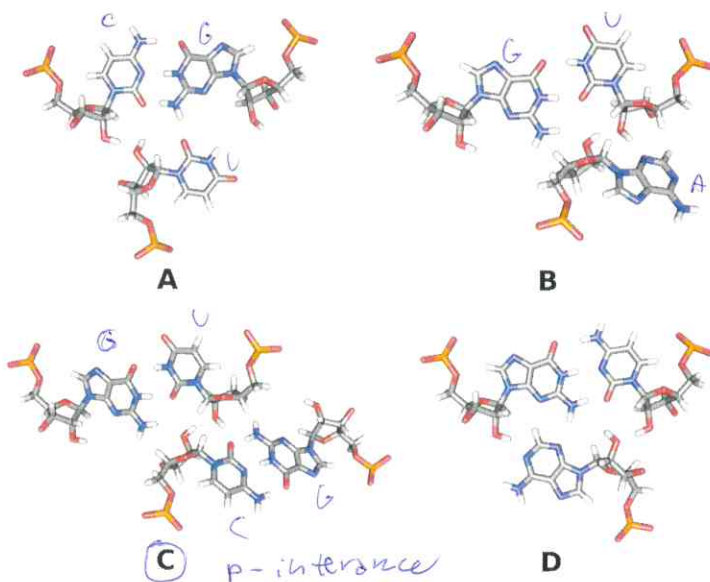


Jméno:

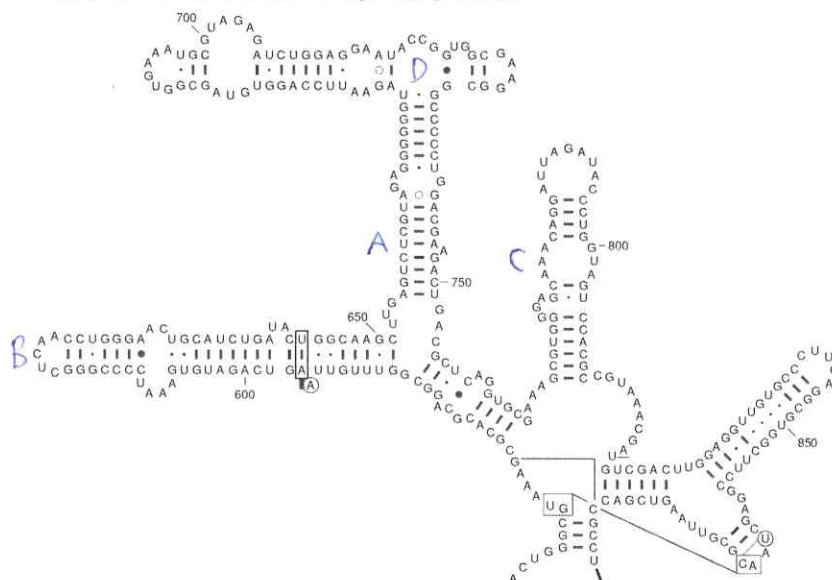
- Jaké fyzikálně chemické faktory určují 3D tvar nukleových kyselin? (vyberte jednu nejlepší variantu)
 - A: nekovalentní interakce uvnitř molekuly
 - B: nekovalentní interakce uvnitř molekuly a okolní prostředí (solvent)
 - C: souhra délek kovalentních vazeb a dihedrálního potenciálu
 - ☒ D: délky kovalentních vazeb a nekovalentní interakce uvnitř molekuly
 - E: silné vodíkové vazby
- vdW přitažlivá energie pro interakci atom-atom v Lennard-Jonesově potenciálu je velmi slabá ($\sim -0,1 \text{ kcal.mol}^{-1}$). Interakční energie stackingu bází mezi dvěma páry bází v B-DNA spočtena kvantovou chemií je řádově -10 až $-15 \text{ kcal.mol}^{-1}$. Proč se obě čísla tak liší?
 - ☒ A: empirický Lennard-Jones potenciál nezahrnuje π -delokalizaci elektronů
 - B: díky energii kovalentních a vodíkových vazeb mezi atomy
 - C: interakční energii v B-DNA výrazně zvyšuje příspěvek okolních párů bází
 - D: vdW interakce se sčítají přes všechny atomy páru bází
 - E: kvůli elektrostatické interakci
- Která z těchto interakcí (A-D) je nejčastější terciární interakcí pro formování složitých struktur RNA a jak se jmenuje?



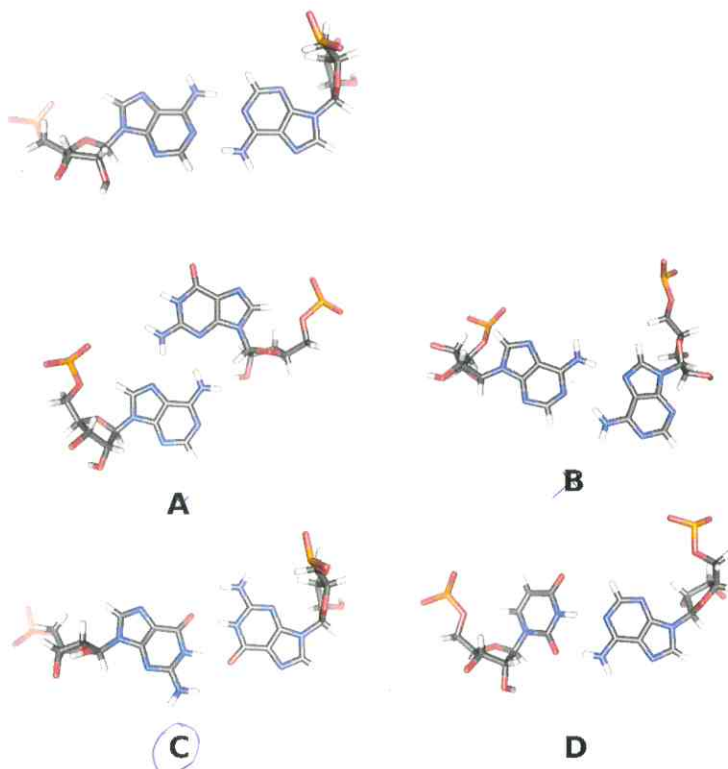
- DNA i RNA dokáží uchovávat genetickou informaci. Proč na dlouhodobé uchování genetické informace používá buňka DNA a ne RNA? (stačí vypsát i jednu větu)

DNA je stabilnější díky nepřítomnosti hydroxylové skupiny na 2' uhlíku

5. Na schématu sekundární struktury části 16S rRNA vyznačte: kanonický duplex (A), hairpin loop (B), internal loop (C) a junction (=multiloop, D). Ke každému stačí jeden příklad.



6. Pár bází na horním obrázku je z konzervované bakteriální 16S rRNA (*T. thermophilus*). Který z párů bází může být realizován na téže místě v jiných ribozomech? (vyberte z A-D) Proč? (stručně vysvětlete)



- stejná orientace ~~base~~ ribos
- interdigitace stejné hrany
- podobná vzdálenost bází (asi?)

Co umožňuje sbalení polyaniontu, jakým je RNA, do tak kompaktní struktury, jako je ribozom? (vyberte **dva** hlavní faktory)

- A: stínění záporných nábojů molekulami vody a bázemi RNA
- ☒ B: přítomnost kationtů
- C: přítomnost hydrofobních kapes
- ☒ D: přítomnost bazických residuí ribosomálních proteinů

8. Rozpoznání správné tRNA na ribozomu probíhá ve dvou následných krocích - iniciální vazba tRNA na kodón (s chybovostí 1%) a akomodace správné tRNA do místa A (s chybovostí opět 1%). Jaká je výsledná chybovost při výběru správné tRNA? Jaká je základní termodynamická podmínka k dosažení této chybovosti?

$$0,01 \cdot 0,01 = 0,0001 = 0,01\%$$

hevratý krok mezi prvním čtením a ~~prvním~~ proofreadingem
např. spálení GTP

9. Při dodání jedné aminokyseliny do rostoucího peptidového řetězce při procesu elongace na ribozomu se:

- ☒ A: nespálí žádná energie
- B: spálí právě 1 ATP na jednu aminokyselinu
- C: spálí nejméně 1 ATP na jednu aminokyselinu
- D: spálí nejméně 2 ATP na jednu aminokyselinu
- E: spálí právě 1 GTP na jednu aminokyselinu
- F: spálí nejméně 1 GTP na jednu aminokyselinu
- G: spálí nejméně 2 GTP na jednu aminokyselinu

ale 1 GTP se spálí při navázání
Amino na tRNA, 1 GTP se
spálí při odpoutání EF-T₄
a 1 GTP se spálí při odpoutání
EF-G

10. Hlavním zdrojem energie a směrovosti pohybu ribozomu je:

- A: Brownův tepelný pohyb
- B: navázání tRNA na ribozom
- ☒ C: transpeptidace
- D: posun kodónu mRNA na malé podjednotce
- E: odchod tRNA z ribozomu

11. Která z dvojic kodón / antikodón vede, s největší pravděpodobností, k inkorporaci špatné aminokyseliny při vzájemné vazbě v dekodovacím centru?

- | | | |
|-------------------------------------|------|-----------|
| A: | mRNA | 5'-ACU-3' |
| | tRNA | 3'-UGA-5' |
| B: | mRNA | 5'-AAG-3' |
| | tRNA | 3'-GCU-5' |
| C: | mRNA | 5'-CGU-3' |
| | tRNA | 3'-GCG-5' |
| D: | mRNA | 5'-CCG-3' |
| | tRNA | 3'-CGG-5' |
| ☒ E: | mRNA | 5'-CUA-3' |
| | tRNA | 3'-GGU-5' |

12. Kromě aminokyselin argininu a serinu, které jsou kódovány šesti různými triplety, se různé tripletty kódující stejnou aminokyselinu se liší vždy jen na jedné pozici. Na které a proč?

- na třetí
- protože při proofreadingu je pak třeba ještě kontrolovat jen
2 pozice, ne tři

-

-

~~0,3~~
~~150~~

~~0,3~~
~~150~~

$$\frac{0,3}{150} \cdot \frac{50}{200} = 0,02 \cdot 0,25 =$$

18. Změna koncentrace KCl v roztoku z 50 na 200 mM zvýší k_{off} vazby RNA polymerázy na DNA *in vitro* z 0,3 na 150 s⁻¹, zatímco k_{on} není změnou koncentrace soli ovlivněno ($4,7 \times 10^4 \text{ M}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$). Jak se změní K_D ?

$$K_{D,2} = \frac{k_{off,2} \cdot c_2}{k_{on}} \quad c_1 = 50 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3} \quad c_2 = 200 \text{ mmol} \cdot \text{dm}^{-3} \quad k_{off,1} = 0,3 \text{ s}^{-1} \quad k_{off,2} = 150 \text{ s}^{-1} \quad k_{on} = 4,7 \cdot 10^4 \text{ mol} \cdot \text{dm}^{-3} \cdot \text{s}^{-1}$$

$$\frac{K_{D,1}}{K_{D,2}} = \frac{k_{off,1} \cdot c_1}{k_{off,2} \cdot c_2} \cdot \frac{k_{on}}{k_{on}} \quad K_{D,1} = \frac{k_{off,1} \cdot c_1}{k_{on}} \quad \frac{1}{2000} = \frac{K_{D,1}}{K_{D,2}}$$

19. RNA molekula váže ligand **A** při 25 °C s $\Delta G = -8,3 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$ a ligand **B** s $-10,5 \text{ kcal} \cdot \text{mol}^{-1}$. Kterého z ligandů bude více ve volné (nenavázané) formě, pokud jejich ekvivalentní molární množství přidáte do roztoků s RNA? Jaký je vztah mezi ΔG a koncentracemi volné RNA, volného ligandu a RNA-ligand komplexu?

ligand A bude více ve volné formě

$$\Delta G = -RT \ln K$$

$$K = \frac{[RNA-ligand]}{[RNA][ligand]}$$

20. Jaký je dominantní protonační stav guaninu na atomu N1 ($pK_a \sim 9,4$) při fyziologickém pH ($\sim 7,4$) a jaké bude procento bází s opačným protonačním stavem? Je změna protonačních stavů bází nukleových kyselin častější než tautomerizace?

- bude protonován

→ ano