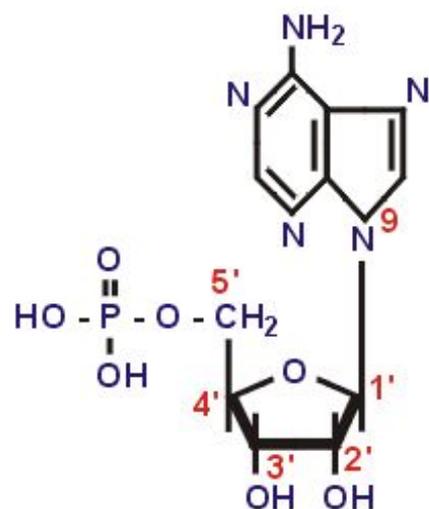


**Нуклеиновые кислоты. Репликация.  
Мутации. Механизмы репарации ДНК.**





## Рибонуклеозиды

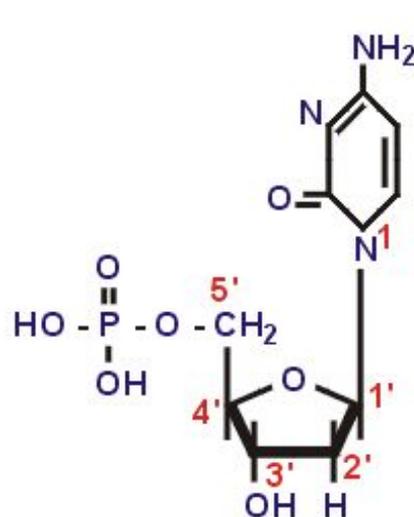


*Аденозин  
Гуанозин  
Цитидин  
Уридин*

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



## Дезоксирибонуклеозиды

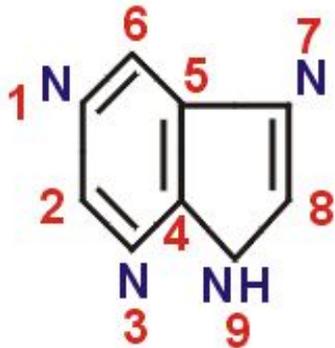


*Дезоксиаденозин  
Дезоксигуанозин  
Дезоксицитидин  
Тимидин*

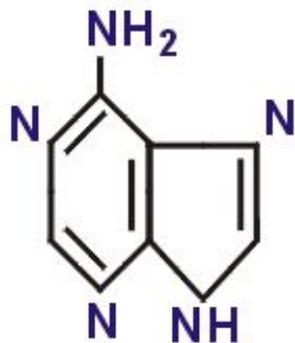
*Дезоксицитидин - 5' -  
- монофосфат (дЦМФ)*



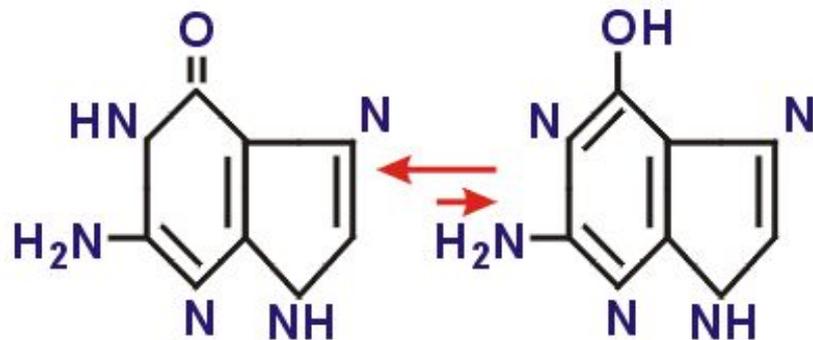
## Обмен и функции нуклеотидов



*пурин*



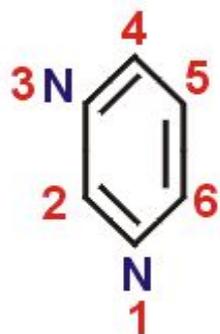
*аденин*



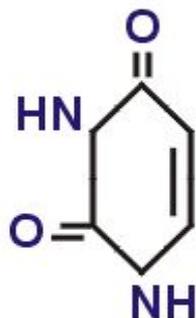
*гуанин*



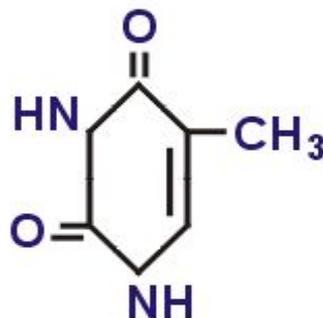
## Обмен и функции нуклеотидов



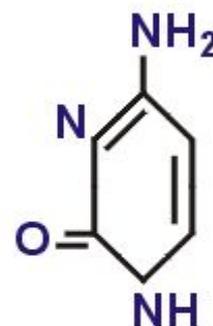
*пиримидин*



*урацил*



*тимин*



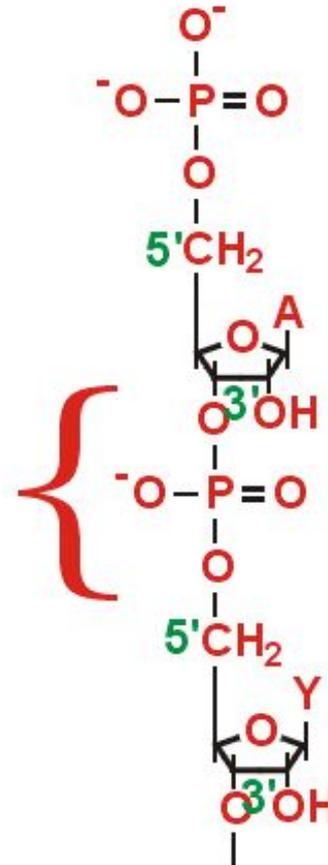
*цитозин*

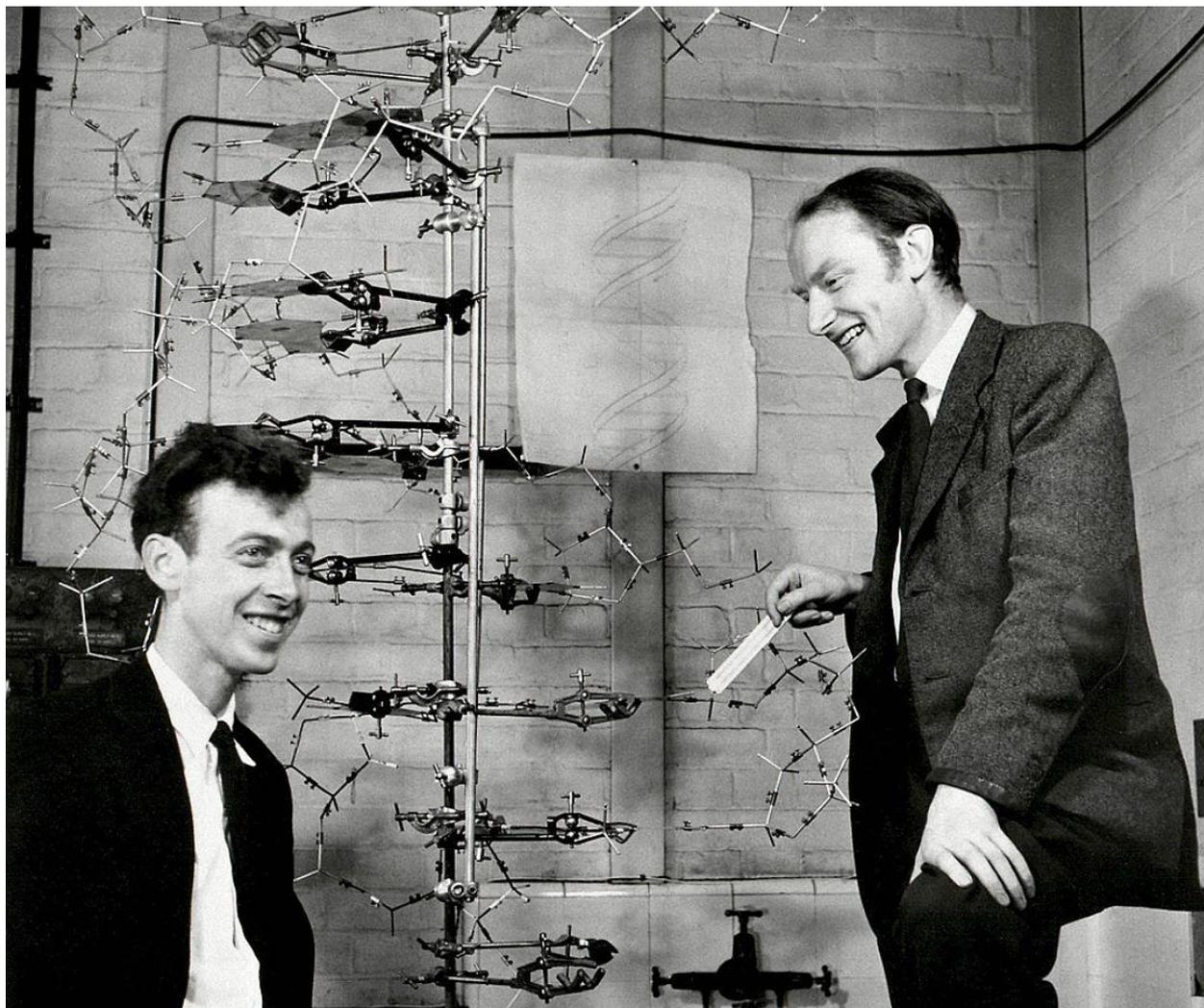


# Первичная структура ДНК, РНК

5' д(ГГЦАТГААЦ.....) 3' для ДНК

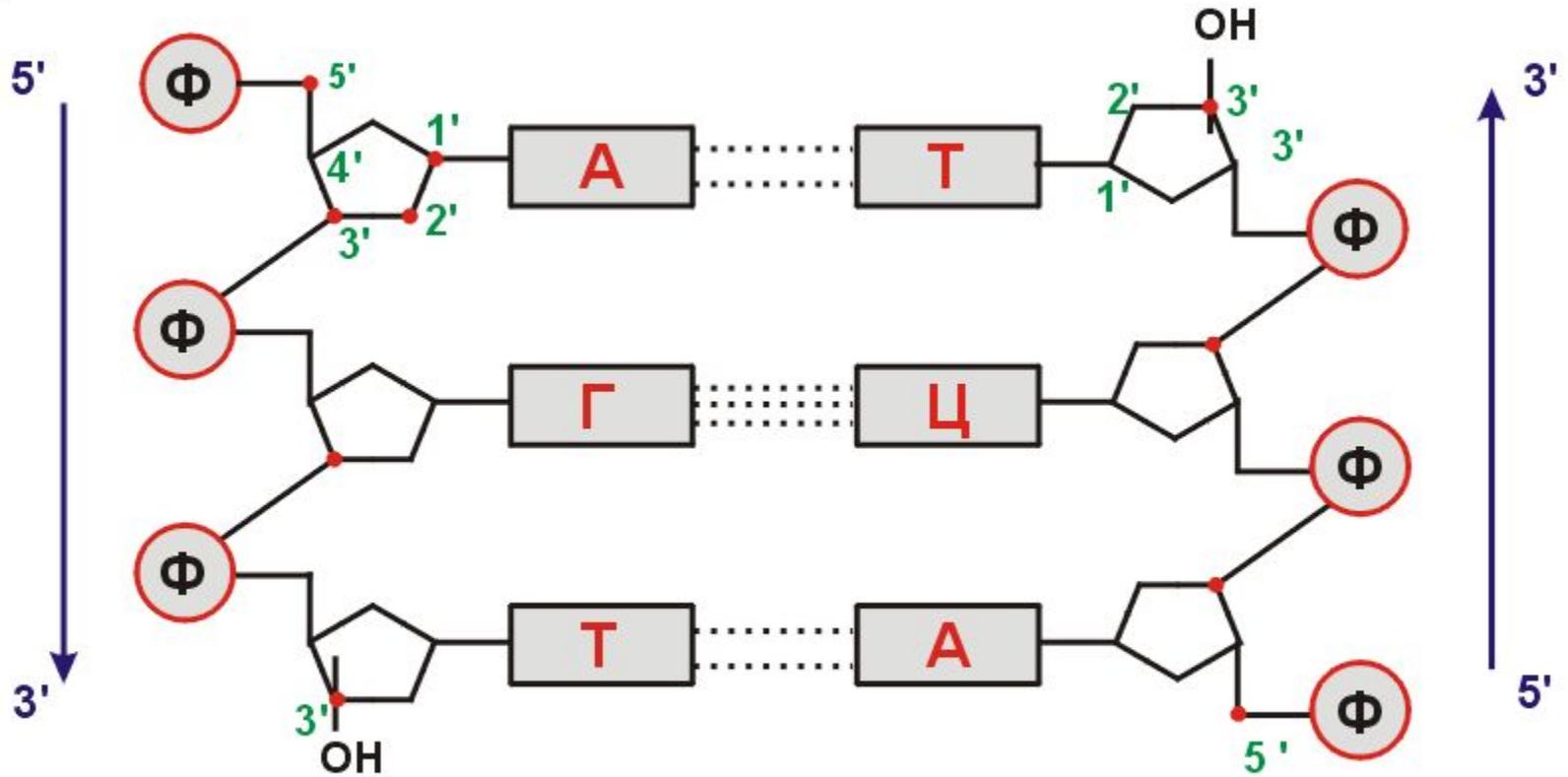
А У Г А Ц Ц → для РНК

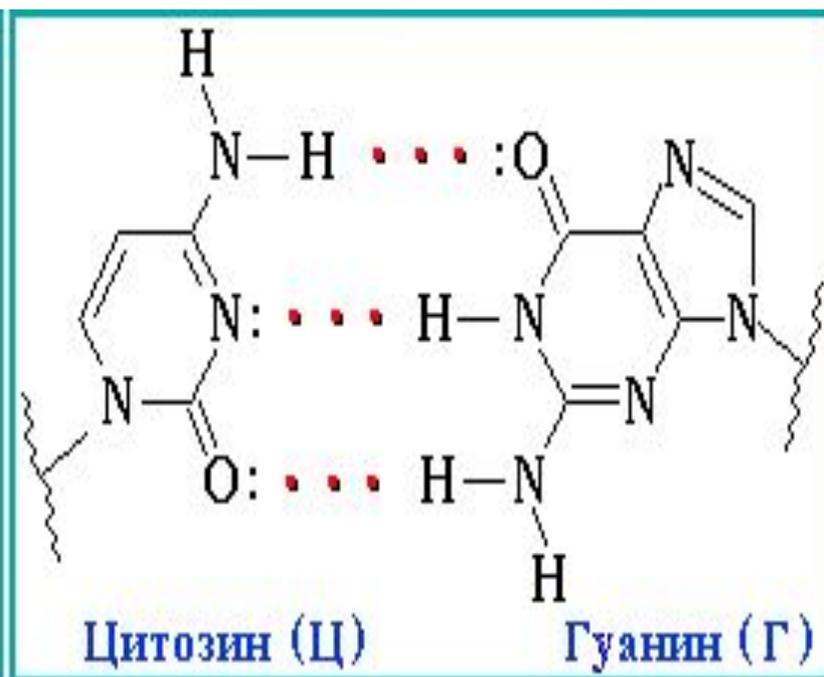
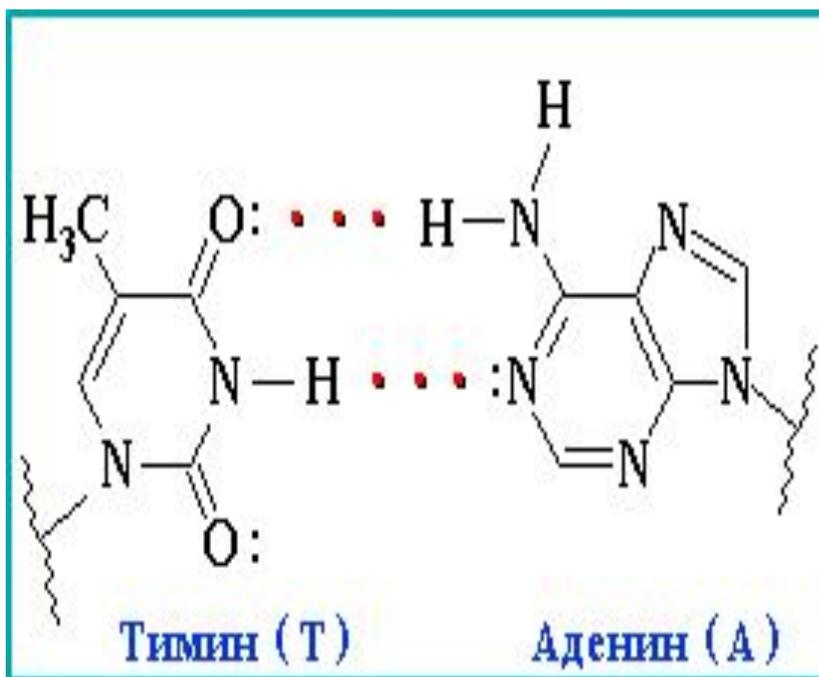




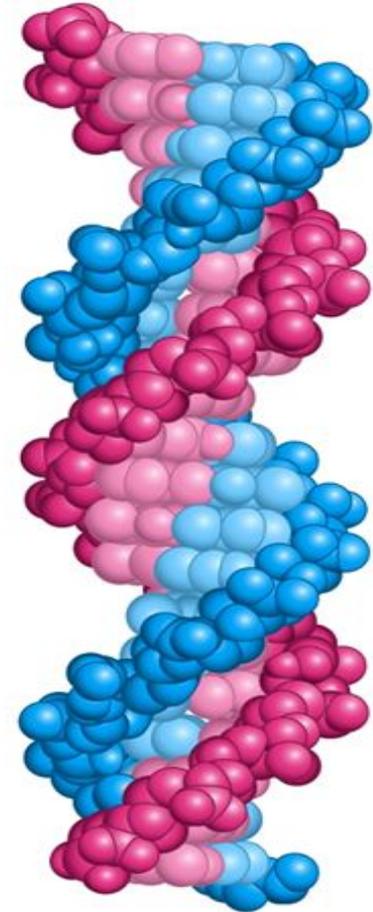
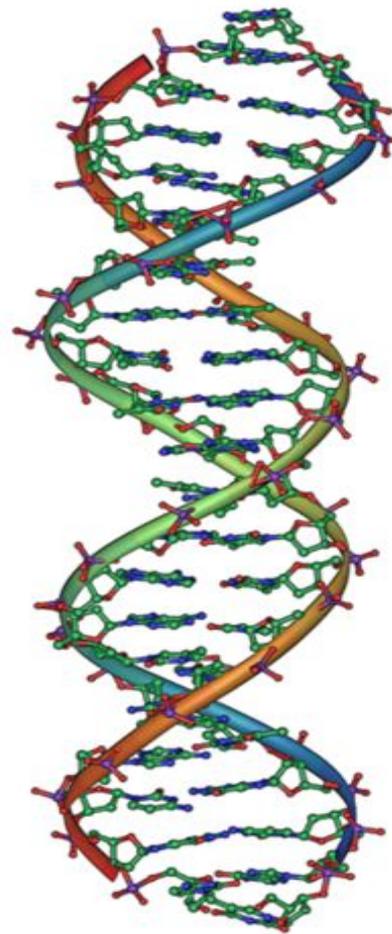
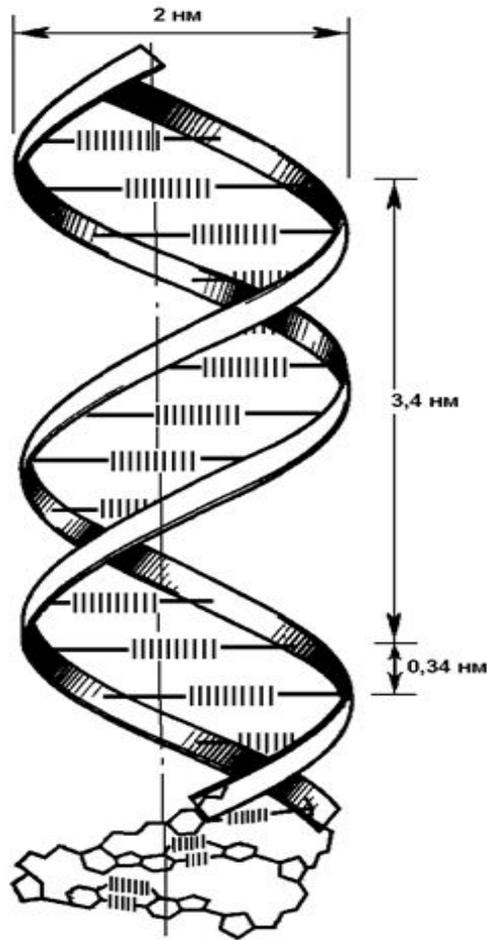


# Схема расположения комплементарных цепей ДНК



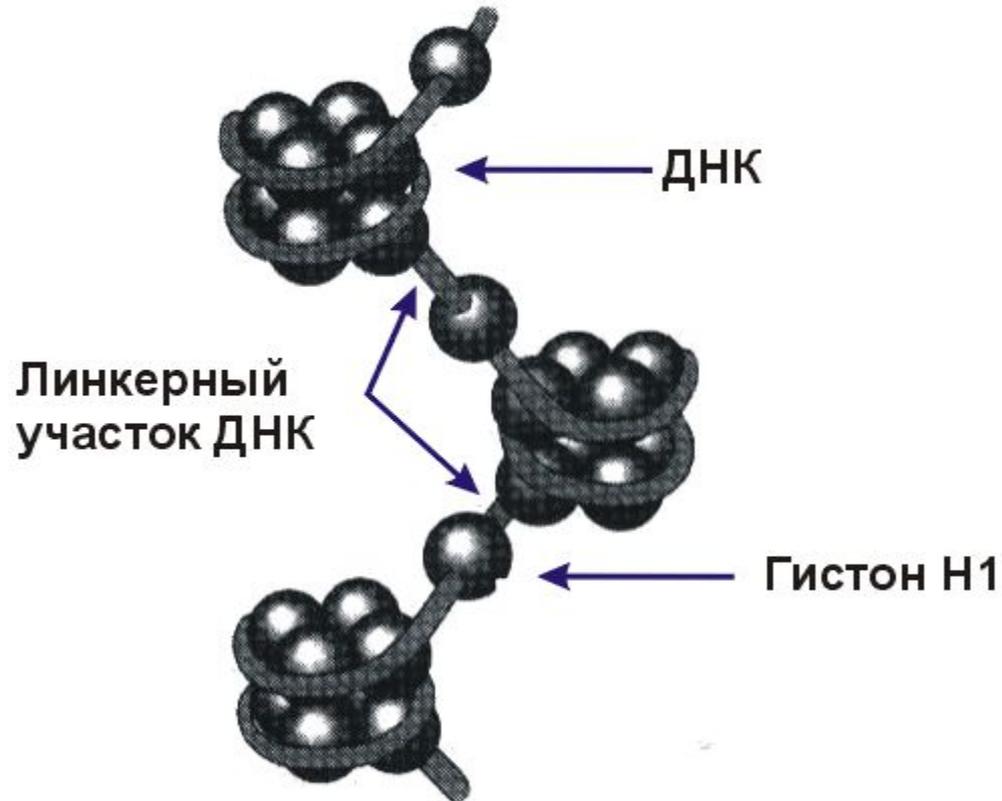


# Вторичная структура ДНК (В-форма)

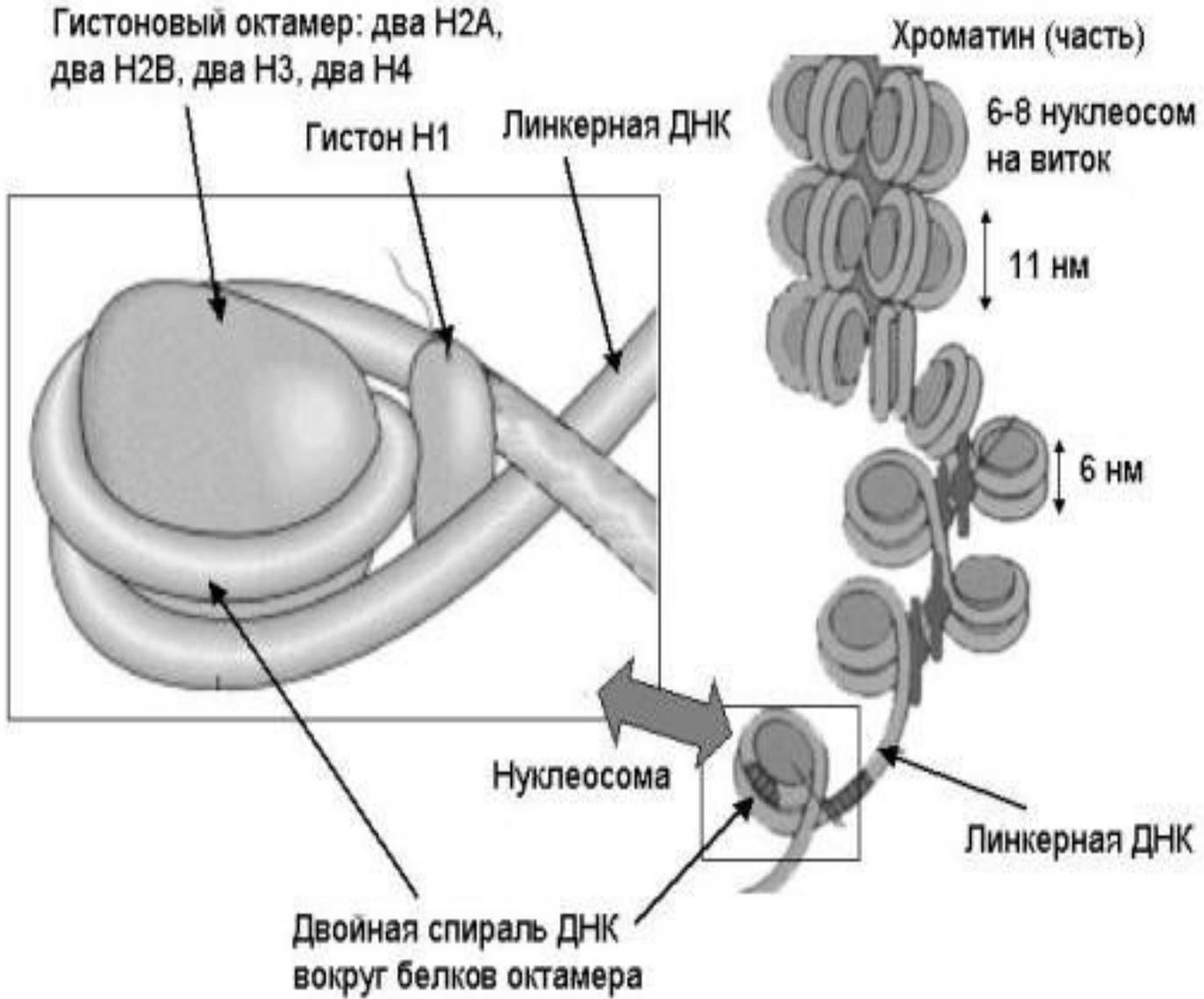




## Структура нуклеосом



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

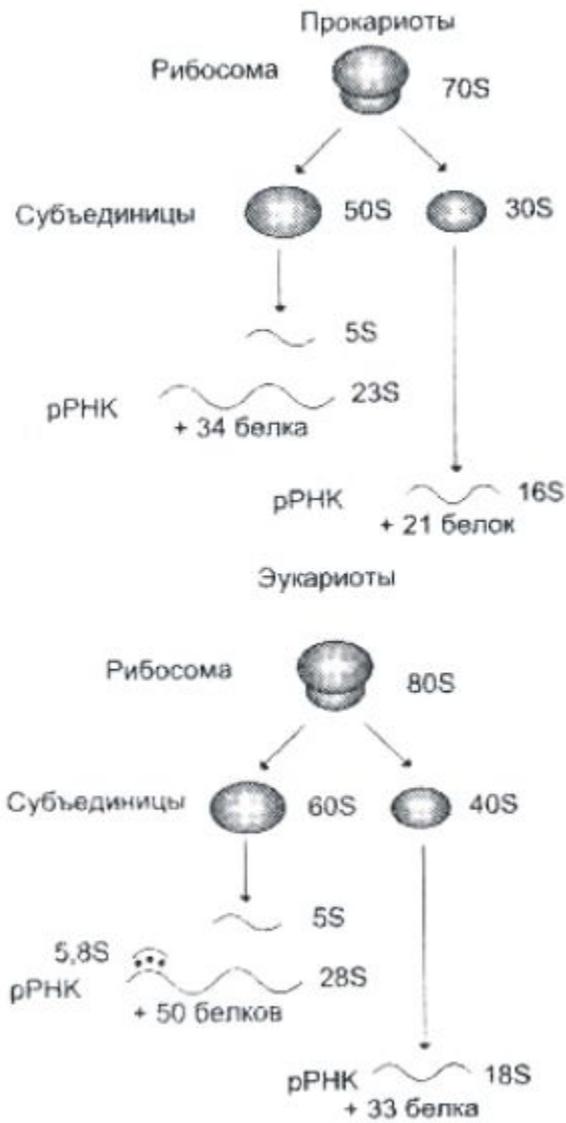






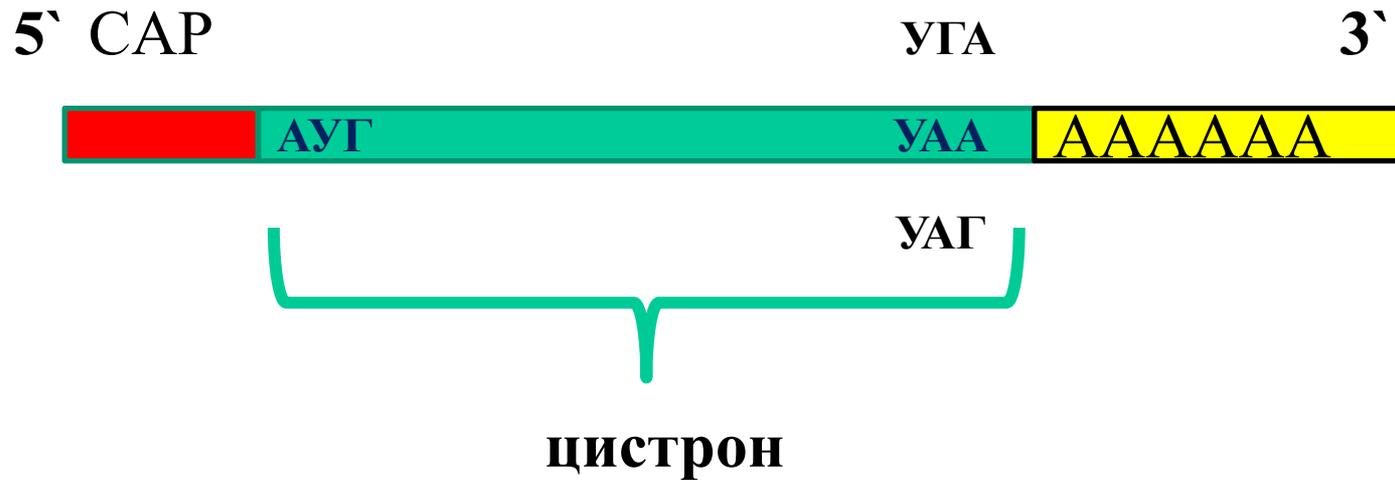


# Строение рибосом прокариот и эукариот



# 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)

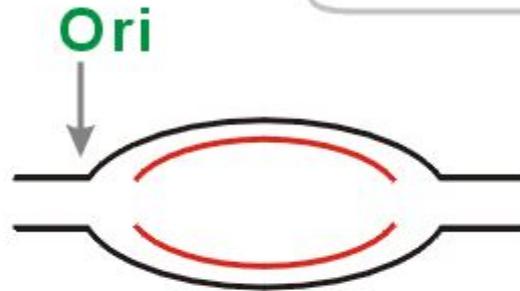
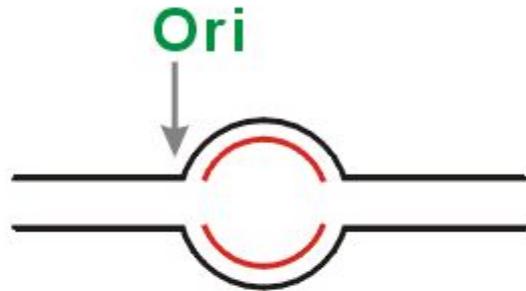
*Роль полиА:*

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

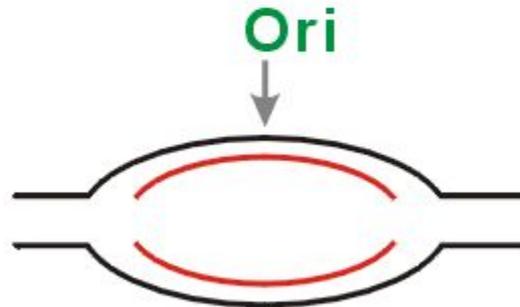
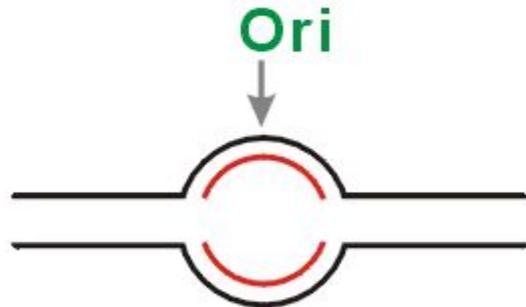


# Начало репликации. Направление движения вилки репликации.

Ori = origin ("начало")



- *unidirectional*



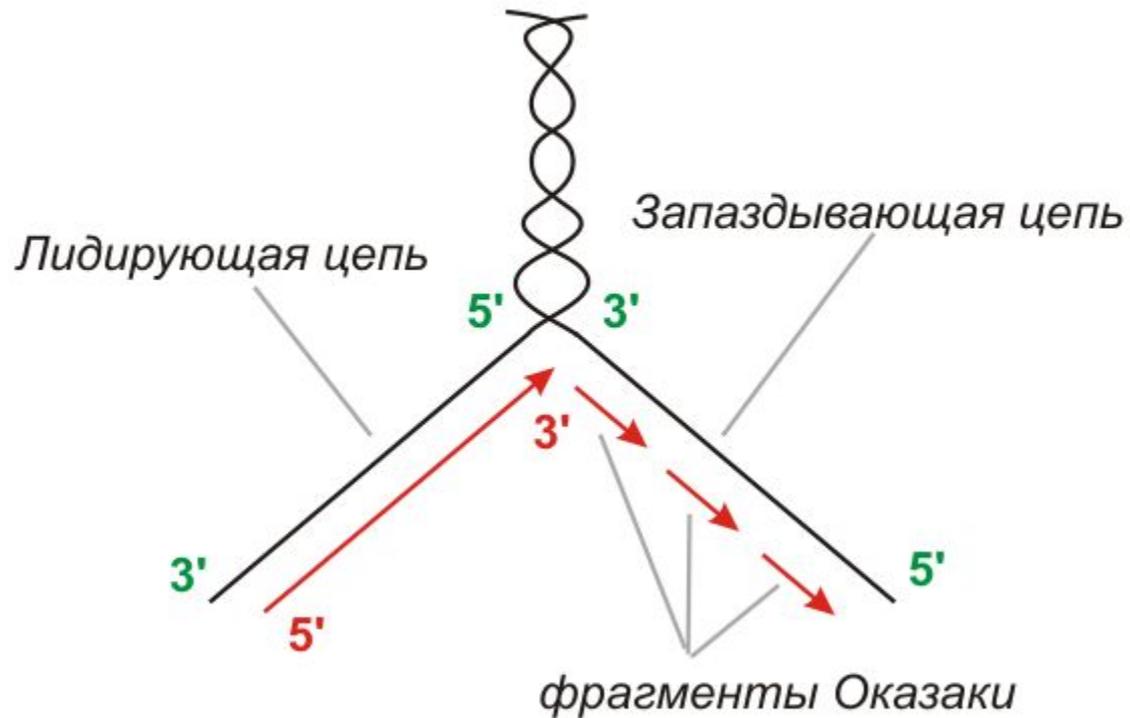
- *bidirectional*

# ДНК-топоизомераза1 и ДНК





## Схема вилки репликации



# Репликация

Хеликаза

**SSB-белки**

**ДНК- полимеразы:**

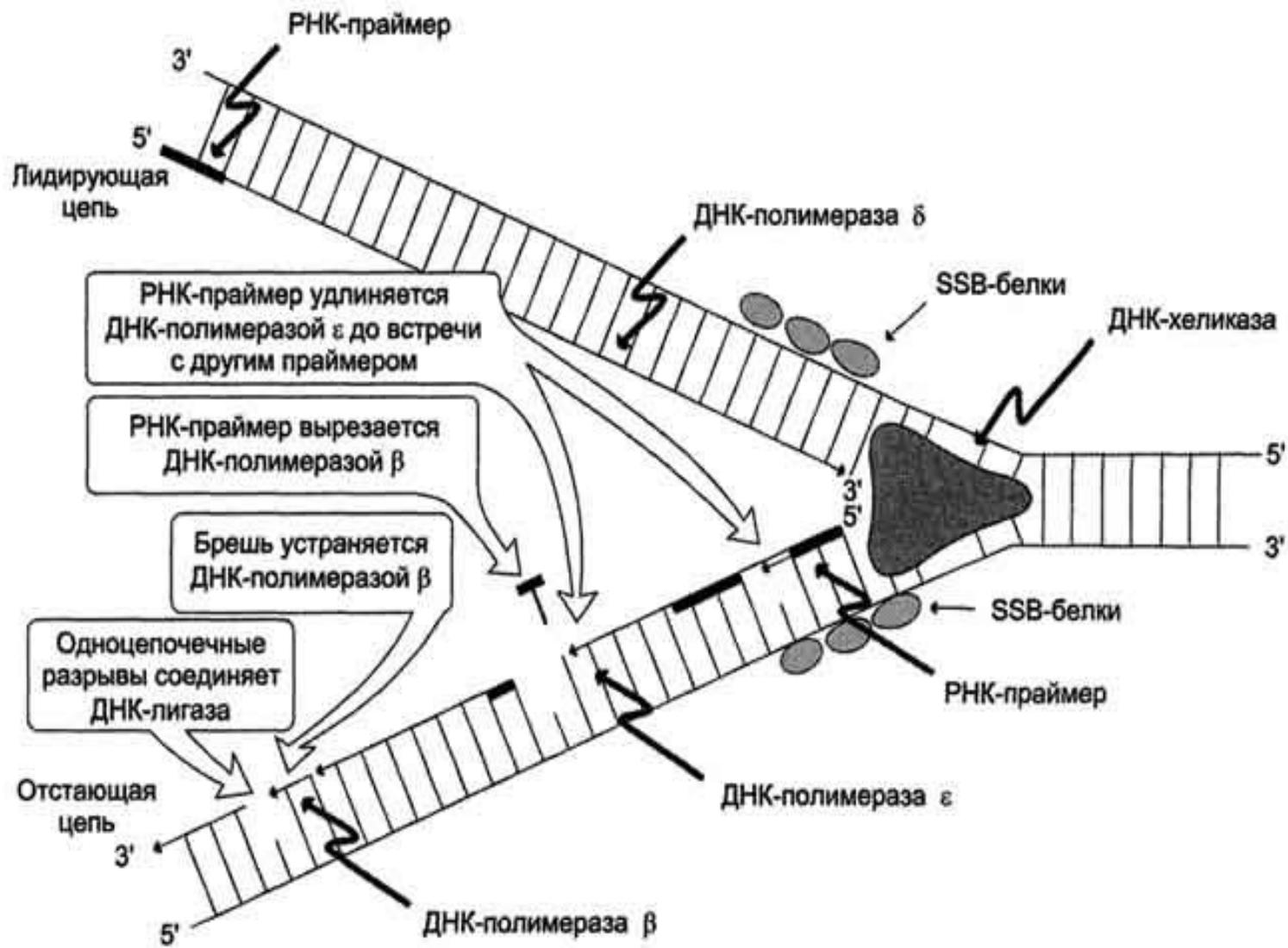
$\alpha$  – синтезирует праймер

$\beta$  – вырезает праймер и участвует в репарации

$\epsilon$  – синтез фрагментов Оказаки (полимеразная активность) и корректирующая активность

$\delta$  – синтез лидирующей цепи (полимеразная активность) и корректирующая активность

$\gamma$  - в митохондриях



# Метилирование ДНК

*S-аденозил метионин*

Для формирования хромосом

Для регуляции транскрипции

Видовая специфичность

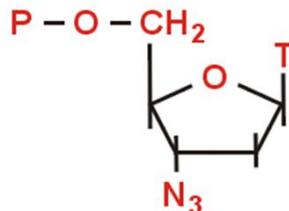
# Ингибиторы репликации

- 5-фторурацил
- 6-меркаптопурин

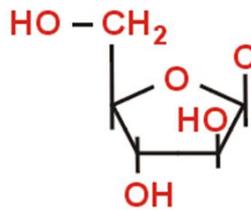


Ингибиторы репликации - аналоги субстратов

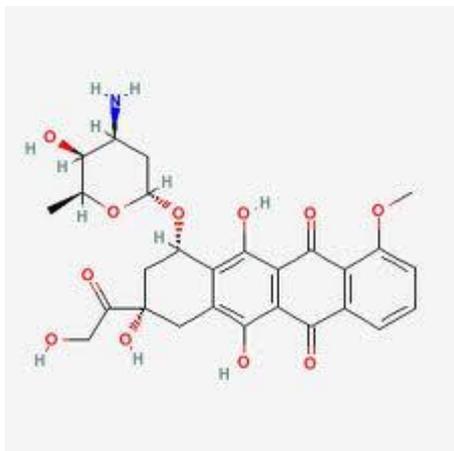
## 1. AZT - азидотимидин (*Zidovudine*)



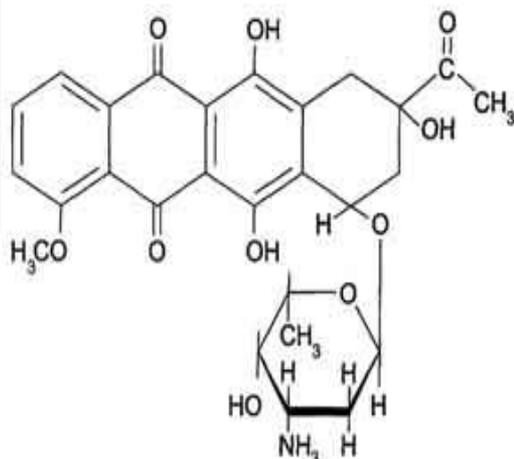
## 2. Цитозин арабинозид (*ara C, Cytarabine*)



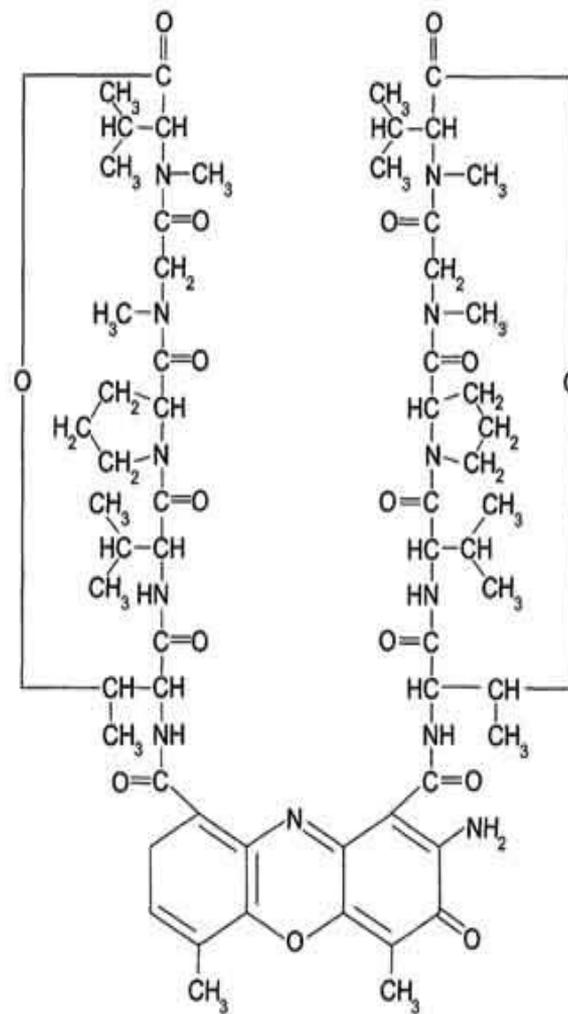
# Ингибиторы репликации. Интеркаляторы.



доксирабидин



Дауномицин



Актиномицин D

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

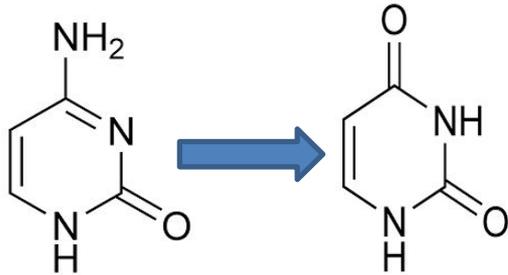
3 млрд. пар нуклеотидов

20-25 тысяч структурных генов

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

**Генетический код** – триплетный, вырожденный,  
универсальный, линейный

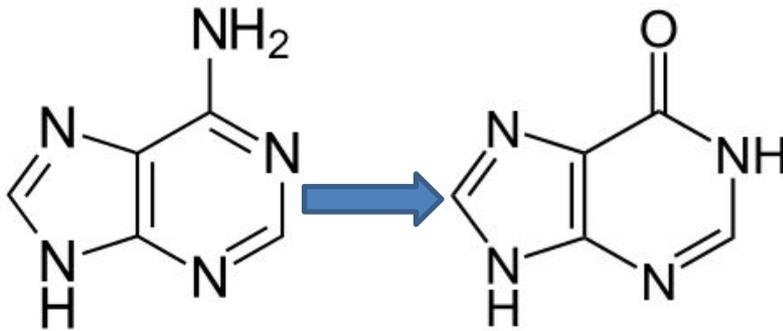
# Химические факторы мутаций



цитозин

урацил

Дезаминирующие агенты



аденин

гипоксантин

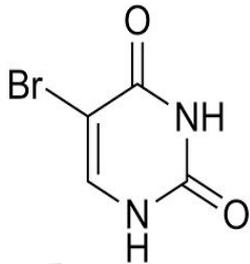
гуанин → ксантин

# Химические факторы мутаций

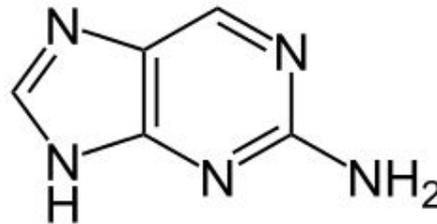
## Алкилирующие агенты



## Аналоги азотистых оснований



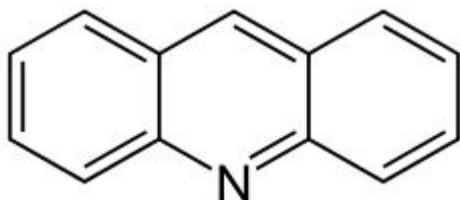
5-бромурацил



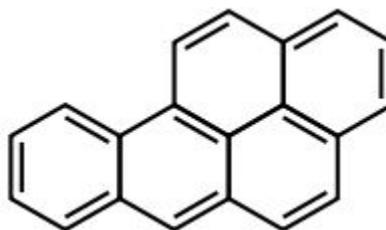
2-аминопурин

# Химические факторы мутаций

## Интеркалирующие агенты



акридин



бензпирен

# Ферменты репарации

1. *Эндонуклеаза* и *экзонуклеаза* – вырезают нуклеотид, *ДНК-полимераза  $\beta$*  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  $\beta$*  и *ДНК-лигаза*

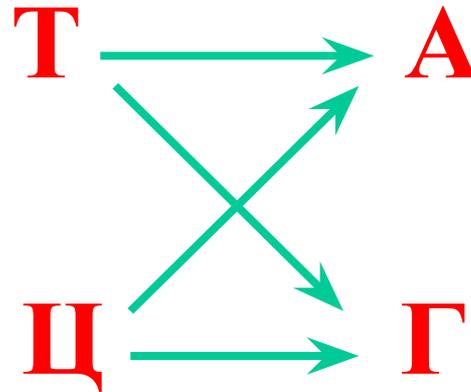
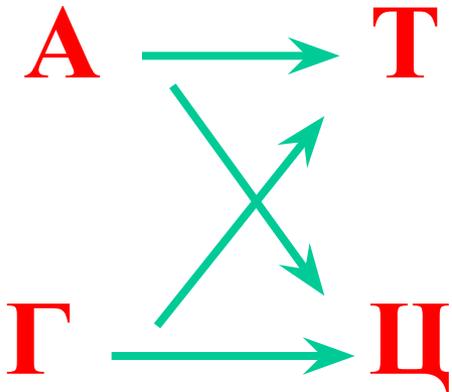
4. *Фототиазы* – разрушают тиминовые димеры  
(дефект фермента – пигментная ксеродерма)

# 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> |
| <b>АЦУ</b> | <b>ААГ</b> | <b>АГУ</b> | <b>ЦЦА</b> | <b>УЦА</b> |

### 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>глу</i> | <i>сер</i> | <i>илей</i> |   |

Missense  
Nonsense  
Silent

### 4. Делеция (выпадение):

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