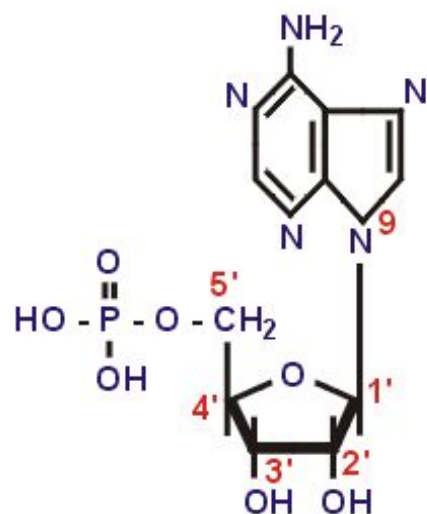


**Нуклеиновые кислоты. Репликация.
Мутации. Механизмы репарации ДНК.**





Рибонуклеозиды

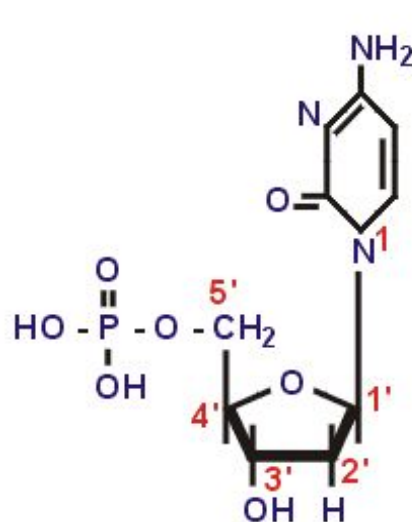


*Аденозин
Гуанозин
Цитидин
Уридин*

*Аденозин - 5' - монофосфат
(АМФ, адениловая кислота)*



Дезоксирибонуклеозиды

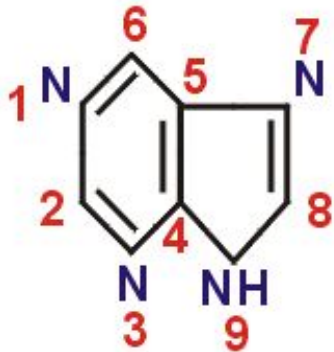


*Дезоксиаденозин
Дезоксигуанозин
Дезоксицитидин
Тимидин*

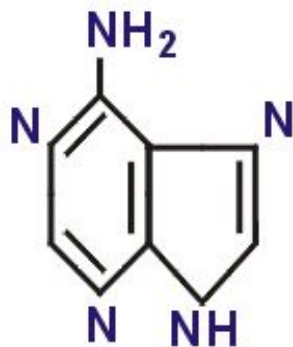
*Дезоксицитидин - 5' -
- монофосфат (дЦМФ)*



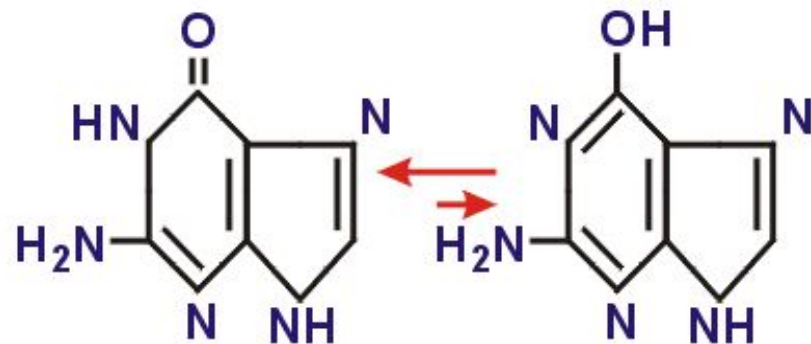
Обмен и функции нуклеотидов



пурин



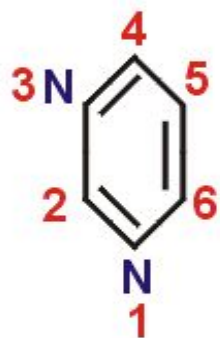
аденин



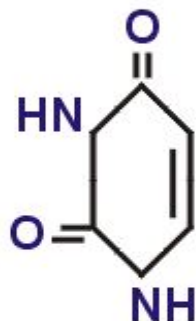
гуанин



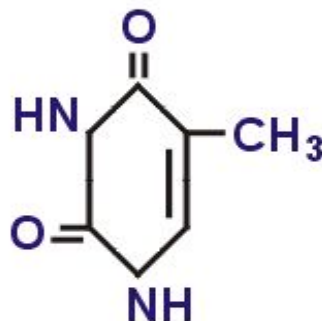
Обмен и функции нуклеотидов



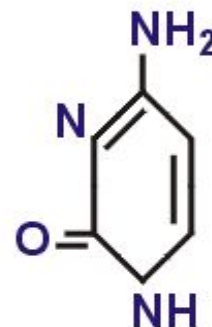
пиримидин



урацил



тимин



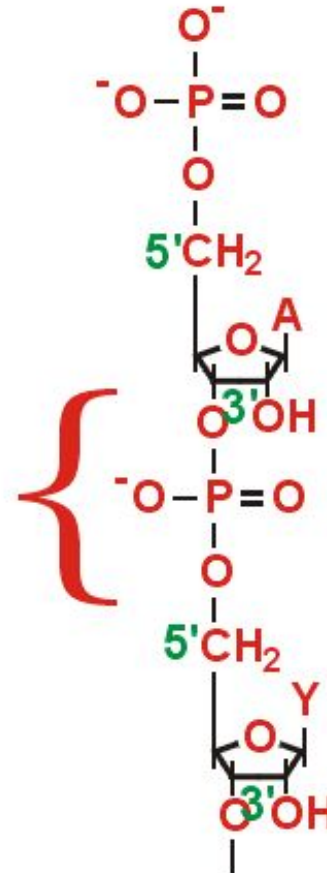
цитозин



Первичная структура ДНК, РНК

5' д(ГГЦАТГААЦ.....) 3' для ДНК

АУГАЦЦ для РНК



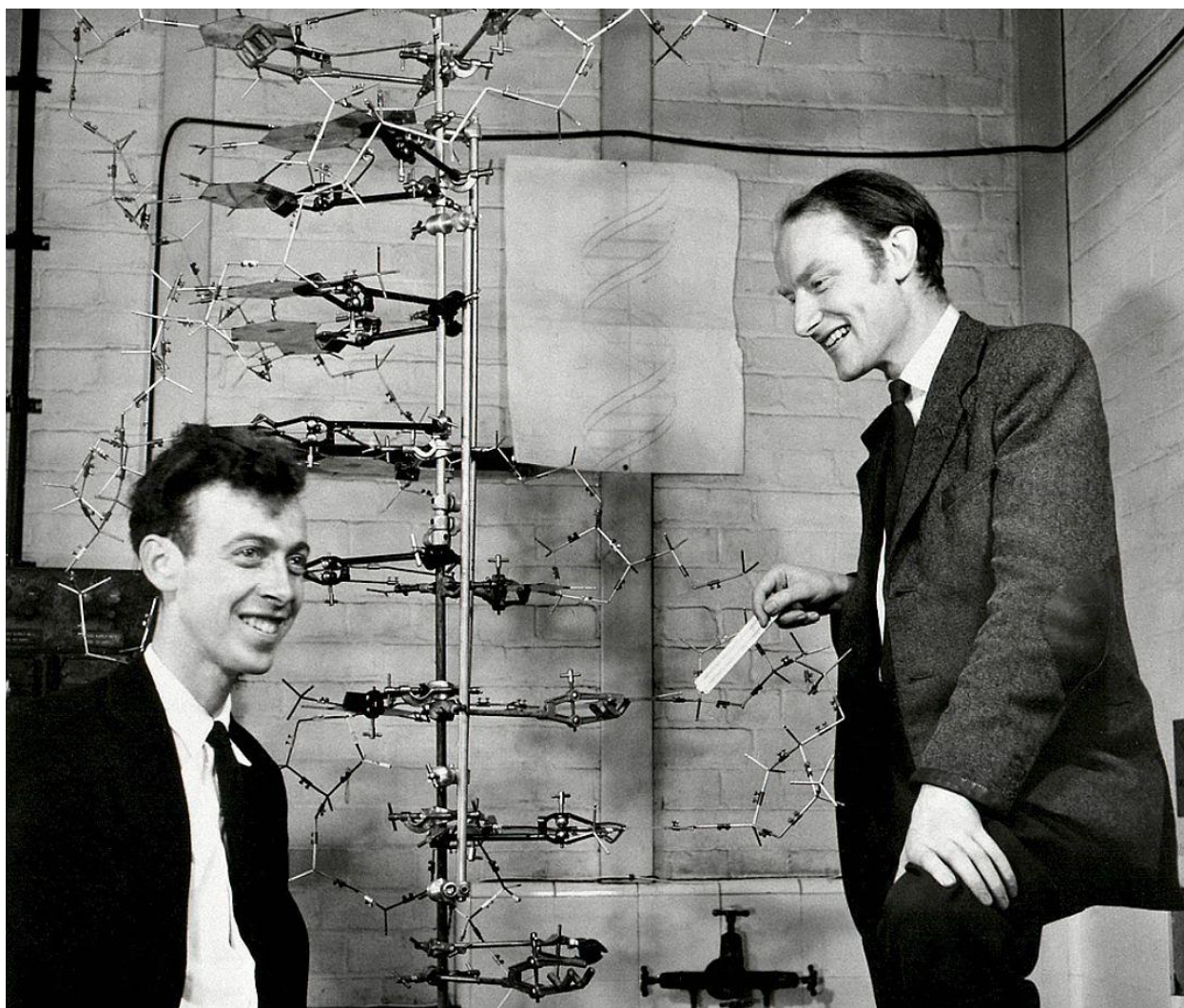
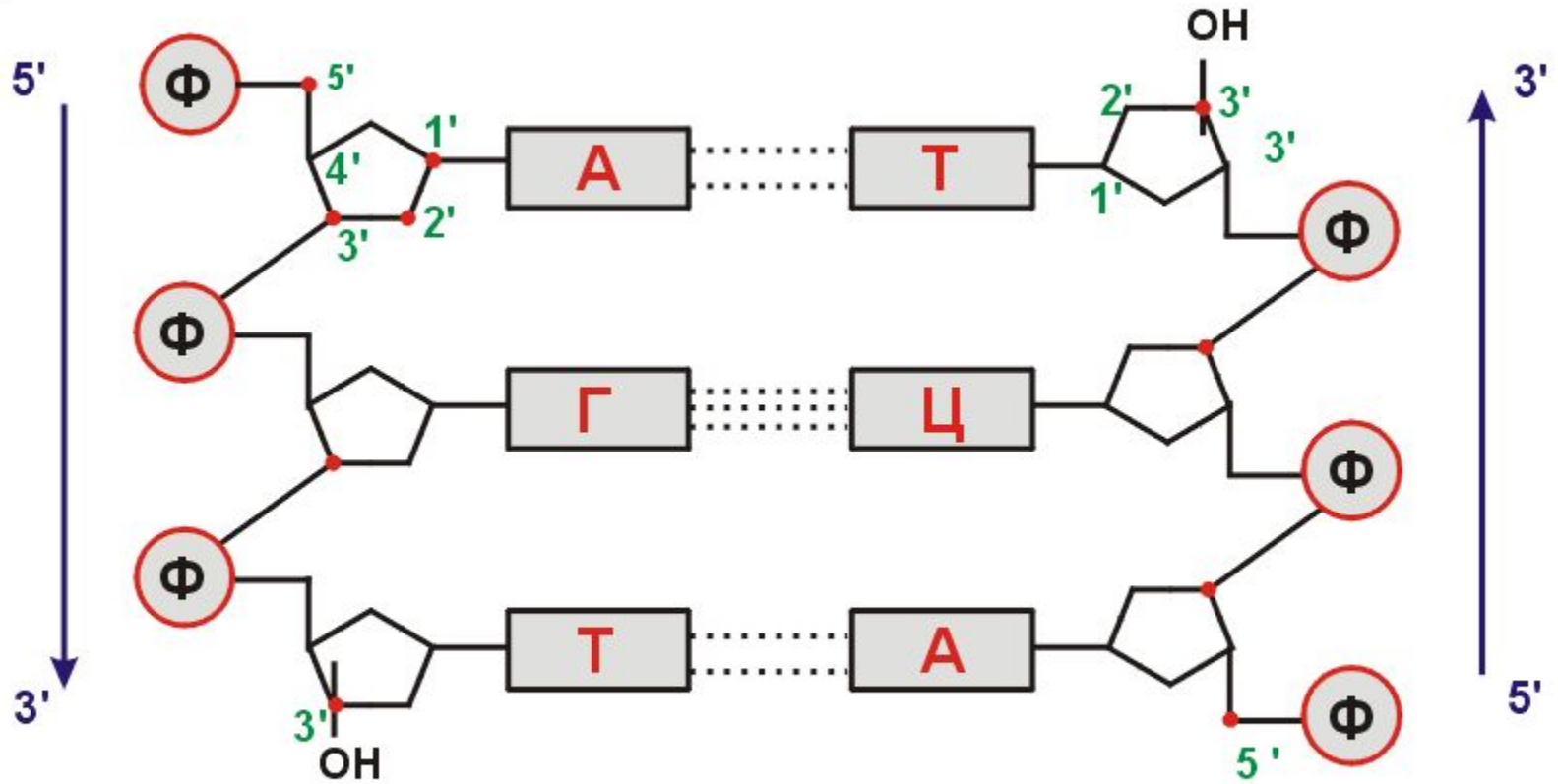
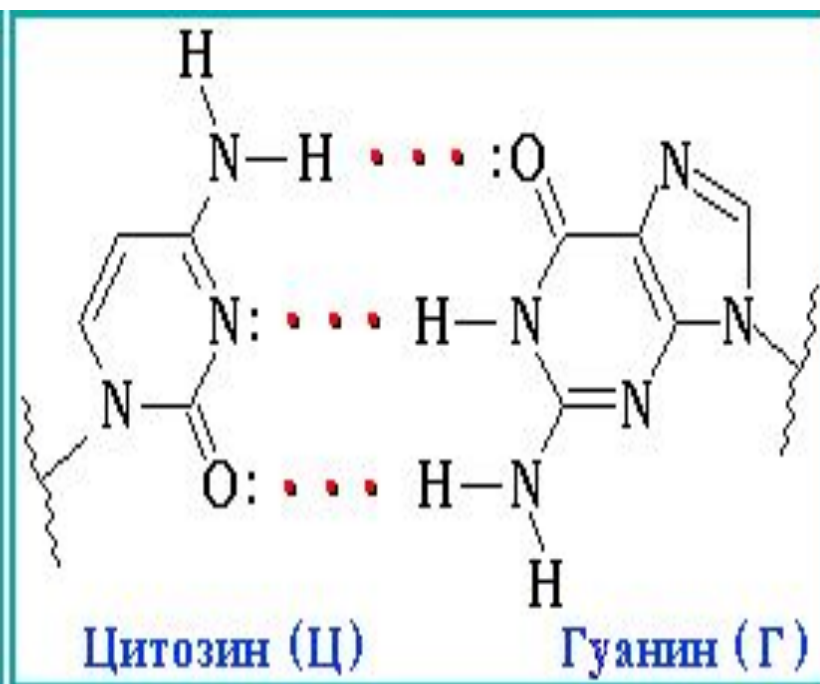
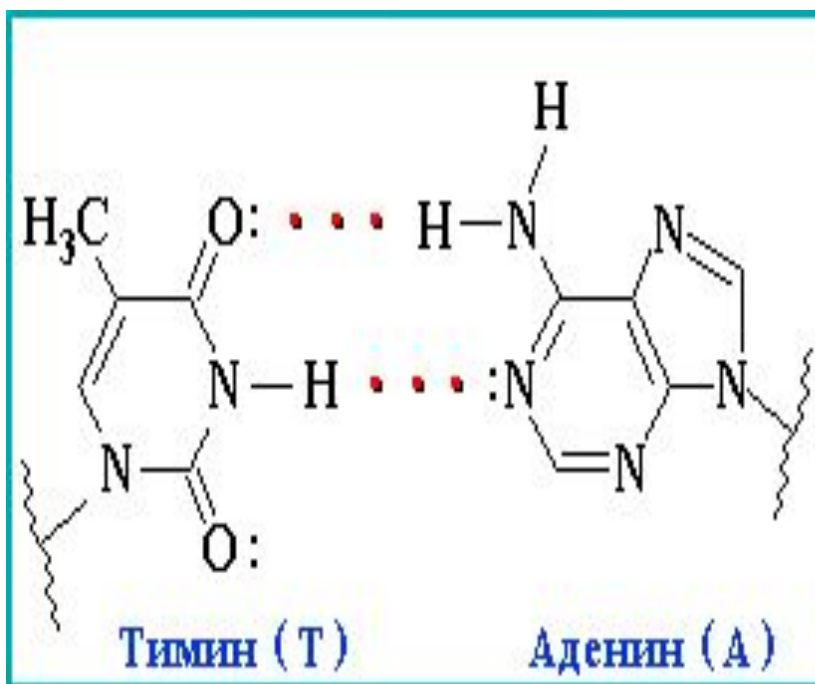


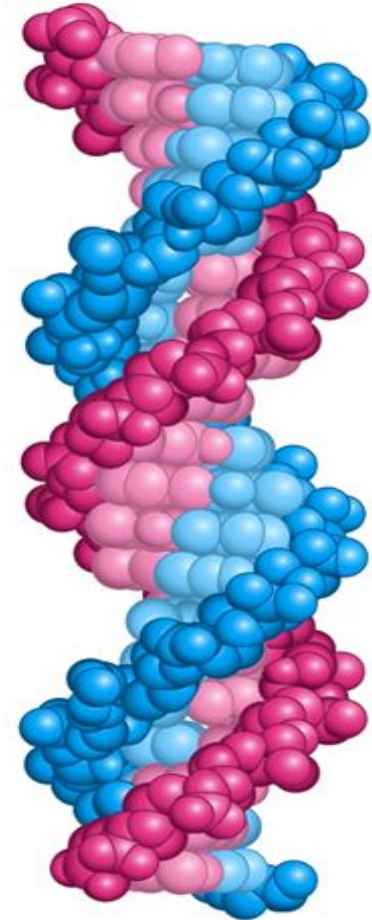
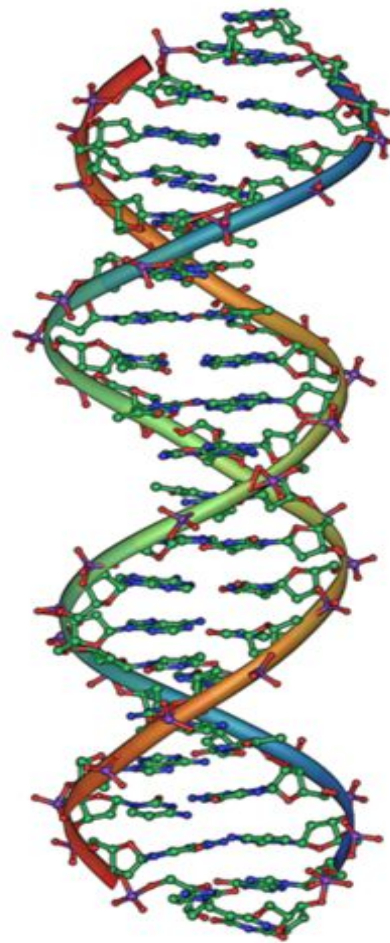
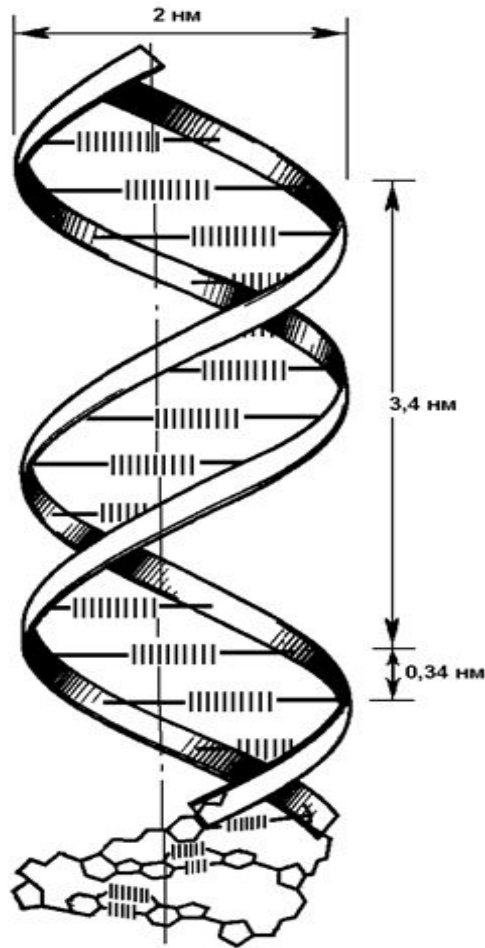


Схема расположения комплементарных цепей ДНК



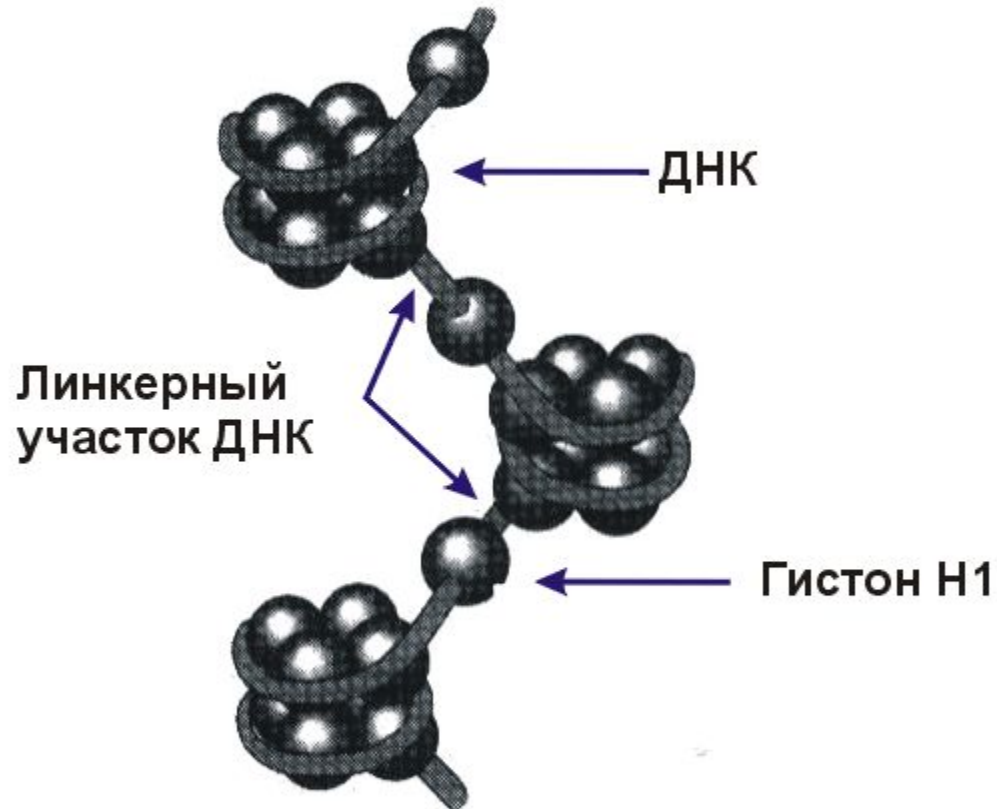


Вторичная структура ДНК (В-форма)

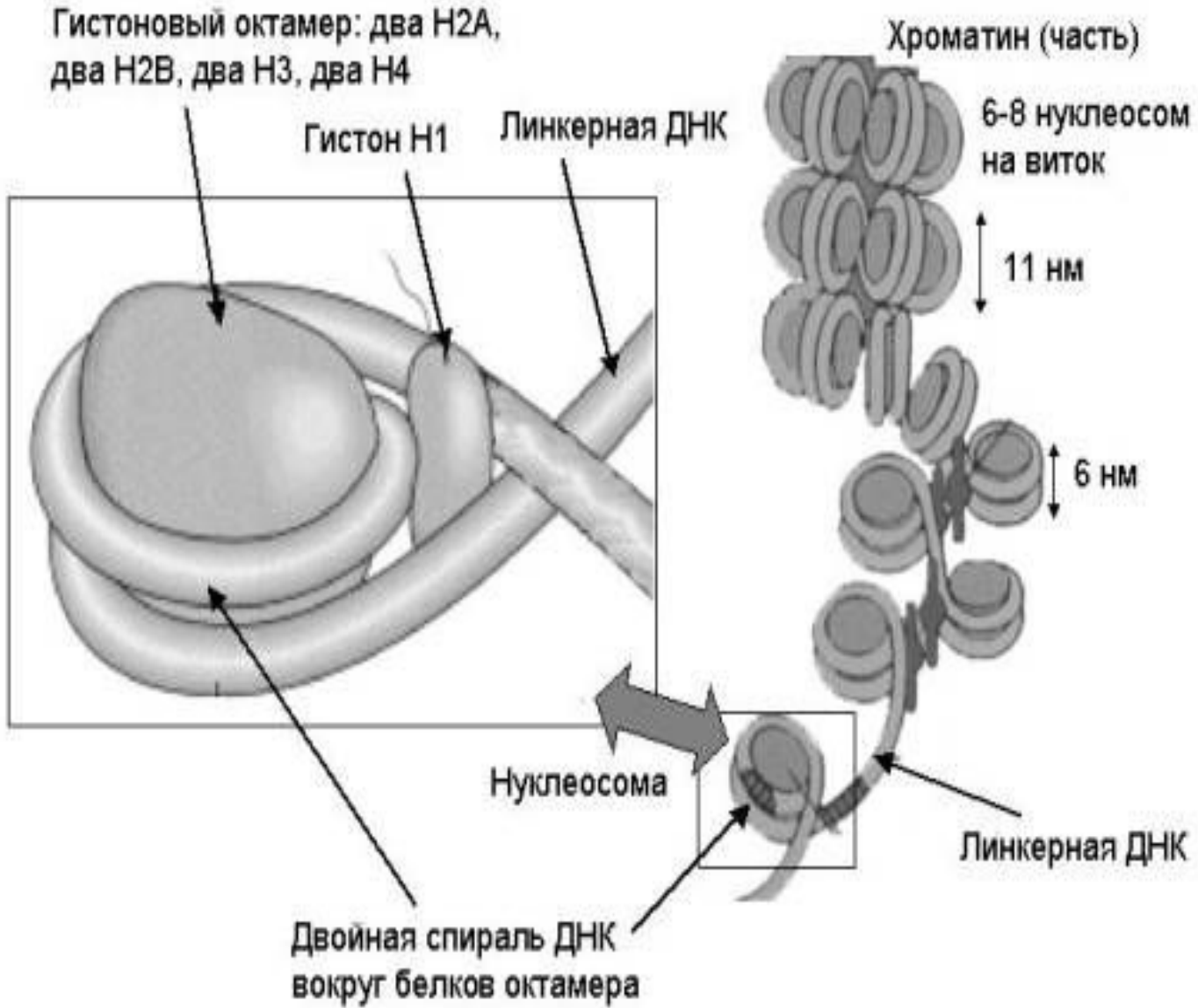




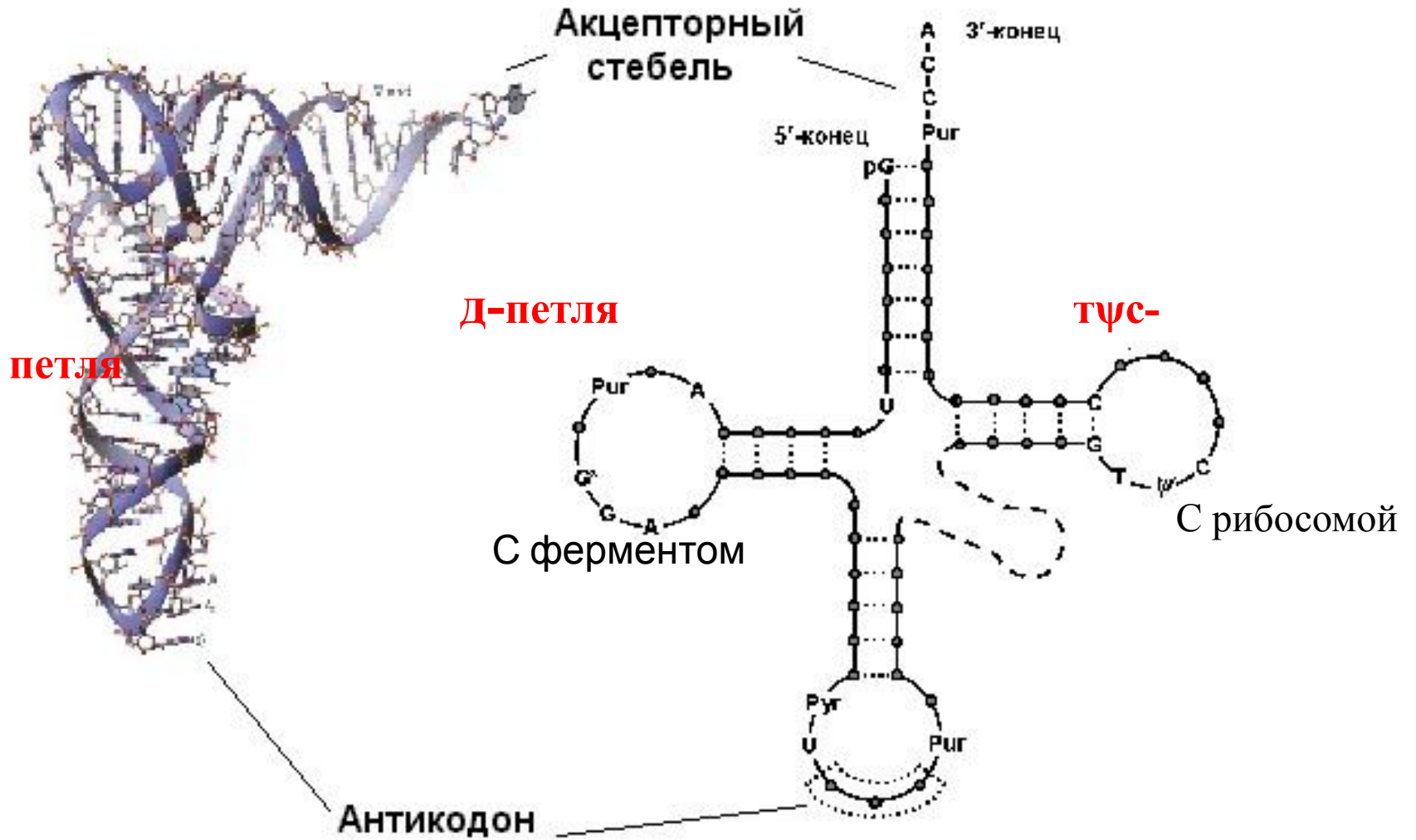
Структура нуклеосом



*Восемь молекул гистонов (H2A, H2B, H3, H4),
составляют ядро нуклеосомы, вокруг которого
ДНК образуют примерно 1,75 витка*

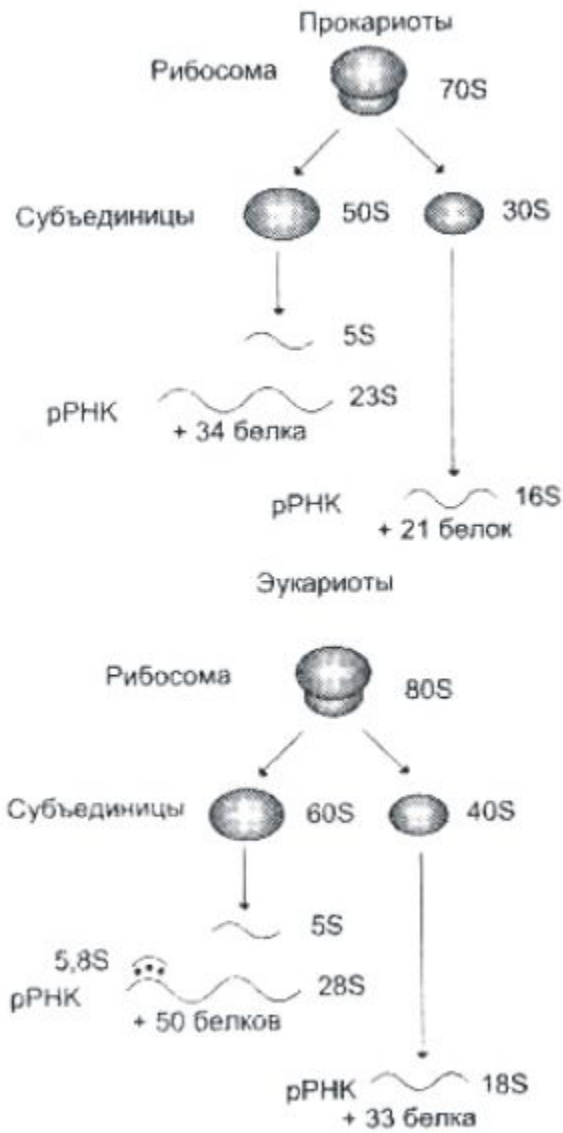


СТРУКТУРА тРНК



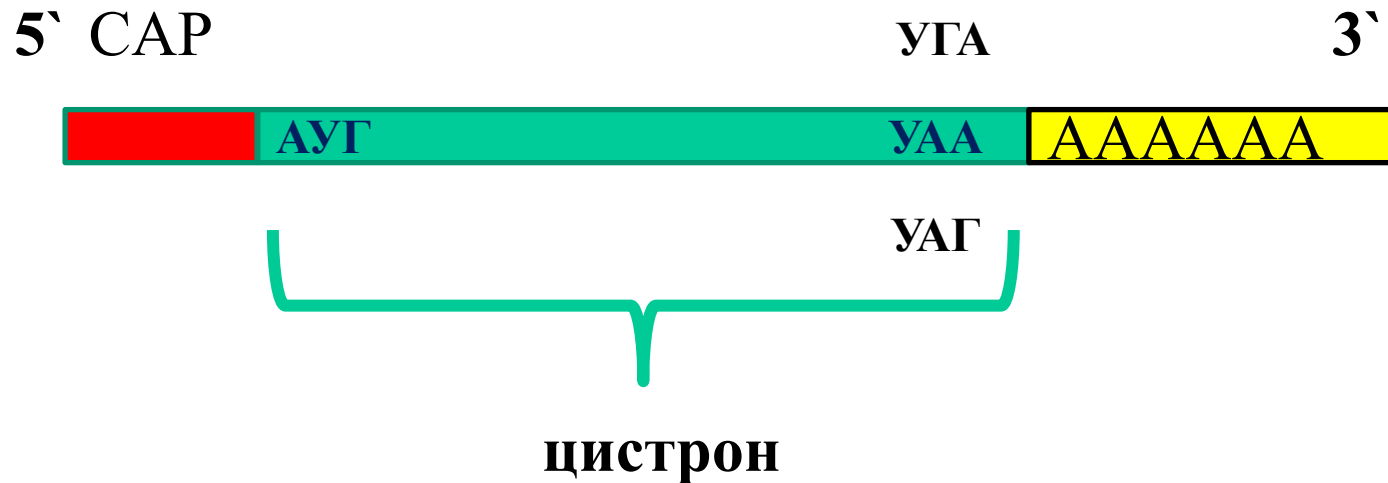


Строение рибосом прокариот и эукариот



м-РНК

Эукариоты – моноцистронная м-РНК



Прокариоты – полицистронная м-РНК

м-РНК

Роль CAP:

1. защита от действия экзонуклеаз
2. участие в инициации трансляции
(узнавание малой субъединицы рибосомы)

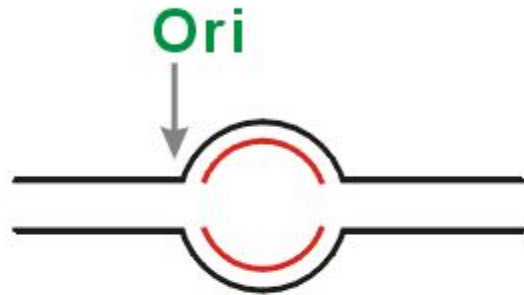
Роль полиА:

1. защита от действия экзонуклеаз
2. переход м-РНК из ядра в цитоплазму
3. отвечает за количество копий белка с данной м-РНК

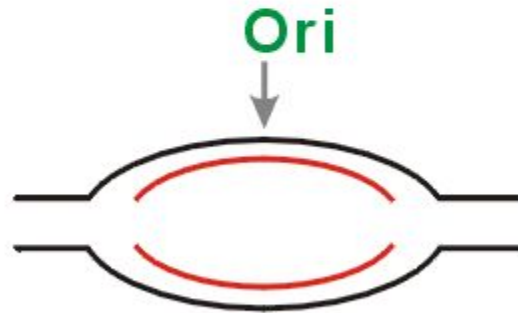
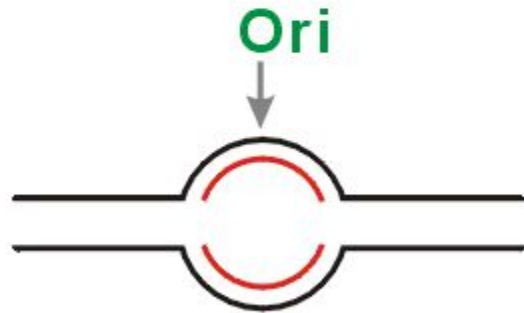


Начало репликации. Направление движения вилки репликации.

Ori = origin ("начало")



- *unidirectional*



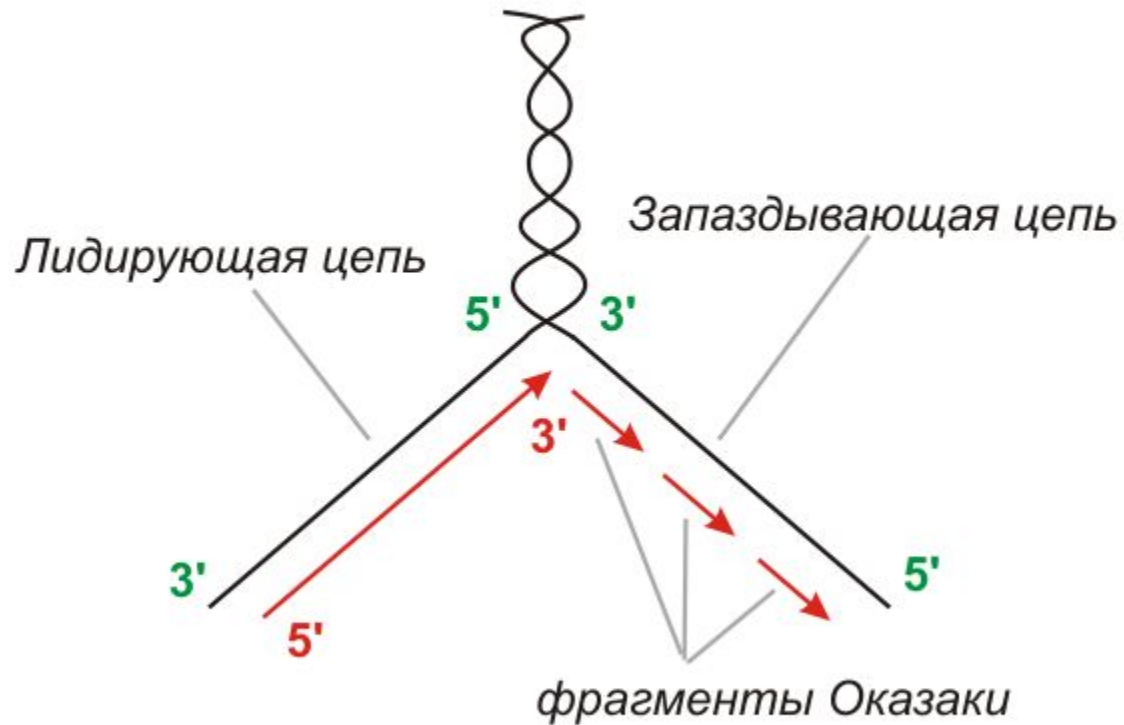
- *bidirectional*

ДНК-топоизомераза1 и ДНК





Схема вилки репликации



Репликация

Хеликаза

SSB-белки

ДНК- полимеразы:

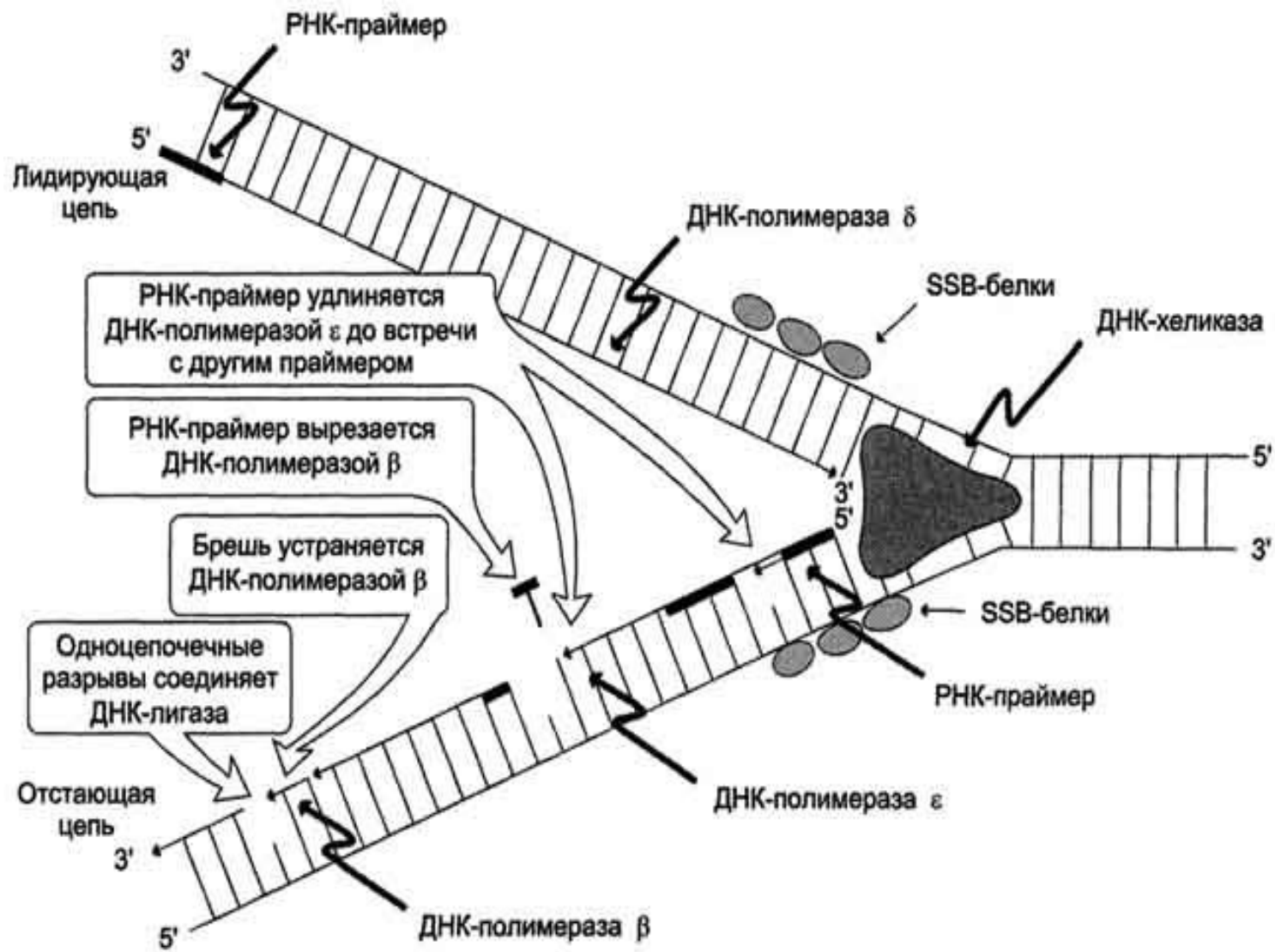
α – синтезирует праймер

β – вырезает праймер и участвует в репарации

ϵ – синтез фрагментов Оказаки (полимеразная активность) и корректирующая активность

δ – синтез лидирующей цепи (полимеразная активность) и корректирующая активность

γ - в митохондриях



Метилирование ДНК

S-аденозил метионин

Для формирования хромосом

Для регуляции транскрипции

Видовая специфичность

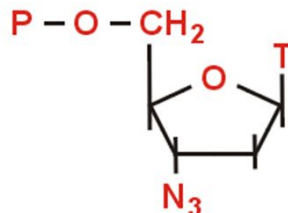
Ингибиторы репликации

- 5-фторурацил
- 6-меркаптопурин

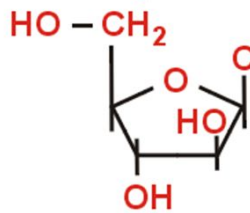


Ингибиторы репликации - аналоги субстратов

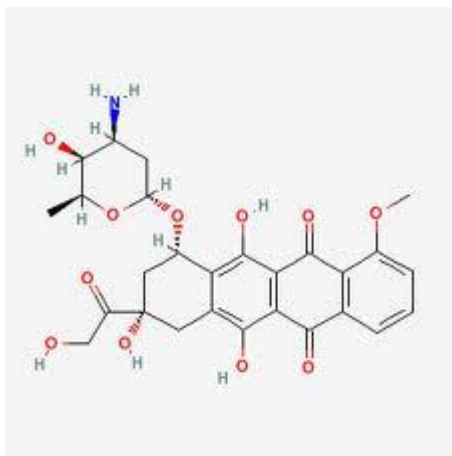
1. AZT - азидотимидин (*Zidovudine*)



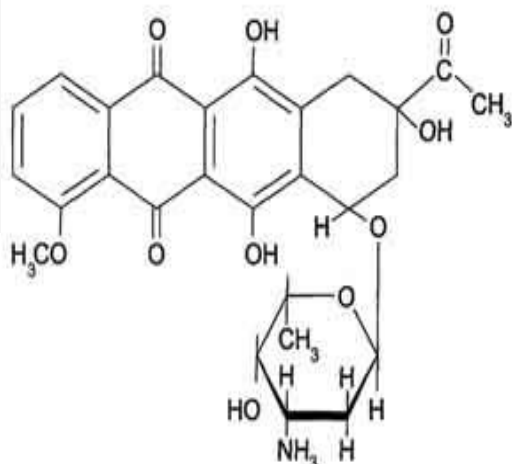
2. Цитозин арабинозид (*ara C, Cytarabine*)



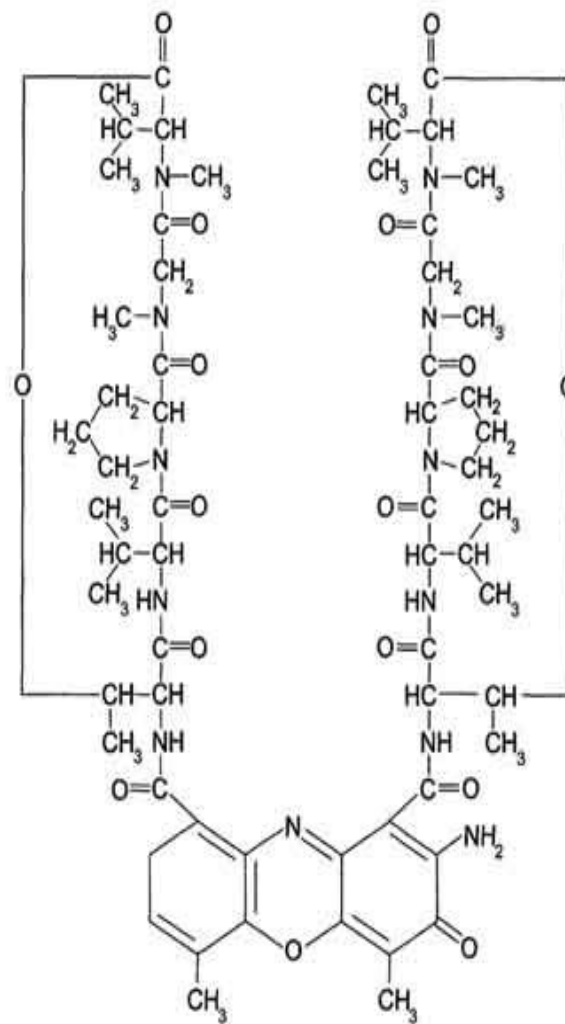
Ингибиторы репликации. Интеркаляторы.



доксирабидин



Дауномицин



Актиномицин D

Геном – совокупность наследственной информации, которая определяет характер онтогенетического развития организма и передачу признаков в ряду поколений.

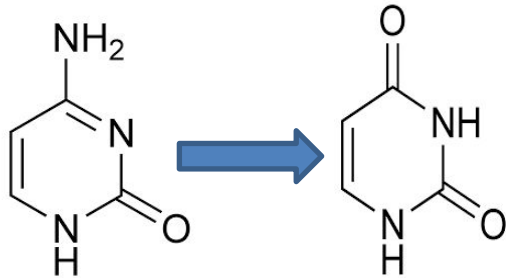
3 млрд. пар нуклеотидов

20-25 тысяч структурных генов

Структурные гены кодируют белки, т-РНК и р-РНК

Генетический код – триплетный, вырожденный,
универсальный, линейный

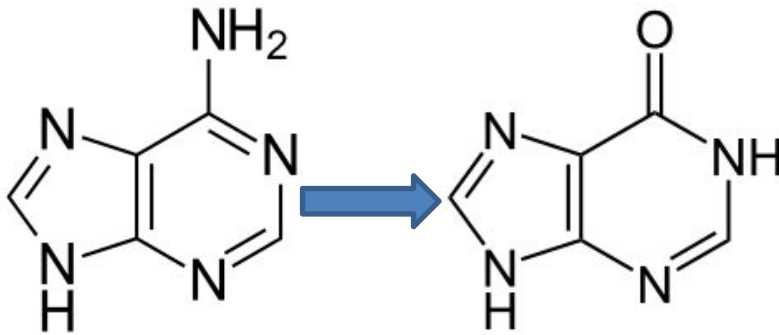
Химические факторы мутаций



цитозин

урацил

Дезаминирующие агенты



аденин

гипоксантин

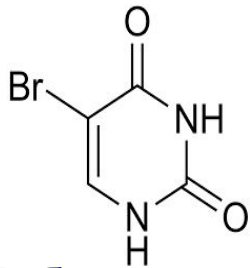
гуанин → ксантин

Химические факторы мутаций

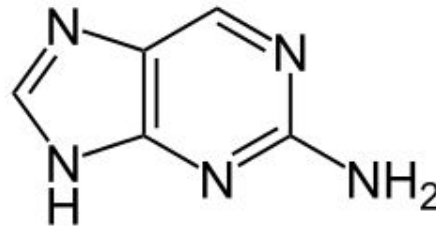
Алкилирующие агенты



Аналоги азотистых оснований



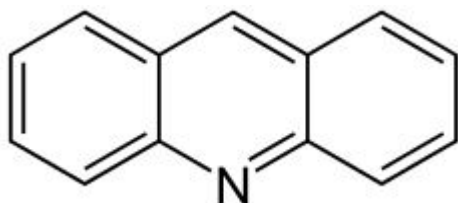
5-бромурацил



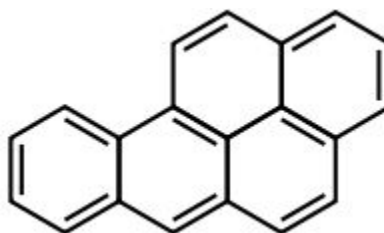
2-аминопурин

Химические факторы мутаций

Интеркалирующие агенты



акридин



бензпирен

Ферменты репарации

1. *Эндонуклеаза* и *экзонуклеаза* – вырезают нуклеотид, *ДНК-полимераза β* и *ДНК-лигаза*

2. *ДНК-инсертаза* достраивает АП-сайт (апуриновый сайт) азотистым основанием

3. *ДНК-N-гликозилаза* – формирует АП-сайт
АП-эндонуклеаза и *АП-экзонуклеаза* - вырезают АП-нуклеотид

ДНК-полимераза β и *ДНК-лигаза*

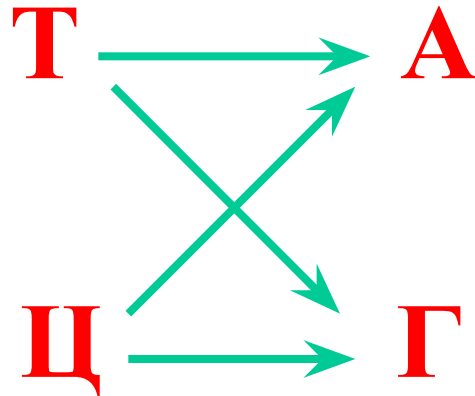
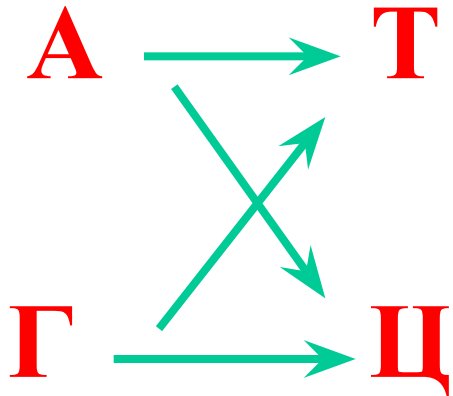
4. *Фототиазы* – разрушают тиминовые димеры
(дефект фермента – пигментная ксеродерма)

Точечные мутации

- Транзиции



- Трансверзии



Точечные мутации

Миссенс (замена аминокислоты)

приемлемая (ААА)

частично приемлемая (ААА)

неприемлемая (ААА)

Нонсенс (возникает стоп-кодон)



Типы мутаций

<i>тре</i>	<i>лиз</i>	<i>сер</i>	<i>про</i>	<i>сер</i>
АЦУ	ААГ	АГУ	ЦЦА	УЦА

Точечные мутации:

1. Замещение:

АЦУ → **АГУ** *Транзиции*

тре → **сер** *Трансверзии*

2. Инверсия:

АЦУ → **АУЦ**

тре → **илей**



Типы мутаций

Мутации со сдвигом рамки считывания

<i>тре</i>	<i>лиз</i>	<i>сер</i>	<i>про</i>	<i>сер</i>
АЦУ	ААГ	АГУ	ЦЦА	УЦА

3. Интеркаляция (инсерция):

					А	
					АА*	Г
АЦУ	АА*	ГАГ	УЦЦ	АУЦ	А	
<i>тре</i>	<i>?</i>	<i>глу</i>	<i>сер</i>	<i>илей</i>		

Missense
Nonsense
Silent

4. Делеция (выпадение):

					ААГ
АЦУ	ААА	ГУЦ	ЦАУ	ЦА...	
<i>тре</i>	<i>лиз</i>	<i>вал</i>	<i>гис</i>		