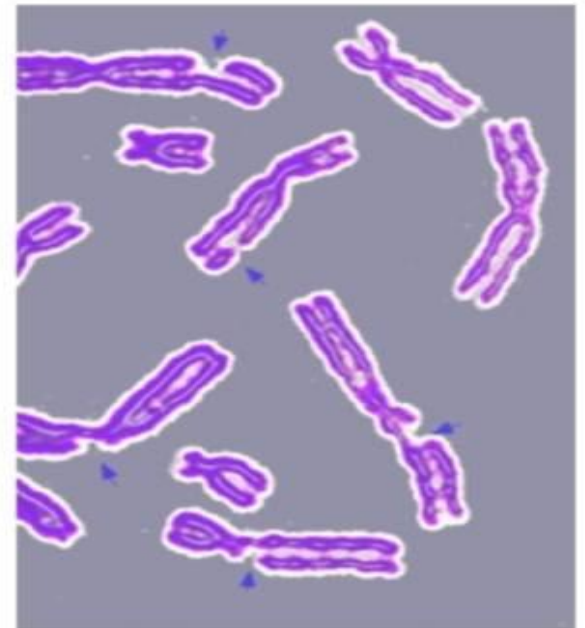


ПЕРЕДАЧА ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ



Строение ДНК (РНК).

- **ДНК** - полимер.
- **Мономеры** - нуклеотиды.
- **Нуклеотид** - химическое соединение остатков трех веществ:

Строение нуклеотида

Азотистые основания:

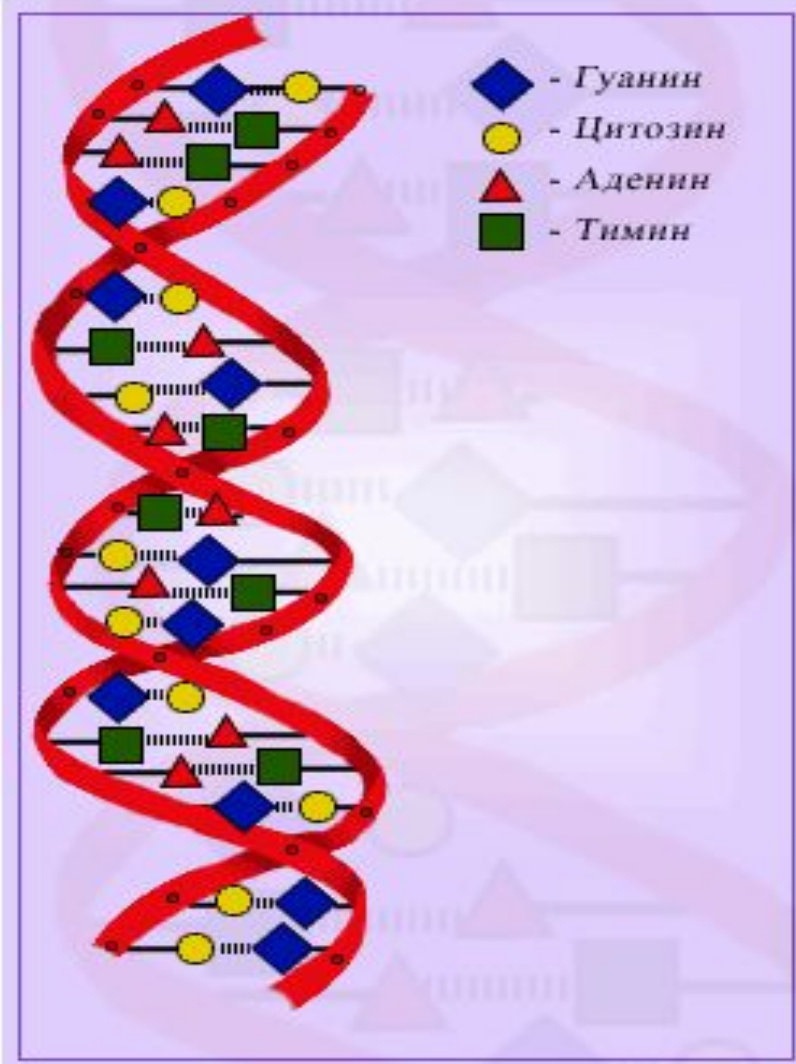
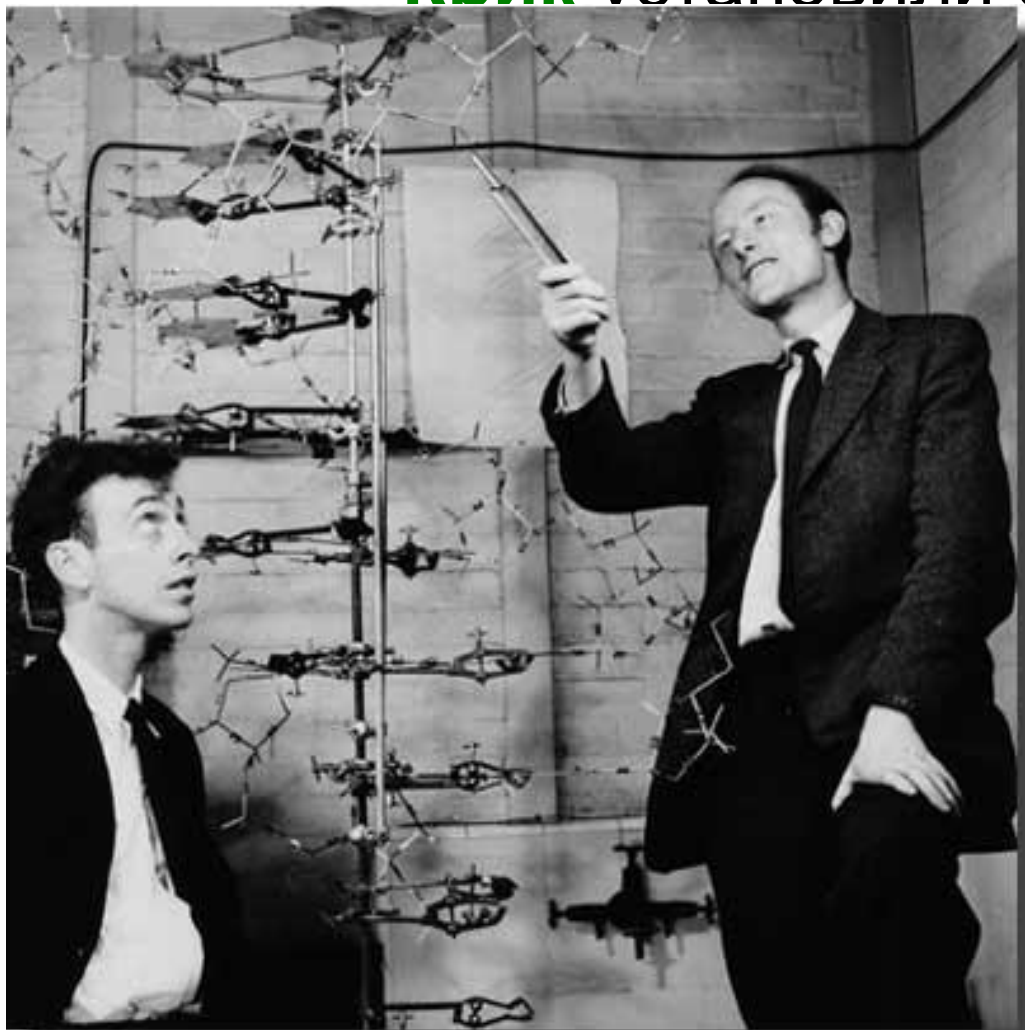
- Аденин;
- Гуанин;
- Цитозин
- Тимин
(Урацил)

Углевод:

- Дезоксирибоза
(Рибоза)

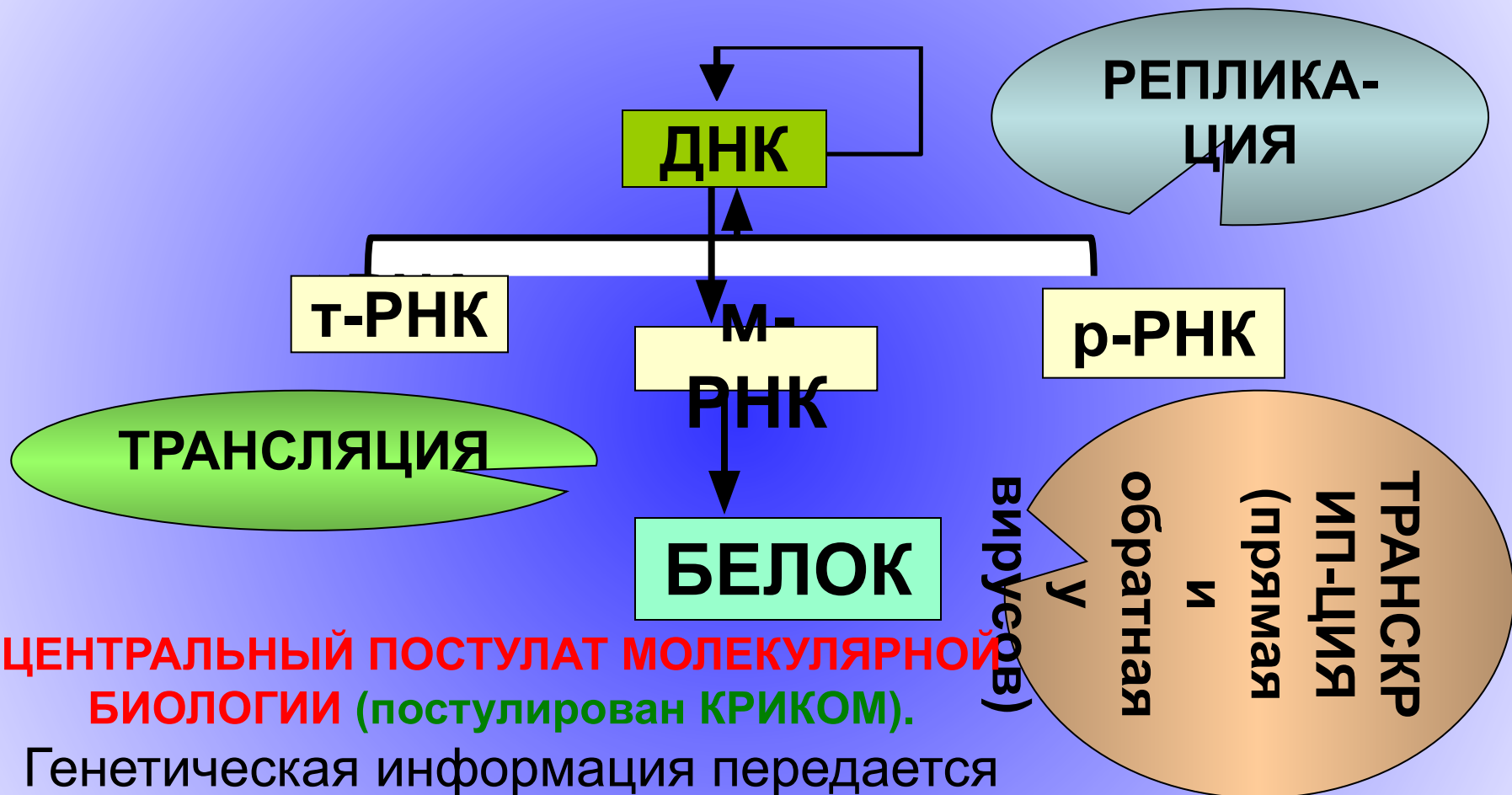
Остаток
фосфорной
кислоты (ФК)

1953 г. американские биохимики **Дж. Уотсон** и **Ф. Крик** установили структуру ДНК



Модель строения ДНК

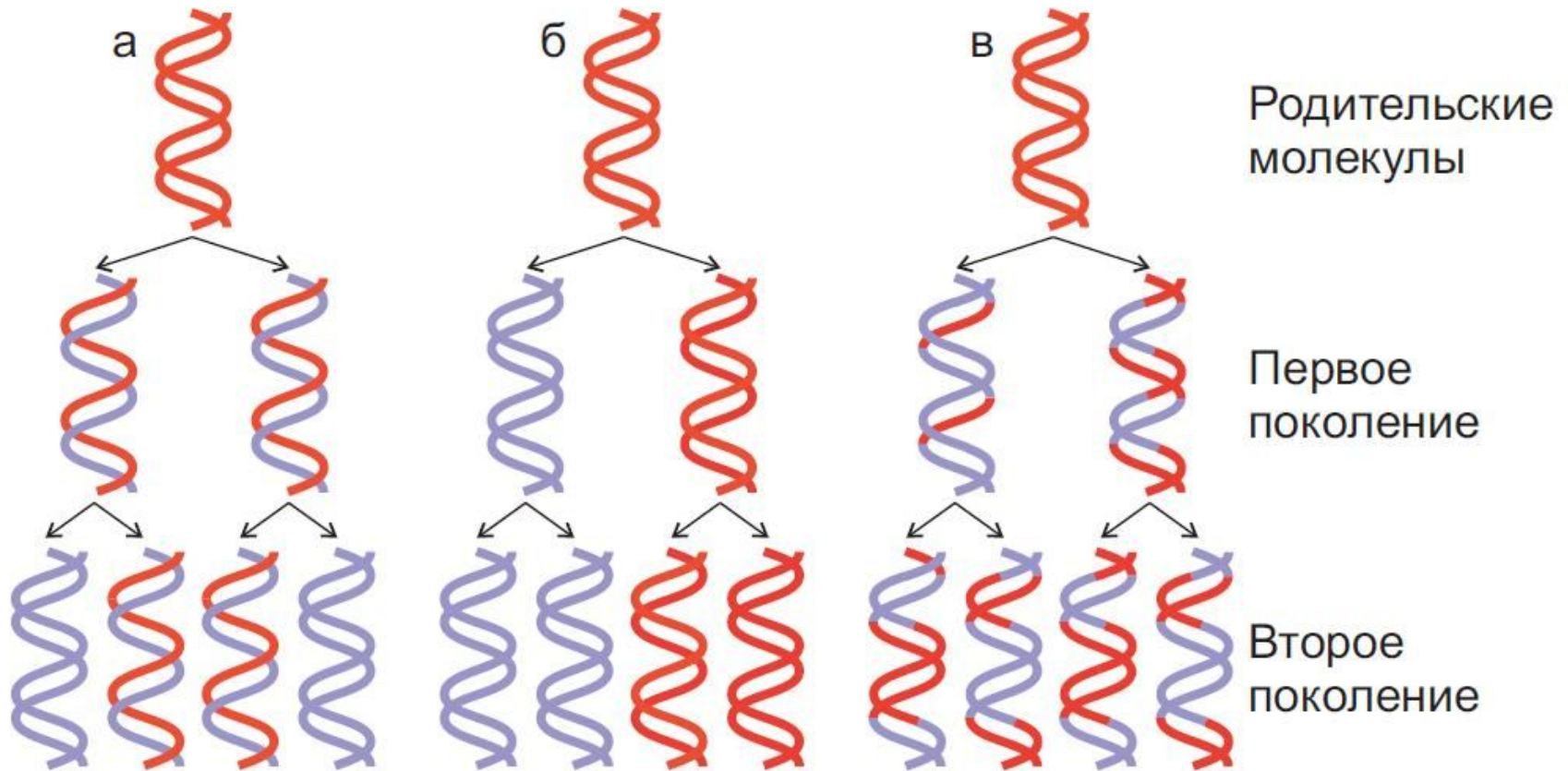
- Передача генетической информации:



ЦЕНТРАЛЬНЫЙ ПОСТУЛАТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ (постулирован КРИКОМ).

- Генетическая информация передается от **ДНК** через **РНК** на **белок**.
- Не возможен перенос информации от **белка** к **РНК**

МОДЕЛИ РЕПЛИКАЦИИ ДНК



Модели репликации ДНК:

а - полуконсервативная,

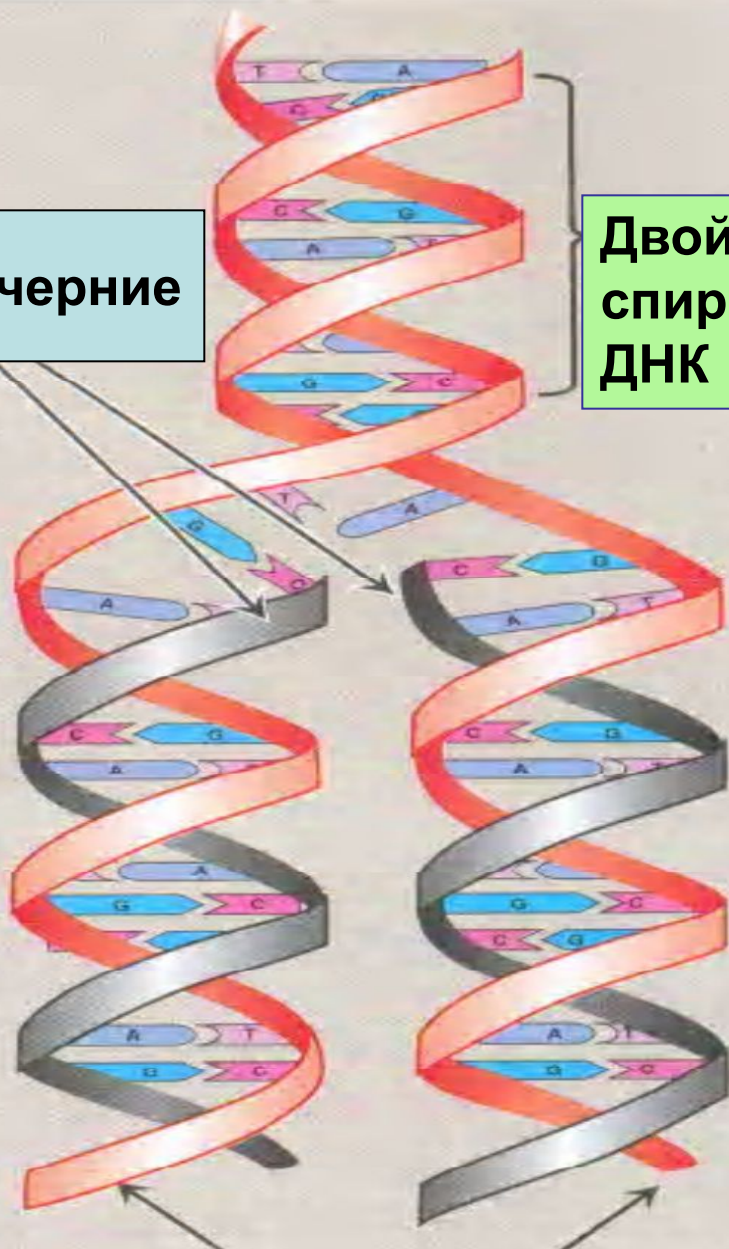
б - консервативная,

в - дисперсионная.

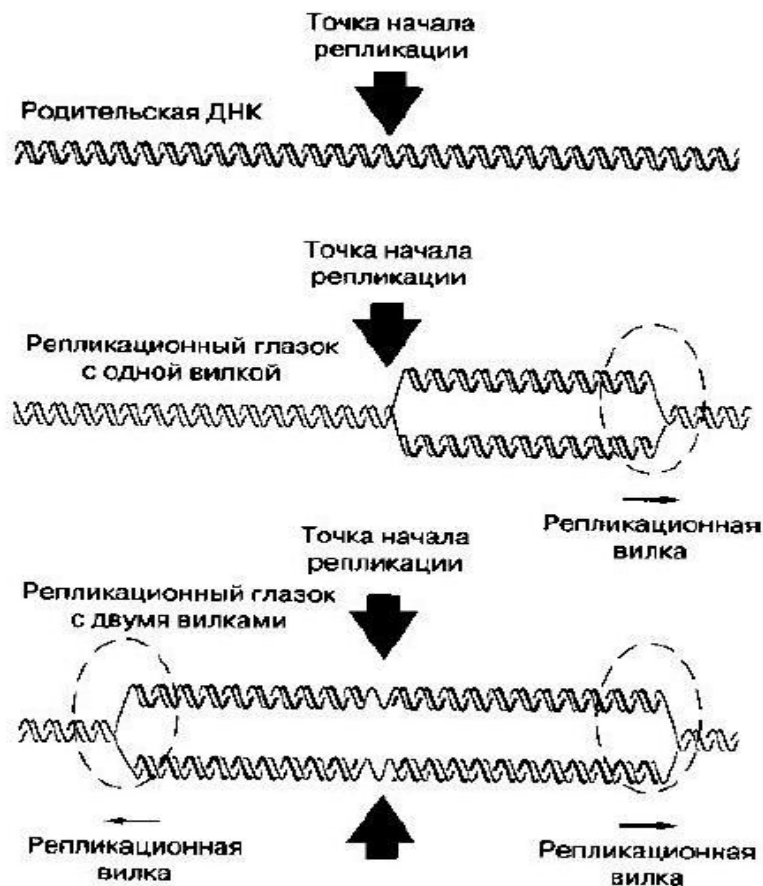
Родительские цепи изображены в виде красных лент, вновь синтезированные показаны синим цветом. (Из: Russell, 1998, p.345).

Дочерние

Двойная
спираль
ДНК



Каждая дочерняя нить синтезируется на расплетенной материнской цепи



УСЛОВИЯ ДЛЯ РЕПЛИКАЦИИ

УСЛОВИЯ ДЛЯ РЕПЛИКАЦИИ

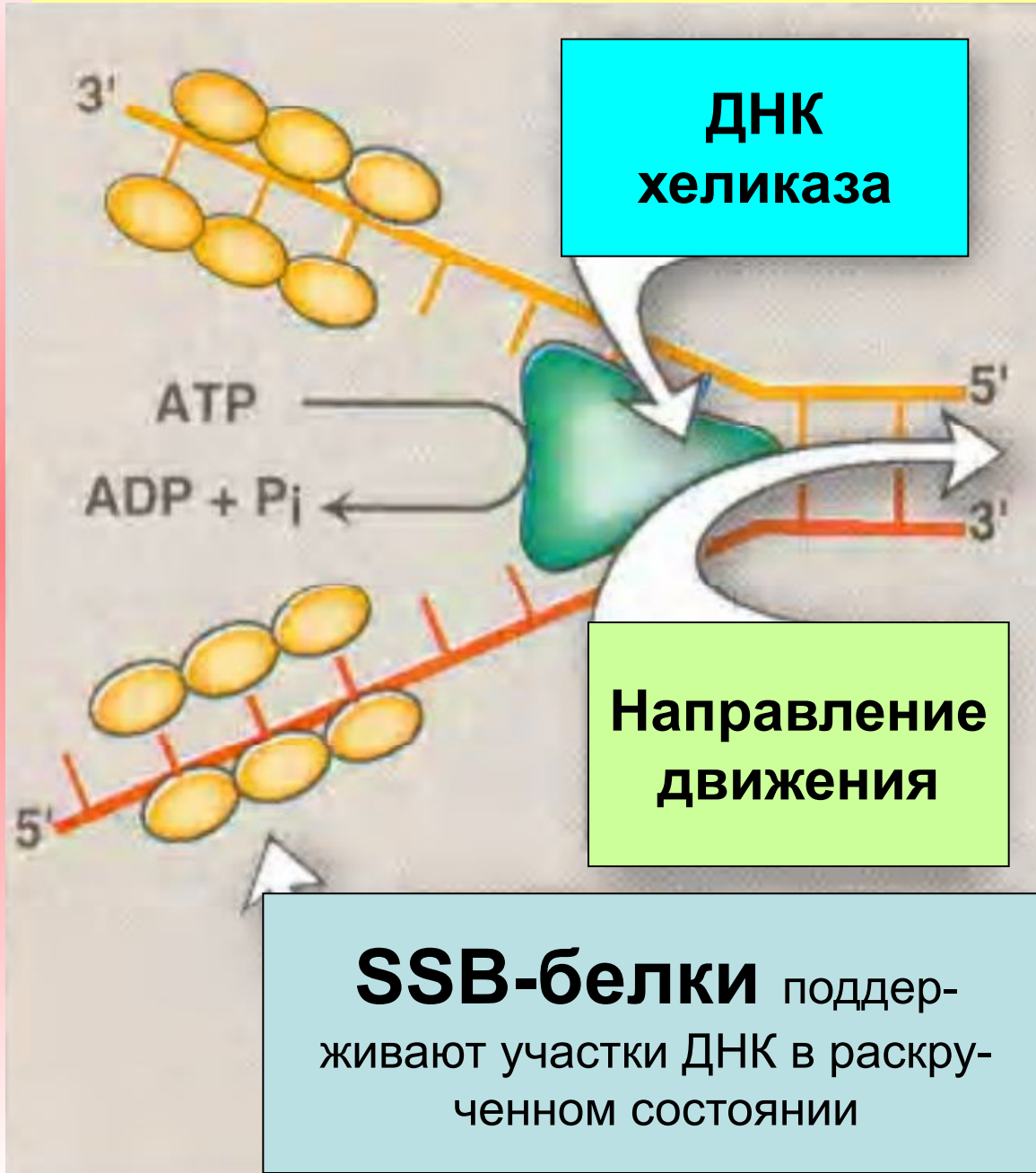
Достаточное количество
дезоксирибонуклеотидов
(д АТФ, дТТФ, д ГТФ, д ЦТФ)

Расплетение двойной
спирали ДНК

Образование затравки
(праймера (РНК))

Наличие необходимых ферментов

Образование репликативной вилки.



Расплетают (с помощью белков ДНК хеликаза)

разрывают

Н-связи в двойной спирали ДНК.

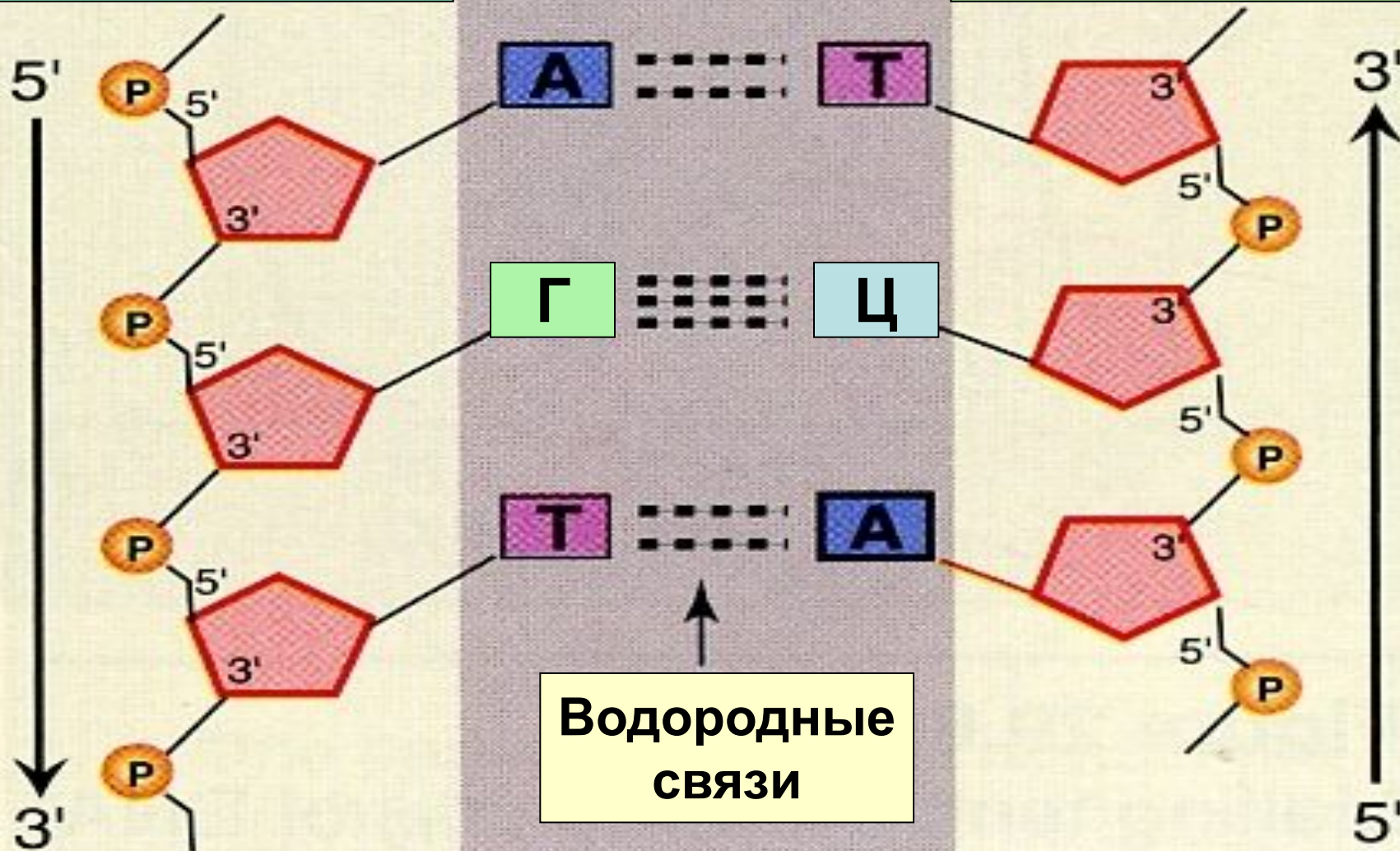
Правило комплементарности:

- А комплементарен Т (или У в РНК), а Г - Ц (Н-связи).
- А – Т (У)
- Г – Ц

Цепь ДНК

**Комплементарные
основания**

Цепь ДНК



ДНК полимеразы (α , β , δ , ϵ)

2 вида активности

ПОЛИМЕРАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ

Образование 5'→3'
фосфоди-
эфирных
связей
между дезоксирибо-
нуклеотидами.

НУКЛЕАЗНАЯ АКТИВНОСТЬ

гидролиз
фосфодиэфирных
связей

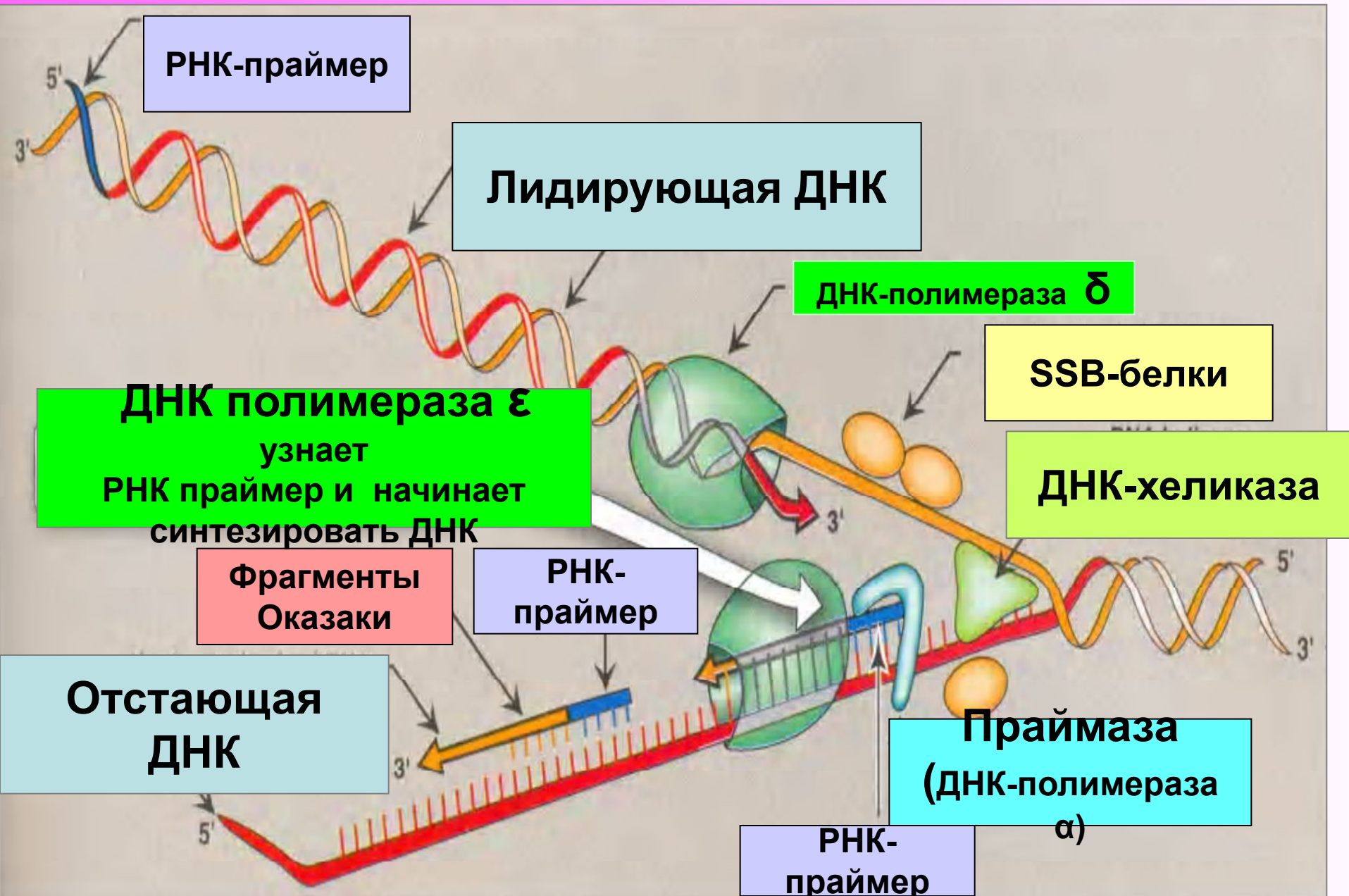
(ДНК-полимераза β
удаляет РНК-праймер
(действует как РНКаза)).

• ДНК-полимеразы δ (и ϵ)
могут исправлять ошибки
синтеза.

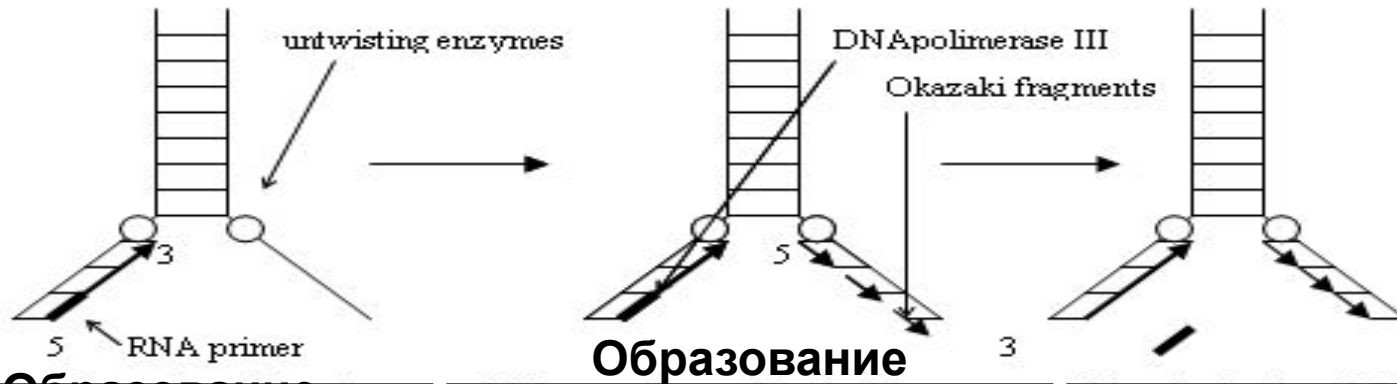
Направления синтеза и движения дочерних цепей.

- **$5' \rightarrow 3'$ (5' - ФФФ, 3' - ОН).**
- **Направление синтеза совпадает с направлением движения репликативной вилки только для одной (лидирующей) цепи.**
- **Для другой (отстающей) – против движения репликативной вилки.**

ЭЛОНГАЦИЯ РЕПЛИКАЦИИ.



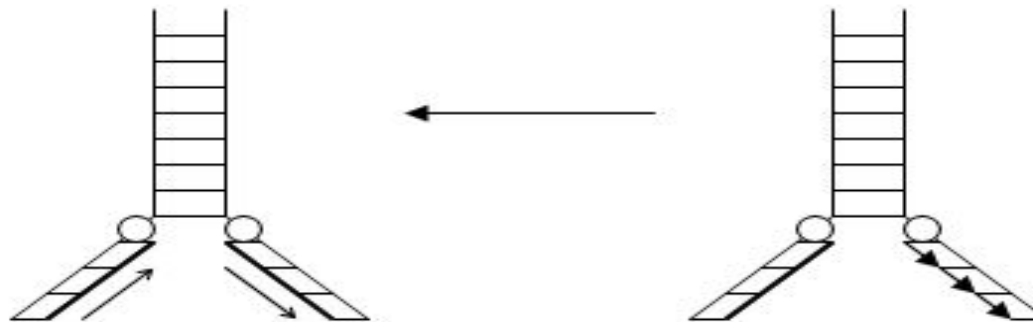
Стадии репликации



**Образование
реплика-
тивной вилки и
РНК-праймера
(ДНК-хеликаза,
Праймаза (ДНК
полимераза α))**

**Образование
гибридной
формы ДНК-РНК и
фрагментов Оказаки
ДНК-полимеразы δ и
 ϵ**

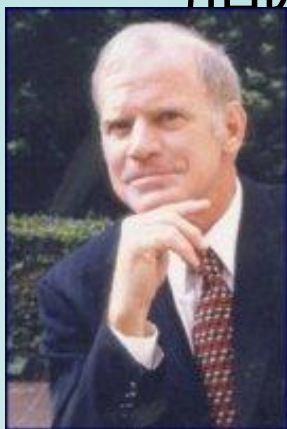
**Гидролиз
РНК-праймера
помощью
ДНК-полимеразы β
(рибонуклеазы)**



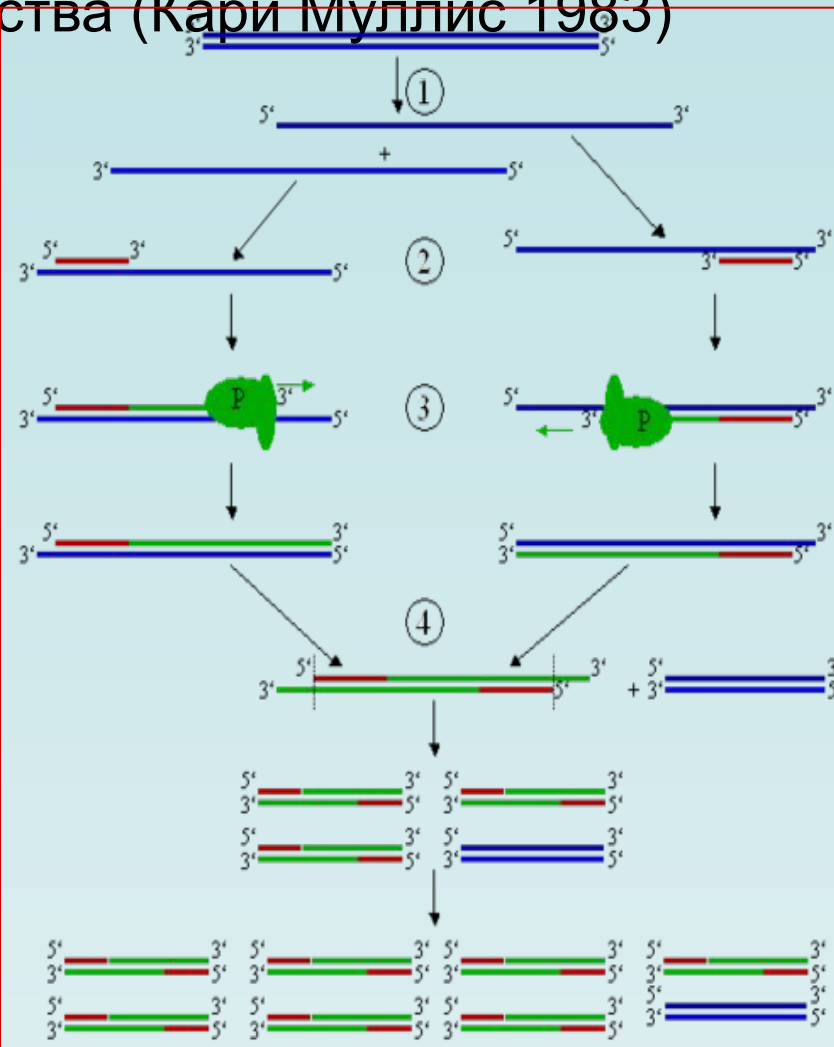
**Сшивание фрагментов
Оказаки (ДНК-лигаза)**

**Образование ДНК вместо РНК-праймера
(ДНК полимераза β)**

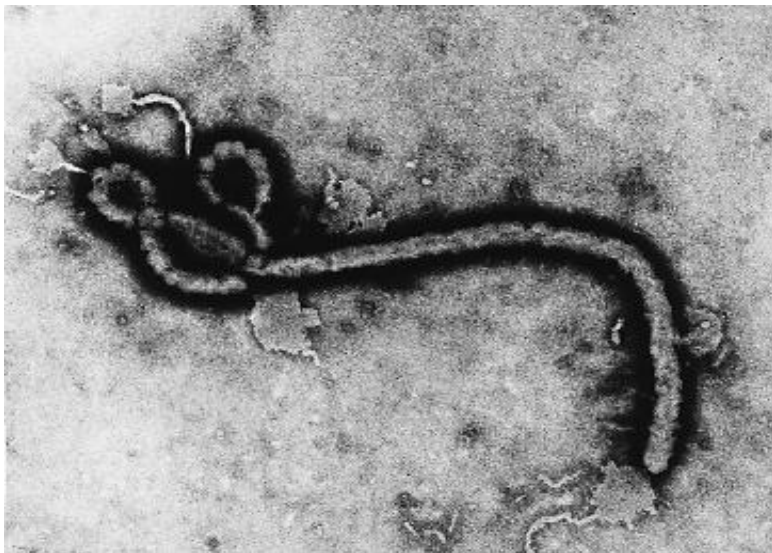
Полимеразная цепная реакция (ПЦР) - диагностика заболеваний (наследственных, инфекционных), малых количеств ДНК, установление родства (Кари Муллис 1983)



In vitro (в амплификаторе) происходит копирование только того участка, который удовлетворяет заданным условиям, и только в том случае, если он присутствует в исследуемом образце.



ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНОДИАГНОСТИКИ (ПЦР)



- ПЦР-диагностика инфекционных заболеваний
- Идентификация личности
- Судебно-медицинская экспертиза



ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНОДИАГНОСТИКИ



ТРАНСФУЗИОЛОГИЯ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ

- Антигенные характеристики для переливания совместимой донорской крови
- Подбор доноров для пересадки органов

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНОДИАГНОСТИКИ



- Установление родственных связей
- Разработка генетических препаратов

ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ.

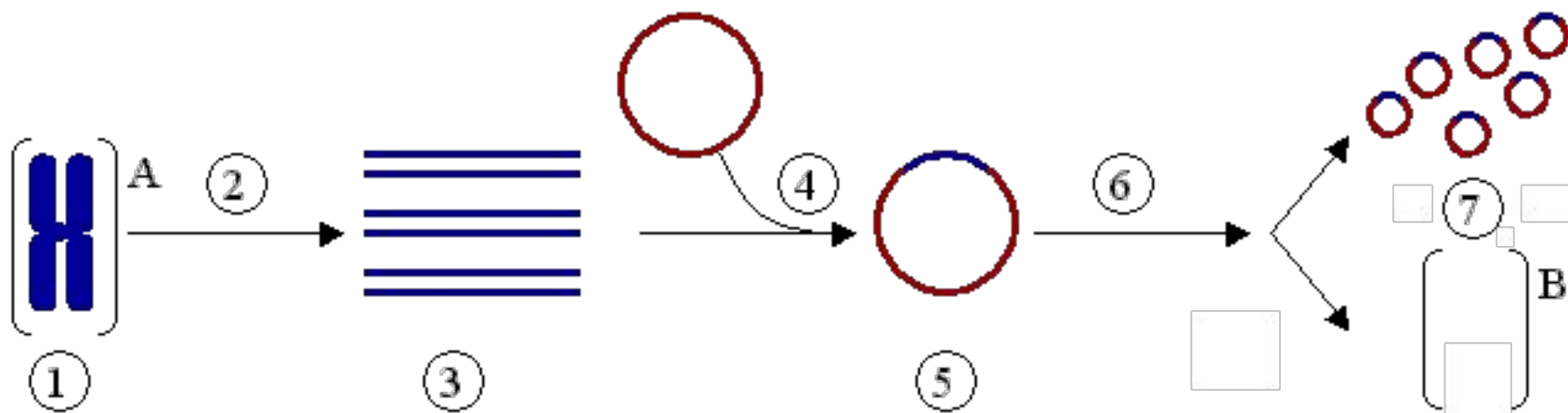


Рис. 7.2. Плазмиды

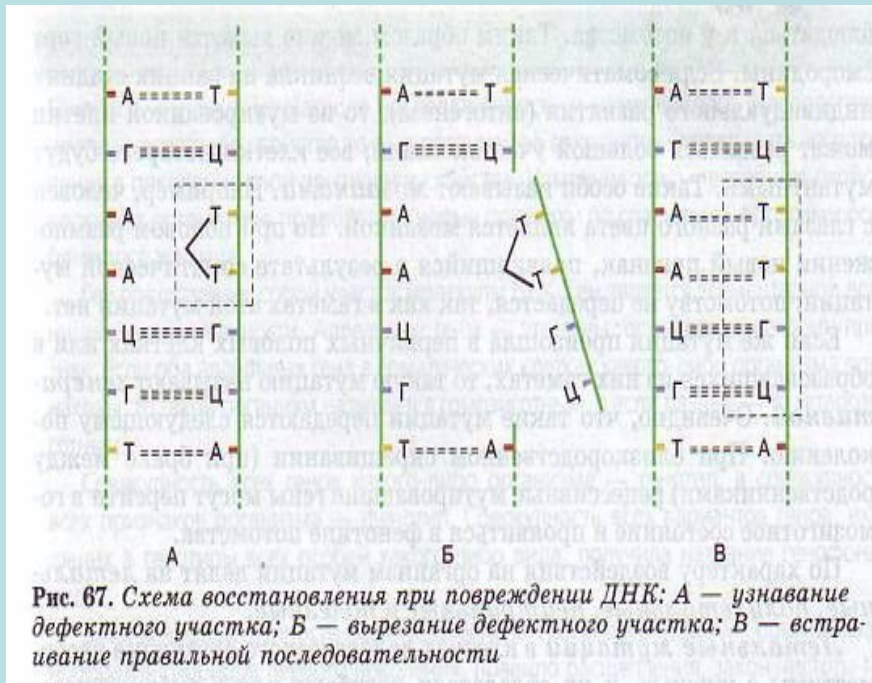
**ПЛАЗМИДЫ.
ПОЛУЧЕНИЕ
РЕКОМБИНАНТ-
НОГО ИНСУЛИНА.**

ПРИМЕНЕНИЕ ГЕНОДИАГНОСТИКИ



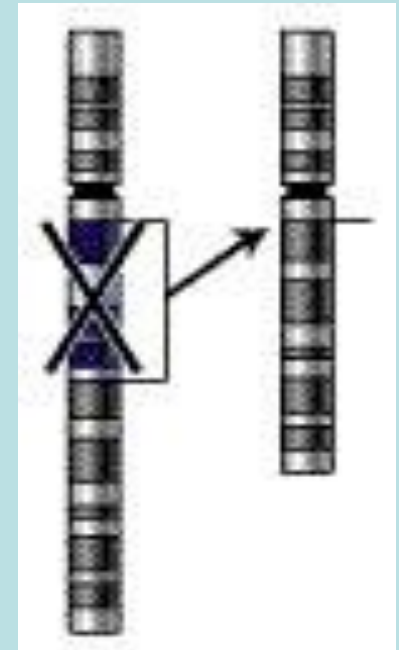
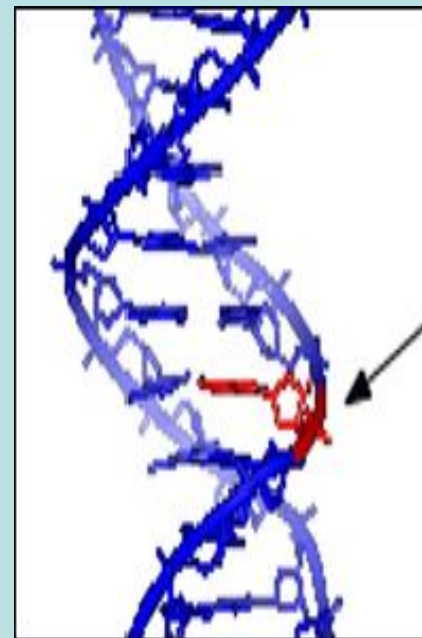
- Диагностика заболеваний человека
- Пренатальная диагностика

МУТАЦИИ



ГЕННЫЕ МУТАЦИИ

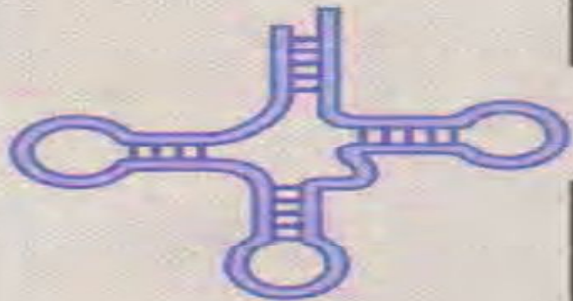
- **Мутации по типу ЗАМЕНЫ**
Более опасны и многочисленны
- **Мутации по типу ВСТАВКИ**
- **ДЕЛЕЦИЯ** (утрата)
(от лат. deletio – уничтожение) – тип хромосомной перестройки, при которой из ДНК выпадает участок генетического материала (радиация).



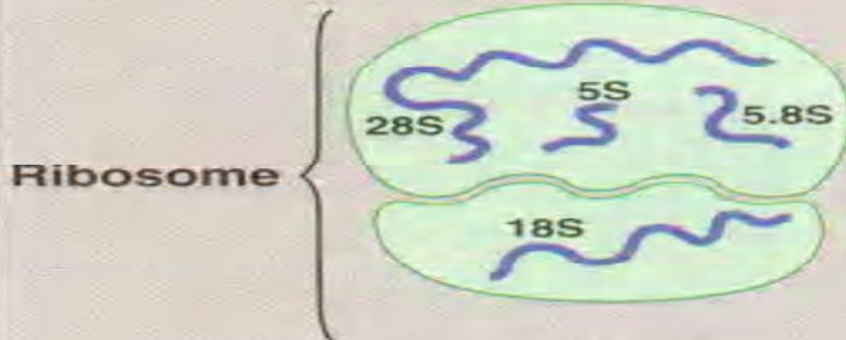
ДНК



ТРАНСКРИПЦИЯ



т-РНК



р-РНК



м-РНК

ТРАНС- КРИПЦИЯ –

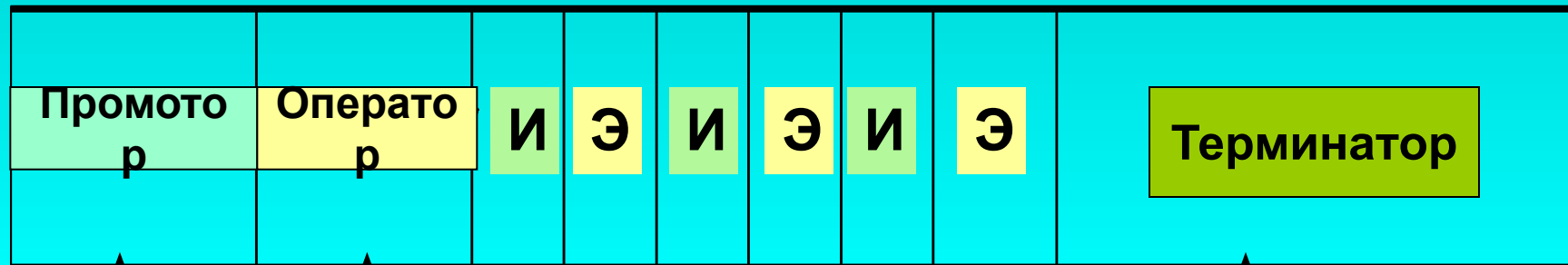
это передача информации между нуклеиновыми кислотами разных классов (от ДНК к РНК).

3 стадии:

- 1) Инициация**
- 2) Элонгация**
- 3) Терминация.**

Структура транскриптона

ГЕНЫ



ИНИЦИАЦИЯ

Я
связывается
с
РНК-
полиме-
разой

Регуляция,
связывает
белки-
регуляторы.

САЙТЫ ТЕРМИНАЦИИ -
последовательность
нуклеотидов, сигнализирующих
об
окончании транскрипции

РНК-ПОЛИМЕРАЗА II

-Элонгация - $5' \rightarrow 3'$ (с фффА или с фффГ)

-Терминация (стоп-сигналы АААА - фактор термации с фактор

Холофермент

Фактор
инициации

КОР-
ферме
нт



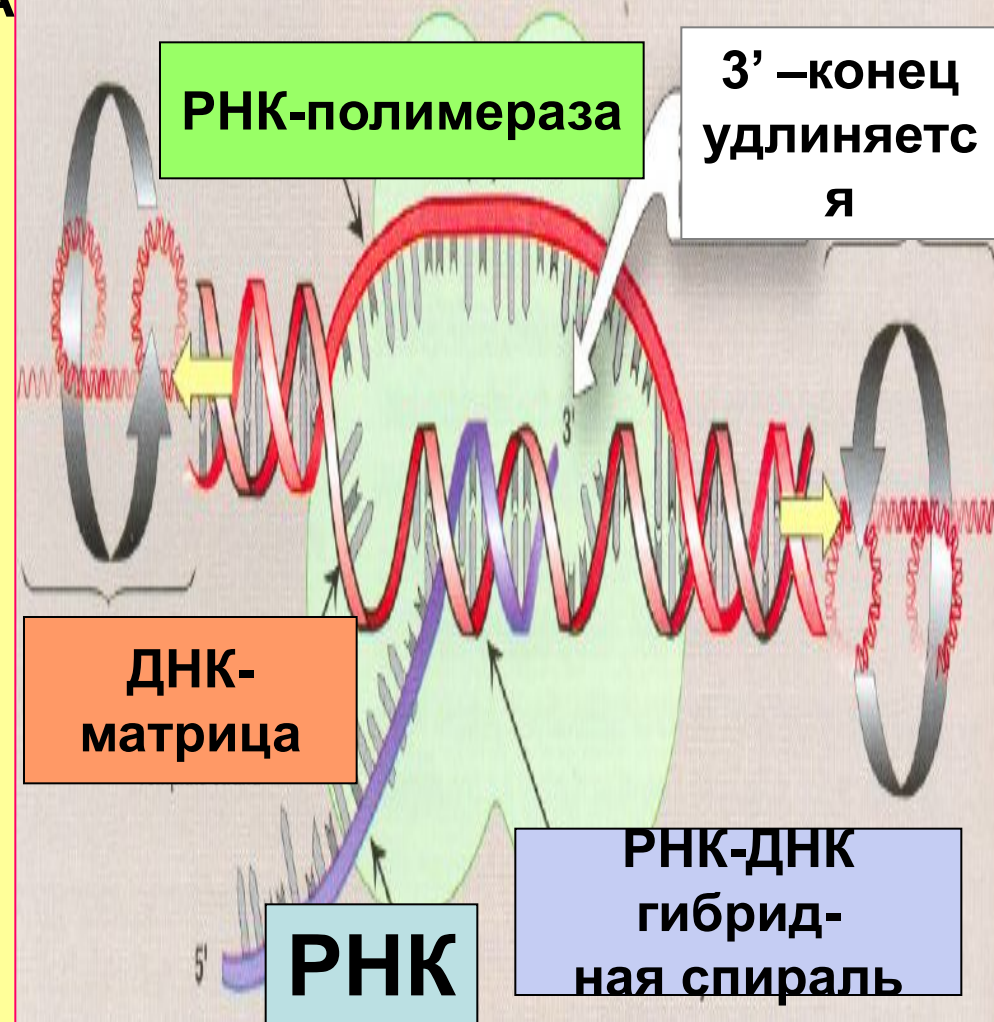
РНК-полимераза

3' –конец
удлиняетс
я

ДНК-
матрица

РНК

РНК-ДНК
гибрид-
ная спираль



Процессинг (пре-мРНК--->мРНК) и транспорт из ядра

- Неинформативные участки (интроны) вырезаются (Рибонуклеазы).
- Информативные участки (экзоны) сшиваются (РНК лигазы (сплайсинг))
- Транспорт мРНК из ядра (белок – **ИНФОРМОФЕР**).
- Предотвращает возможную денатурацию мРНК и облегчает транспорт.

ТРАНСЛЯЦИЯ СВОЙСТВА ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

1) ТРИПЛЕТНОСТЬ

2) СПЕЦИФИЧНОСТЬ

3) КОЛИНЕАРНОСТЬ

Свойства генетического кода.

4) УНИВЕРСАЛЬНОСТЬ

5) ВЫРОЖДЕННОСТЬ(20 АМК, но
64 триплета= 61+3 стоп-кодона)

6) НЕПЕРЕКРЫВАЕМОСТЬ

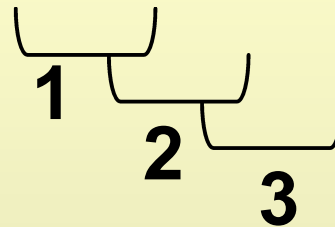
ССАUUUCGA



1 2 3

неперекрываемый

ССАUUUCGA



перекрываемый

Стадии трансляции

- **Активация аминокислот** (связывание АМК с тРНК в цитоплазме с помощью **аминоацил-тРНК синтетаз**).
- **Синтез белка (в рибосомах):**
 - 1) Инициация (АУГ или ГУГ – **метионил-тРНК**, факторы инициации F1, F2, F3).
 - 2) Элонгация ($5' \rightarrow 3'$, с N $\rightarrow$ С конец)
 - 3) Терминация (**стоп-кодона УАА, УГА, УАГ**).

Элонгация

- **Связывание аминоксил-тРНК (в А- участке рибосомы) ;**
- **Транспептидация (образование пептидной связи);**
- **Транслокация (перенос рибосомы на 1 триплет).**

6

таблетки, покрытые оболочкой 100 мг

Действующее вещество:
Тетрациклина гидрохлорид - 0,1г

Отримано від редакції
Примітка по використанню права
Р. 28-001413 от 17.03.2006

Technical staff

40 million for the 2007-2008 fiscal year.

Chubb & Mortimer, 800-762-2269
Fax: 800-762-2269
P.O. Box 500
St. Louis, MO 63103-0500

9780003276000

Содержание: 1. Введение. 2. Описание. 3. Технические характеристики. 4. Заключение.

No restriction on α

Distributors: The McGraw-Hill Companies
 Copyright © 2005 The McGraw-Hill Companies
 Printed in the United States of America
 All rights reserved. No part of this publication
 may be reproduced, stored in a retrieval system,
 or transmitted, in any form or by any means,
 electronic, mechanical, photocopying, recording,
 or by any information storage and retrieval
 system, without prior written permission from
 The McGraw-Hill Companies, Inc.

電話 03-3433-9171

CAU-REPORTING SYSTEM FOR AIRPORTS (CAUSIR)
 6030081, Airport, Canada (Canada), 177
 Tel.: (416) 291-3000 Fax: 1-800-387-3873

Thalassidroma lamproptera Guss

10. The effective rate is 0.25%

Reproduction of this advertisement without express
 written permission of AgriSource is prohibited.
 For more information, call 1-800-368-7222 or visit
 our website at www.agrisource.com.
 © 2004 AgriSource, Inc. All rights reserved.

4603276000806

Исследования проводились в лаборатории
ИИОБ РАН, кафедра Биохимии, Москва, 119
Тел. (495) 336-11-11, факс (495) 336-11-12
E-mail: lab@iio.ru, iio@iio.ru

南京路100号

Механизм действия антибиотиков

Ингибиторы транскрипции.

- 1) Рифамицин, ингибирует РНК-полимеразу (в ядре).
- 2) Актиномицин D — связывается с ДНК матрицей и препятствует продвижению РНК-полимеразы .
- 3) Олигомицин
- 4) Дактиномицин.

Ингибиторы трансляции.

- 1) **Тетрациклины** — блокируют связывание аминоацил-тРНК к А-центру, связываются с 30S субъединицей (ингибируют элонгацию).
- 2) **Стрептомицин** связывается с 30S субъединицей и (ингибирует инициацию).
- 3) **Эритромицин** присоединяется к 50S субъединице и (ингибирует транслокацию).

Ингибиторы трансляции.

- 4) **Хлорамфеникол (левомицетин)**
– ингибирует пептидил
трансферазу (**транспептидацию**).
- 5) **Пурамицин** – похож на
аминоацил-тРНК, вызывает
преждевременную терминацию.
- 6) **Линкомицин** – как
хлорамфеникол.

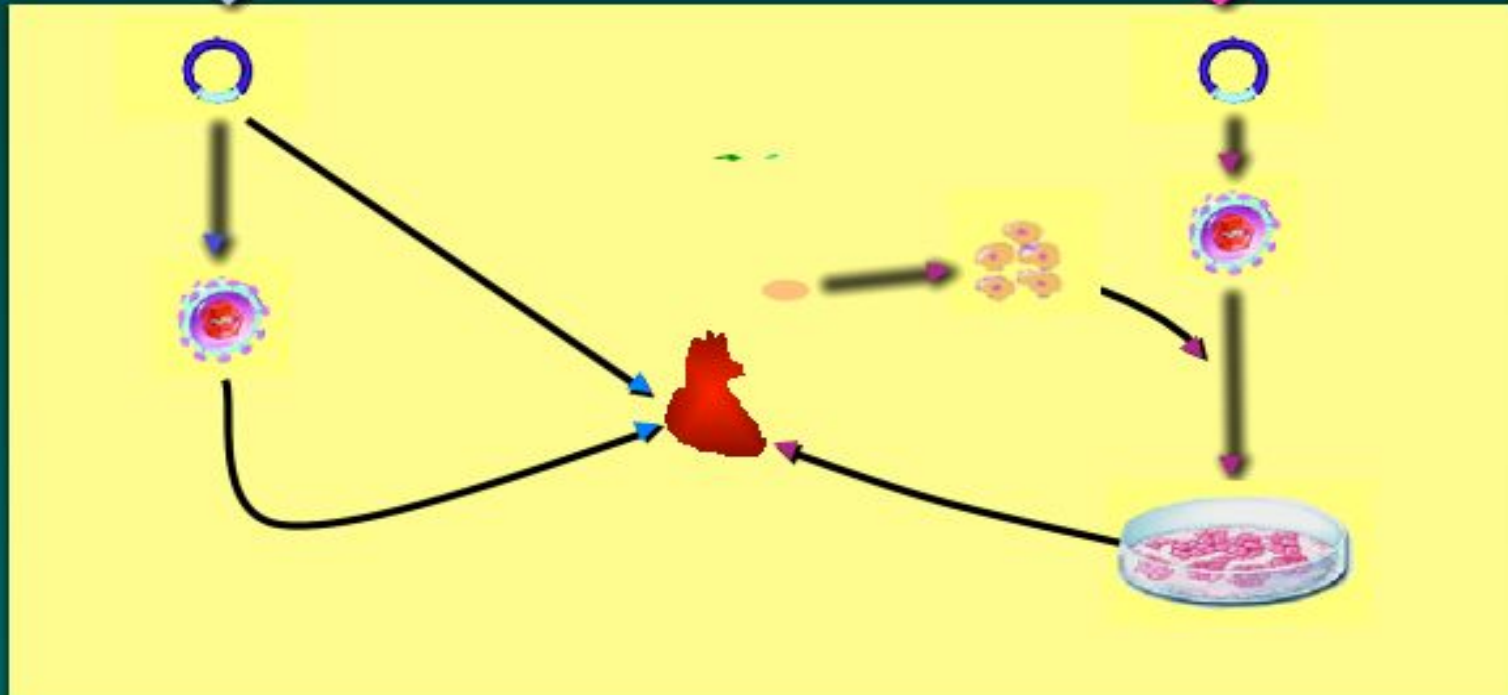
ГЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Способы введения генетической информации в организм:

Прямая и непрямая генная терапия
(генная терапия *in vivo* и *ex vivo*)

Прямое введение гена
в ткань / орган

Введение генетически
трансформированных клеток



Стратегии генной терапии

Цель

Механизм

Примеры

1. Усиление продукции терапевтического белка

Экспрессия с помощью вектора (плазмиды, вирусы)

Ишемические заболевания (факторы роста), опухоли (p53)

2. Подавление продукции патогенного белка

Подавление экспрессии гена, с помощью антисмысловых олигонуклеотидов, коротких интерферирующих РНК, ДНК рибозимов.

Рестенозы, опухоли, инфекции (Подавление пролиферации, репликации вируса)

3. Повышение иммунного ответа

Экспрессия с помощью вектора (плазмиды, вирусы)

Опухоли, инфекции?

Усиление продукции терапевтического белка с помощью генной терапии



Генотерапевтические подходы в зависимости от природы клеток-мишеней

1. Фетальная генотерапия, при которой чужеродную ДНК вводят в зиготу или эмбрион на ранней стадии развития; ожидается, что введенный материал попадет во все клетки реципиента (и даже в половые клетки, обеспечив тем самым передачу следующему поколению);

2. Соматическая генотерапия, при которой генетический материал вводят только в соматические клетки и он не передается половым клеткам

(Когда сегодня говорят о генной терапии, то имеют ввиду генную терапию соматических клеток!)

