

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И  
КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:

**«ОСНОВЫ  
МОЛЕКУЛЯРНОЙ  
ГЕНЕТИКИ»**

Краснодар

2010

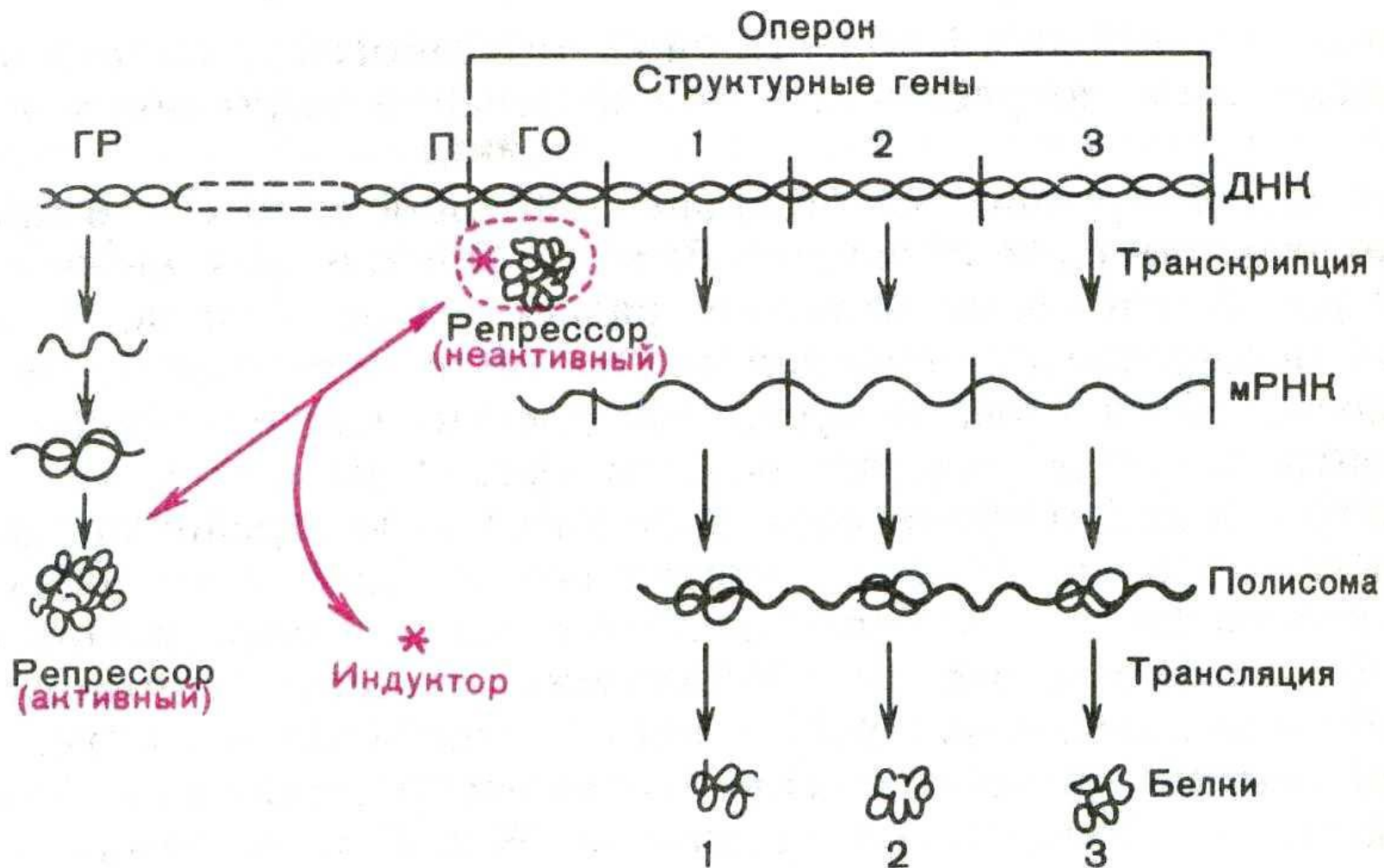


# ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЙ ПРОЦЕССИНГ

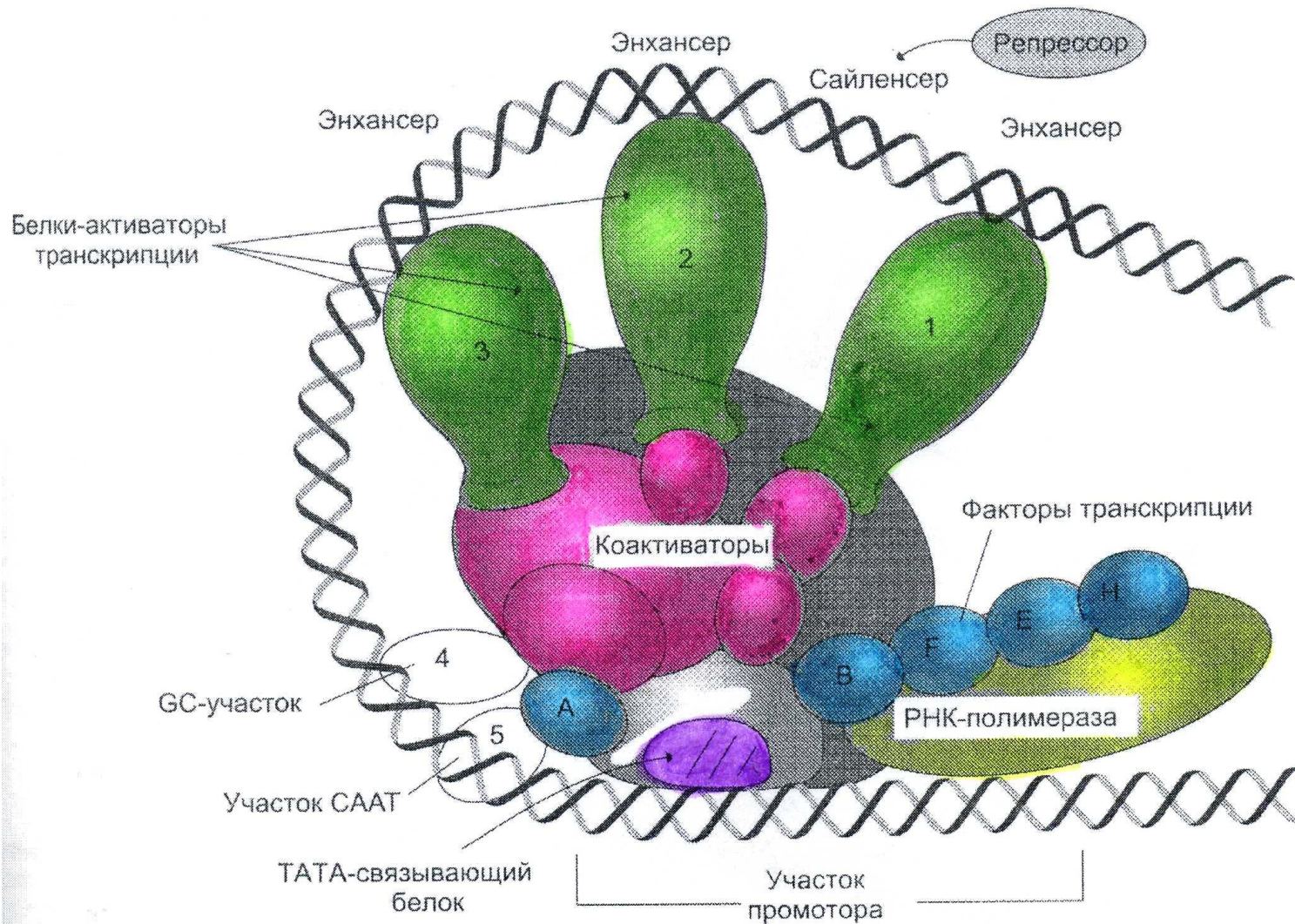
- Модификация N-конца полипептидной цепи
- Фолдинг (формирование пространственной структуры)
- Химическая модификация (гидроксилирование, гликозилирование и др.)
- Присоединение простетических групп (у гетеропротеинов)
- Объединение протомеров при образовании олигомерных белков
- Присоединение сигнальных пептидов для выхода белка из клетки



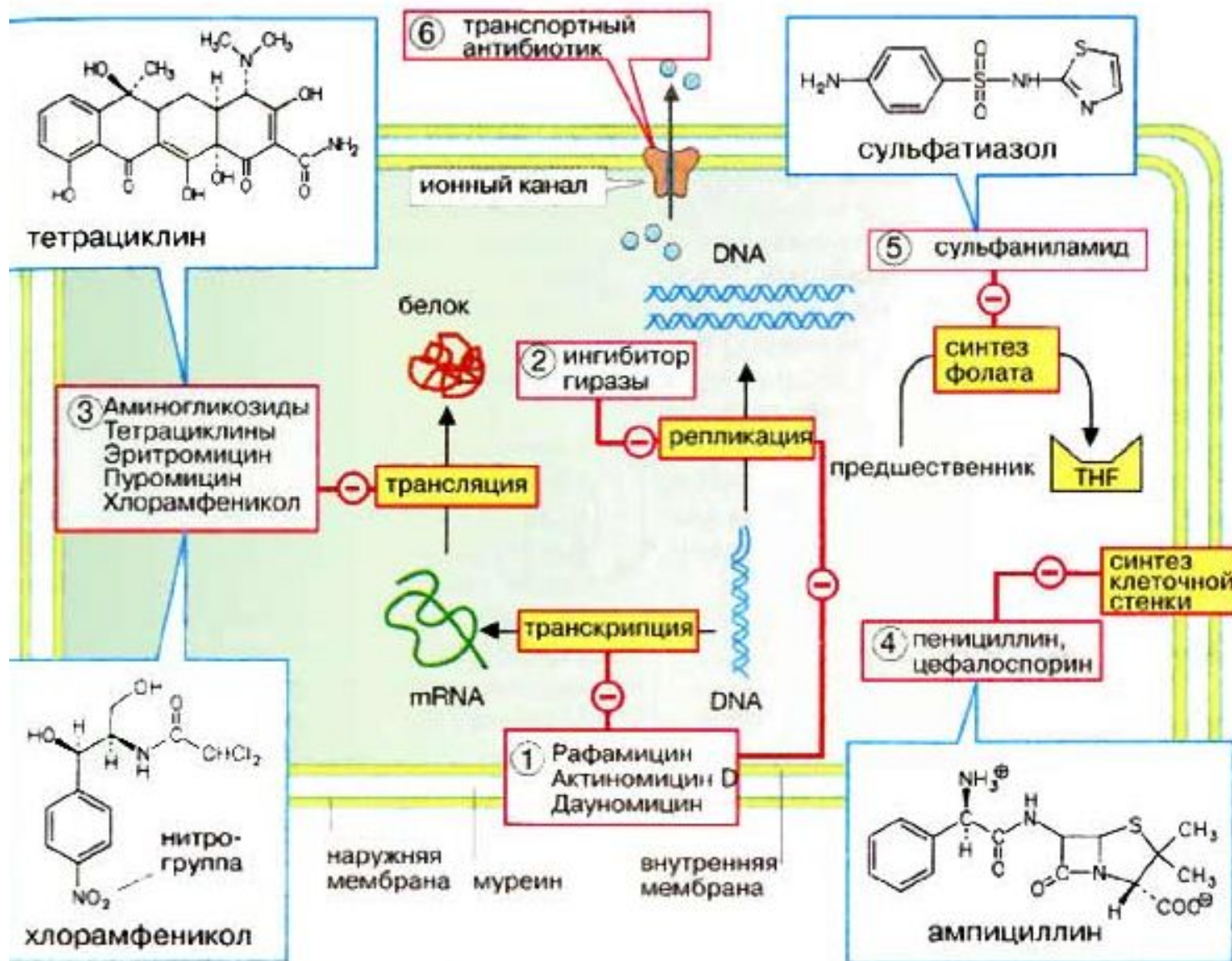
# РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА



# ДЕЙСТВИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ



# ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ

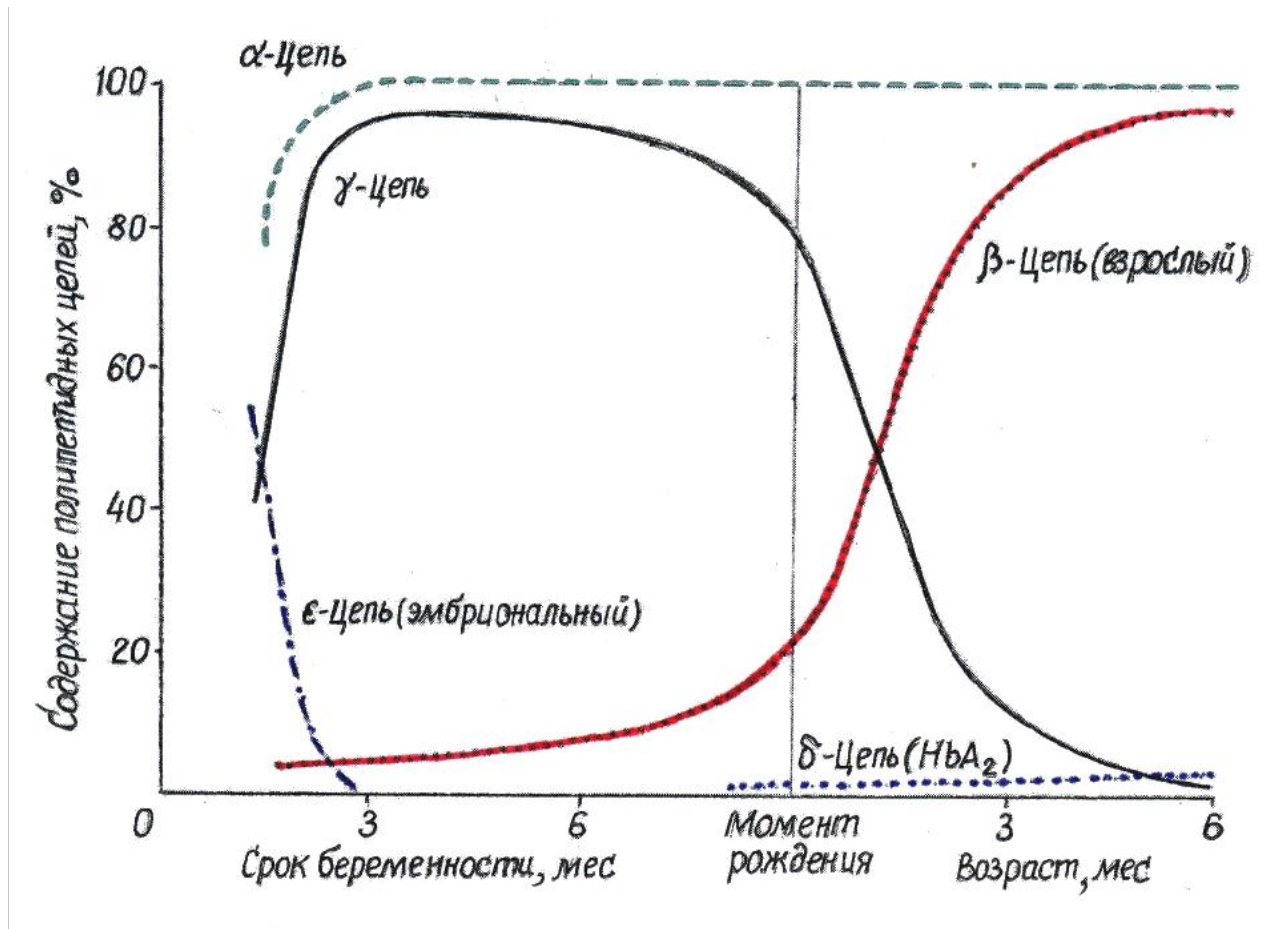


# ТИПЫ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ

- ▣ **Структурные гены** (кодируют белки)
- ▣ **Регуляторные гены:**
  - ▣ Гены-регуляторы (регулируют работу структурных генов)
  - ▣ Процессинг-гены (регулируют посттранскрипционные и посттрансляционный процессинг)
  - ▣ Темпоральные гены (включают в работу структурные гены в ходе клеточной дифференцировки)



# КЛЕТОЧНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА



**Hb P (E)**  
эмбриональный

$\alpha_2 \epsilon_2$

**Hb F**  
Hb плода

$\alpha_2 \gamma_2$

**Hb A**  
(гемоглобин взрослых)

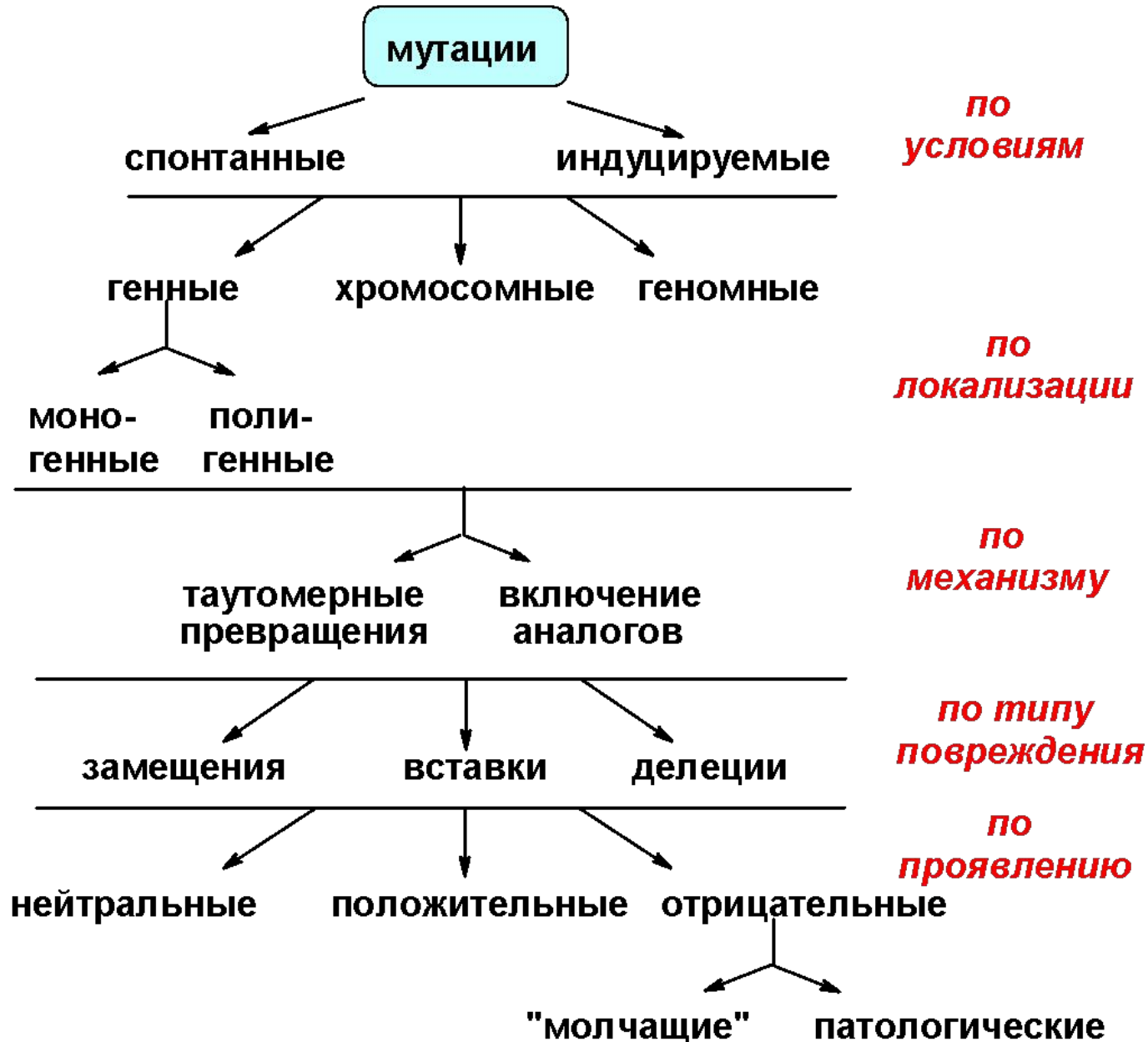
$\alpha_2 \beta_2$

**Hb A<sub>2</sub>**

$\alpha_2 \delta_2$



# КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ





# ТИПЫ МУТАЦИЙ

Тип мутаций	Характер мутационных изменений
<b>Геномные</b>	Изменение числа хромосом
<b>Хромосомные</b>	Общее число хромосом не меняется. Наблюдается перестройки хромосом, обычно видимые при микроскопическом исследовании
<b>Генные</b>	Изменения затрагивают один кодон или небольшой отрезок гена и не обнаруживаются цитогенетически



# Типы генных мутаций

НОРМА

АТЦ ГЦА ААТ

ЗАМЕЩЕНИЕ

АТТ ГЦА ААТ

ДЕЛЕЦИЯ

АТГ ЦАА АТ

ВСТАВКА

АТА ЦГЦ ААА Т


ИНВЕРСИЯ

АЦТ ГЦА ААТ

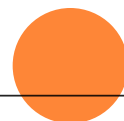


# ПРОЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ

Вид мутации	Изменения в структуре ДНК	Изменения в структуре белка
<b>Замена:</b>	<b>Замена в кодоне одного нуклеотида другим</b>	<b>Белок не изменён</b>
<b>нейтральная без изменения смысла кодона</b>		
<b>«миссенс-мутация» с изменением смысла кодона</b>		<b>Замена одной аминокислоты на другую</b>
<b>«нонсенс-мутация» с образованием терминирующего кодона</b>		<b>На мутантном триплете синтез пептидной цепи прекращается</b>



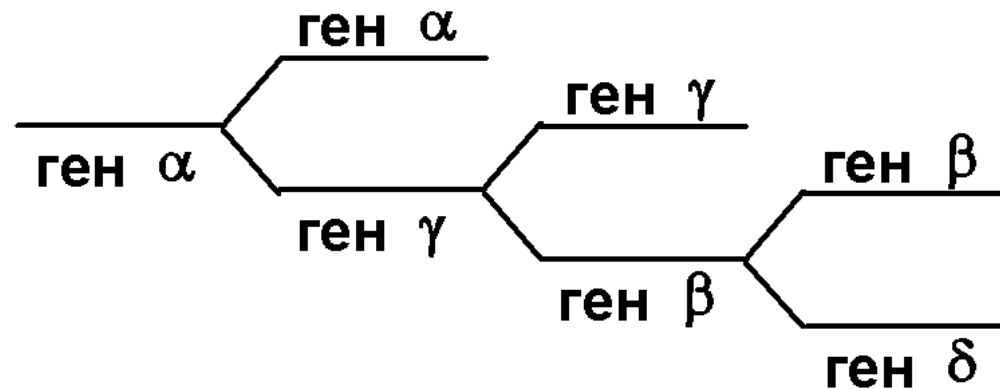
<b><i>Вставка:</i></b>	<b>Включение нуклеотидов в структуру ДНК</b>	<b>Удлинение полипептидной цепи</b>
<b>без сдвига рамки считывания информации</b>	<b>Вставка фрагмента ДНК из 3 нуклеотидов или числа нуклеотидов, кратного 3</b>	<b>Удлинение полипептидной цепи на одну или несколько аминокислот</b>
<b>со сдвигом рамки считывания информации</b>	<b>Вставка 1 нуклеотида или нескольких нуклеотидов в количестве, не кратном 3</b>	<b>Белок за местом мутации имеет «случайную» последовательность аминокислот</b>
<b><i>Делеция:</i></b>	<b>Выпадение нуклеотидов и укорочение молекулы ДНК</b>	<b>Укорочение белка</b>
<b>без сдвига рамки считывания информации</b>	<b>Выпадение фрагмента ДНК из 3 нуклеотидов или числа нуклеотидов, кратного 3</b>	<b>Укорочение полипептидной цепи на одну или несколько аминокислот</b>



# МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ

1. Полная редубликация гена с последующими независимыми мутациями.

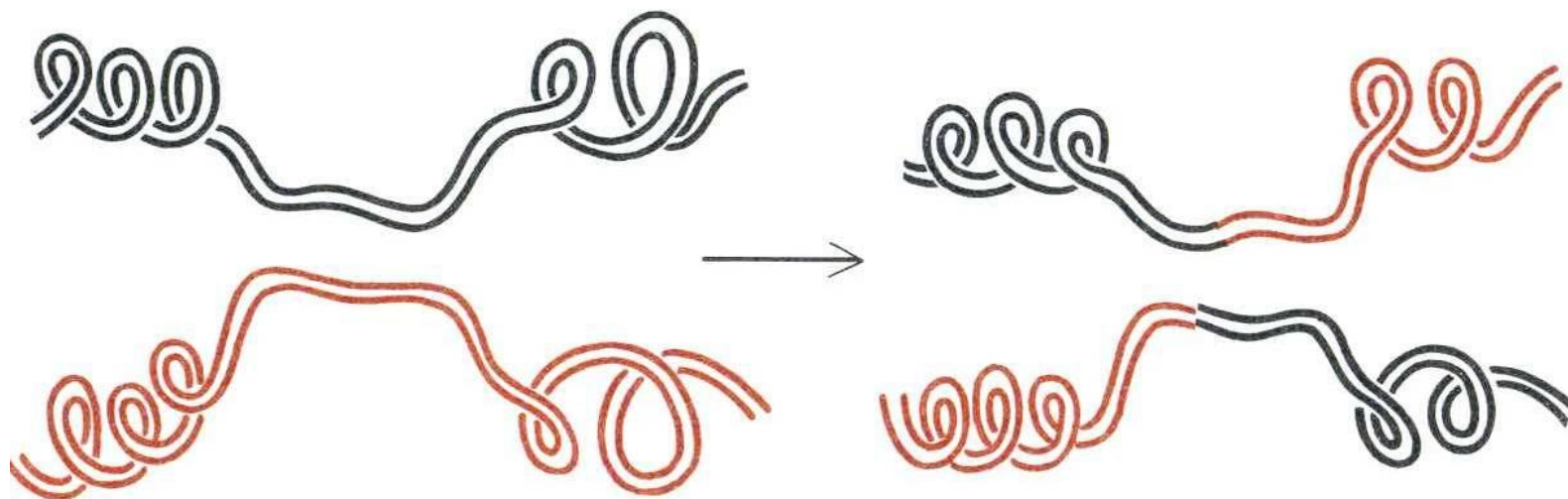
Синтез цепей гемоглобина



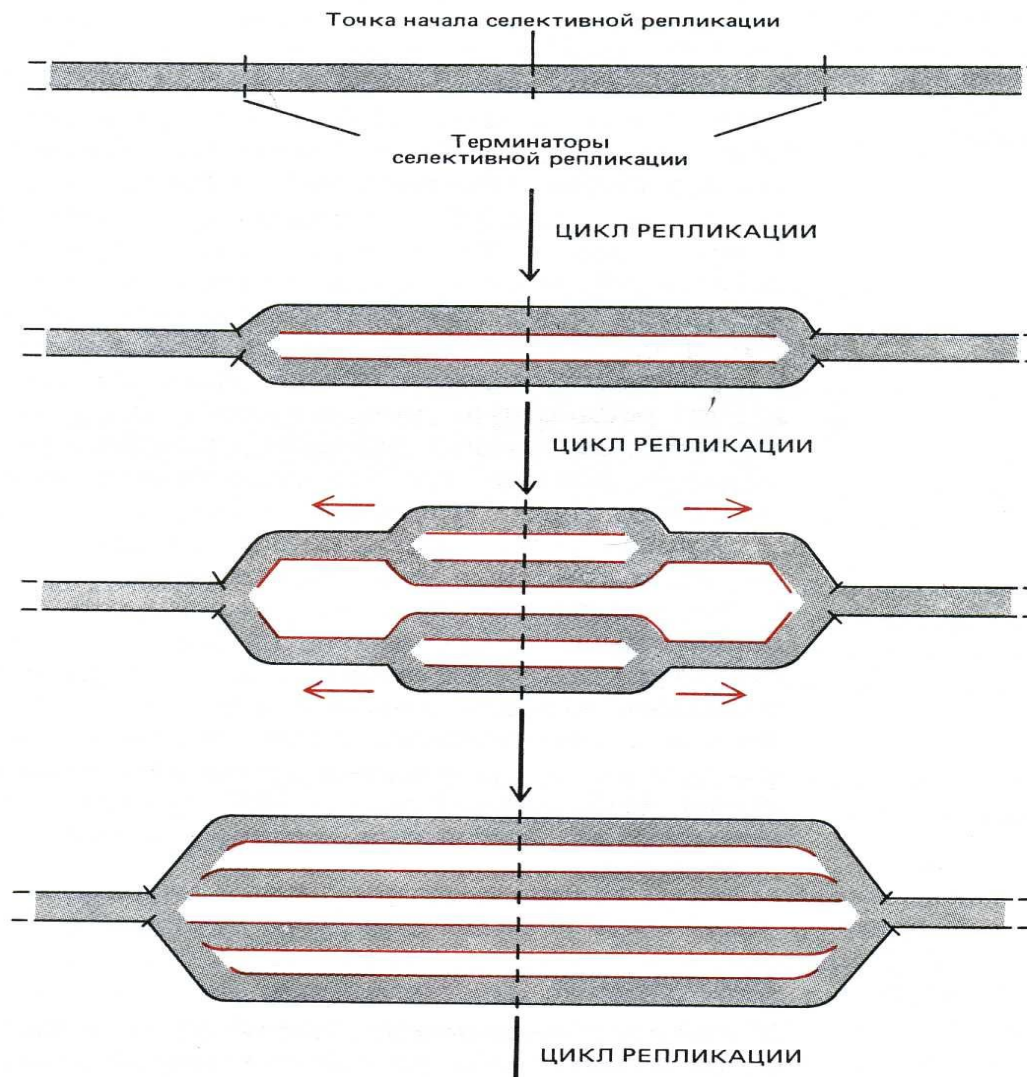
2. Полная редубликация с последующим слиянием одной пары
3. Кроссинговер
4. Амплификация



# МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ (КРОССИНГОВЕР)

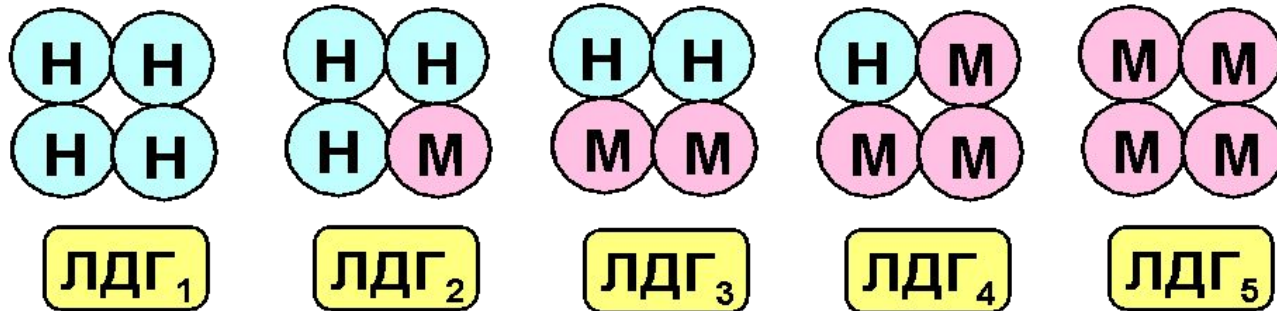


# МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ (АМПЛИФИКАЦИЯ)

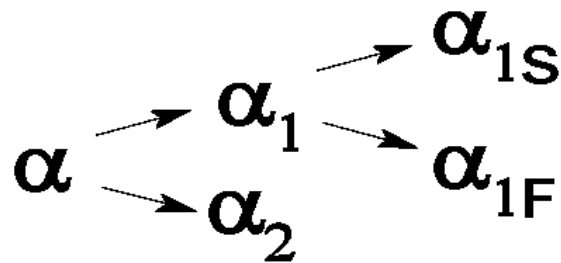
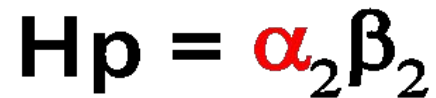


# ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ

полиморфизм лактатдегидрогеназы



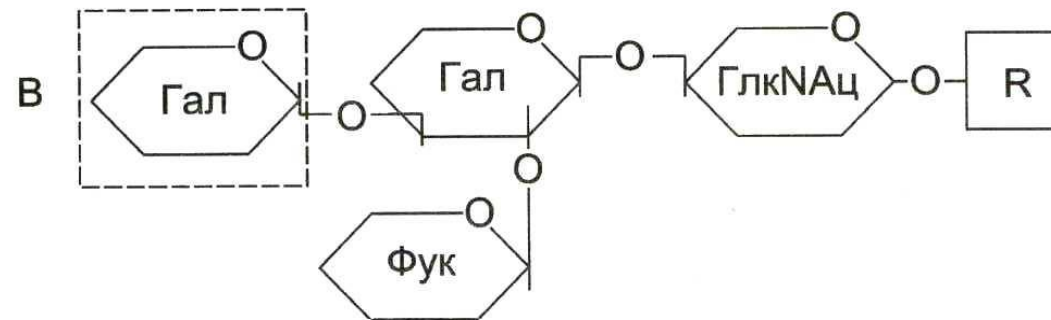
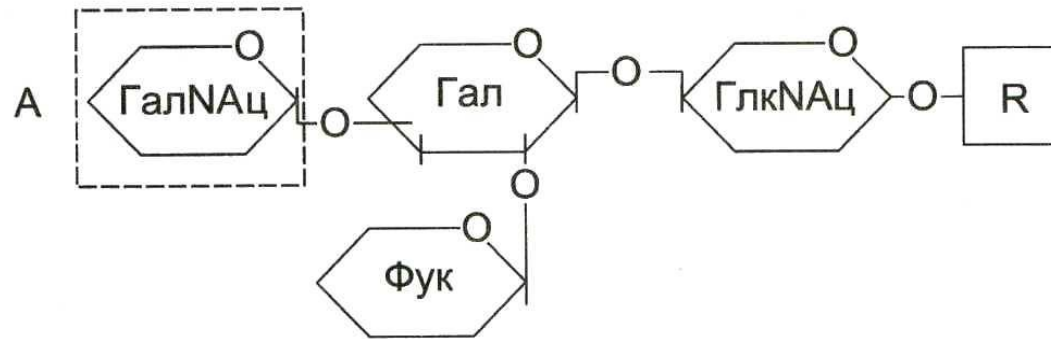
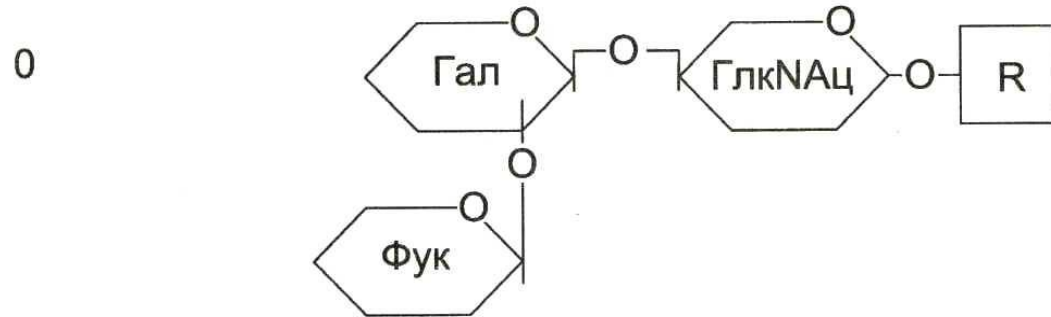
полиморфизм гаптоглобинов





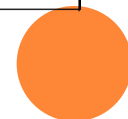
# ГРУППЫ КРОВИ

Группа крови



# ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП КРОВИ

<b>Антигены эритроцитов</b>	<b>Нет</b>	<b>A</b>	<b>B</b>	<b>AB</b>
<b>Генотипы</b>	<b>00</b>	<b>AA или A0</b>	<b>BB или B0</b>	<b>AB</b>
<b>Антитела в сыворотке крови</b>	<b>Анти-A и анти-B</b>	<b>Анти-B</b>	<b>Анти-A</b>	<b>нет</b>
<b>Группы крови</b>	<b>0 (I)</b>	<b>A (II)</b>	<b>B (III)</b>	<b>AB (IV)</b>
<b>Частота (%)</b>	<b>45</b>	<b>40</b>	<b>10</b>	<b>5</b>



# ТИПЫ ГЕМОГЛОБИНОВ

**Hb A =  $\alpha_2 \beta_2$**

**Hb F =  $\alpha_2 \gamma_2$**

**Hb<sub>Bart</sub> =  $\gamma_4$**

**Hb H =  $\beta_4$**

**талассемии**

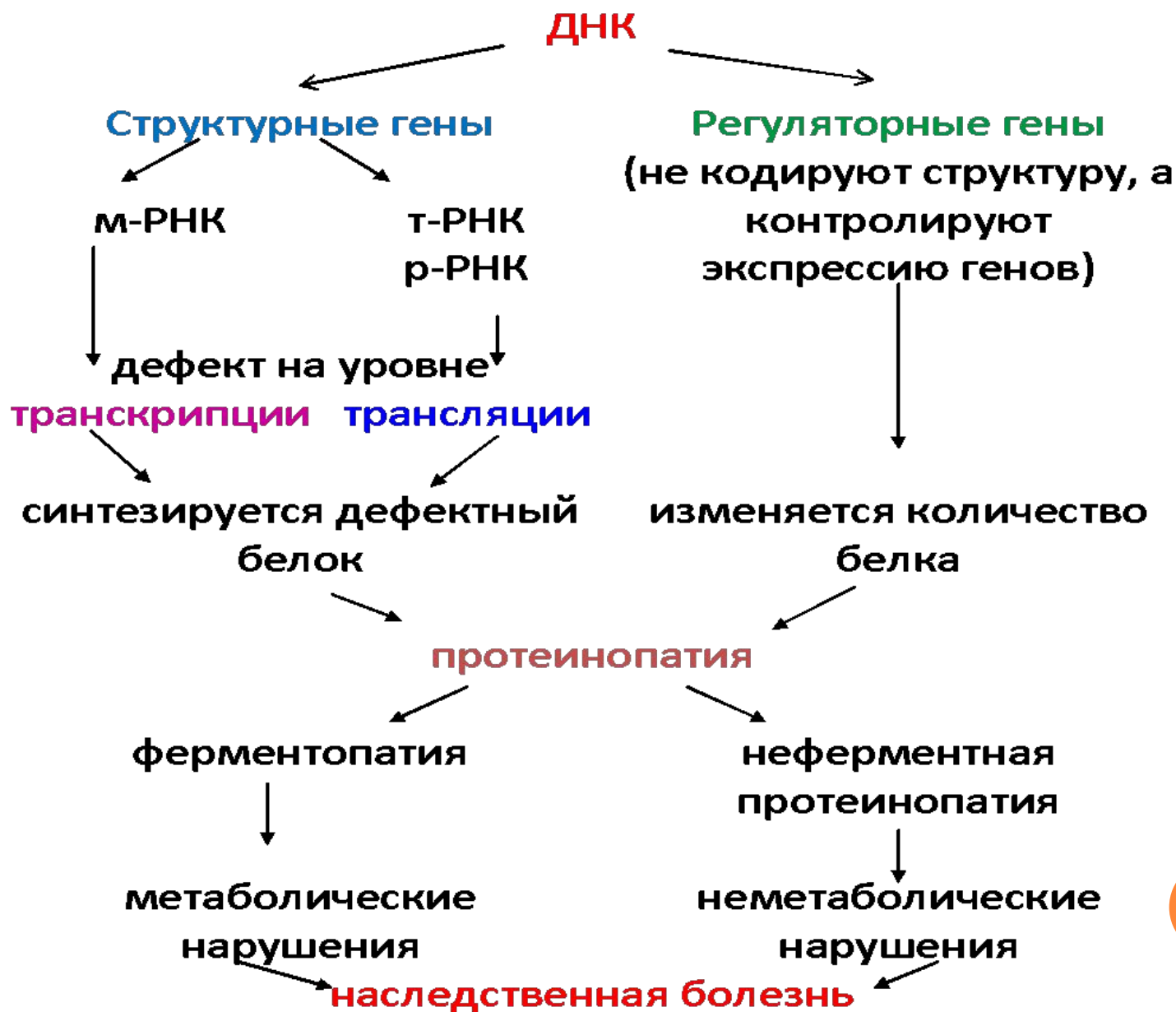
**Hb<sub>Kansas</sub> =  $\beta$  102асп→тре**

**Hb<sub>Hiroshima</sub> =  $\beta$  146гис→асп**

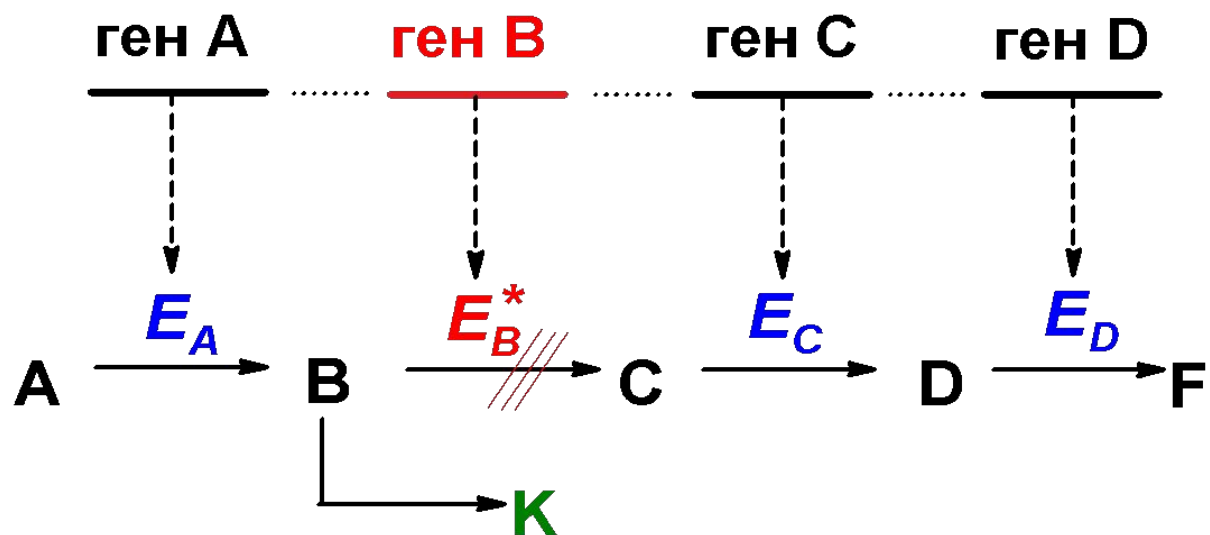
**Hb S =  $\beta$  бглу→вал**



# СХЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



# БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



**Возможные проявления нарушений:**

1. накопление В
2. отсутствие С
3. появление К



# КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

