

A

Jméno:

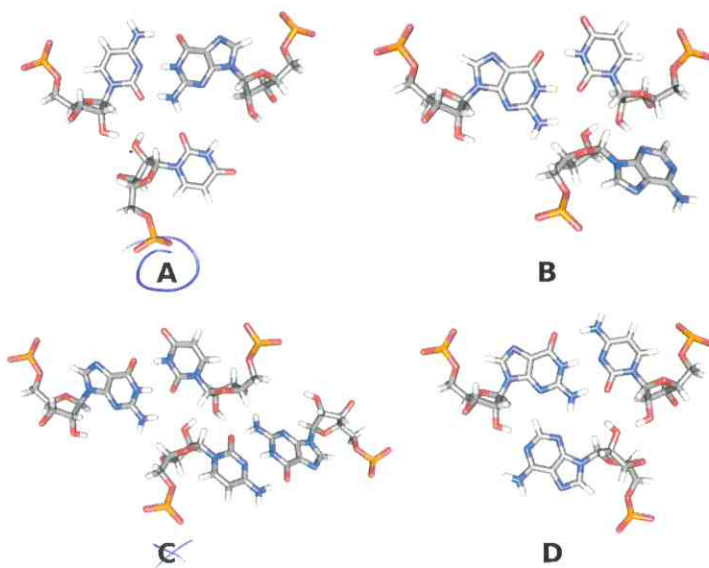
1. Jaké fyzikálně chemické faktory určují 3D tvar nukleových kyselin? (vyberte jednu nejlepší variantu)

- 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~~

2. 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

3. Která z těchto interakcí (A-D) je nejčastější terciární interakcí pro formování složitých struktur RNA a jak se jmenuje?

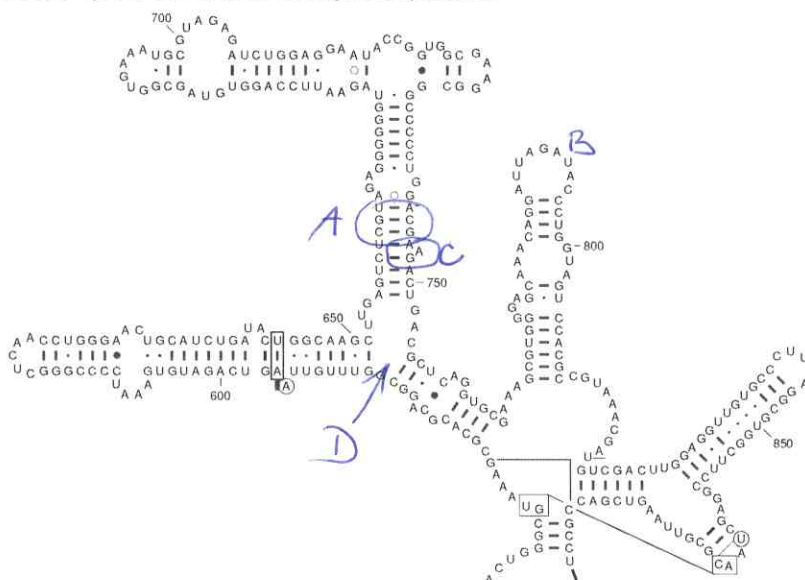


A minor
 GU - A

4. DNA i RNA dokáží uchovávat genetickou informaci. Proč na dlouhodobé uchování genetické informace používá buňka DNA a ne RNA? (stačí vypsát i jednou větou)

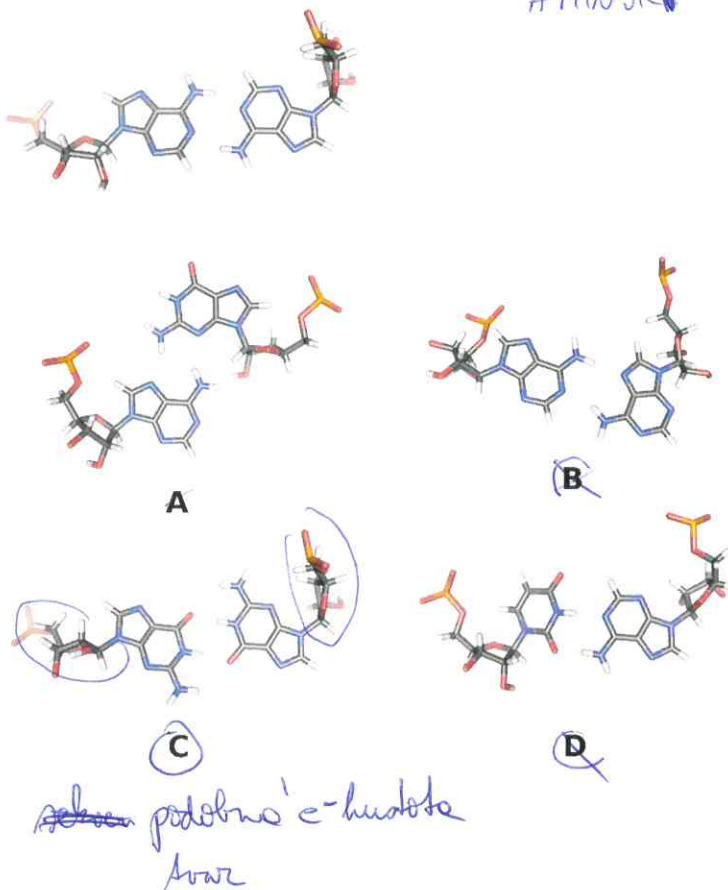
- RNA je méně stabilní - kvůli OH skupině; DNA - více konzervovaná!

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 páru bází může být realizován na témže místě v jiných ribozomech? (vyberte z A-D) Proč? (stručně vysvětlete)

A minor



7. 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 residuů 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?

10^{-4} 2 první selekce 3. selekce je volná
 3. selekce je volná
 6-4
 kondiče!
 pa'loram' baci!

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

+1 GTP na posun pomocí 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?

G-C A-T(U)

☒ A: mRNA 5'-ACU-3'
 tRNA 3'-UGA-5' ✓

B: mRNA 5'-AAG-3'
 tRNA 3'-GCU-5' ✓

X odmi'čena - ale může být špatně inkorporována?

☒ C: mRNA 5'-CGU-3'
 tRNA 3'-GCG-5' ✓

D: mRNA 5'-CCG-3'
 tRNA 3'-CGG-5' ✓

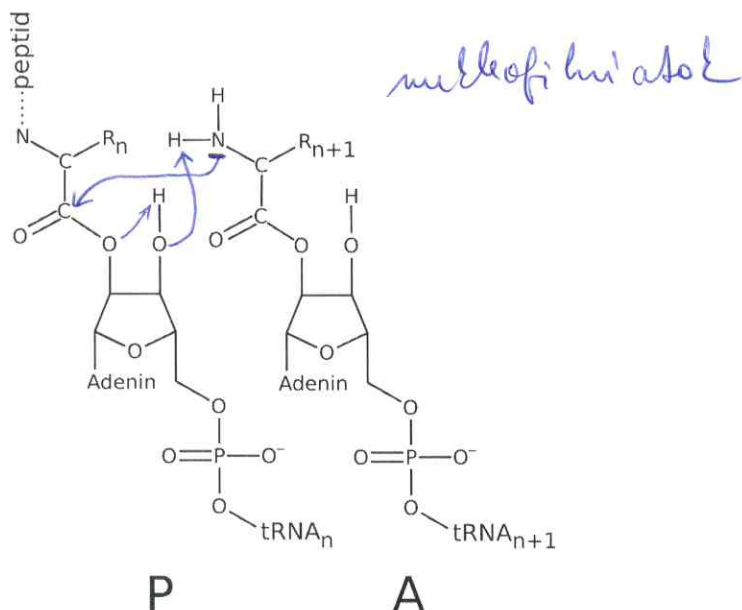
X odmi'čena i hned

☒ E: mRNA 5'-CUA-3'
 tRNA 3'-GGU-5' X

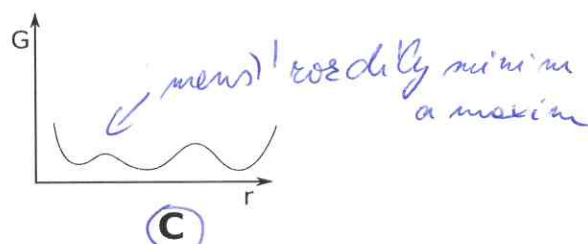
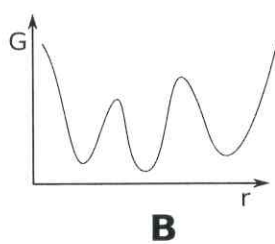
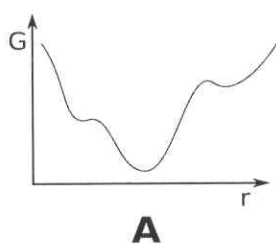
12. Kromě aminokyselin argininu a serinu, které jsou kódovány šesti různými triplety, se různé triplet kódující stejnou aminokyselinu se liší vždy jen na jedné pozici. Na které a proč?

na poslední pozici, kvůli degeneraci gen. kódu

13. Na schématu traspeptidace na ribozomu vyznačte reakční mechanismus (přesuny elektronové hustoty) při tvorbě nové peptidické vazby.



14. Počet protein-kódujících genů v lidském genomu je ~20 000. Velikost lidského proteomu je ale zhruba 5x větší. Proč?
- A: RNA interference
 - B: tvorba proteinových komplexů
 - ☒ C: degenerace genetického kódu
 - ☒ D: alternativní splicing
 - E: inzertované plazmidy a retroelementy
15. Jakým způsobem může být nejlépe zajištěna specifita vůči RNA sekvenci při vazbě RNA-protein?
- ☒ A: vodíkové vazby na specifické atomy/skupiny bází
 - B: vodíkové vazby na 2-OH' skupinu
 - ☒ C: elektrostatické interakce aminokyselina-fosfát
 - D: stacking bází se specifickými aromatickými aminokyselinami
16. Velké množství eukaryotických proteinů obsahuje několik jednoduchých RNA-vazebných regionů, schopných navázat 3-5 nukleotidů. K čemu taková multiplicita v evoluci vznikla?
- ☒ A: k nespecifické vazbě velmi krátkých RNA řetězců určených k degradaci
 - B: k modulárnímu ladění afinity a selektivity při výběru konkrétní RNA z poolu RNA
 - C: k zachování RNA-vazebné funkce v případě chybné delece jednoho z regionů při alternativním sestřihu
 - D: k usnadnění vzájemné vazby mezi více molekulami RNA v rámci interakčních sítí
17. Obrázek níže znázorňuje grafy volné energie tří různých molekul A-C. Která z nich bude v rovnováze populovat více různých konformací, mezi kterými bude moci rychle přecházet?



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 se zvýší*

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?

lig B bude více vázán A méně

$\uparrow \Delta G = \downarrow$ koncentrace volné RNA

$\uparrow \Delta G = \downarrow$ konc. komplexu

$\uparrow \Delta G = \downarrow$ konc. volného ligandu

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? - *ano, tautomerizace je ovlivněna molekulami H_2O*

G^+ (při fyziol. pH je neutrální)