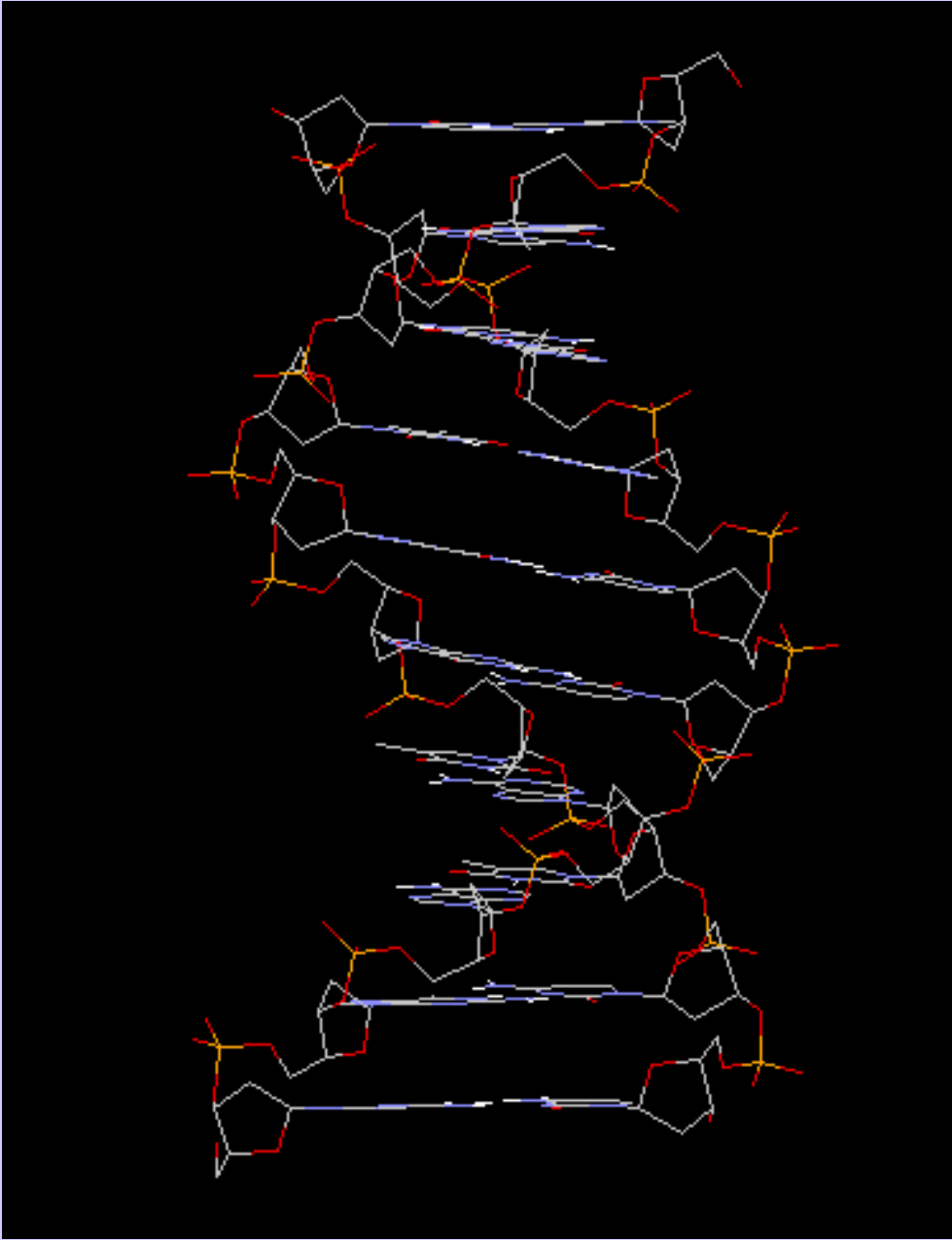
Pavel Hobza

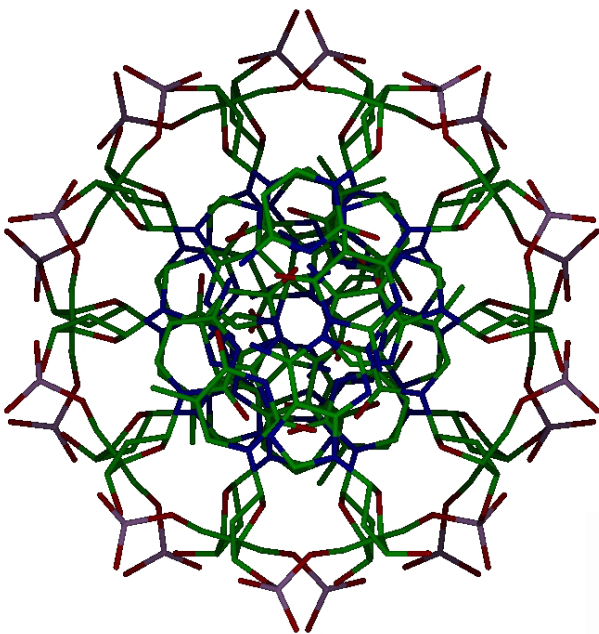
ÚOCHB AV ČR, Praha

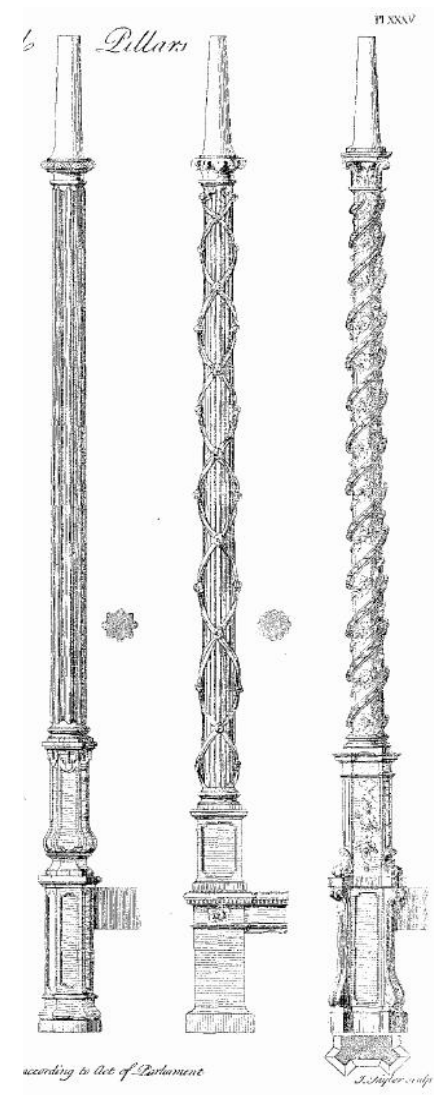
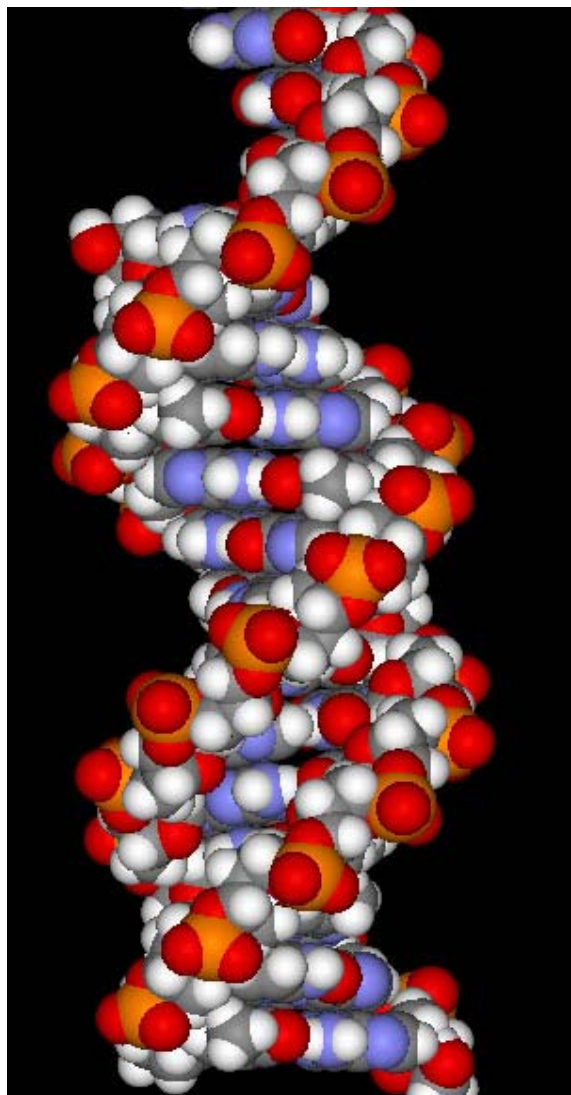
pavel.hobza@uochb.cas.cz

The Central Dogma of Molecular Biology



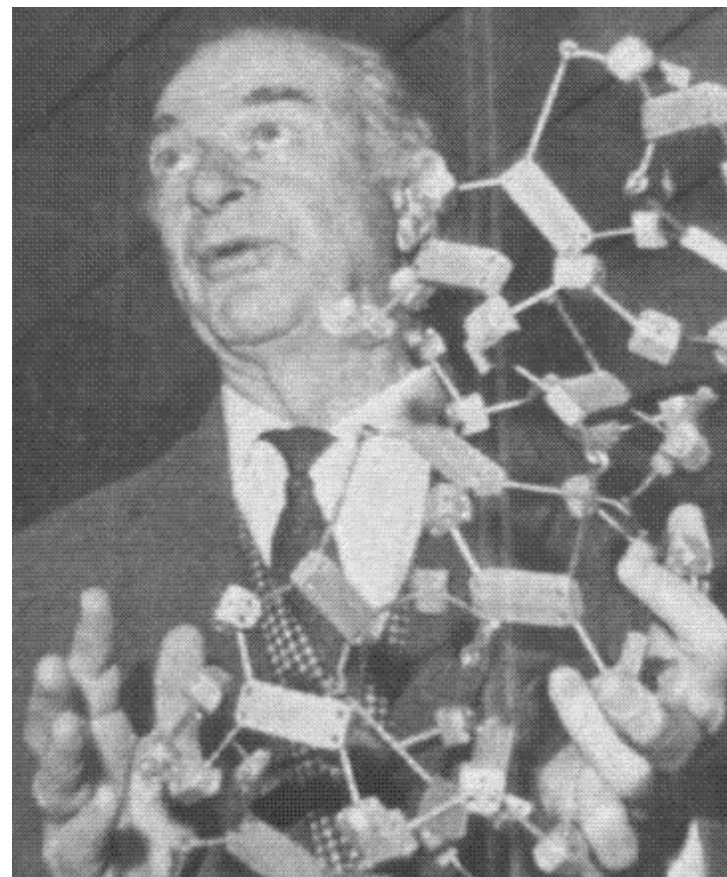
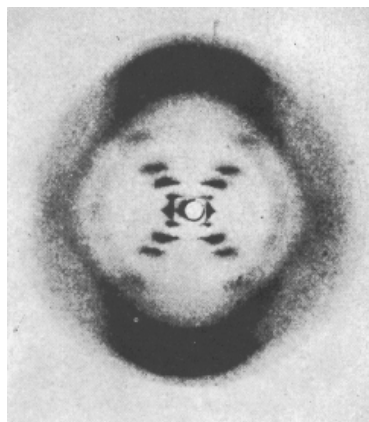








Watson, Crick

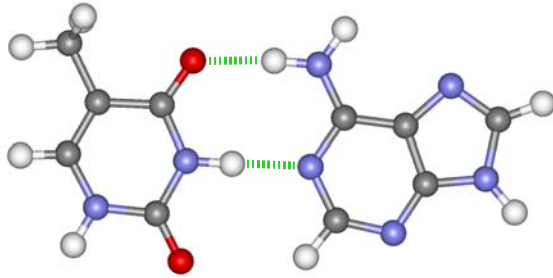


Pauling

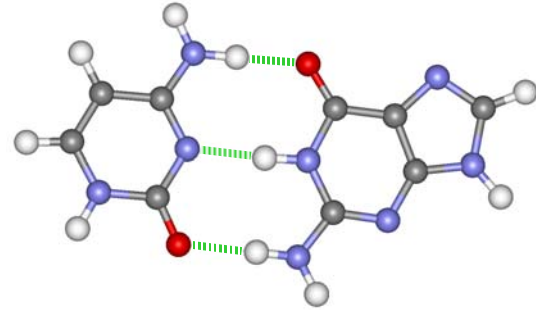
The following animation
depicts the B form DNA molecule

Axial zoom highlighting the
individual nucleotide and DNA backbone

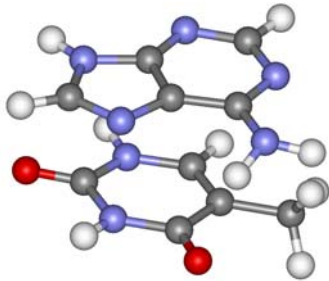
Stabilità DNA



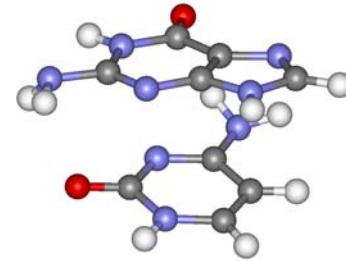
AT WC (-18)



GC WC (-30)



AT Stack (-12)



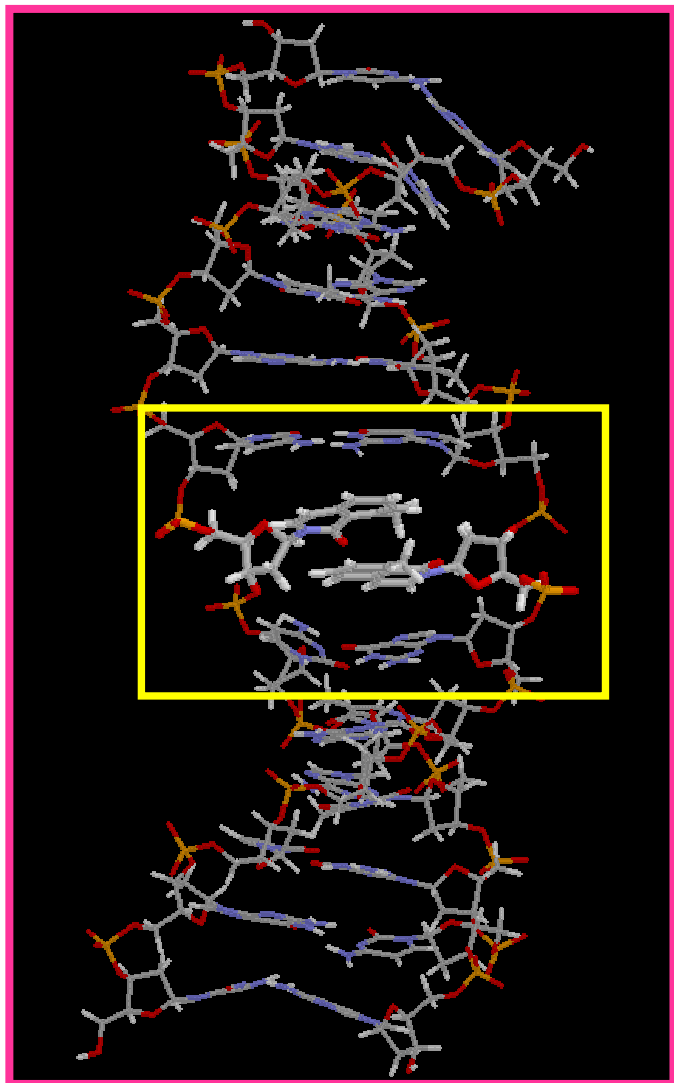
GC Stack (-20)

Úloha vodíkových vazeb a patrových interakcí

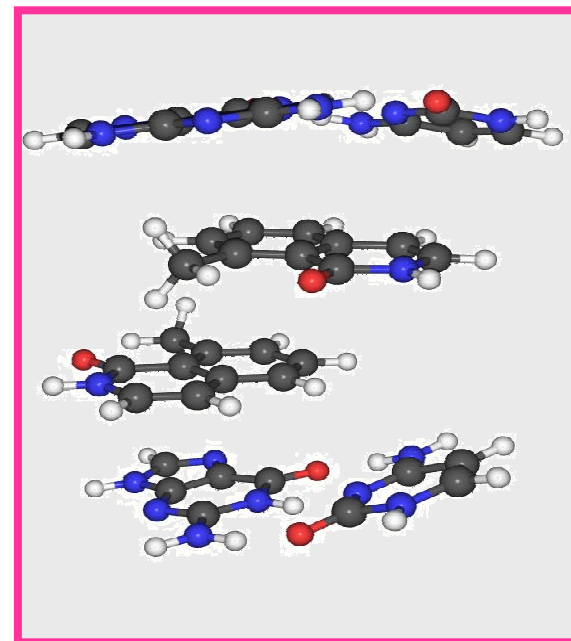
- Stabilita DNA určena hlavně patrovými interakcemi
- Molekulové rozpoznání zajišťují zejména vodíkové vazby

- Proč si příroda (evoluce) vybrala báse nukleových kyselin?
- Proč jsou báse v DNA vždy v keto formě?
- Proč v DNA existuje jen jeden vazebný motif, Watson-Crickův?
- Proč existují v DNA právě 4 báse
($4 \times 4 \times 4 = 64$ možností , ale existuje jen 20 aminokyselin; $3 \times 3 \times 3 = 27$)

modifikovaný 13-mer DNA

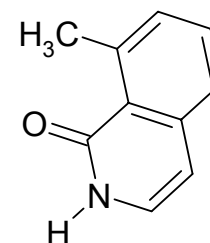


MD simulation 2ns
Average geometry



A...T,G...C

MICS....MICS



Body tání (rozpletení) DNA

5' - dGCGTACXCATGCG

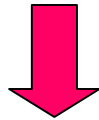
3' - dCGCATGYGTACGC

	X	Y	T _m [°C]
	G	C	61.8
	MICS	MICS	62.3
	MICS	A	53.6
	MICS	T	55.1
	MICS	G	54.8
	MICS	C	54.8

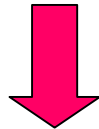
Přirozené a nepřirozené báze

Modifikovaná DNA je stabilní, dokonce stabilnější než původní

Nonpolární báse se párují navzájem



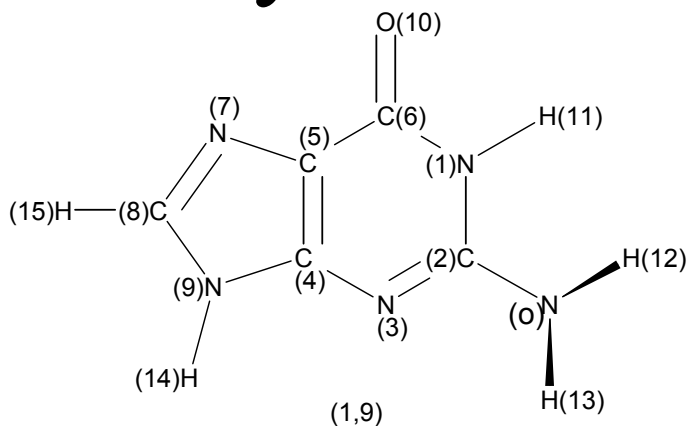
Modifikovaná DNA se replikuje



Rozšíření 4-písmenové abecedy, nové aminokyseliny

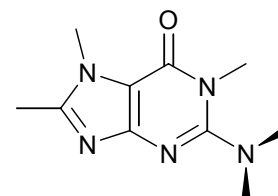
Genetické inženýrství (**jiné formy života**), farm. účely

Tautomery basí nukleových kyselin



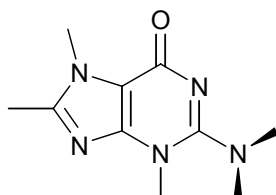
(1,9)

0.0



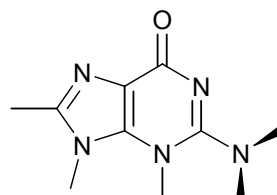
(1,7)

-0.5



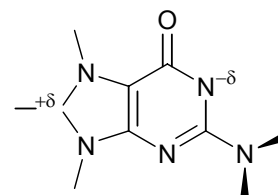
(3,7)

+5.8



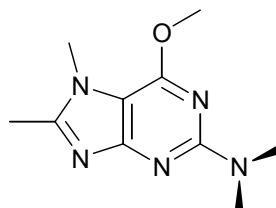
(3,9)

+19.0



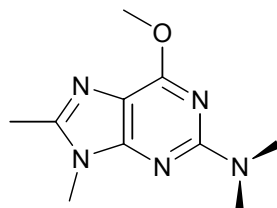
(7,9)

+20.0



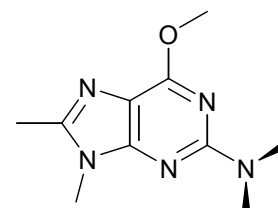
(7,02)

+3.1



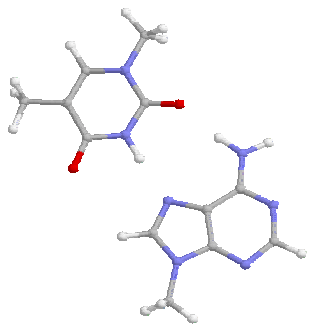
(9,01)

+0.3

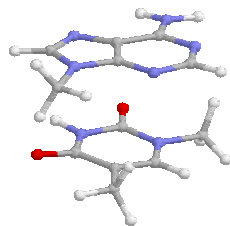


(9,02)

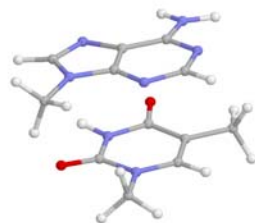
+0.1 kcal/mol



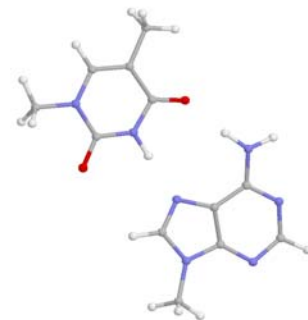
RHO; -13.3/-12.0; 3.7%



s1; -13.2/-12.9; 19.3%



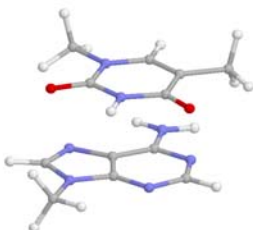
s2; -13.1/-12.8; 28.7%



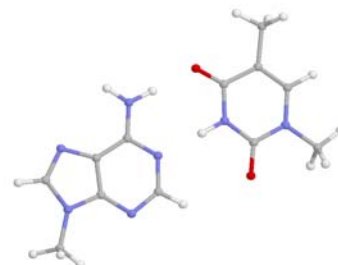
HO; -13.1/-12.6; 4.0%



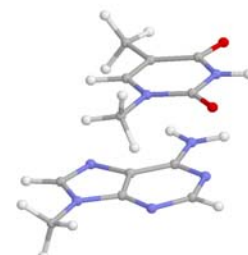
s3; -12.4/-11.1; 9.6%



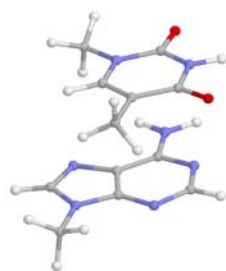
s4; -12.1/-10.5; 13.1%



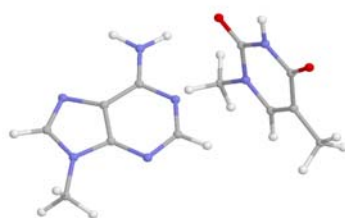
WC; -12.1/-11.2; 1.5%



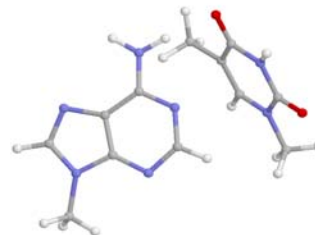
s5; -10.5/-9.4; 4.5%



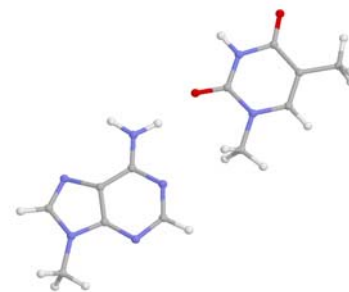
s6; -10.2/-9.1; 4.5%



t(62); -9.8/-8.1; 2.5%

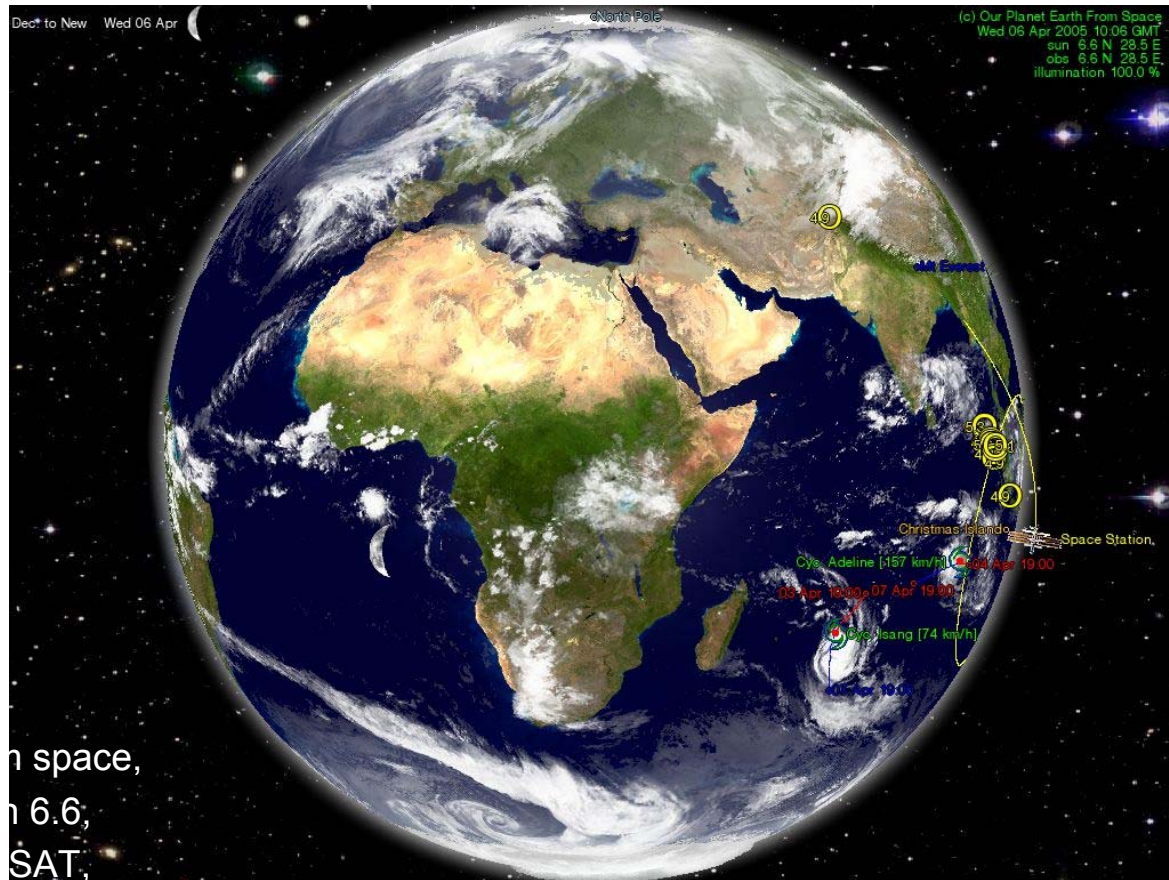
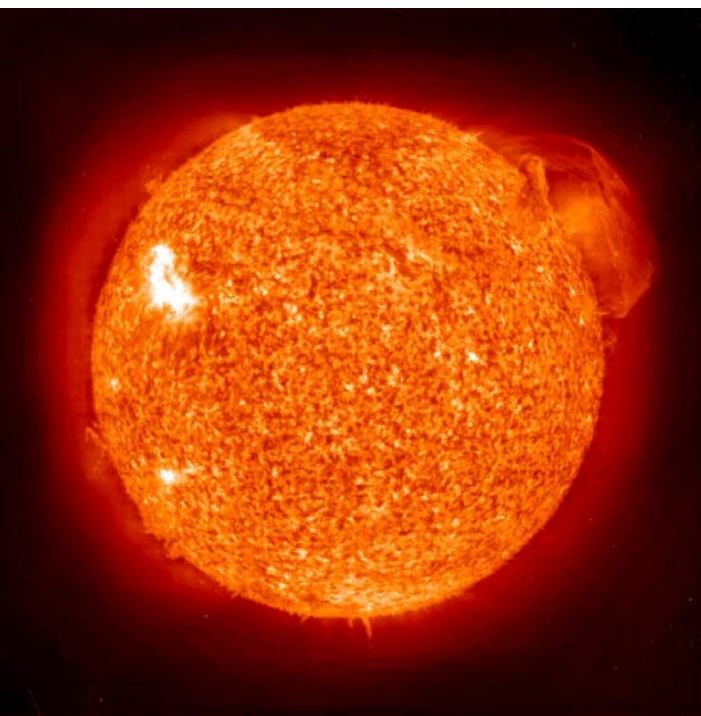


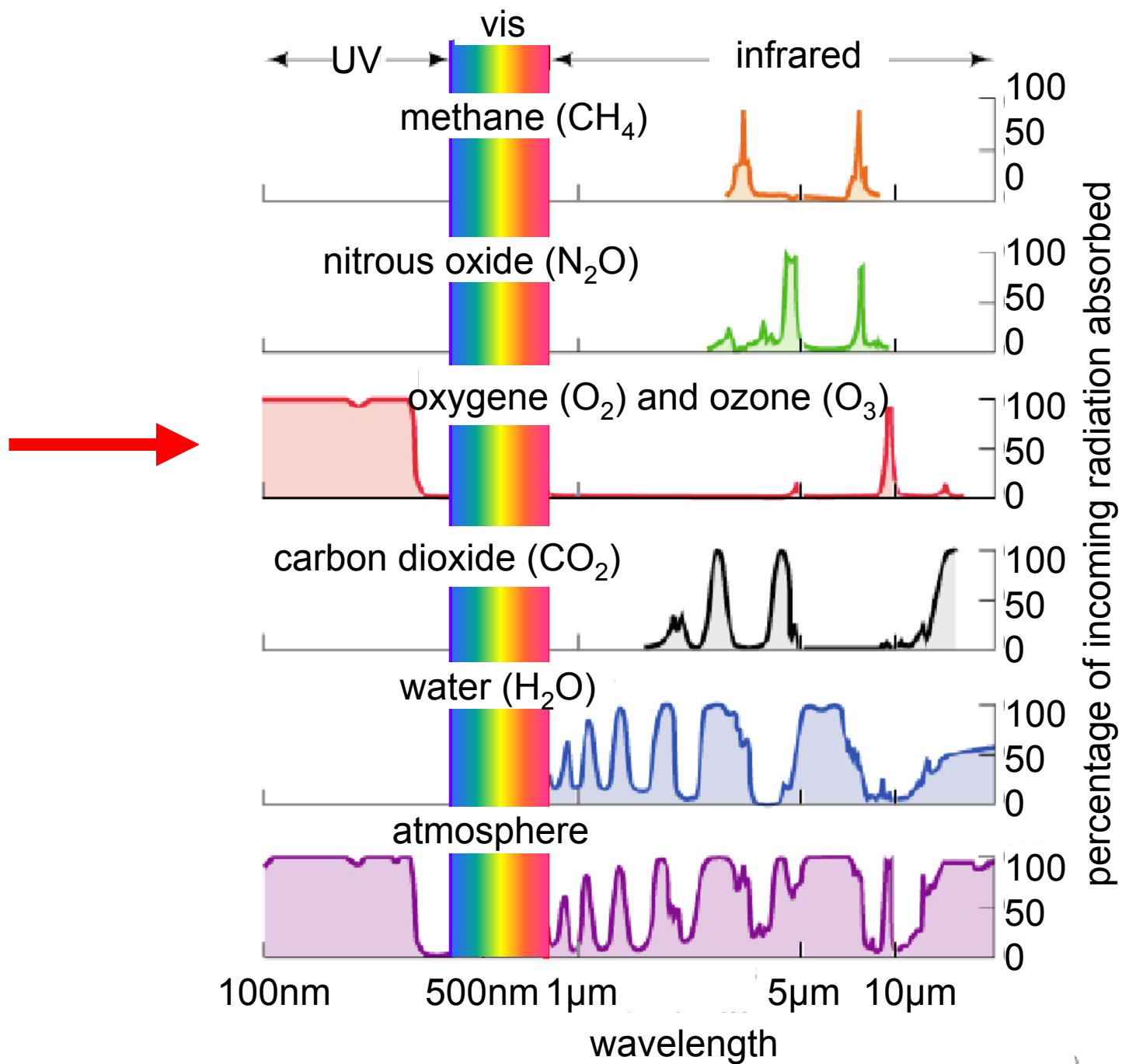
t(64); -9.1/-6.5; 2.3%

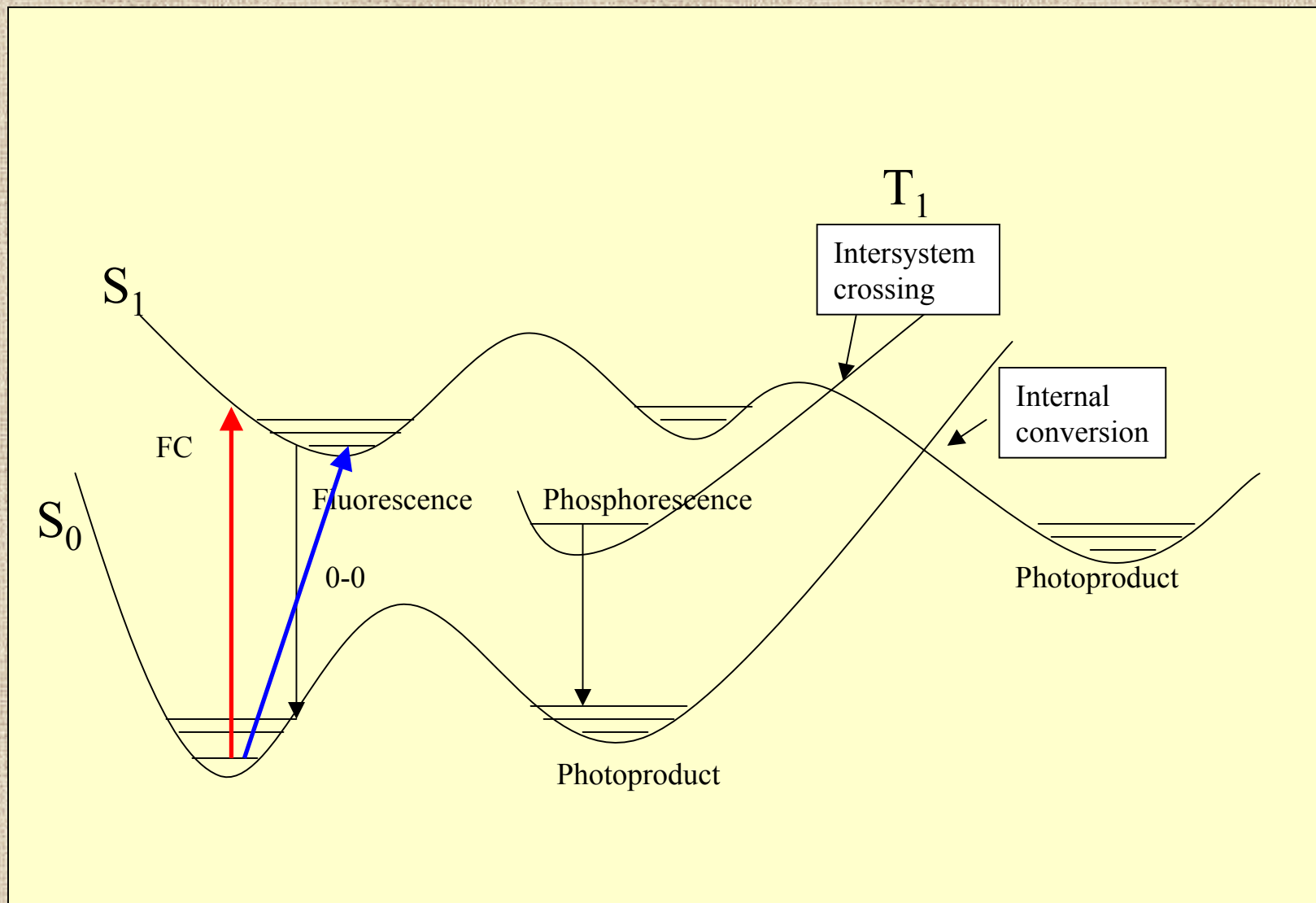


p(62); -7.8/-6.9; 1.7%

mAmT



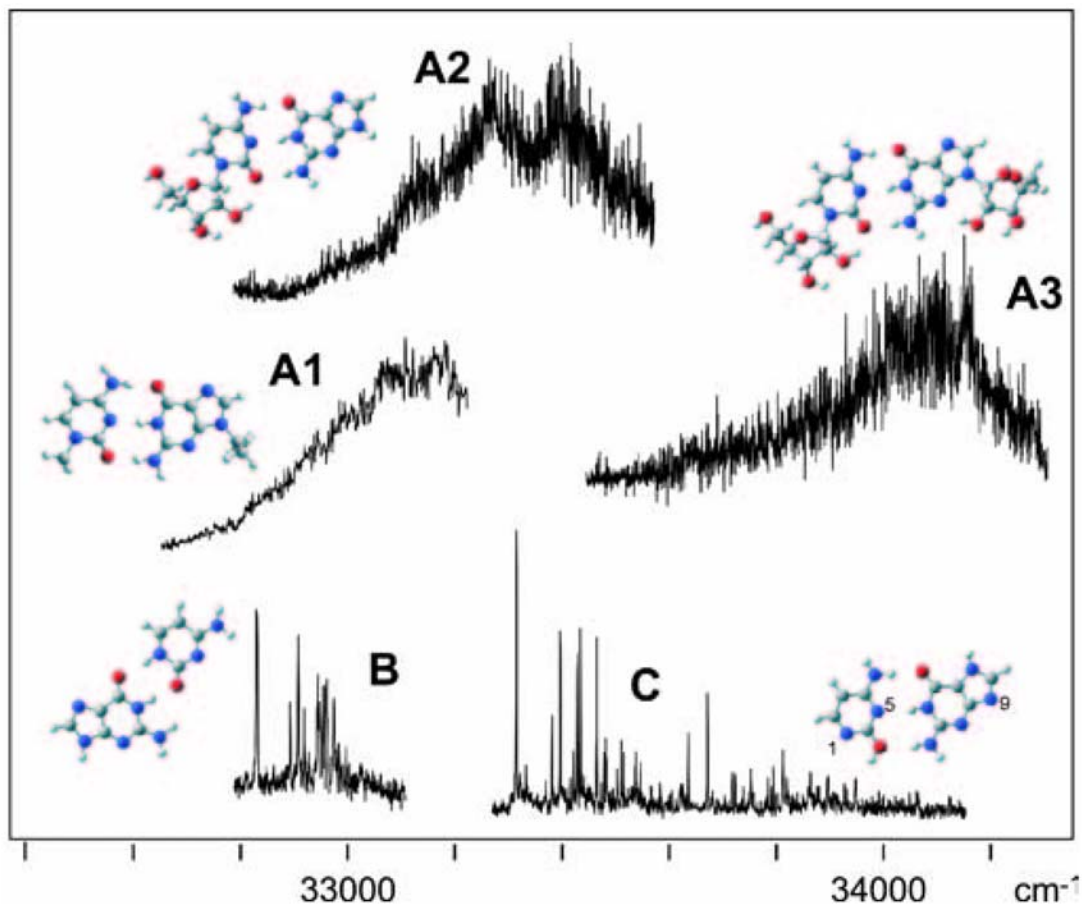




Proč báse NK a proč WC párování?

- DNA báse (G,C,A,T) mají velmi krátkou dobu života excitovaných stavů ($\sim 1\text{ps}$) která je chrání před fotochemickým zničením (např deaminace; po excitaci přejdou do zákl. stavu a exc. energie se přemění na teplo).
- Keto forma má vždy podstatně kratší dobu života než jiné tautomerní formy
- Byl tento mechanismus dostatečný v podmínkách vzniku života na Zemi kdy puriny a pyrimidiny tvořily první makromolekulární struktury?
- Musíme analysovat nejen izolované báse, ale i jejich komplexy.

Experimentálně a teoreticky jsme studovali více než 30 párů tvořených G a C; jen ve 3 případech jsem dostali široké pásy (A1,A2,A3) ve všech ostatních případech vždy čárové spektrum



Tyto výsledky ukazují, že doba
života GC WC struktur je

o 2 řády kratší

než ostatních GC struktur

When constructing possible scenarios for prebiotic chemistry, the photochemistry of the different structures may need to be taken into account.

Under the conditions of the early earth the special stability of the WC structures become the key to the recognition mechanism for transfer of the genetic code.

PNAS 102, 20, 2005

Acknowledgements

**T. Zelený, P. Jurečka, D. Řeha, M. Kabeláč,
J. Řezáč, J. Fanfrlík, I. Dabkowska,
H.V. Gonzales, T. Kubař, J. Černý, J. Šponer,
J. Rejnek, J. Řezáč, F. Ryjáček, L. Bendová,
V. Klusák, J. Vondrášek**

