

Spis treści

Przedmowa	VII
Przedmowa do wydania polskiego	XVIII
Część I MOLEKULARNY WZÓR ŻYCIA	
ROZDZIAŁ 1 Biochemia: ewoluująca nauka	1
1.1 U podstaw różnorodności biologicznej leży jedność biochemiczna	1
1.2 DNA jest przykładem wzajemnych zależności między formą i funkcją	4
DNA jest skonstruowany z czterech jednostek budulcowych	4
Dwie pojedyncze nici DNA łączą się, by utworzyć podwójną helisę	5
Struktura DNA wyjaśnia dziedziczenie i przechowywanie informacji	5
1.3 Koncepcje wywodzące się z chemii wyjaśniają właściwości	
cząsteczek biologicznych	6
Tworzenie podwójnej helisy DNA jako przykład kluczowy	6
Podwójna helisa powstaje z nici składowych 6 Wiązania kowalencyjne	
i niekowalencyjne są ważne dla struktury i stabilności cząsteczek	
biologicznych	6
Podwójna helisa jest spełnieniem reguł chemicznych	10
Zasady termodynamiki kierują zachowaniem układów biologicznych	11
Podczas tworzenia podwójnej helisy uwalniane jest ciepło	12
Reakcje kwasowo-zasadowe są kluczowe w wielu procesach	
biochemicznych	13
Reakcje kwasowo-zasadowe mogą rozerwać podwójną helisę	14
Bufory regulują pH w organizmach i w laboratorium	15
1.4 Rewolucja genomowa przekształca biochemię, medycynę i inne	
obszary wiedzy	17
Sekwencjonowanie genomu przekształciło biochemię i inne obszary	
wiedzy	17
Czynniki środowiskowe wpływają na biochemię człowieka	20
W sekwencjach genomu są zakodowane białka i wzorce ekspresji	21
DODATEK: Przedstawianie struktur cząsteczek.	
Część I: małe cząsteczki	22
ROZDZIAŁ 2 Skład i struktura białek	27
2.1 Białka są zbudowane z 20 aminokwasów	29
2.2 Struktura pierwszorzędowa: łańcuchy polipeptydowe powstają	
w wyniku połączenia aminokwasów wiązaniami peptydowymi	35
Białka mają unikatową sekwencję aminokwasową określoną przez geny	37
Elastyczność łańcuchów polipeptydowych jest ograniczona	

konformacyjnie	38
2.3 Struktura drugorzędowa: łańcuchy polipeptydowe mogą związać się w takie struktury regularne, jak helisa alfa, harmonijka beta oraz zwroty i pętle	40
Helisa alfa jest strukturą zwiniętą stabilizowaną przez wiązania wodorowe wewnątrz łańcucha	40
Harmonijki beta są stabilizowane przez wiązania wodorowe łączące nici polipeptydowe	42
Łańcuchy polipeptydowe mogą zmieniać kierunek, tworząc zwroty i pętle	44
Białka fibrylarnie stanowią podporę strukturalną komórek i tkanek	44
2.4 Struktura trzeciorzędowa: białka rozpuszczalne w wodzie związają się w zwarte struktury o niepolarnym rdzeniu	46
2.5 Struktura czwartorzędowa: łańcuchy polipeptydowe mogą składać się w struktury złożone z wielu podjednostek	49
2.6 Sekwencja aminokwasowa białka określa jego strukturę przestrzenną	50
Aminokwasy mają zróżnicowane skłonności do tworzenia helis α , Harmonijek β i zwrotów	51
Zwijanie białek jest procesem wysoce kooperatywnym	53
Białka związają się raczej przez postępującą stabilizację produktów pośrednich niż przez przypadkowe poszukiwania	53
Przewidywanie struktury przestrzennej na podstawie sekwencji pozostaje wielkim wyzwaniem	55
Niektóre białka są trwale nieustrukturyzowane i mogą występować w wielu konformacjach	55
Złe zwinięcie białek i ich agregacja są związane z niektórymi chorobami neurologicznymi	57
Modyfikacja białka i jego cięcie nadają mu nowe właściwości	58
DODATEK: Przedstawianie struktur cząsteczek.	
Część II: białka	62
ROZDZIAŁ 3 Odkrywanie białek i proteomów	67
Proteom jest funkcjonalną reprezentacją genomu	68
3.1 Oczyszczenie białek jest pierwszym krokiem niezbędnym do zrozumienia ich funkcji	68
Test: w jaki sposób rozpoznajemy białko, którego szukamy?	68
Aby oczyścić białka, trzeba je uwolnić z komórki	69
Białka można oczyszczać ze względu na ich rozpuszczalność, wielkość, ładunek i powinowactwo wiązania	70
Białka można rozdzielać elektroforetycznie w żelu i wybarwiać	73
Efektywność oczyszczania białka można oszacować ilościowo	77
Ultrawirowanie jest szczególnie przydatne do rozdzielania cząsteczek biologicznych i do określania ich masy	78
Oczyszczanie białek może być łatwiejsze dzięki technologii rekombinacji DNA	80
3.2 Immunologia jest podstawą wielu technik badania białek	81

Można wytwarzać przeciwciała swoiste dla określonych białek	81
Można łatwo uzyskać przeciwciała monoklonalne o praktycznie dowolnej swoistości	83
Białka można wykrywać i oznaczać ilościowo przy użyciu testu immunosorpcyjnego z wykorzystaniem enzymów	84
Technika western umożliwia wykrywanie białek rozdzielonych elektroforetycznie w żelu	85
Znaczniki fluorescencyjne umożliwiają wizualizację białek w komórce	86
3.3 Spektrometria mas jest skuteczną techniką identyfikacji peptydów i białek	87
Peptydy można sekwencjonować przy zastosowaniu spektrometrii mas	89
Pocięcie białka na krótkie peptydy ułatwia analizę sekwencji Aminokwasowej	90
Metody genomiki i proteomiki są komplementarne	92
Sekwencja aminokwasowa białka dostarcza wartościowej informacji	92
Spektrometria mas umożliwia identyfikację poszczególnych białek	93
3.4 Peptydy można tworzyć zautomatyzowanymi metodami syntezy w fazie stałej	94
3.5 Strukturę przestrzenną białka można określić przy użyciu krystalografii rentgenowskiej i spektroskopii NMR	97
Krystalografia rentgenowska ukazuje strukturę przestrzenną z dokładnością atomową	97
Spektroskopia magnetycznego rezonansu jądrowego może ukazać struktury białek w roztworze	99
ROZDZIAŁ 4 DNA, RNA i przepływ informacji genetycznej	109
4.1 Kwas nukleinowy składa się z czterech rodzajów zasad przyłączonych do rdzenia cukrowo-fosforanowego	110
RNA i DNA różnią się składnikiem cukrowym i jedną z zasad	110
Nukleotydy są monomerycznymi jednostkami kwasów nukleinowych	111
Cząsteczki DNA są bardzo długie, a końce ich nici są polarne	112
4.2 Para łańcuchów kwasów nukleinowych o komplementarnych sekwencjach może tworzyć dwuniciową helisę	113
Podwójną helisę stabilizują wiązania wodorowe i oddziaływania van der Waalsa	113
DNA może przyjmować różne formy helikalne	115
Z-DNA jest lewoskrętną, podwójną helisą o zygzakowatym układzie grup fosforanowych rdzenia cukrowo-fosforanowego	116
Niektóre cząsteczki DNA są koliste i superhelikalne	116
Jednoniciowe kwasy nukleinowe mogą tworzyć złożone struktury	117
4.3 Podwójna helisa ułatwia wierne dziedziczenie informacji genetycznej	118
Różnice w gęstości DNA potwierdziły hipotezę replikacji semikonserwatywnej	119
Dwuniciową helisę ulega odwracalnemu topnieniu	120
4.4 Replikację DNA katalizują polimerazy według instrukcji zapisanej w matrycy	121

Polimeraza DNA katalizuje tworzenie wiązań fosfodiesterowych	121
Geny niektórych wirusów są zbudowane z RNA	122
4.5 Ekspresja genów jest przekształceniem informacji zawartej w DNA w cząsteczki funkcjonalne	123
W ekspresji genów kluczową rolę odgrywa kilka B rodzajów RNA	123
Wszystkie komórkowe RNA są syntetyzowane przez polimerazy RNA	124
Polimerazy RNA czerpią instrukcje z matrycy DNA	125
Transkrypcja rozpoczyna się w pobliżu miejsc i promotorowych i kończy się w miejscach terminacji	126
Transferowy RNA pełni funkcje cząsteczki i adaptorowej w procesie biosyntezy białka	127
4.6 Aminokwasy są kodowane przez grupy trzech zasad. Ich odczytywanie zaczyna się w określonym punkcie	128
Główne cechy kodu genetycznego	129
Informacyjny RNA zawiera sygnały start i stop i syntezy białka	130
Kod genetyczny jest prawie uniwersalny	130
4.7 Większość genów eukariontów jest mozaiką intronów i egzonów	131
Dojrzewanie RNA prowadzi do powstania funkcjonalnych mRNA	132
Wiele egzonów koduje domeny białkowe	132

ROZDZIAŁ 5 Poznanie genów i genomów **141**

5.1 Podstawowe narzędzia wykorzystywane w poznawaniu genów	142
Enzymy restrykcyjne rozcinają DNA na specyficzne fragmenty	143
Fragmenty restrykcyjne można rozdzielać metodą elektroforezy żelowej i uwiadczać	144
DNA można sekwencjonować, wykorzystując kontrolowaną germinację replikacji	145
Metody syntezy na stałym podłożu pozwalają automatycznie syntetyzować sondy DNA i geny	146
Wybrane sekwencje DNA można wielokrotnie powielać przez zastosowanie reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR)	147
PCR jest potężnym narzędziem w diagnostyce medycznej, sądownictwie i w badaniu ewolucji molekularnej	148
Narzędzia technologii rekombinacji DNA są wykorzystywane do identyfikacji mutacji wywołujących choroby	149
5.2 Technologia rekombinacji DNA zrewolucjonizowała wszystkie dziedziny biologii	150
Enzymy restrykcyjne i ligaza DNA są podstawowymi narzędziami w tworzeniu zrekombinowanych cząsteczek DNA	150
Plazmidy i fag lambda są dogodnymi wektorami do klonowania DNA w bakteriach	151
Sztuczne chromosomy bakteryjne i drożdżowe	154
Poszczególne geny można klonować po enzymatycznym trawieniu genomowego DNA	154
Komplementarny DNA syntetyzowany na matrycy mRNA może ulegać ekspresji w komórkach gospodarza	156
Przez bezpośrednie zmiany w DNA można tworzyć białka o nowych	

funkcjach	157
Metody rekombinacji DNA umożliwiają badanie funkcjonalnych efektów mutacji chorobotwórczych	159
5.3 Poznano i zanalizowano sekwencje całych genomów	160
Zsekwencjonowano genomy wielu organizmów - od bakterii do wielokomórkowych eukariontów	160
Ukończono sekwencjonowanie genomu człowieka	161
Metody sekwencjonowania nowej generacji umożliwiają szybkie poznanie pełnej sekwencji genomu	162
Genomika porównawcza stała się potężnym narzędziem badawczym	163
5.4 Można precyzyjnie mierzyć i zmieniać ekspresję genów eukariotycznych	164
Poziom ekspresji genów można badać w szerokim zakresie	165
Nowe geny wprowadzone do komórek eukariotycznych mogą ulegać wydajnej ekspresji	166
Geny wprowadzone do komórek zarodkowych ulegają ekspresji w zwierzętach transgenicznym	167
Uszkodzenie genu i edytowanie genomu prowadzą do poznania funkcji tego genu i stwarzają możliwości opracowania nowych metod leczenia	168
Interferencja RNA jest dodatkowym narzędziem wyciszania ekspresji genów	170
Aby wprowadzić nowe geny do komórek roślinnych, wykorzystuje się plazmidy indukujące guzy	171
Terapia genowa jest obiecującym narzędziem medycyny	172
ROZDZIAŁ 6 Poznawanie ewolucji i bioinformatyka	177
6.1 Cechy homologiczne pochodzą od wspólnego przodka	178
6.2 Analiza statystyczna przyrównań sekwencji umożliwia wykrycie homologii	179
Istotność statystyczną przyrównania sekwencji można oszacować przez tasowanie	181
Odległe pokrewieństwo ewolucyjne można wykryć, używając macierzy substytucji	182
W celu zidentyfikowania sekwencji homologicznych można przeszukiwać bazy danych	185
6.3 Badanie struktury przestrzennej wzbogaca naszą wiedzę o ewolucyjnym pokrewieństwie	186
Struktura trzeciorzędowa jest bardziej konserwowana niż pierwszorzędowa	187
Wiedza o budowie przestrzennej może pomóc w ocenie przyrównań sekwencji	188
Przyrównanie sekwencji do niej samej pozwala wykryć motywy powtórzone	188
Ewolucja konwergentna: te same rozwiązania na podobne wyzwania biochemiczne	189
Porównanie sekwencji RNA może dać wgląd w struktury drugorzędowe	190
6.4 Na podstawie informacji zawartej w sekwencjach konstruuje się	

drzewa ewolucyjne	191
Niespodziewane powiązania na drzewie ewolucyjnym można tłumaczyć przez zdarzenia horyzontalnego transferu genów	192
6.5 Nowoczesne techniki umożliwiają eksperymentalne badanie procesów ewolucyjnych	193
Kopalny DNA można czasami amplifikować i sekwencjonować	193
Ewolucję molekularną można badać eksperymentalnie	193
ROZDZIAŁ 7 Hemoglobina: portret białka w akcji	199
7.1 Mioglobina i hemoglobina wiążą tlen poprzez jon żelaza w hemie	200
Wywołane wiązaniem tlenu zmiany w układzie elektronów w hemie pozwalają na przeprowadzenie badań metodą obrazowania czynnościowego	201
Budowa mioglobiny zapobiega uwalnianiu reaktywnych form tlenu	202
Hemoglobina jest układem czterech podjednostek podobnych do mioglobiny	203
7.2 Hemoglobina wiąże tlen kooperatywnie	204
Wiązanie tlenu wyraźnie zmienia strukturę czwartorzędową hemoglobiny	205
Kilka modeli tłumaczy kooperatywność hemoglobiny	206
Zmiany strukturalne w grupach hemowych są przekazywane do strefy kontaktu między dimerami $\alpha_1\beta_1$ i $\alpha_2\beta_2$	207
Najważniejszym regulatorem powinowactwa hemoglobiny do tlenu w erytrocytach jest 2,3-bisfosfoglicerynian	208
Tlenek węgla może przerwać transport tlenu przez hemoglobinę	209
7.3 Efekt Bohra: protony i ditlenek węgla sprzyjają uwalnianiu tlenu	210
7.4 Niektóre mutacje w genach kodujących podjednostki hemoglobiny są przyczyną choroby	212
Przyczyną anemii sierpowatej jest agregacja nieprawidłowych cząsteczek deoksyhemoglobiny	213
Talasemię wywołuje niezrównoważona produkcja łańcuchów hemoglobiny	215
W erytrocytach nie dochodzi do akumulacji wolnych łańcuchów α hemoglobiny	215
W genomie ludzkim znajdują się również geny kodujące inne globiny	216
DODATEK: Modele wiązania można sformułować w kategoriach ilościowych: wykres Hilla i model jednoprzęściowy	218
ROZDZIAŁ 8 Enzymy: podstawowe pojęcia i kinetyka	223
8.1 Enzymy są potężnymi i specyficznymi katalizatorami	224
Do aktywności wielu enzymów konieczne są kofaktory	225
Enzymy przekształcają jedną formę energii w drugą	225
8.2 Energia swobodna Gibbsa jest funkcją termodynamiczną użyteczną w zrozumieniu działania enzymów	226
Zmiana energii swobodnej Gibbsa dostarcza informacji o spontaniczności reakcji, nie o jej szybkości	226
Zmiana standardowej energii swobodnej Gibbsa reakcji jest związana ze stałą równowagi	227

Enzymy zmieniają szybkość reakcji, nie mając wpływu na równowagę reakcji	228
8.3 Enzymy przyspieszają reakcję, ułatwiając tworzenie stanu przejściowego	229
Pierwszym etapem katalizy enzymatycznej jest utworzenie kompleksu enzym-substrat	230
Miejsca aktywne enzymów mają cechy wspólne	231
Energia wiązania między enzymem i substratem jest istotna dla katalizy	233
8.4 Model Michaelisa-Menten opisuje kinetyczne właściwości wielu enzymów	233
Kinetyka to badanie szybkości reakcji	233
Opis kinetyki enzymów jest ułatwiony, gdy założymy osiągnięcie stanu stacjonarnego	234
Zmiany w K_M mogą mieć znaczenie fizjologiczne	236
Wartości K_M i V_{max} możemy wyznaczyć kilkoma sposobami	237
Wartości K_M i V_{max} stanowią ważne parametry enzymów	237
Wydajność katalityczną enzymów charakteryzuje stosunek k_{kat}/K_M	238
Większość reakcji biochemicznych dotyczy kilku substratów	240
Enzymy allosteryczne działają niezgodnie z kinetyką Michaelisa-Menten	241
8.5 Enzymy mogą być hamowane przez specyficzne cząsteczki	242
Różne typy inhibitorów odwracalnych są kinetycznie rozróżnialne	243
Inhibitory nieodwracalne wykorzystuje się do mapowania miejsca aktywnego enzymu	245
Penicylina nieodwracalnie inaktywuje kluczowy enzym syntezy ścian komórkowych bakterii	247
Analogi stanu przejściowego są silnymi inhibitorami enzymów	249
Przeciwciała katalityczne pokazują, jak ważne jest selektywne wiązanie stanu przejściowego dla aktywności enzymatycznej	250
8.6 Enzymy można badać w czasie rzeczywistym na poziomie pojedynczej cząsteczki	250
DODATEK: Klasyfikacja enzymów oparta jest na typie katalizowanych reakcji	254
ROZDZIAŁ 9 Strategie katalityczne	261
Wiele enzymów stosuje te same podstawowe zasady katalizy	262
9.1 Proteazy ułatwiają przebieg bardzo trudnych reakcji	263
Chymotrypsyna zawiera bardzo reaktywną resztę seryny	264
Działanie chymotrypsyny przebiega w dwóch etapach, których łącznikiem jest połączona kowalencyjnie forma pośrednia enzym-substrat	264
Seryna jest częścią triady katalitycznej, obejmującej również histydynę i kwas asparaginowy	266
Triady katalityczne występują w innych enzymach hydrolitycznych	268
Triadę katalityczną szczegółowo poznano dzięki zastosowaniu ukierunkowanej mutagenezy	270
Innymi głównymi klasami enzymów proteolitycznych są proteazy cysteinowe, aspartylowe i metaloproteazy	271
Inhibitory proteaz są ważnymi lekami	273

9.2 Anhidrazy węglanowe przyspieszają szybką reakcję	274
Anhidraza węglanowa zawiera związany jon cynku, niezbędny do aktywności katalitycznej	275
Kataliza wymaga aktywacji cząsteczki wody przez jon cynku	276
Wahadło protonowe ułatwia szybką regenerację aktywnej formy enzymu	277
9.3 Enzymy restrykcyjne katalizują bardzo specyficzne reakcje rozcinania DNA	279
Aktywowana magnezem cząsteczka wody powoduje rozcięcie wiązania pomiędzy atomem tlenu 3' a atomem fosforu na drodze liniowego przemieszczenia	280
Aktywność katalityczna enzymów restrykcyjnych wymaga obecności magnezu	282
Specyficzność rozcięcia polega na tym, że kompletny aparat katalityczny powstaje tylko w obrębie kompleksu z cząsteczką swoistego DNA	283
Komórkowy DNA chroni metylacja specyficznych zasad azotowych	285
Wspólną cechą enzymów restrykcyjnych typu II jest rdzeń katalityczny, a ich pokrewieństwo wynika prawdopodobnie z horyzontalnego transferu genów	286
9.4 Miozyny wykorzystują zmiany konformacji domeny katalitycznej, aby sprzęgnąć hydrolizę ATP z pracą mechaniczną	286
Hydroliza ATP przebiega w wyniku ataku cząsteczki wody na grupę fosforanową w pozycji gamma	287
Znaczna zmiana konformacji przyczynia się do tworzenia stanu przejściowego reakcji hydrolizy ATP	288
Zmieniona konformacja miozyny utrzymuje się przez znaczny czas	290
Naukowcy mogą obserwować ruch pojedynczych cząsteczek miozyny	291
Miozyny należą do nadrodziny enzymów zawierających strukturę pętli P	291
ROZDZIAŁ 10 Strategie regulacyjne	297
10.1 Karbamoilotransferaza asparaginianowa jest hamowana allosterycznie przez produkt końcowy swojego szlaku	298
Enzymy allosteryczne nie działają zgodnie z kinetyką Michaelisa-Menten	299
Karbamoilotransferaza asparaginianowa składa się z odrębnych podjednostek katalitycznych i regulatorowych	299
W oddziaływaniach allosterycznych w ATCazie pośredniczą duże zmiany w strukturze czwartorzędowej	300
Cząsteczki regulatorowe modulują stan równowagi między formami T i R	303
10.2 Izoizomy odpowiadają za regulację metabolizmu, specyficzną dla różnych tkanek i stadiów rozwojowych	304
10.3 Modyfikacja kowalencyjna to sposób regulacji aktywności enzymów	305
Kinazy i fosfatazy kontrolują stopień fosforylacji białek	306
Fosforylacja jest bardzo skutecznym sposobem kontrolowania aktywności białek docelowych	308
Cykliczny AMP aktywuje kinazę białkową A, zmieniając jej strukturę czwartorzędową	309
Miejscem wiązania ATP i białka docelowego jest głęboka szczelina	

w podjednostce katalitycznej kinazy białkowej A	310
10.4 Wiele enzymów jest aktywowanych przez specyficzną proteolizę	310
Chymotrypsyna jest aktywowana przez specyficzną hydrolizę jednego wiązania peptydowego	312
Aktywacja proteolityczna chymotrypsynogenu prowadzi do powstania miejsca wiązania substratu	313
Powstanie trypsyny z trypsynogenu prowadzi do aktywacji innych zymogenów	313
Niektóre enzymy proteolityczne mają specyficzne inhibitory	314
Krzepnięcie krwi zachodzi dzięki kaskadzie aktywacji zymogenów	316
Aktywacja protrombiny wymaga modyfikacji zależnej od witaminy K	317
Trombina przekształca fibrynogen w skrzep fibrynowy	317
Witamina K jest potrzebna do tworzenia γ -karboksylglutaminianu	318
Proces krzepnięcia krwi musi być precyzyjnie regulowany	320
Hemofilia przyczyniła się do poznania pierwszych etapów krzepnięcia krwi	321

ROZDZIAŁ 11 Węglowodany 327

11.1 Monosacharydy to najprostsze węglowodany	328
Wiele typowych cukrów występuje w formach cyklicznych	330
Pierścienie piranozowe i furanozowe mogą przyjmować różne konformacje	332
Glukoza jest cukrem redukującym	333
Monosacharydy łączą się wiązaniami glikozydowymi z alkoholami i aminami	334
Fosforylowane cukry są kluczowymi związkami pośrednimi w procesach przekształcania energii i biosyntezach	334
11.2 Węglowodany złożone są zbudowane z monosacharydów	335
Sacharoza, laktoza i maltoza są powszechnie występującymi disacharydami	335
Glikogen i skrobia są zapasowymi formami glukozy	336
Celuloza jest składnikiem strukturalnym roślin i składa się z łańcuchów reszt glukozy	336
11.3 Węglowodany przyłączają się do białek, tworząc glikoproteiny	337
Węglowodany mogą być przyłączone do białek poprzez resztę asparaginy (wiązanie N-glikozydowe) lub reszty seryny czy treoniny (wiązanie O-glikozydowe)	338
Erytropoetyna jest niezbędnym do życia glikoproteinowym hormonem	339
Funkcje glikozylacji w wykrywaniu składników odżywczych	339
Proteoglikany, zbudowane z polisacharydów i białek, pełnią istotne funkcje strukturalne	339
Proteoglikany są ważnym składnikiem chrząstki	340
Mucyny są glikoproteinowym składnikiem śluzu	341
Glikozylacja białek zachodzi w świetle retikulum endoplazma tycznego oraz aparatu Golgiego	342
Za syntezę oligosacharydów odpowiadają specyficzne enzymy	343
Grupy krwi wynikają z różnych schematów glikozylacji białek	343

Błędy w glikozylacji mogą prowadzić do stanów patologicznych	344
Oligosacharydy można „sekwencjonować”	344
11.4 Lektyny są specyficznymi białkami wiążącymi węglowodany	346
Lektyny ułatwiają oddziaływania między komórkami	346
Lektyny można podzielić na różne klasy	346
Wirus grypy wiąże się z resztami kwasu sialowego	347

ROZDZIAŁ 12 Lipidy i błony biologiczne **355**

Pomimo swej różnorodności błony biologiczne mają wiele cech wspólnych	356
12.1 Kwasy tłuszczowe stanowią główne składniki lipidów błonowych	356
Nazwy kwasów tłuszczowych pochodzą od wyjściowych węglowodorów	356
Kwasy tłuszczowe różnią się długością łańcucha i stopniem nienasycenia	357
12.2 W błonach biologicznych występują trzy typy lipidów	358
Fosfolipidy stanowią główną klasę lipidów błonowych	358
Lipidy błonowe mogą zawierać reszty cukrowe	359
Cholesterol jest lipidem zawierającym steroidowy rdzeń	360
Błony archeonów są zbudowane z eterowych lipidów z rozgałęzionymi łańcuchami	360
Lipidy błonowe są cząsteczkami amfipatycznymi zawierającymi reszty hydrofilowe i reszty hydrofobowe	361
12.3 Fosfolipidy i glikolipidy łatwo tworzą warstwy bimolekularne (dwuwarstwy) w środowisku wodnym	361
Pęcherzyki lipidowe (liposomy) mogą powstawać z fosfolipidów	362
Dwuwarstwy lipidowe są wysoce nieprzepuszczalne dla jonów i większości cząsteczek polarnych	364
12.4 Większość procesów w błonach biologicznych zachodzi z udziałem białek	364
Białka błonowe związane są z dwuwarstwą lipidową w różny sposób	365
Białka w różny sposób oddziałują z błoną	365
Niektóre białka wiążą się z błoną poprzez kowalencyjnie przyłączone do nich grupy hydrofobowe	368
Obecność helis transbłonowych można przewidzieć z dużą dokładnością na podstawie sekwencji aminokwasów	369
12.5 Lipidy i liczne białka błonowe przemieszczają się szybko wzdłuż płaszczyzny błony	370
Model płynnej mozaiki uwzględnia przemieszczanie się wzdłuż błony (ruch boczny), ale nie w poprzek (ruch poprzeczny)	371
Płynność błony jest kontrolowana przez skład jej kwasów tłuszczowych i przez zawartość cholesterolu	372
Tratwy lipidowe są bardzo dynamicznymi kompleksami tworzonymi przez cholesterol i specyficzne lipidy	373
Wszystkie błony biologiczne są asymetryczne	373
12.6 Komórki eukariotyczne zawierają przedziały komórkowe ograniczone błonami wewnątrzkomórkowymi	373

ROZDZIAŁ 13 Kanały i pompy błonowe **381**

Biosynteza białek transportujących w dużej mierze określa metaboliczną aktywność danego typu komórek	382
13.1 Transport cząsteczek przez błony może być i aktywny lub bierny	382
Wiele cząsteczek do przejścia przez błonę potrzebuje białkowych transporterów	382
Energię swobodną gradientu stężeń można określić ilościowo	383
13.2 Dwie rodziny białek błonowych wykorzystują energię hydrolizy ATP do pompowania jonów przez błony	384
Do pompowania jonów wapnia przez błonę ATPazy typu P sprzęgają fosforylację ze zmianami konformacyjnymi	385
Ekstrakt z naparstnicy hamuje specyficznie pompę $\text{Na}^+\text{-K}^+$ poprzez blokowanie jej defosforylacji	387
ATPazy typu P są konserwowane ewolucyjnie i pełnią szereg różnych funkcji	388
Oporność wielolekowa rzuca światło na rodzinę pomp błonowych zawierających kasetę wiążącą ATP	388
13.3 Permeaza laktozowa jest archetypem transporterów drugiego rzędu, wykorzystujących jeden gradient stężeń do tworzenia innego gradientu stężeń	390
13.4 Specyficzne kanały mogą szybko transportować jony przez błony	392
Przejściowe zmiany przepuszczalności dla jonów Na^+ i K^+ są podstawą potencjału czynnościowego	392
Pomiary przewodnictwa metodą patch-clamp ujawniają aktywność pojedynczych kanałów	393
Budowa kanału potasowego jest archetypem budowy wielu kanałów jonowych	394
Budowa przestrzenna kanału potasowego wyjaśnia przyczyny specyficzności jonowej	395
Budowa kanału potasowego tłumaczy dużą szybkość transportu jonów K^+	397
Bramkowanie potencjałem wymaga znacznych zmian konformacyjnych w określonych domenach kanału jonowego	397
Inaktywacja kanału zachodzi przez zamknięcie poru: model kuli na łańcuchu	398
Receptor acetylocholinowy jest archetypem kanałów jonowych bramkowanych ligandem	399
Potencjał czynnościowy łączy aktywność wielu współpracujących kanałów jonowych	401
Zakłócenie funkcji kanałów jonowych przez mutacje lub związki chemiczne może stanowić zagrożenie życia	402
13.5 Połączenia szczelinowe umożliwiają przepływ jonów i małych cząsteczek między komunikującymi się komórkami	403
13.6 Specyficzne kanały zwiększają przepuszczalność niektórych błon dla cząsteczek wody	405
ROZDZIAŁ 14 Szlaki przekazywania sygnałów	411
Przekazywanie sygnałów zależy od obwodów cząsteczkowych	412
14.1 Heterotrimeryczne białka G przekazują sygnały i same się	

regenerują	413
Wiązanie ligandów z receptorami 7TM prowadzi do aktywacji białek G	414
Aktywne białka G przekazują sygnały, wiążąc się z innymi białkami	416
Aktywując kinazę białkową A cykliczny AMP (cAMP) stymuluje fosforylację wielu białek docelowych	417
Białka G samorzutnie wyłączają swą aktywność w wyniku hydrolizy GTP	417
Niektóre receptory 7TM aktywują kaskadę fosfatydyloinozytolu	418
Jon wapnia jest powszechnie wykorzystywaną cytoplazmatyczną cząsteczką sygnałową drugiego rzędu	419
Jony wapnia aktywują białko regulatorowe kalmodulinę	420
14.2 Sygnalizacja insulinowa: kaskady fosforylacji są kluczowe dla wielu procesów przekazywania sygnałów	422
Receptor insuliny jest dimerem, który ściśle otacza związaną cząsteczkę insuliny	422
Wiązanie insuliny powoduje krzyżową fosforylację i aktywację receptora insuliny	423
Zaktywowana kinaza receptora insuliny zapoczątkowuje kaskadę kinaz	423
Fosfatazy przerywają sygnalizację insulinową	425
14.3 Sygnalizacja EGF: szlaki przekazywania sygnałów są w gotowości do odpowiedzi	426
Receptor EGF tworzy dimer pod wpływem związania EGF	426
Receptor EGF ulega fosforylacji na końcu karboksylowym	427
Sygnalizacja EGF prowadzi do aktywacji białka Ras, czyli małego białka G	428
Zaktywowane białko Ras uruchamia kaskadę kinaz białkowych	428
Fosfatazy białkowe i aktywność GTPazowa białka Ras wyłączają sygnalizację EGF	429
14.4 Wiele elementów powtarza się w różnych szlakach przekazywania sygnałów	429
14.5 Zaburzenia w działaniu szlaków przekazywania sygnałów mogą prowadzić do nowotworów i innych chorób	430
Przeciwciała monoklonalne można wykorzystać do zahamowania szlaków przekazywania sygnałów aktywnych w komórkach nowotworowych	431
Inhibitory kinaz białkowych mogą być skutecznymi lekami przeciwnowotworowymi	432
Zmiana aktywności białka G jest przyczyną cholery i krztuśca	432

Część II PRZEKAZYWANIE I MAGAZYNOWANIE ENERGII

ROZDZIAŁ 15 Metabolizm: podstawowe pojęcia i organizacja	439
15.1 Metabolizm składa się z wielu sprzężonych, wzajemnie powiązanych reakcji	440
Metabolizm składa się z reakcji egzo- i endoenergetycznych	440
Reakcja termodynamicznie korzystna umożliwia przebieg reakcji termodynamicznie niekorzystnej	441
15.2 ATP jest uniwersalnym środkiem wymiany energii swobodnej w układach biologicznych	442
Hydroliza ATP jest procesem egzoenergetycznym	442

Hydroliza ATP stanowi siłę napędową metabolizmu - przesuwa równowagę reakcji sprzężonych	443
Wysoki potencjał fosforylacyjny ATP jest wynikiem różnic strukturalnych pomiędzy ATP i produktami jego hydrolizy	445
Potencjał fosforylacyjny jest ważną formą energii w komórkowych procesach przekształcania energii	446
15.3 Utlenianie substratów oddechowych jest ważnym źródłem energii w komórce	447
Związki o wysokim potencjale fosforylacyjnym mogą sprzęgać utlenianie atomów węgla z syntezą ATP	448
Gradienty jonowe w poprzek błony dostarczają komórce ważnej formy energii, ponieważ mogą być sprzężone z syntezą ATP	449
Fosforany odgrywają znaczącą rolę w procesach biochemicznych	449
Energia z pożywienia pozyskiwana jest w trzech etapach	450
15.4 Te same metabolity, reakcje i strategie regulacyjne obserwujemy w różnych szlakach metabolicznych	451
Aktywowane nośniki są przykładem budowy modułowej i ekonomii metabolizmu	451
Wiele aktywowanych nośników jest pochodnymi witamin	454
Te same kluczowe reakcje powtarzają się w różnych szlakach metabolicznych	456
Procesy metaboliczne są regulowane na trzy różne sposoby	459
Ewolucja szlaków metabolicznych	461
ROZDZIAŁ 16 Glikoliza i glukoneogeneza	467
Glukoza jest wytwarzana z węglowodanów zawartych w pokarmie	468
Glukoza jest ważnym substratem energetycznym dla większości organizmów	469
16.1 W wielu organizmach glikoliza jest szlakiem przekształcania energii	469
Heksokinaza wychwytuje glukozę w komórce i rozpoczyna glikolizę	469
Fruktozo -1,6-bisfosforan powstaje z glukozo-6-fosforanu	472
Sześciowęglowy cukier jest rozszczepiany na dwa trójwęglowe fragmenty	473
Mechanizm: izomeraza triozofosforanowa odzyskuje fragmenty trójwęglowe	473
Utlenienie aldehydu do kwasu napędza powstawanie związku o wysokim potencjale przenoszenia grup fosforanowych	475
Mechanizm: fosforylacja jest ściśle powiązana z utlenianiem aldehydu 3-fosfoglicerynowego poprzez tioestrowy produkt pośredni	476
ATP powstaje przez przeniesienie fosforanu z 1,3-bisfosfoglicerynianu	478
Powstawanie pirogronianu i dodatkowej cząsteczki ATP	478
Podczas przekształcenia glukozy w pirogronian powstają dwie cząsteczki ATP	480
Metabolizm pirogronianu prowadzi do regeneracji NAD^+	480
W warunkach beztlenowych fermentacja dostarcza energii, którą można spożytkować w innych procesach komórkowych	483
Miejsce wiążące NAD^+ jest podobne w wielu dehydrogenazach	483

Fruktokinaza przekształca fruktozę w produkty pośrednie glikolizy	484
Nadmierne spożywanie fruktozy może stać się przyczyną wielu chorób	484
Galaktoza przekształcana jest w glukozo-6-fosforan	485
Wielu dorosłych nie toleruje mleka z uwagi na brak laktazy	486
Gdy brak transferazy, galaktoza jest silnie toksyczna	487
16.2 Szlak glikolityczny jest ściśle kontrolowany	487
Glikoliza w mięśniu podlega regulacji w odpowiedzi na zapotrzebowanie na ATP	488
Regulacja glikolizy w wątrobie odzwierciedla jej biochemiczną wszechstronność	489
Rodzina nośników umożliwia transport glukozy w komórkach zwierzęcych	492
Glikoliza tlenowa jest charakterystyczna dla szybko rosnących komórek	493
Rak i trening fizyczny wpływają w podobny sposób na glikolizę	494
16.3 Glukoza może być syntetyzowana z prekursorów Innych niż węglowodany	495
Glukoneogeneza nie jest odwróceniem glikolizy	495
Przekształcenie pirogronianu w fosfoenolpirogronian rozpoczyna się od utworzenia szczawiooctanu	497
Szczawiooctan przechodzi do cytoplazmy, gdzie przekształca się w fosfoenolpirogronian	498
Przekształcenie fruktozo-1,6-bisfosforanu w fruktozo-6-fosforan i ortofosforan jest etapem nieodwracalnym	499
Wytwarzanie wolnej glukozy jest ważnym punktem kontroli	499
Synteza glukozy z pirogronianu zachodzi kosztem sześciu grup fosforanowych o wysokim potencjale przenoszenia	500
16.4 Glukoneogeneza i glikoliza podlegają przeciwstawnej regulacji	501
Ładunek energetyczny komórki rozstrzyga, który szlak jest bardziej aktywny: glikoliza czy glukoneogeneza	501
Stężenie glukozy w krwi wpływa na równowagę pomiędzy glikolizą a glukoneogenezą w wątrobie	502
Cykle substratowe wzmacniają sygnały metaboliczne i wytwarzają ciepło	504
Mleczan i alanina, tworzone przez kurczące się mięśnie, są zużywane przez inne narządy	504
Glikoliza i glukoneogeneza są z sobą powiązane ewolucyjnie	506
ROZDZIAŁ 17 Cykl kwasu cytrynowego	513
Cykl kwasu cytrynowego odbiera wysokoenergetyczne elektrony	514
17.1 Dehydrogenaza pirogronianowa łączy glikolizę z cyklem kwasu cytrynowego	515
Mechanizm: synteza acetylo-CoA z pirogronianu wymaga trzech enzymów i pięciu koenzymów	516
Elastyczne połączenia umożliwiają cząsteczce lipoamidu poruszanie się między różnymi miejscami aktywnymi	518
17.2 Cykl kwasu cytrynowego utlenia jednostki dwuwęgłowe	519
Syntaza cytrynianowa tworzy cytrynian ze szczawiooctanu i acetylokoenzymu A	520

Mechanizm: sposób działania syntazy cytrynianowej zapobiega niepożądanym reakcjom	520
Cytrynian ulega izomeryzacji do izocytrynianu	522
Izocytrynian jest utleniany i dekarboksylowany do α -ketoglutaranu	522
Bursztynylkoenzym A powstaje w wyniku dekarboksylacji oksydacyjnej α -ketoglutaranu	523
Związek o wysokim potencjale przenoszenia grupy fosforanowej powstaje z bursztynylo-CoA	523
Mechanizm: syntetaza bursztynylo-CoA zmienia formy energii biochemicznej	524
Szczawiooctan jest regenerowany przez utlenianie bursztynianu	525
Cykl kwasu cytrynowego generuje elektrony o wysokim potencjale przenoszenia ATP i CO ₂	526
17.3 Wejście do cyklu kwasu cytrynowego i jego przebieg są pod ścisłą kontrolą	528
Aktywność kompleksu dehydrogenazy pirogronianowej jest regulowana allosterycznie przez odwracalną fosforylację	529
Regulacja cyklu kwasu cytrynowego odbywa się w kilku punktach kontrolnych	530
Defekty cyklu kwasu cytrynowego przyczyniają się do rozwoju nowotworów	531
17.4 Cykl kwasu cytrynowego jest źródłem prekursorów potrzebnych do biosyntezy	532
Cykl kwasu cytrynowego musi być szybko uzupełniany	533
Zakłócenie metabolizmu pirogronianu jest przyczyną choroby beri-beri, a także zatrucia rtęcią oraz arsenem	533
Cykl kwasu cytrynowego prawdopodobnie ewoluował z pierwotnie istniejących szlaków metabolicznych	534
17,5 Cykl gliksalowy umożliwia roślinom i bakteriom wzrost na octanie	535
ROZDZIAŁ 18 Fosforylacja oksydacyjna	543
18.1 W komórkach eukariotycznych fosforylacja oksydacyjna zachodzi w mitochondriach	544
Mitochondria mają dwie błony	544
Mitochondria powstały w wyniku endosymbiozy	545
18.2 Fosforylacja oksydacyjna zależy od transportu elektronów	546
Miarą potencjału przenoszenia elektronów jest potencjał redoks	547
Transport elektronów wzdłuż łańcucha oddechowego, napędzany przez różnicę potencjałów między NADH i cząsteczką tlenu wynoszącą 1,14 V, przyczynia się do tworzenia gradientu protonowego	549
18.3 W skład łańcucha oddechowego wchodzi cztery kompleksy: trzy pompy protonowe i kompleks bezpośrednio związany z cyklem kwasu cytrynowego	549
Centra żelazowo-siarkowe są składnikami wielu kompleksów łańcucha transportu elektronów	551
Elektrony o wysokim potencjale z macierzowego NADH są wprowadzane do łańcucha oddechowego na etapie oksydoreduktazy NADH-Q	552

Elektrony z FADH_2 flawoprotein są dalej przenoszone w łańcuchu oddechowym w wyniku redukcji ubichinonu do ubichinolu	554
Oksydoreduktaza Q-cytochrom c pośredniczy w transporcie elektronów z ubichinolu do cytochromu c	554
Cykl Q przekazuje elektrony z nośnika dwuelektronowego do nośnika jednoelektrodowego i prowadzi do pompowania protonów	555
Oksydaza cytochromu c katalizuje redukcję cząsteczki tlenu do dwóch cząsteczek wody	556
Enzymy antyoksydacyjne neutralizują toksyczne pochodne tlenu cząsteczkowego, takie jak anionorodnik ponadtlenkowy	559
Elektrony są transportowane pomiędzy niekontaktującymi się grupami	561
Konformacja cytochromu c pozostała zasadniczo niezmienną od ponad miliarda lat	562
18.4 Gradient protonowy napędza syntezę ATP	563
Syntaza ATP składa się z segmentu umożliwiającego przepływ protonów i segmentu katalitycznego	564
Przepływ protonów przez syntazę ATP uwalnia silnie związany ATP: mechanizm zmiany siły wiązania	565
Ruch obrotowy napędza katalizę prowadzoną przez najmniejszy na świecie motor molekularny	568
Przepływ protonów z udziałem obracającego się pierścienia c jest siłą napędzającą syntezę ATP	568
Syntaza ATP i białka G mają kilka wspólnych cech	571
18.5 Przemieszczanie się jonów i cząsteczek przez wewnętrzną błonę mitochondrialną umożliwiającą specyficzne systemy transportowe	571
Elektrony z cytoplazmatycznego NADH są wprowadzane do mitochondrialnego łańcucha oddechowego za pośrednictwem systemów wahadłowych	571
Translokaza ADP-ATP sprzęga transport ADP do macierzy mitochondriów z przenoszeniem ATP w kierunku odwrotnym	573
Cechą wspólną mitochondrialnych nośników metabolitów jest organizacja budowy oparta na trójkrotności motywu strukturalnego	574
18.6 Zapotrzebowanie na ATP jest głównym czynnikiem regulującym oddychanie komórkowe	575
Całkowite utlenienie glukozy dostarcza około 30 cząsteczek ATP	575
O szybkości fosforylacji oksydacyjnej decyduje zapotrzebowanie na ATP	576
Aktywność syntazy ATP podlega regulacji	577
Regulowane rozprężanie powoduje uwalnianie ciepła	577
Fosforylację oksydacyjną można hamować na wielu etapach	579
Poznajemy podłoże chorób związanych z nieprawidłowym działaniem mitochondriów	581
Mitochondria odgrywają bardzo ważną rolę w procesie apoptozy	582
Wykorzystywanie energii gradientu protonowego to motyw przewodni bioenergetyki	582

ROZDZIAŁ 19 Reakcje świetlne fotosyntezy **591**

W fotosyntezie następuje przekształcenie energii świetlnej w energię

chemiczną	592
19.1 Fotosynteza odbywa się w chloroplastach	593
Pierwotne reakcje fotosyntezy odbywają się w błonach tylakoidów	593
Chloroplasty powstały w wyniku wydarzenia endosymbiotycznego	594
19.2 Absorpcja światła przez chlorofil powoduje przepływ elektronów	594
Specjalna para cząsteczek chlorofilu zapoczątkowuje rozdział ładunków	595
Cykliczny przepływ elektronów powoduje redukcję cytochromu w centrum reakcji	598
19.3 Podczas fazy świetlnej fotosyntezy dwa fotosystemy wytwarzają gradient protonów i NADPH	598
Fotosystem II przenosi elektrony z wody do plastochinonu i wytwarza gradient protonów	598
Cytochrom <i>b_f</i> łączy fotosystem II z fotosystemem I	601
Fotosystem I wykorzystuje energię świetlną do wytworzenia zredukowanej ferredoksyny, która jest silnym reduktorem	601
Reduktaza ferredoksyna-NADP ⁺ przekształca NADP ⁺ w NADPH	602
19.4 Gradient protonów tworzący się w poprzek błony tylakoidu napędza syntezę ATP	604
Chloroplastowa syntaza ATP jest bardzo podobna do mitochondrialnych i prokariotycznych syntaz ATP	604
Aktywność chloroplastowej syntazy ATP jest regulowana	605
Cykliczny przepływ elektronów przez fotosystem I prowadzi do wytworzenia ATP zamiast NADPH	606
Absorpcja ośmiu fotonów powoduje powstanie jednej cząsteczki O ₂ , dwóch cząsteczek NADPH i trzech cząsteczek ATP	607
19.5 Barwniki pomocnicze kierują energię do centrów reakcji	607
Przeniesienie energii rezonansu pozwala przekazać energię z pierwotnego miejsca absorpcji do centrum reakcji	608
Komponenty uczestniczące w fotosyntezie wykazują wysoki poziom organizacji	609
Wiele herbicydów hamuje reakcje świetlne fotosyntezy	610
19.6 Zdolność przekształcania światła w energię chemiczną jest zjawiskiem bardzo starym	610
Sztuczne systemy fotosyntetyczne mogą zapewnić czystą, odnawialną energię	611

ROZDZIAŁ 20 Cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy 615

20.1 W cyklu Calvina heksozy są syntetyzowane z ditlenku węgla i wody	616
Ditlenek węgla reaguje z rybulozo-1,5-bisfosforanem i powstają dwie cząsteczki 3-fosfoglicerynianu	617
Aktywność rubisco zależy od jonów magnezu i karbaminianu	618
Aktywaza rubisco jest niezbędna do aktywności rubisco	619
Katalityczna niedoskonałość: rubisco katalizuje również niekorzystną reakcję oksygenacji	619
Z fosfoglicerynianu powstają fosforany heksoz i jest regenerowany rybulozo-1,5-bisfosforan	621
W procesie włączania ditlenku węgla do heksoz zużywane są trzy	

cząsteczki ATP i dwie cząsteczki NADPH	623
Skrobia i sacharoza są głównymi węglowodanami magazynowanymi w roślinach	624
20.2 Aktywność cyklu Calvina zależy od warunków środowiska	624
Zależne od światła zmiany stężeń protonów i jonów magnezu aktywują rubisco	625
Tioredoksyna odgrywa kluczową rolę w regulacji cyklu Calvina	625
Szlak C ₄ występujący u roślin tropikalnych przyspiesza fotosyntezę przez gromadzenie ditlenku węgla	626
Metabolizm kwasowy roślin gruboszowatych (CAM) umożliwia im wzrost w ekosystemach o ograniczonym dostępie wody	627
20.3 Szlak pentozofosforanowy prowadzi do powstania NADPH i odpowiada za syntezę cukrów pięciowęglowych	628
Podczas przekształcenia glukozy-6-fosforanu w rybozy-5-fosforan powstają dwie cząsteczki NADPH	629
Szlak pentozofosforanowy i glikoliza są z sobą połączone za pośrednictwem transketolazy i transaldolazy	629
Mechanizm: transketolaza i transaldolaza w różny sposób stabilizują karboanionowe produkty pośrednie	631
20.4 Metabolizm glukozy-6-fosforanu jest powiązany z glikolizą przez szlak pentozofosforanowy	633
Szybkość przemian w szlaku pentozofosforanowym jest regulowana przez stężenie NADP ⁺	634
Przepływ glukozy-6-fosforanu zależy od zapotrzebowania na NADPH, rybozy-5-fosforan i ATP	634
Szlak pentozofosforanowy jest niezbędny do szybkiego wzrostu komórek	636
Odbicie lustrzane: cykl Calvina i szlak pentozofosforanowy	637
20.5 Dehydrogenaza glukozy-6-fosforanowa odgrywa istotną rolę w ochronie komórki przed szkodliwym działaniem reaktywnych form tlenu	637
Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej wywołuje anemię hemolityczną indukowaną przez leki	637
Niedobór dehydrogenazy glukozy-6-fosforanowej może w pewnych sytuacjach decydować o przewadze ewolucyjnej	639
ROZDZIAŁ 21 Metabolizm glikogenu	645
Metabolizm glikogenu to kontrolowane uwalnianie i gromadzenie glukozy	646
21.1 Rozkład glikogenu wymaga współdziałania kilku enzymów	647
Fosforylaza katalizuje fosforolityczny rozkład glikogenu i uwolnienie glukozy-1-fosforanu	647
Mechanizm: fosforan pirydoksalu bierze udział w fosforolitycznym rozkładzie glikogenu	648
Do rozkładu glikogenu potrzebny jest również enzym usuwający rozgałęzienia	649
Mutaza fosfoglukozowa przekształca glukozy-1-fosforan w glukozy-6-fosforan	650

Wątroba zawiera fosfatazę glukozo-6-fosforanową, enzym hydrolityczny, który nie występuje w mięśniach	651
21.2 Aktywność fosforylasy regulują oddziaływania allosteryczne i odwracalna fosforylacja	651
W wątrobie fosforylaza wytwarza glukozę wykorzystywaną przez inne tkanki	652
W mięśniach fosforylaza jest regulowana przez wewnętrzkomórkowy ładunek energetyczny	653
Typy włókien mięśniowych różnią się pod względem cech biochemicznych	653
Fosforylacja sprzyja przekształceniu fosforylasy b w fosforylase a	654
Fosforylacja i jony wapnia aktywują kinazę fosforylazową	654
21.3 Adrenalina i glukagon sygnalizują potrzebę rozkładu glikogenu	655
Białka G przekazują sygnał rozpoczęcia rozkładu glikogenu	655
W razie konieczności rozkład glikogenu musi zostać szybko zatrzymany	657
Regulacja fosforylasy glikogenowej stała się w trakcie ewolucji bardziej wyrafinowana	657
21.4 Synteza i degradacja glikogenu przebiegają odrębnymi szlakami	658
UDP-glukoza jest aktywowaną formą glukozy	658
Syntaza glikogenową katalizuje przeniesienie glukozy z UDP-glukozy do rosnącego łańcucha glikogenu	659
Enzym rozgałęziający tworzy wiązania α -1,6-glikozydowe	660
Syntaza glikogenową jest kluczowym enzymem regulatorowym podczas syntezy glikogenu	660
Glikogen jest wydajną formą magazynowania glukozy	660
21.5 Rozkład i synteza glikogenu podlegają wspólnej regulacji	661
Fosfataza białkowa 1 odwraca efekt regulatorowy kinaz w metabolizmie glikogenu	662
Insulina stymuluje syntezę glikogenu przez inaktywację kinazy syntazy glikogenowej	663
Metabolizm glikogenu w wątrobie reguluje poziom glukozy w krwi	664
Choroby związane z magazynowaniem glikogenu [można wyjaśnić biochemicznie	665

ROZDZIAŁ 22 Metabolizm kwasów tłuszczowych 673

Rozkład i biosynteza kwasów tłuszczowych są swoim odbiciem lustrzanym pod względem następujących po sobie reakcji chemicznych	674
22.1 Triacyloglicerole są skondensowanym źródłem energii	675
Lipidy pochodzące z pożywienia są trawione przez lipazy trzustkowe	676
Lipidy pochodzące z pożywienia są transportowane w chylomikronach	676
22.2 Wykorzystanie energii skumulowanej w kwasach tłuszczowych wymaga ich obróbki w trzech etapach	677
Triacyloglicerole są hydrolizowane przez lipazy aktywowane hormonami	677
Uwolnione kwasy tłuszczowe i glicerol są przenoszone do krwiobiegu	678
Przed utlenieniem kwasy tłuszczowe są przyłączane do koenzymu A	678
Karnityna przenosi długie łańcuchy aktywowanych kwasów tłuszczowych do macierzy mitochondrialnej	680
Acetylo-CoA, NADH i FADH ₂ powstają w każdym cyklu utleniania kwasów	

tłuszczowych	681
W wyniku całkowitego utlenienia palmitynianu powstaje	
106 cząsteczek ATP	682
22.3 Proces rozkładu nienasyconych kwasów tłuszczowych i kwasów	
tłuszczowych zawierających nieparzystą liczbę atomów węgla wymaga	
dodatkowych etapów	683
Do utleniania nienasyconych kwasów tłuszczowych potrzebne są	
izomeraza i reduktaza	683
Produktem ostatecznej tiolizy łańcuchów kwasów tłuszczowych	
o nieparzystej liczbie atomów węgla jest propionylo-CoA	684
Witamina B ₁₂ zawiera pierścień korynowy i atom kobaltu	685
Mechanizm: mutaza metylomalonylo-CoA katalizuje przegrupowanie	
prowadzące do powstania bursztynylo-CoA	685
Kwasy tłuszczowe są utleniane także w peroksysomach	686
Gdy w komórce przeważa rozkład tłuszczów, z acetylo-CoA powstają	
ciała ketonowe	688
W niektórych tkankach głównym substratem oddechowym są ciała	
ketonowe	689
Zwierzęta nie mogą przekształcać kwasów tłuszczowych w glukozę	691
Niektóre kwasy tłuszczowe przyczyniają się do rozwoju chorób	691
22.4 Kwasy tłuszczowe są syntetyzowane przez syntazę kwasów	
tłuszczowych	691
Rozkład i biosynteza kwasów tłuszczowych zachodzą według innych	
szlaków metabolicznych	692
Tworzenie malonylo-CoA jest decydującym etapem syntezy kwasów	
tłuszczowych	692
Produkty pośrednie syntezy kwasów tłuszczowych są przyłączone	
do białkowego nośnika reszt acylowych	693
Biosynteza kwasów tłuszczowych jest serią reakcji kondensacji, redukcji,	
odwodnienia i redukcji	693
U zwierząt kwasy tłuszczowe są syntetyzowane przez wielofunkcyjny	
kompleks enzymatyczny	695
Synteza palmitynianu wymaga 8 cząsteczek acetylo-CoA, 14 cząsteczek	
NADPH i 7 cząsteczek ATP	697
Cytrynian przenosi grupy acetylowe niezbędne do syntezy kwasów	
tłuszczowych z mitochondriów do cytoplazmy	697
Różne źródła NADPH do syntezy kwasów tłuszczowych	698
Metabolizm kwasów tłuszczowych ulega zmianie w komórkach	
nowotworowych	699
22.5 Wprowadzanie wiązań nienasyconych i wydłużanie cząsteczek	
kwasów tłuszczowych to procesy kierowane przez dodatkowe układy	
enzymatyczne	699
Nienasycone kwasy tłuszczowe powstają z udziałem enzymów	
związanych z błonami	699
Hormony ikozanoidowe są pochodnymi wielonienasyconych kwasów	
tłuszczowych	700
Wariacje na temat: syntetazy poliketydów i peptydów nierybosomowych	

przypominają syntazę kwasów tłuszczowych	701
22.6 Karboksylaza acetylo-CoA odgrywa kluczową rolę w regulacji metabolizmu kwasów tłuszczowych	702
Stan komórki reguluje aktywność karboksylazy acetylo-CoA	702
Karboksylaza acetylo-CoA jest regulowana przez różne hormony	703
ROZDZIAŁ 23 Degradacja białek i katabolizm aminokwasów	713
23.1 Białka są degradowane do aminokwasów	714
Rozkład spożywanych białek rozpoczyna się w żołądku, a kończy w jelicie	714
Białka komórkowe są degradowane z różną szybkością	714
23.2 Rozpad białek jest ściśle regulowany	715
Ubikwityna znakuje białka przeznaczone do degradacji	715
Białka znakowane ubikwityną są rozkładane przez proteasom	717
Zarówno szlak ubikwitynacji, jak i proteasom mają swoje odpowiedniki w organizmach prokariotycznych	719
Rozkład białek wykorzystywany jest w regulacji funkcji biologicznych	719
23.3 Pierwszym etapem degradacji aminokwasów jest usunięcie azotu	720
Grupy α -aminowe są przekształcane w jony amonowe w procesie deaminacji oksydacyjnej glutaminianu	720
Mechanizm: fosforan pirydoksalu tworzy w aminotransferazach związek pośredni o charakterze zasady Schiffa	721
Aminotransferaza asparaginianowa jest archetypem transaminazy zależnej od pirydoksalu	723
Poziom aminotransferaz w krwi ma znaczenie diagnostyczne	723
Enzymy zależne od fosforanu pirydoksalu katalizują wiele różnych reakcji	724
Seryna i treonina ulegają bezpośredniej deaminacji	725
Azot z tkanek obwodowych jest transportowany do wątroby	725
23.4 W przypadku większości kręgowców lądowych jon amonowy jest przekształcany w mocznik	726
Cykl mocznikowy rozpoczyna się od powstania karbamoilofosforanu	726
Syntetaza karbamoilofosforanu jest kluczowym enzymem regulatorowym syntezy mocznika	727
Cykl mocznikowy rozpoczyna się od reakcji karbamoilofosforanu z ornityną	727
Cykl mocznikowy jest powiązany z glukoneogenezą	728
Enzymy cyklu mocznikowego są spokrewnione z enzymami innych szlaków metabolicznych	729
Wrodzone wady enzymów cyklu mocznikowego powodują hiperamonemię i mogą prowadzić do uszkodzenia mózgu	730
Mocznik nie jest jedynym sposobem usuwania nadmiaru azotu	730
23.5 Atomy węgla pochodzące z degradowanych aminokwasów pojawiają się w głównych metabolicznych produktach pośrednich	731
Pirogronian jako związek łączący degradację aminokwasów z metabolizmem komórki	732
Szczawiooctan jest związkiem łączącym degradację asparaginianu i asparaginy z metabolizmem komórki	733

Alfa-ketoglutaran jest związkiem łączącym degradację aminokwasów pięciowęglowych z metabolizmem komórki	733
Bursztynylo-CoA jest związkiem łączącym degradację kilku aminokwasów niepolarnych z metabolizmem komórki	734
Degradacja metioniny wymaga tworzenia S-adenozylometioniny, będącej kluczowym donorem grupy metylowej	734
Rozkład aminokwasów rozgałęzionych prowadzi do powstania acetylo-CoA, acetooctanu i propionylo-CoA	734
Do rozkładu aminokwasów aromatycznych wymagane są oksygenazy	736
23.6 Wrodzone wady metaboliczne mogą zakłócać proces degradacji aminokwasów	738
Fenyloketonuria jest jedną z najczęściej występujących chorób metabolicznych	739
Mechanizmy leżące u podstaw objawów neurologicznych fenyloketonurii są obecnie intensywnie badane	740

Część III SYNTEZA CZĄSTECZEK ŻYCIA

ROZDZIAŁ 24 Biosynteza aminokwasów

Synteza aminokwasów wymaga rozwiązania trzech podstawowych problemów biochemicznych	748
24.1 Wiązanie azotu: mikroorganizmy wykorzystują ATP oraz silne reduktory w celu redukcji azotu atmosferycznego do amoniaku	748
Kofaktor molibdenowo-żelazowy nitrogenazy wiąże i redukuje azot atmosferyczny	749
Przyłączenie jonu amonowego do aminokwasów rozpoczyna się od glutaminianu i glutaminy	751
24.2 Aminokwasy powstają z produktów pośrednich cyklu kwasu cytrynowego i Innych szlaków metabolicznych	753
Organizm ludzki syntetyzuje niektóre aminokwasy, lecz pozostałe musi uzyskać wraz z pożywieniem	753
Asparaginian, alanina i glutaminian powstają przez dodanie grup aminowych do α -ketokwasów	754
Wspólny etap określa chiralność wszystkich aminokwasów	755
Adenylowany związek pośredni jest konieczny do powstania asparaginy z asparaginianu	755
Glutaminian jest prekursorem glutaminy, proliny i argininy	756
Seryna, cysteina i glicyna powstają z 3-fosfoglicerynianu	756
Tetrahydrofolian przenosi aktywowane fragmenty jednowęglowe będące na kilku poziomach utlenienia	757
S-Adenozylometionina jest głównym donorem grup metylowych	759
Cysteina syntetyzowana jest z seryny i homocysteiny	760
Wysoki poziom homocysteiny ma związek z chorobami naczyniowymi	761
Szikimian i choryzmian są związkami pośrednimi uczestniczącymi w biosyntezie aminokwasów aromatycznych	761
Syntaza tryptofanowa ilustruje zjawisko przenoszenia tunelowego substratu podczas katalizy enzymatycznej	764

24.3 Biosynteza aminokwasów jest regulowana na drodze hamowania przez sprzężenie zwrotne	764
Rozgałęzione szlaki metaboliczne wymagają złożonych mechanizmów regulacji	765
Podatność syntetazy glutaminowej na regulację allosteryczną może być zmieniona przez modyfikację kowalencyjną	767
24.4 Aminokwasy są prekursorami wielu cząsteczek biologicznych	768
Glutation, czyli peptyd γ -glutamylowy, pełni funkcję buforu tiolowego, a także przeciwutleniacza	769
Tlenek azotu, cząsteczka sygnałowa o krótkim okresie półtrwania, powstaje z arginy	769
Porfiryny syntetyzowane są z glicyny i bursztynilo-CoA	770
Niektóre wrodzone zaburzenia metabolizmu prowadzą do akumulacji porfiryn	772
ROZDZIAŁ 25 Biosynteza nukleotydów	779
Nukleotydy mogą być syntetyzowane <i>de novo</i> lub w ramach szlaków rezerwowych	780
25.1 Pierścień pirymidynowy może być syntetyzowany <i>de Novo</i> lub być produktem szlaku rezerwowego	780
Wodorowęglan i inne utlenione związki węglowe aktywowane są przez fosforylację	781
Hydroliza łańcucha bocznego glutaminy jest źródłem jonów amonowych	781
Przenoszenie tunelowe umożliwia transport produktów pośrednich pomiędzy centrami aktywnymi enzymu	782
Orotan po połączeniu z pierścieniem rybozy z PRPP tworzy nukleotyd pirymidynowy, który następnie zostaje przekształcony w urydylan	782
Nukleotydy mono-, di-, trifosforanowe mogą ulegać wzajemnym przekształceniom	783
CTP powstaje przez aminację UTP	784
Szlak rezerwowy umożliwia odzysk zasad pirymidynowych	784
25.2 Zasady purynowe mogą być syntetyzowane <i>de novo</i> lub być produktem szlaku rezerwowego	785
Pierścienie purynowe budowane są na bazie rybozylofosforanu	785
Podczas budowy pierścienia purynowego etapy aktywacji przez fosforylację poprzedzają wymianę elementów budulcowych	785
AMP i GMP powstają z IMP	788
Enzymy uczestniczące w szlaku syntezy puryn w warunkach <i>in vivo</i> oddziałują z sobą	788
Szlak rezerwowy syntezy nukleotydów znacząco obniża koszty energetyczne komórki	789
25.3 Synteza deoksyrybonukleotydów odbywa się na drodze redukcji rybonukleotydów zgodnie z mechanizmem rodnikowym	789
Mechanizm: rodniki tyrozylowe odgrywają kluczową rolę w mechanizmie działania reduktazy rybonukleotydowej	790
Pozostałe reduktazy rybonukleotydowe wykorzystują stabilne rodniki inne niż rodnik tyrozylowy	792

Metylacja deoksyurydylanu prowadzi do powstania deoksytymidylanu	793
Reduktaza dihydrofolianowa katalizuje regenerację tetrahydrofolianu, przenośnika grup jedno węglowych	794
Wiele cennych leków stosowanych w terapii nowotworowej blokuje syntezę deoksytymidylanu	794
25.4 Regulacja nieodwracalnych etapów biosyntezy nukleotydów odbywa się na zasadzie hamowania przez sprzężenie zwrotne	796
Biosynteza pirymidyn jest regulowana przez karbamoilotransferazę asparaginianową	796
Synteza nukleotydów purynowych kontrolowana jest przez sprzężenie zwrotne w kilku miejscach	796
Synteza deoksyrybonukleotydów jest kontrolowana przez regulację aktywności reduktazy rybonukleotydowej	797
25.5 Zaburzenia metabolizmu nukleotydów są przyczyną różnych chorób	798
Utrata aktywności deaminazy adenozykowej prowadzi do ciężkiego złożonego niedoboru odporności	798
Dna moczanowa jest efektem wysokiego poziomu moczanu w surowicy	799
Mutacje w genach enzymów biorących udział w syntezie nukleotydów na drodze szlaku rezerwowego są przyczyną występowania zespołu Lescha-Nyhana	800
Niedobór kwasu foliowego wywołuje wady wrodzone, takie jak rozszczep kręgosłupa	800
ROZDZIAŁ 26 Biosynteza lipidów błonowych i steroidów	807
26.1 Kwas fosfatydowy jest produktem pośrednim syntezy fosfolipidów i triacylogliceroli	807
Synteza fosfolipidów wymaga aktywowanego produktu pośredniego	809
Niektóre fosfolipidy są syntetyzowane z aktywowanego alkoholu	810
Fosfatydylocholina jest najpowszechniej występującym fosfolipidem	810
Nadmiar choliny może powodować rozwój chorób układu krążenia	811
Fosfolipidy mogą być syntetyzowane w reakcji wymiany aminoalkoholi	811
Sfingolipidy są syntetyzowane z ceramidu	811
Gangliozydy są sfingolipidami bogatymi w węglowodany, zawierającymi kwasy cukrowe	812
Sfingolipidy zapewniają różnorodność struktury i funkcji lipidów	813
Przyczyną zespołu zaburzeń oddychania (ang. <i>respiratory distress syndrome</i>) i choroby Taya-Sachsa są zaburzenia metabolizmu lipidów	813
Metabolizm ceramidu stymuluje wzrost nowotworu	814
Fosfataza kwasu fosfatydowego jest kluczowym enzymem regulującym metabolizm lipidów	815
26.2 Synteza cholesterolu z acetylokoenzymu A przebiega w trzech etapach	816
Synteza mewalonianu, przekształcanego w aktywowaną pochodną - pirofosforan izopentenylu, zapoczątkowuje syntezę cholesterolu	816
Skwalen (C ₃₀) jest syntetyzowany z sześciu cząsteczek pirofosforanu izopentenylu (C ₅)	817
Skwalen ulega cyklizacji do cholesterolu	818

26.3 Regulacja biosyntezy cholesterolu zachodzi na wielu poziomach	819
Lipoproteiny transportują cholesterol i triacyloglicerole w organizmie	822
Lipoproteiny o małej gęstości odgrywają główną rolę w metabolizmie cholesterolu	823
Brak receptora LDL prowadzi do hipercholesterolemii i miażdżycy	825
Mutacje receptora LDL zapobiegają uwalnianiu LDL i prowadzą do degradacji receptora	826
Krażenie receptora LDL jest regulowane	827
HDL prawdopodobnie chronią przed miażdżycą	827
Stosowane klinicznie sposoby obniżania poziomu cholesterolu mogą być wyjaśnione na poziomie biochemicznym	828
26.4 Ważnymi pochodnymi cholesterolu są sole kwasów żółciowych oraz hormony steroidowe	829
Pierścienie steroidów są oznaczane za pomocą liter, a atomy węgla są numerowane	830
Steroidy są hydroksylowane przez monooksygenazy cytochromu P450 wykorzystujące NADPH i O ₂	831
System cytochromu P450 występuje powszechnie i pełni funkcje ochronne	832
Pregnenolon - prekursor wielu innych steroidów powstaje z cholesterolu w wyniku odcięcia łańcucha bocznego	833
Progesteron i kortykosteroidy są syntetyzowane z pregnenolonu	833
Androgeny i estrogeny są syntetyzowane z pregnenolonu	834
Witamina D powstaje z cholesterolu przy udziale energii światła słonecznego, która powoduje rozerwanie pierścienia	835
ROZDZIAŁ 27 Integracja metabolizmu	843
27.1 Homeostaza kaloryczna jest sposobem regulacji masy ciała	844
27.2 Mózg odgrywa kluczową rolę w homeostazie kalorycznej	846
Sygnały z przewodu pokarmowego wywołują uczucie sytości	846
Leptyna i insulina regulują proces długotrwałej kontroli homeostazy kalorycznej	847
Leptyna jest jednym z kilku hormonów wydzielanych przez tkankę tłuszczową	848
Oporność na leptynę może być czynnikiem wywołującym otyłość	849
Stosowanie diety jest narzędziem walki z otyłością	850
27.3 Cukrzyca jest powszechnie występującą chorobą metaboliczną często stowarzyszoną z otyłością	850
W mięśniach insulina uruchamia złożony szlak przekazywania sygnałów	851
Zespół metaboliczny często poprzedza cukrzycę typu II	852
Nadmiar kwasów tłuszczowych w mięśniach zmienia metabolizm	852
Insulinooporność mięśni sprzyja niewydolności trzustki	853
Deficyt insuliny i nadmiar glukagonu powodują zaburzenia metaboliczne w cukrzycy typu I	855
27.4 Ćwiczenia fizyczne korzystnie wpływają na biochemię komórek	856
Aktywność mięśni sprzyja biogenezie mitochondriów	856
Intensywność i czas trwania aktywności fizycznej decydują o wyborze	

substratów energetycznych	857
27.5 Odżywianie się i głód wywołują zmiany metaboliczne	859
Fizjologiczną odpowiedzią na stan postu jest cykl głodu-sytości	859
Metaboliczne dostosowanie do stanu długotrwałego głodu polega na minimalizacji rozkładu białek	861
27.6 Etanol zmienia przekształcenia energetyczne w wątrobie	864
Przemiany etanolu prowadzą do uzyskania nadmiaru NADH	864
Nadmiar etanolu zaburza przekształcenia metaboliczne witamin	865
ROZDZIAŁ 28 Replikacja, naprawa i rekombinacja DNA	873
28.1 Replikacja DNA polega na polimeryzacji tri fosforanów eoksyrybonukleozydów zgodnie z informacją zapisaną w matrycy	874
Polimerazy DNA wymagają matrycy i startera	875
Wszystkie polimerazy DNA mają wspólne cechy struktury	875
W reakcji polimeryzacji uczestniczą dwa związane jony metali	875
O specyficzności replikacji decyduje komplementarność kształtu zasad	876
Starter RNA syntetyzowany przez prymazę rozpoczyna syntezę DNA	877
Jedna z nici DNA jest syntetyzowana w sposób ciągły, podczas gdy druga nić powstaje we fragmentach	877
Ligaza DNA łączy końce DNA w rejonach dwuniciowych	878
Do rozplecenia nici DNA potrzebne są odpowiednie helikazy oraz hydroliza ATP	878
28.2 Rozplatanie podwójnej helisy DNA oraz tworzenie form superhelikalnych są kontrolowane przez topoizomerazy	880
Liczba opleceń DNA jest cechą topologiczną, która określa stopień skręcenia superhelikalnego	880
Topoizomerazy przygotowują podwójną helisę do rozplecenia	882
Topoizomerazy typu I katalizują relaksację struktur superhelikalnych	883
Topoizomerazy typu II mogą wprowadzać ujemne zwoje superhelikalne do DNA dzięki sprzężeniu reakcji z hydrolizą ATP	884
28.3 Replikacja DNA jest procesem ściśle skoordynowanym	886
Replikacja DNA wymaga polimeraz charakteryzujących się wysoką procesywnością	886
Nić wiodąca oraz nić opóźniona są syntetyzowane w sposób skoordynowany	886
Replikacja DNA <i>Escherichia coli</i> rozpoczyna się w jednym, określonym miejscu	888
Synteza DNA u eukariotów rozpoczyna się w wielu miejscach inicjacji replikacji	889
Telomery to specjalne struktury na końcach liniowych chromosomów	891
Telomery są replikowane przez telomerazę, wyspecjalizowaną polimerazę, która zawiera swoją własną matrycę	892
28.4 Wiele rodzajów uszkodzeń DNA można naprawić	892
Podczas replikacji DNA mogą pojawiać się błędy	893
Uszkodzenia zasad są efektem działania czynników utleniających, czynników alkilujących oraz światła	893
Uszkodzenia DNA są wykrywane i naprawiane i przez różne systemy	

naprawcze	894
Występowanie w DNA tyminy zamiast uracylu umożliwia naprawę deaminowanej cytozyny	897
Przyczyną niektórych chorób genetycznych jest ekspansja powtórzeń trójnukleotydowych	897
Uszkodzenia systemów naprawy DNA są przyczyną wielu nowotworów	898
Wiele potencjalnych karcynogenów wykrywa się dzięki testowaniu ich mutagennego działania w bakteriach	899
28.5 Rekombinacja DNA odgrywa ważne role w replikacji DNA, naprawie oraz innych procesach	900
Białko Rec A inicjuje rekombinację przez inwazję nici	901
W trakcie niektórych reakcji rekombinacji tworzą się struktury Holidaya	901

ROZDZIAŁ 29 Synteza i dojrzewanie RNA 907

Syntezę RNA można podzielić na trzy etapy: inicjację, elongację i terminację	908
29.1 Transkrypcję katalizują polimerazy RNA	909
Łańcuchy RNA tworzone są <i>de novo</i> i syntetyzowane w kierunku 5' → 3'	910
Polimerazy RNA cofają się i naprawiają błędy	911
Polimeraza RNA wiąże się z miejscami promotorowymi genu i rozpoczyna transkrypcję	912
Podjednostka sigma pozwala polimerazie RNA rozpoznać miejsca promotorowe	913
Przed zainicjowaniem transkrypcji polimeraza RNA musi rozpleść podwójną helisę DNA	914
Elongacja zachodzi w bąblach transkrypcyjnych, które poruszają się wzdłuż matrycy DNA	914
Sekwencje leżące w obrębie nowo syntetyzowanego RNA są sygnałem zakończenia transkrypcji	915
Niektóre cząsteczki mRNA wyczuwają bezpośrednio stężenie metabolitów	915
Białko rho wspomaga terminację transkrypcji niektórych genów	916
Niektóre antybiotyki hamują a transkrypcję	917
Prokariotyczne prekursor transferowych i rybosomowych RNA ulegają rozcięciu i modyfikacjom chemicznym już po zakończeniu transkrypcji	918
29.2 Transkrypcja u eukariotów podlega precyzyjnej regulacji	919
Trzy rodzaje polimeraz RNA syntetyzują RNA w komórkach eukariotycznych	920
W promotorach rozpoznawanych przez polimerazę RNA II znajdują się trzy wspólne elementy	922
Białkowy kompleks TFIID inicjuje budowę aktywnego kompleksu transkrypcyjnego	923
Różnorodne czynniki transkrypcyjne oddziałują z promotorami eukariotycznymi	924
Enhancery stymulują inicjację transkrypcji genów oddalonych o tysiące par zasad	924
29.3 Produkty transkrypcji prowadzonej przez eukariotyczne	

polimerazy RNA podlegają reakcjom dojrzewania	925
Polimeraza RNA I syntetyzuje trzy rybosomowe RNA	925
Polimeraza RNA III syntetyzuje tRNA	926
Polimeraza RNA II syntetyzuje pre-mRNA, do końca 5' dodawany jest kap, a do końca 3' — ogon poli(A)	927
Krótkie, regulatorowe RNA powstają przez wycięcie z dłuższych prekursorów	928
Redagowanie RNA zmienia mRNA i wpływa na sekwencję aminokwasową kodowanych białek	928
Sekwencje na końcach intronów wyznaczają miejsca splicingowe w prekursorach mRNA	929
Splicing składa się z dwóch kolejnych reakcji transestryfikacji	930
Niskocząsteczkowe jądrowe RNA spliceosomu katalizują wycięcie intronów z prekursorów mRNA	931
Transkrypcja i dojrzewanie RNA są ze sobą sprzężone	933
Mutacje wpływające na splicing pre-mRNA są przyczyną chorób	933
Większość ludzkich pre-mRNA podlega alternatywnemu splicingowi, tworząc różne izoformy mRNA, a po ich translacji także różne białka	934
29.4 Odkrycie katalitycznych właściwości RNA było prawdziwym przełomem, który wzbogacił naszą wiedzę o mechanizmach reakcji i zmienił sposób myślenia o ewolucji	936
ROZDZIAŁ 30 Synteza białka	943
30.1 Synteza białka wymaga przetłumaczenia informacji genetycznej zapisanej w języku kwasów nukleinowych na język białek	944
Synteza długich białek wymaga małej częstości błędów	944
Cząsteczki transferowych RNA mają podobną budowę	945
Niektóre cząsteczki tRNA rozpoznają więcej niż jeden kodon zgodnie z zasadą tolerancji	947
30.2 Syntetazy aminoacylo-tRNA odczytują kod genetyczny	948
Aminokwasy są wstępnie aktywowane przez adenylację	949
Syntetazy aminoacylo-tRNA selektywnie rozpoznają aminokwasy mające ulec aktywacji	949
Aktywność korekcyjna syntetaz aminoacylo-tRNA zwiększa poprawność syntezy białka	950
Syntetazy rozpoznają różnorodne cechy transferowych RNA	951
Syntetazy aminoacylo-tRNA można podzielić na dwie klasy	951
30.3 Synteza białka odbywa się na rybosomie	952
Rybosomowe RNA (5S, 16S i 23S rRNA) odgrywają główną rolę w syntezie białka	953
Rybosom zawiera trzy miejsca wiązania tRNA zlokalizowane na pograniczu podjednostek 30S i 50S	955
Kodon AUG zazwyczaj oznacza sygnał startu i jest poprzedzony kilkoma zasadami parującymi się z 16S rRNA	955
Bakteryjną syntezę białek rozpoczyna formylometionylo-tRNA	956
Podczas tworzenia kompleksu inicjującego 70S formylometionylo-tRNA _f zajmuje w rybosomie miejsce P	957

Czynniki elongacyjne dostarczają aminoacylo-tRNA do rybosomu	958
Transferaza peptydy Iowa katalizuje tworzenie wiązania peptydowego	958
Po utworzeniu wiązania peptydowego dochodzi do translokacji tRNA i mRNA napędzanej przez GTP	959
Czynniki uwalniające kończą syntezę białka, odczytując kodony stop	961
30.4 Synteza białka u eukariotów różni się od syntezy białka u prokariotów przede wszystkim sposobem inicjacji	962
Mutacje w czynniku inicjującym 2 (IF2) wywołują osobliwe objawy chorobowe	964
30.5 Synteza białka może być zahamowana przez antybiotyki i toksyny	965
Pewne antybiotyki hamują syntezę białka	965
Toksyna błonicy blokuje syntezę białka u eukariontów na etapie translokacji	966
Rycyna jest śmiertelną trucizną, która hamuje syntezę białka	966
30.6 Rybosomy związane z retikulum endoplazmatycznym produkują białka błonowe i sekrecyjne	967
Synteza białka rozpoczyna się na wolnych rybosomach w cytoplazmie	967
Obecność sekwencji sygnałowej w białku decyduje o jego translokacji w poprzek błony retikulum endoplazmatycznego	967
Pęcherzyki transportujące przenoszą białka do miejsc ich ostatecznego przeznaczenia	968
ROZDZIAŁ 31 Kontrola ekspresji genów u <i>Prokaryota</i>	977
31.1 Wiele białek wiążących DNA rozpoznaje specyficzne sekwencje DNA	978
Motyw helisa-zwrot-helisa występuje powszechnie w prokariotycznych białkach wiążących DNA	979
31.2 Prokariotyczne białka wiążące się z DNA oddziałują specyficznie z miejscami regulatorowymi operonów	979
Operon składa się z elementów kontrolnych i genów kodujących białka	980
Jeśli nie ma laktozy, represor lac wiąże się z miejscem operatorowym i blokuje transkrypcję	981
Związanie liganda indukuje zmiany strukturalne w białkach regulatorowych	982
Operon jest powszechnie występującą jednostką genów o skoordynowanej ekspresji u prokariotów	983
Białka oddziałujące z polimerazą stymulują transkrypcję	983
31.3 W sieciach regulatorowych dochodzi do przełączania wzoru ekspresji genów	984
Represor λ reguluje własną ekspresję	985
Układ oparty na rep resorze λ i białku Cro odpowiada za przełączanie genetyczne w cyklu życiowym bakteriofaga λ	986
Komórki prokariotyczne wysyłają chemiczne sygnały regulujące ekspresję genów w innych komórkach	986
Biofilmy są złożonymi społecznościami bakterii	987
31.4 Kontrola ekspresji genów zachodzi również na poziomie potranskrypcyjnym	987
Atenuacja jest mechanizmem regulacji ekspresji genów u prokariotów	

i polega na modulacji struktury drugorzędowej syntetyzowanego mRNA	988
--	-----

ROZDZIAŁ 32 Kontrola ekspresji genów u *Eukaryota* **993**

32.1 Eukariotyczny DNA jest upakowany w formie chromatyny	995
Nukleosomy są kompleksami DNA i histonów	995
Eukariotyczny DNA owija się wokół histonów i powstają nukleosomy	995
32.2 Czynniki transkrypcyjne wiążą DNA i regulują inicjację transkrypcji	997
Białka wiążące DNA u eukariotów wykorzystują wiele różnych motywów strukturalnych wiążących DNA	997
Domeny aktywujące oddziałują z innymi białkami	998
U eukariotów liczne czynniki transkrypcyjne oddziałują z miejscami regulatorowymi	999
Sekwencje wzmacniające stymulują transkrypcję w wybranych typach komórek	999
Indukowane pluripotencjalne komórki macierzyste można uzyskać przez wprowadzenie do zróżnicowanych komórek czterech czynników transkrypcyjnych	1000
32.3 Kontrola ekspresji genów wymaga remodelowania chromatyny	1000
Metylacja DNA zmienia wzór ekspresji genów	1001
Steroidy i pokrewne cząsteczki hydrofobowe przechodzą przez błony i łączą się z receptorami wiążącymi DNA	1002
Jądrowe receptory hormonów regulują transkrypcję, rekrutując koaktywatory lub korepresory do kompleksu transkrypcyjnego	1003
Receptory hormonów steroidowych są celem działania leków	1004
Kowalencyjne modyfikacje ogonów białek histonowych modulują strukturę chromatyny	1005
Deacetylazy histonów uczestniczą w represji transkrypcyjnej	1007
32.4 Kontrola ekspresji genów eukariotów zachodzi również na poziomie potranskrypcyjnym	1007
Geny związane z metabolizmem żelaza podlegają u zwierząt regulacji na poziomie translacji	1007
Małe RNA regulują ekspresję wielu genów	1009

Część IV ODPOWIEDZ NA ZMIANY ŚRODOWISKOWE

ROZDZIAŁ 33 Systemy czucia **1015**

33.1 Wiele związków organicznych jest wykrywanych za pomocą węchu	1016
Wielka rodzina receptorów zawierających siedem helikalnych odcinków transbłonowych pośredniczy w odbiorze zapachów	1016
Substancje zapachowe są rozpoznawane przez mechanizmy kombinatoryczne	1018
33.2 Wrażenia smakowe są efektem działania wielu zmysłów funkcjonujących według różnych mechanizmów	1020
Sekwencjonowanie genomu ludzkiego doprowadziło do odkrycia dużej rodziny receptorów 7TM gorzkiego smaku	1021
Heterodimeryczny receptor 7TM odpowiada na substancje o smaku słodkim	1022

Umami, smak glutaminianu i asparaginianu, jest odbierany przez receptor heterodimerski, spokrewniony z receptorem smaku słodkiego	1023
Za wykrywanie smaku słonego jest przede wszystkim odpowiedzialny przepływ jonów sodu przez kanały	1023
Smak kwaśny powstaje w wyniku oddziaływania jonów wodorowych (kwasów) na kanały	1024
33.3 Fotoreceptory w oku wykrywają światło widzialne	1024
Rodopsyna, wyspecjalizowany receptor 7TM, absorbuje światło widzialne	1024
Absorpcja światła zapoczątkowuje specyficzną izomeryzację związanego 11-cis-retinalu	1026
Zmniejszenie stężenia wapnia, wywołane światłem, koordynuje powrót do stanu wyjściowego	1026
Widzenie kolorów w czopkach siatkówki zachodzi przez trzy receptory będące homologami rodopsyny	1027
Reanżacje w genach fotoreceptorów zielonego i czerwonego prowadzą do „ślepoty na barwy”	1028
33.4 Wrażenia słuchowe zależą od szybkiej detekcji bodźców mechanicznych	1029
Komórki włoskowate wykorzystują połączone pęczki stereocilii do wykrycia małych ruchów	1030
Mechanosensoryczne kanały zostały zidentyfikowane u <i>Drosophila</i> i kręgowców	1031
33.5 Na odbiór wrażeń dotykowych składają się ucisk, temperatura i inne czynniki	1031
Badania kapsaicyny ujawniły obecność receptora wysokiej temperatury i innych bodźców bólowych	1032
ROZDZIAŁ 34 Układ odpornościowy	1037
Wrodzony układ odpornościowy jest ewolucyjnie starym systemem obronnym	1038
Nabyty układ odpornościowy reaguje zgodnie z zasadami ewolucji	1040
34.1 W przeciwciałach można wyróżnić fragmenty wiążące antygen i fragmenty efektorowe	1042
34.2 Przeciwciała wiążą swoiste cząsteczki w regionach hiperzmiennych pętli	1044
Zwinięcie immunoglobulinowe składa się z dwóch ułożonych naprzeciw siebie struktur dywanowych typu β oraz hiperzmiennych pętli	1045
Analiza rentgenowska wyjaśniła, w jaki sposób przeciwciała wiążą antygeny	1045
Przeciwciało wiąże duży antygen w wyniku licznych oddziaływań	1046
34.3 Różnorodność przeciwciał jest wynikiem rearanżacji genów	1047
Geny J (łączące) i D (różnorodności) zwiększają różnorodność przeciwciał	1048
Kombinatoryka segmentów genowych i mutacje somatyczne umożliwiają tworzenie ponad 10 ⁸ różnych przeciwciał	1049
Oligomeryzacja przeciwciał syntetyzowanych na powierzchni niedojrzałych limfocytów B wywołuje wydzielanie przeciwciał poza komórkę	1050
Różne klasy przeciwciał powstają na skutek przemieszczania się genów	1051

34.4 Peptydy związane z białkami głównego układu zgodności tkankowej są prezentowane na powierzchni komórek i rozpoznawane przez receptory limfocytów T	1052
Peptydy prezentowane przez białka MHC zajmują głęboki rowek, którego ściany tworzą helisy α	1053
Receptory limfocytów T są białkami podobnymi do przeciwciał, zawierającymi regiony stałe i zmienne	1055
Białko CD8 na powierzchni cytotoksycznych limfocytów T współdziała z receptorami limfocytów T	1055
Pomocnicze komórki T stymulują komórki prezentujące obce peptydy związane z białkami MHC klasy II	1057
W rozpoznawaniu obcych peptydów na powierzchni komórek prezentujących antygen pomocniczym limfocytom T pomagają specyficzne receptory komórkowe T i cząsteczki CD4	1058
Białka głównego układu zgodności tkankowej są silnie zróżnicowane	1059
Ludzki wirus niedoboru immunologicznego uszkadza układ odpornościowy, niszcząc pomocnicze limfocyty T	1060
34.5 Układ odpornościowy uczestniczy w zapobieganiu chorobom, ale także w ich rozwoju u ludzi	1061
Limfocyty T w grasicy podlegają selekcji pozytywnej i negatywnej	1061
Odpowiedź odpornościowa przeciw własnym antygenom prowadzi do rozwoju chorób autoimmunologicznych	1062
Układ odpornościowy bierze udział w zapobieganiu rozwojowi nowotworu	1063
Szczepionki są skutecznym środkiem w zapobieganiu i zwalczaniu choroby	1063
ROZDZIAŁ 35 Motory molekularne	1069
35.1 Większość białek motorycznych należy do nadrodziny NTPaz z pętlą P	1070
Molekularne motory są oligomerycznymi białkami składającymi się z ATPazowego rdzenia i wydłużonej struktury przestrzennej	1071
Związanie i hydroliza ATP indukują zmiany w konformacji i powinowactwie wiązanych białek motorycznych	1073
35.2 Miozyny przemieszczają się wzdłuż filamentów aktynowych	1074
Aktyna jest polarnym, samoorganizującym się, dynamicznym polimerem	1074
Domeny głowy miozyny wiążą się z filamentami aktynowymi	1076
Możemy obserwować ruchy pojedynczych białek motorycznych	1076
Uwolnienie fosforanu jest odpowiedzialne za suw motoru miozynowego	1077
Mięsień jest kompleksem miozyny i aktyny	1077
Długość ramienia dźwigni decyduje o prędkości motoru	1080
35.3 Kinezyrna i dyneina przemieszczają się wzdłuż mikrotubul	1080
Mikrotubule są wydrążonymi cylindrycznymi polimerami	1081
Ruch kinezyzny jest wysoce procesywny	1082
35.4 Motor ratujący napędza ruch bakterii	1084
Bakterie pływają dzięki rotacji wici	1084
Przepływ protonów napędza rotację bakteryjnej wici	1084
Chemotaksja bakterii zależy od odwracalności kierunku rotacji wici	1086

ROZDZIAŁ 36 Nowe leki	1091
36.1 Tworzenie nowych leków stawia przed nami wielkie wyzwania	1092
Potencjalne leki muszą być skutecznymi i selektywnymi modulatorami	
cząsteczek docelowych	1093
Leki muszą charakteryzować się odpowiednimi właściwościami, aby	
dotrzeć do cząsteczek docelowych	1094
Toksyczność może ograniczać efektywność działania leku	1098
36.2 Potencjalne leki mogą być odkryte przez przypadek, badania	
przesiewowe lub projektowanie	1100
Przypadkowe obserwacje mogą doprowadzić do odkrycia nowego leku	1101
Produkty naturalne są wartościowym źródłem leków	1102
Badanie przesiewowe bibliotek związków syntetycznych zwiększyło	
możliwość odkrywania nowych leków	1103
Leki mogą być zaprojektowane na podstawie informacji o trójwymiarowej	
strukturze docelowej cząsteczki	1105
36.3 Analiza genomów otwiera obiecujące perspektywy w procesie	
opracowywania nowych leków	1107
Potencjalne cząsteczki docelowe można zidentyfikować na podstawie	
analiz ludzkiego proteomu	1107
Można stworzyć modele zwierzęce do testowania potencjalnych	
docelowych cząsteczek leków	1108
Cząsteczki docelowe leków można identyfikować w genomach	
patogenów	1109
Różnice genetyczne mogą wpływać na osobnicze reakcje na leki	1109
36.4 Proces tworzenia nowych leków składa się z kilku faz	1111
Badania kliniczne są czasochłonne i kosztowne	1111
Pojawienie się lekooporności może ograniczyć skuteczność leków	
skierowanych na czynniki infekcyjne i nowotwory	1112
Rozwiązania zadań	A1
Wybór piśmiennictwa	B1
Skorowidz	C1