



ЕЛЕКТИВНИЙ КУРС

(курс за вибором)

*“ Сучасні проблеми молекулярної
біології ”*

Лекцію підготував – к.б.н.

доцент Павліченко

Віктор Іванович

medbio@zsmu.zp.ua

Запоріжжя

2015

Лекція №1

Вступ до молекулярної біології (МБ)

• ПЛАН

- Предмет та історія розвитку МБ
- Досягнення МБ в Україні
- Характеристика нуклеїнових
кислот

I.

Предмет та історія розвитку
молекулярної біології

Молекулярна біологія – це наука
про механізми (1) зберігання, (2)
відтворення, (3) передачі і (4)
реалізації генетичної інформації;
про структуру і функції
нерегулярних біополімерів –
нуклеїнових кислот і білків.

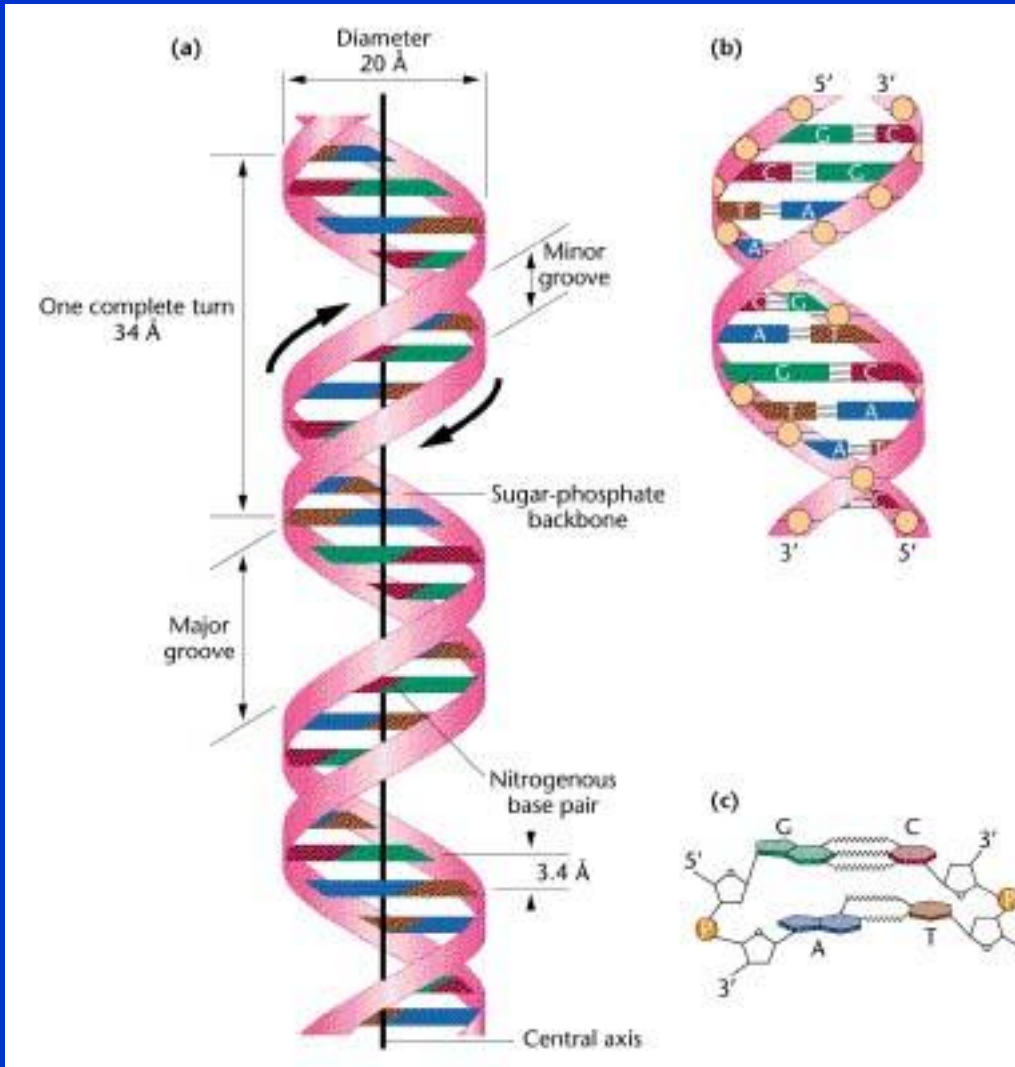
Етапи розвитку МБ

1. *Романтичний* період – 1935-1953 р.р.

2. *Догматичний* період – 1953-1962 р.р.

3. *Академічний* період з 1962 року по
теперішній час

1. Романтичний період – 1935-1953 р.р.



Структура ДНК

- Подвійна спіраль:
 - Велика і мала борізки
 - правозакручена спіраль
 - основи на відстані 3.4 Å
 - 10 основ на 1 виток спіралі
- Комплементарне спарювання основ через формування водневих зв'язків:



- Антипаралельні тяжі ДНК:
 - від 5'- до 3'-кінця
 - від 3'- до 5'-кінця

2. Догматичний період – 1953-1962 р.р.

Центральна догма молекулярної біології



3. Академічний період з 1962 року дотепер

1962

- Генетична інженерія
 - Генодіагностика
 - Трансгенез
 - Клонування
 - Молекулярні біотехнології
 - ДНК-мікрочіпи
 - Масове секвенування геномів

М

Розшифровка геному людини 2001

Медицина і охорона
здоров'я

Фармацевтична
промисловість

Біотехнологічна
промисловість

Клітинні технології

Геномні
і постгеномні

Біоінженерія

Біоінформаційні

Нанотехнології

Молекулярна медицина

Геноміка

Біоінформатика

Метаболоміка

Протеоміка

Геномна медицина

Фармакогеноміка,
фармакогенетика

Розробка ліків

Лабораторна
медицина

Трансляційна
медицина

Персоналізована медицина - медицина з врахуванням генетичних особливостей людини

- Персональна геномна карта пацієнта
- Медичні дані пацієнта
- Координація лікування

Геномне дослідження пацієнта

- Захворювання коронарних артерій – Підвищений ризик
- Діабет типу 2 – Середній ризик
- Ревматоїдний артрит – Середній ризик

Медицина з урахуванням генетичних особливостей людини: перший пацієнт



Персоналізована превентивна медицина - діагностика, профілактика і лікування з урахуванням генетичної індивідуальності людини (спадкової схильності до захворювань), заснована на розшифровці генома конкретної людини.

Біолог і підприємець **Дж. Крейг Вентер**, що розшифрував власний геном, став першим пацієнтом у клініці персоналізованої медицини.

Медицина з врахуванням генетичних особливостей людини: перший пацієнт

- Ген OCA2 в 15-й хромосомі відповідає за блакитний цвіт його очей.
- За версією Вентера, інший ген відповідає за тривалість життя, а ще один пов'язаний із закупоркою судин - цю особливість він, імовірно, успадкував від батька, що помер у віці 59 років від серцевого приступу.
- Хоча Вентер і підприємець, але допаміновий рецептор D4 представлений у його геномі не в такому виді, у якому він відповідальний за схильність до ризику.

- Один з генів Вентера, CFH, відрізняється незвичним порядком нуклеотидів - мутацією, - яку вчені з Йельського університету недавно зв'язали з "україн високим" ризиком дистрофії жовтої плями - розповсюдженим очним захворюванням, що викликає сліпоту. Більшість генів у людини представлені двома копіями, по одній від кожного з батьків. У випадку з Вентером лише одна з копій CFH має мутацію - для нього ризик осліпнути підвищується в три-чотири рази. Якби мутація була присутня в обох генах, то ризик виріс би більш ніж в 10 разів. У цей час способу запобігти захворюванню не існує.

II. Досягнення МБ в Україні

Інститут молекулярної біології та генетики НАН України (1973)

- З новими біотехнологічними розробками інституту можна ознайомитися на web-сайті:

www.imbg.org.ua

В Інституті молекулярної біології та генетики

Вивчають структурно - функціональну
організацію окремих ділянок геному
людини, відповідальних за розвиток
лейкозів “драг-дизайн”

**Інститут молекулярної біології та
генетики НАН України**

**Веб-сайт навчального модуля
курсу “Молекулярна біологія”**

<http://edu.imbg.org.ua>

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії

1. *Розробив системи* генетичної трансформації та отримання трансгенних рослин (картоплі, тютюну, ріпаку, сої, льону, капусти.....)

2. *Розробив системи* експресії фармацевтичних білків для синтезу інтерферону та соматотропіну людини.

В Інституті мікробіології та вірусології

розроблено ефективну систему
генетичної трансформації
стрептоміцету – продуцента
протиракового антибіотика
ландоміцину E

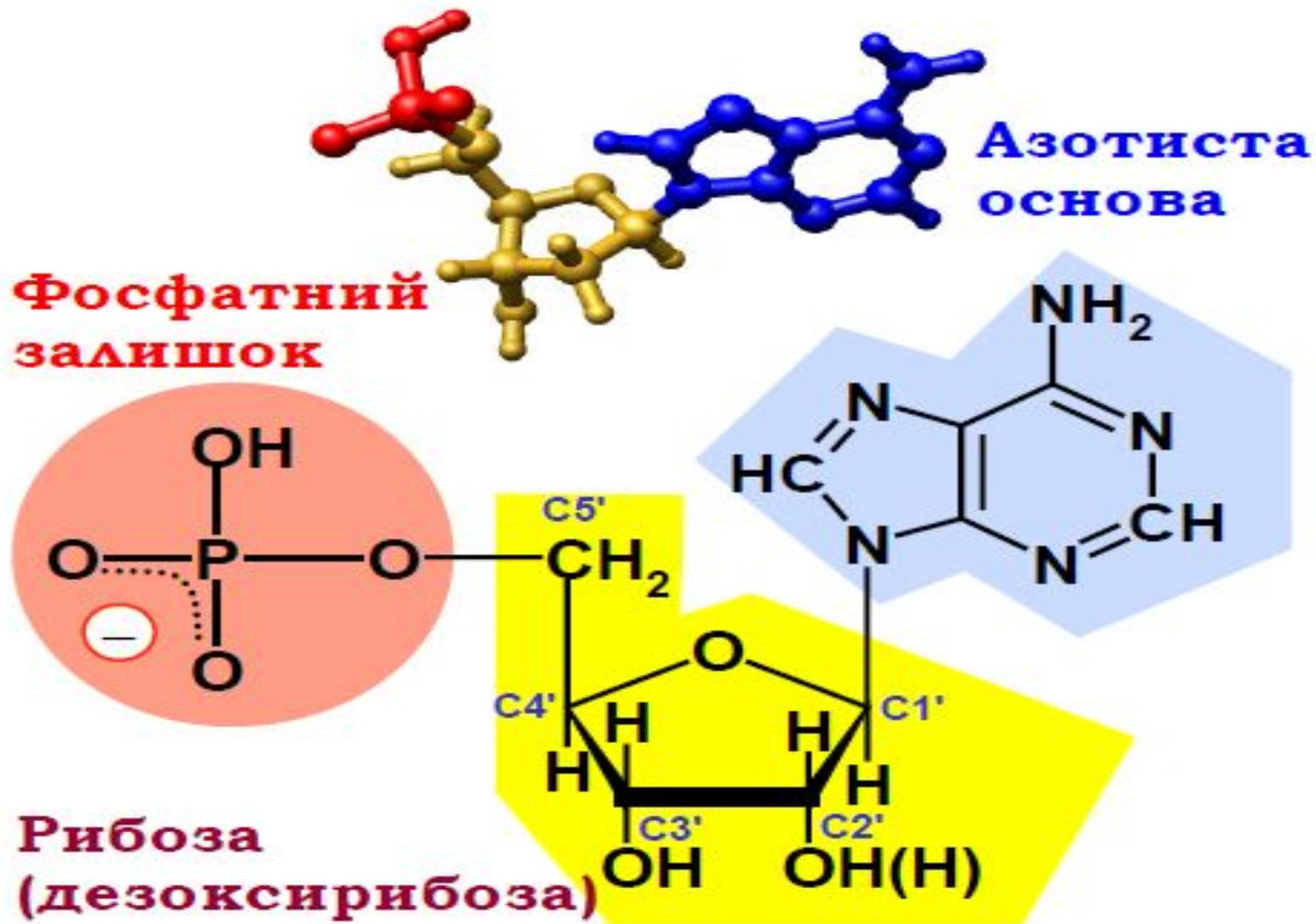
В наукових установах НАН України

досліджують такі проблеми з МБ:

- а) *створення* трансгенних рослин
- б) *розв'язання* медичних питань
- в) *поглиблення* фундаментальних
знань

III. Характеристика НК

Нуклеотид



НУКЛЕОТИДИ ДНК

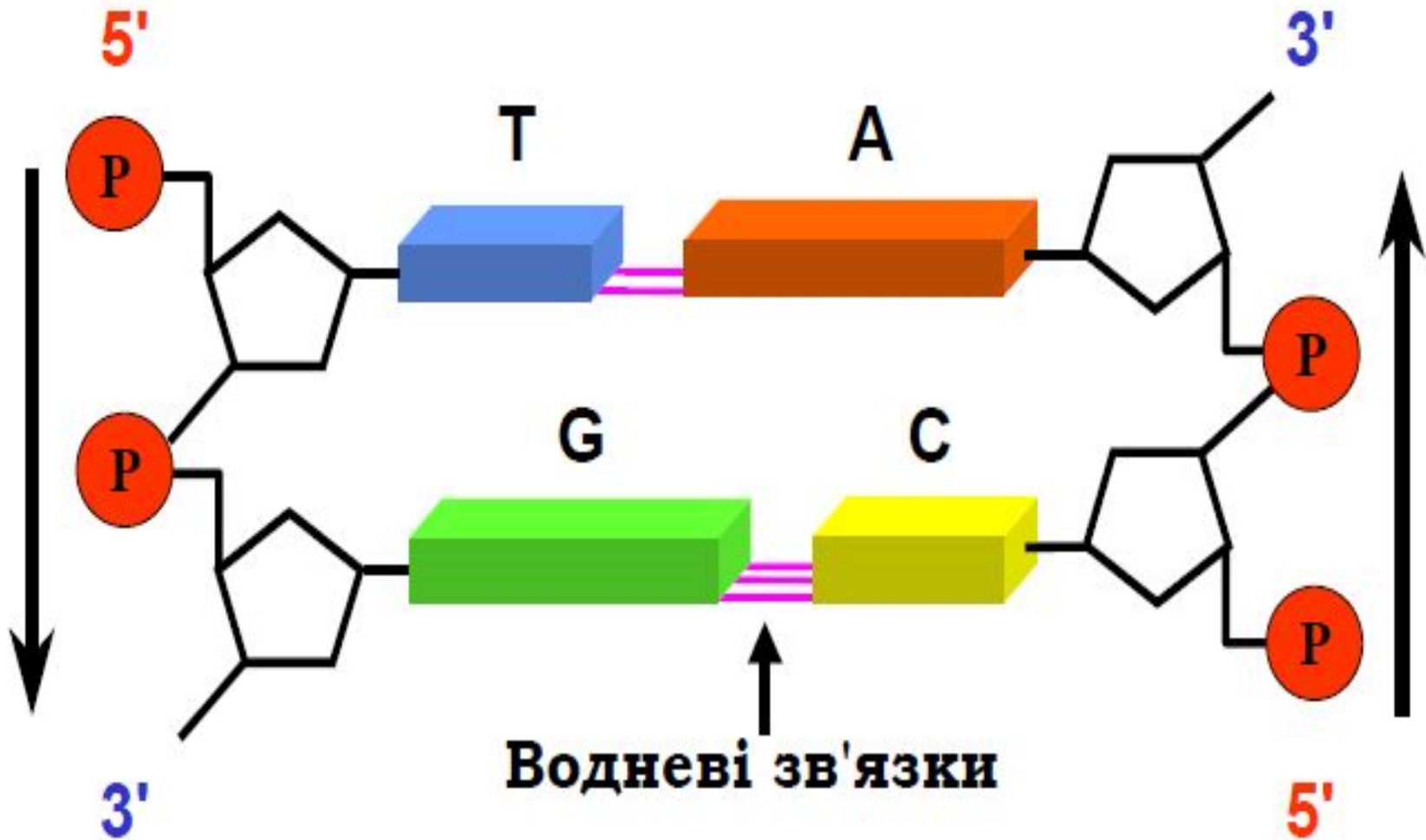
Дезоксиаденін-монофосфат

Дезоксигуанін-монофосфат

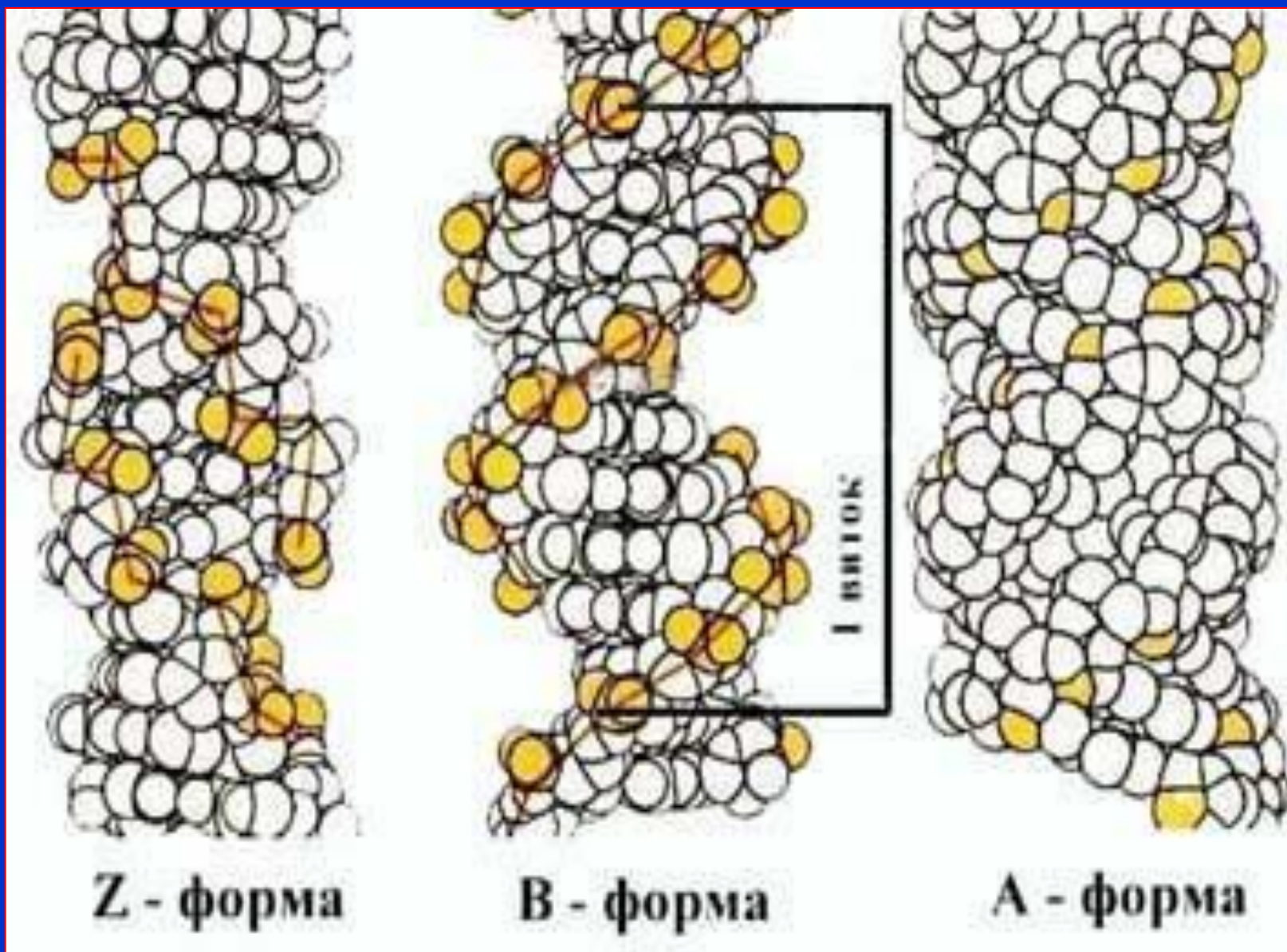
Дезокситимидін-монофосфат

Дезоксицитозин-монофосфат

Вторинна структура ДНК



Форми ДНК (С-9, В-10, А-11, Z -12)



1. ДНК є носієм генетичної інформації.

Функція забезпечується фактом існування генетичного коду.

2. Відтворення і передача генетичної інформації в поколіннях клітин і організмів.

Функція забезпечується процесом реплікації.

3. Реалізація генетичної інформації у вигляді білків, а також будь-яких інших сполук, що утворюються за допомогою білків ферментів.

Функція забезпечується процесами транскрипції і трансляції.

Властивості ДНК:

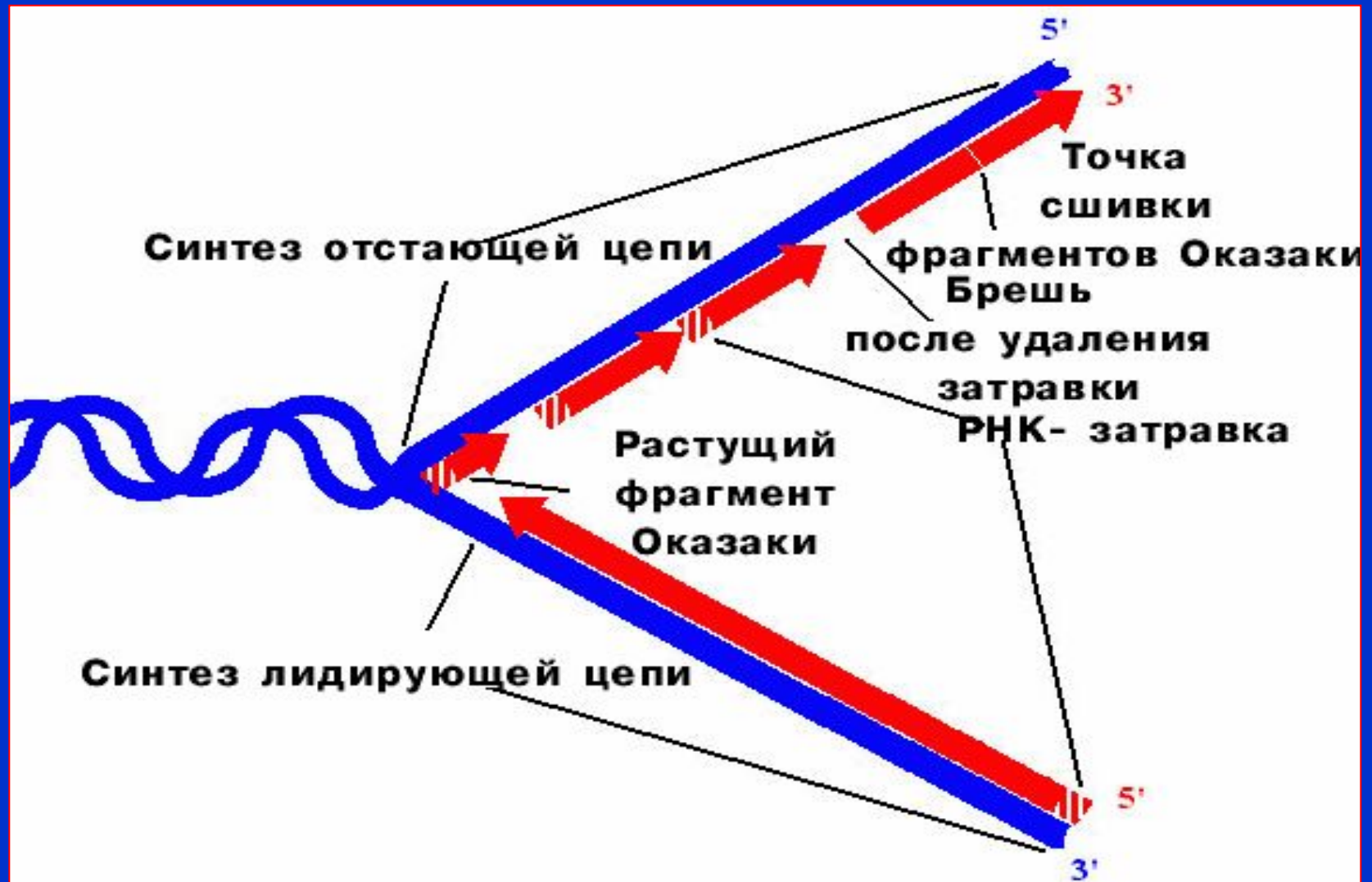
1) Реплікація

2) Репарація

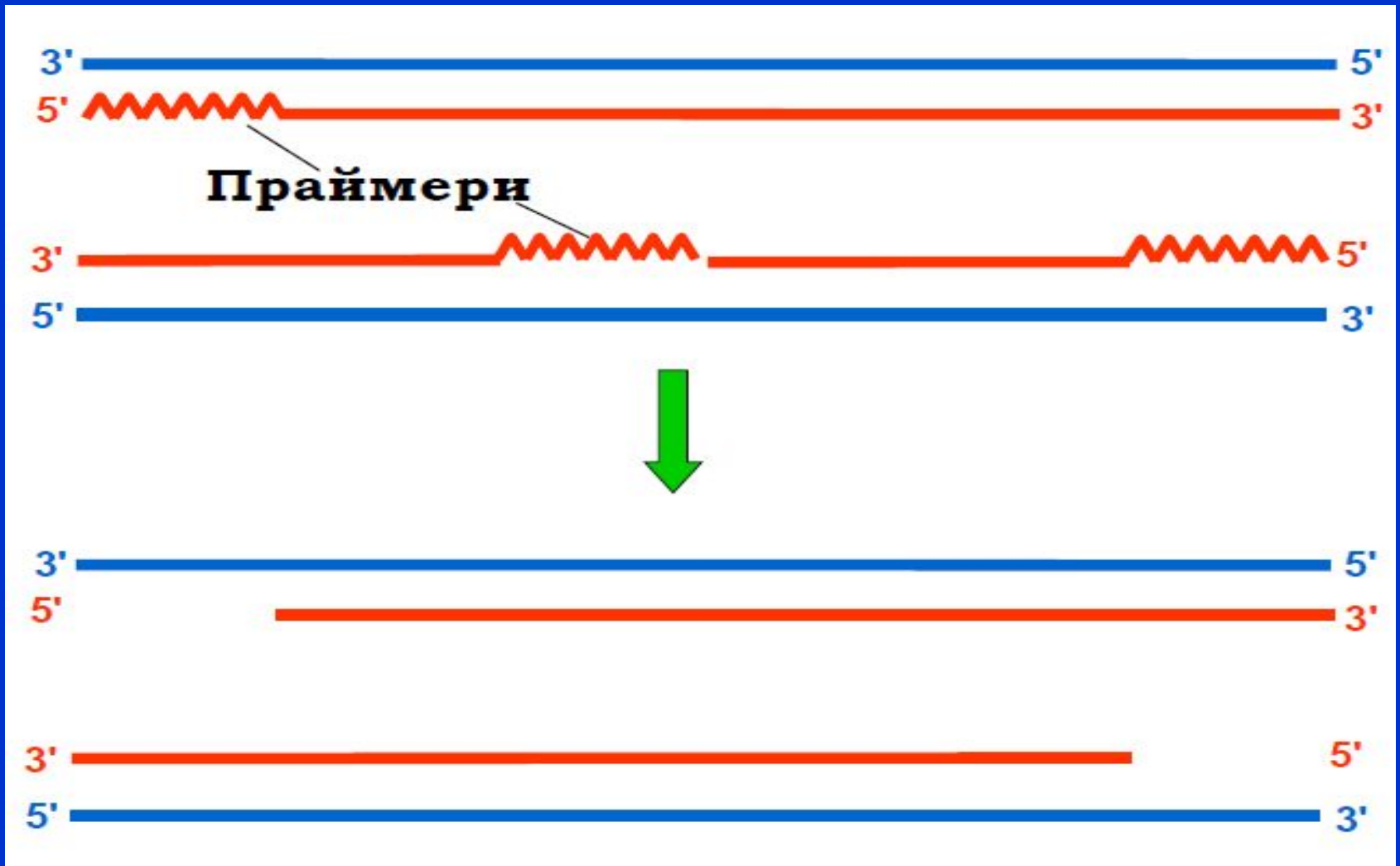
3) Рекомбінація

(Транскрипція та мутація)

1) Антипараллельна реплікація



ДНК після реплікації (теломери)

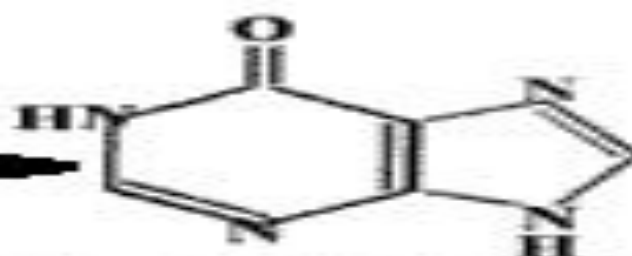


2) Репарація ДНК

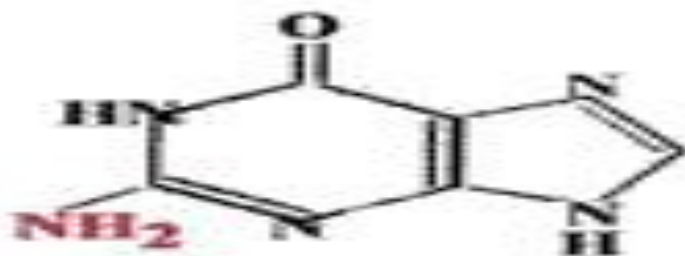
Дезамінування



Аденин



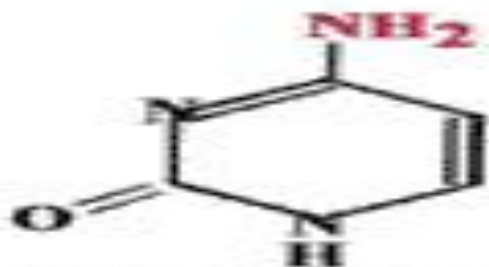
Гипоксантин



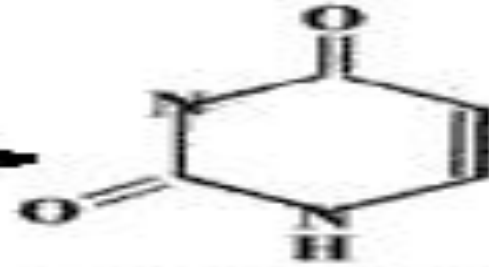
Гуанин



Ксантин



Цитозин



Урацил

Класифікація репарацій

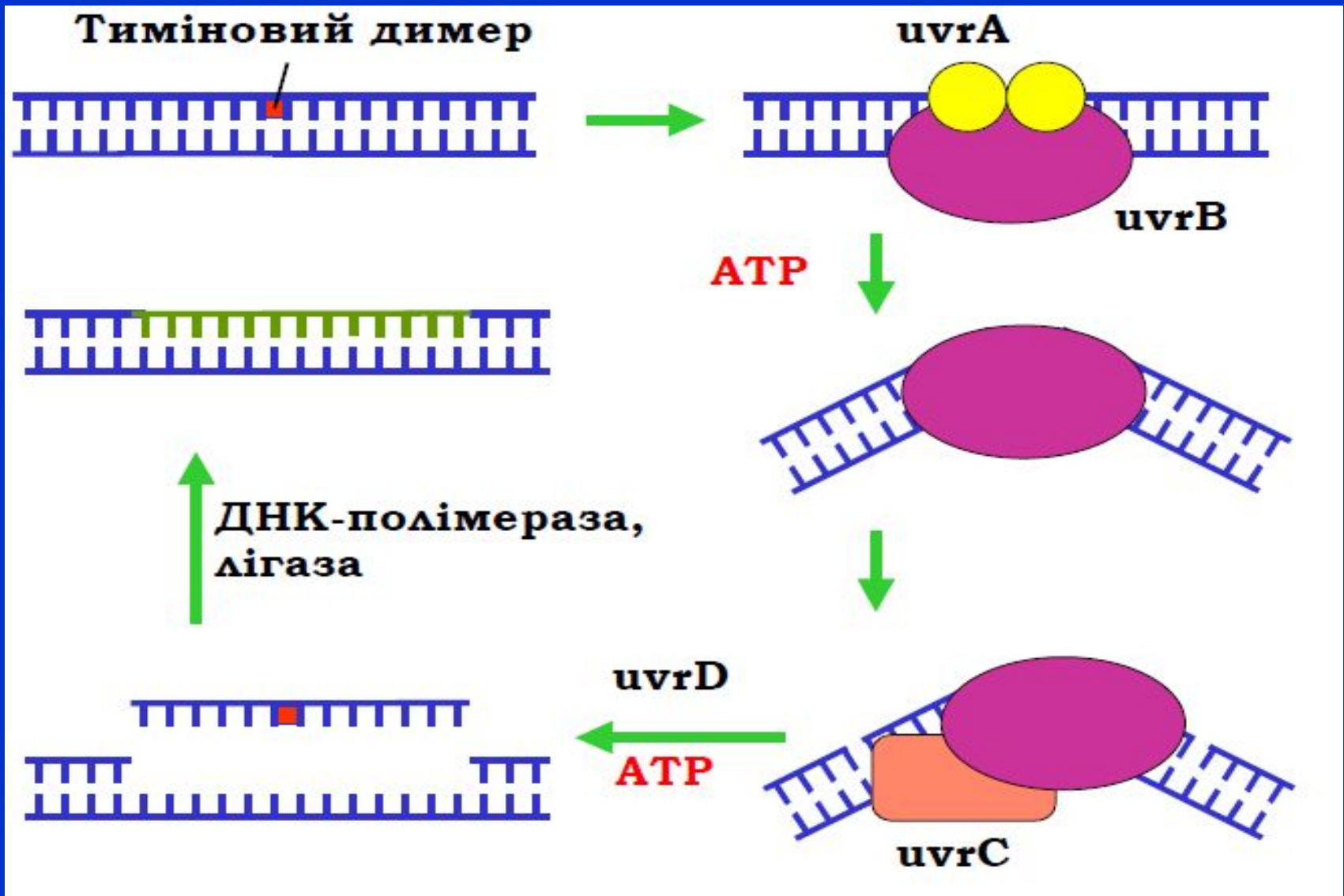
1. За часом дії:

- Дореплікативна
- Реплікативна
- Постреплікативна

2. За механізмом дії:

- Неексцизійна (без вирізування)
- Ексцизійна (з вирізуванням)

Екцизійна репарація



Захворювання людини при порушенні репарації

- 1. Пігментна ксеродерма
- 2. Синдром Кокейна
- 3. Трихотіодистрофія
- 4. Синдром передчасного старіння та ін.

3) Рекомбінація ДНК

1. У прокариот:

- Кон'югація (статевий процес)
- Трансдукція (перенесення вірусом ДНК)
- Трансформація (захват чужої ДНК)
- Включення транспозонів

2. У еукаріот:

- Включення транспозонів
- Мейотичний кросинговер
- Мітотичний кросинговер
- Генна конверсія
- Рекомбінації генів антитіл та ін.

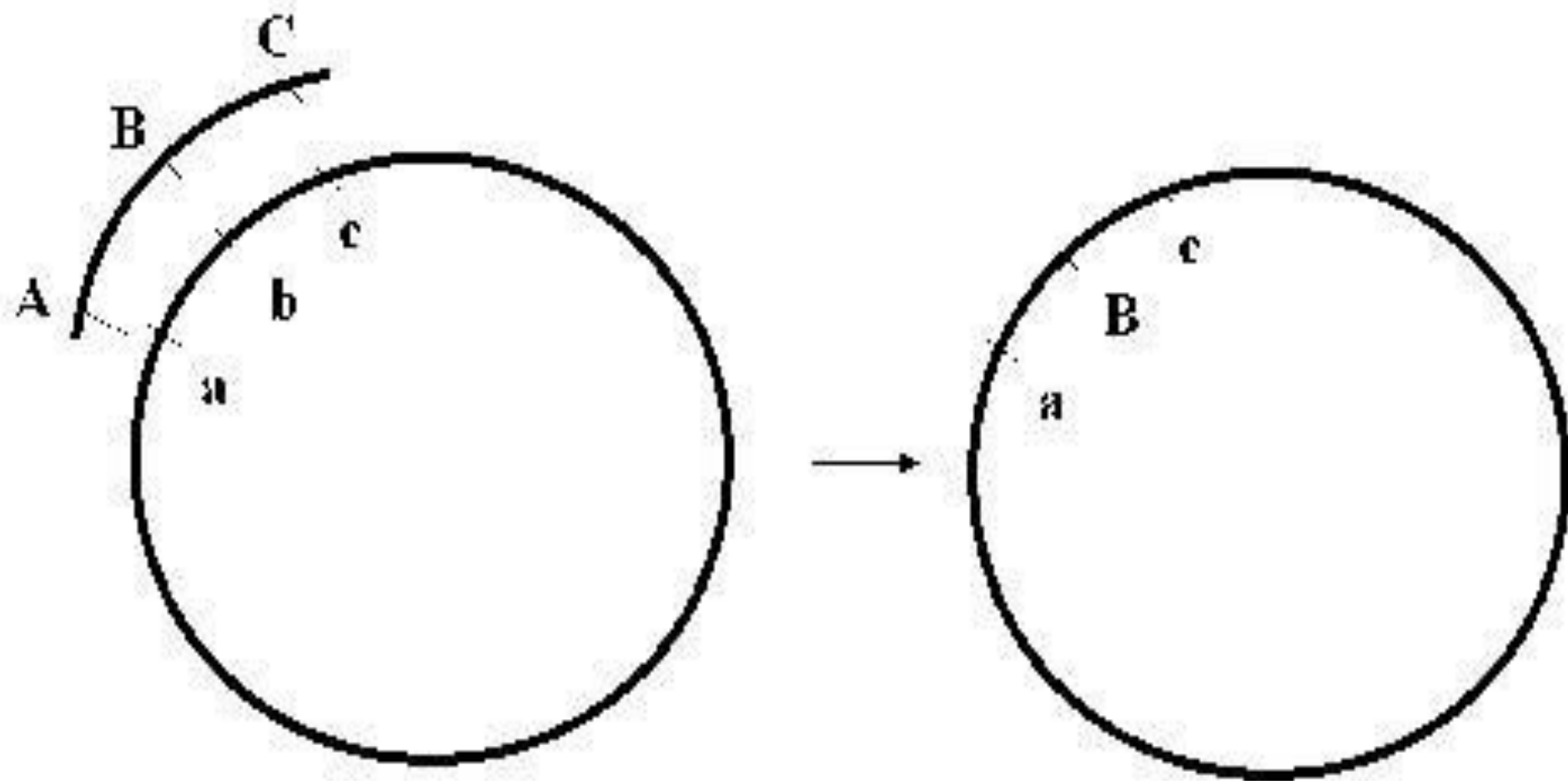
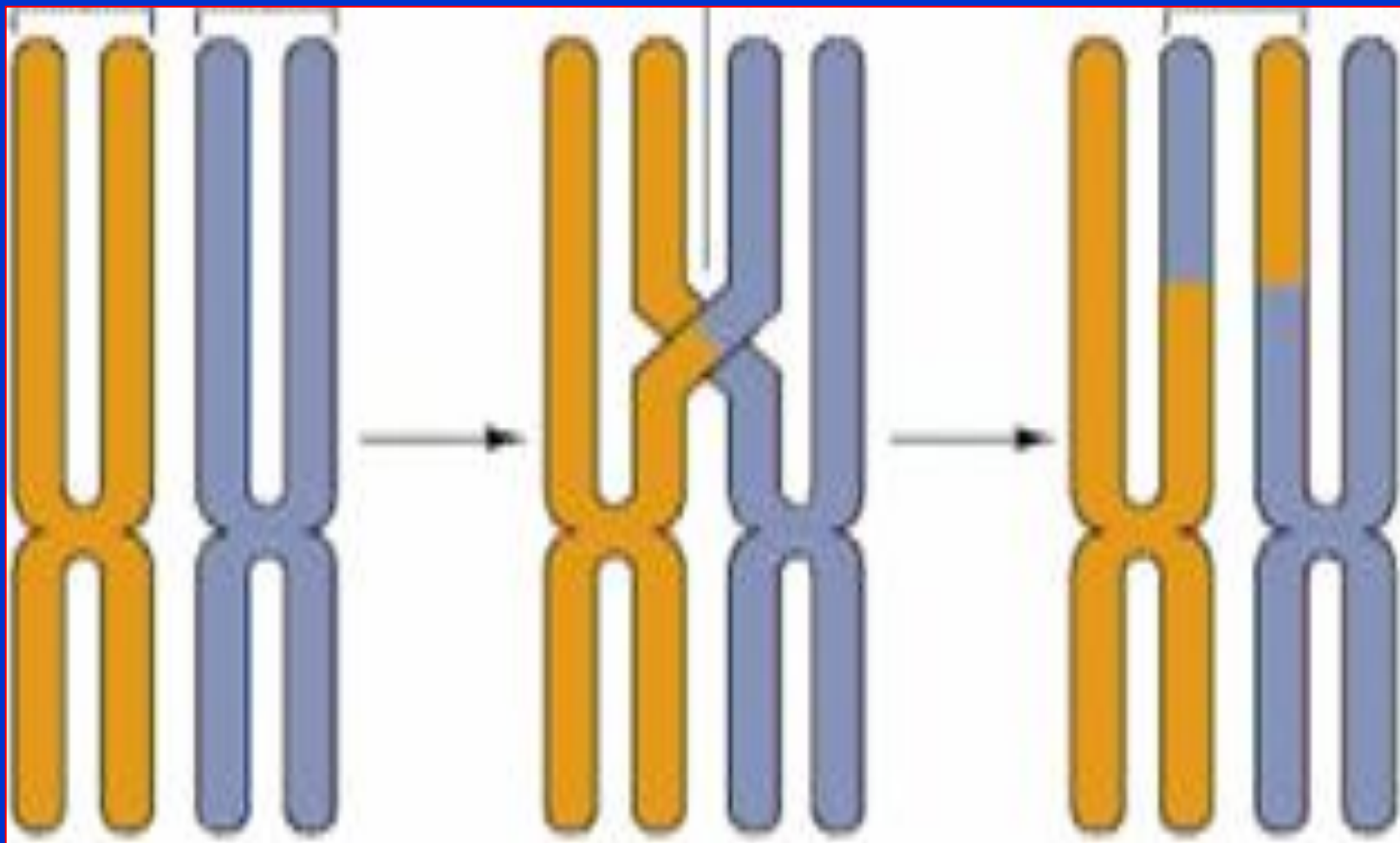


Схема рекомбинации у бактерий

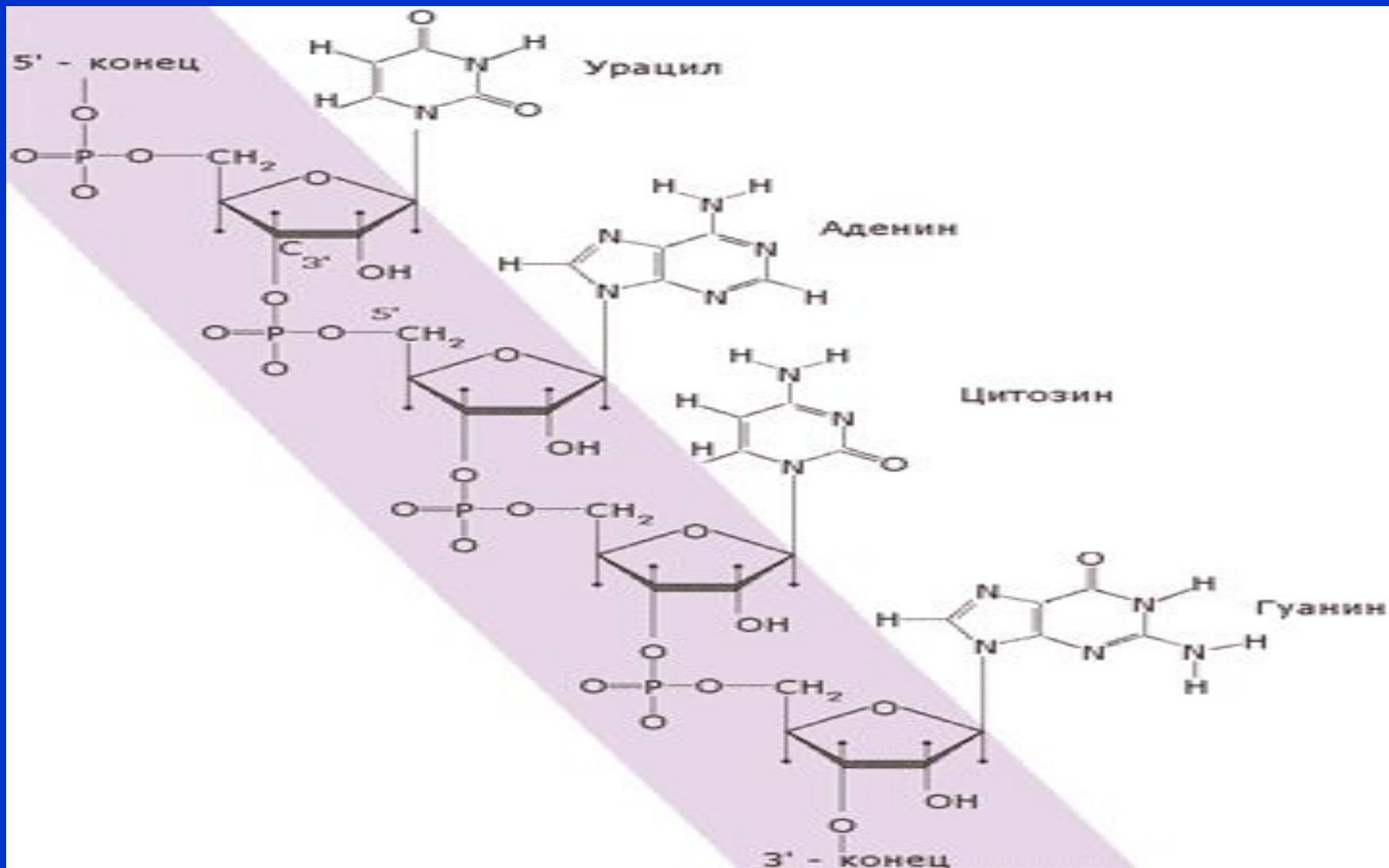
b = Lac⁻

B = Lac⁺

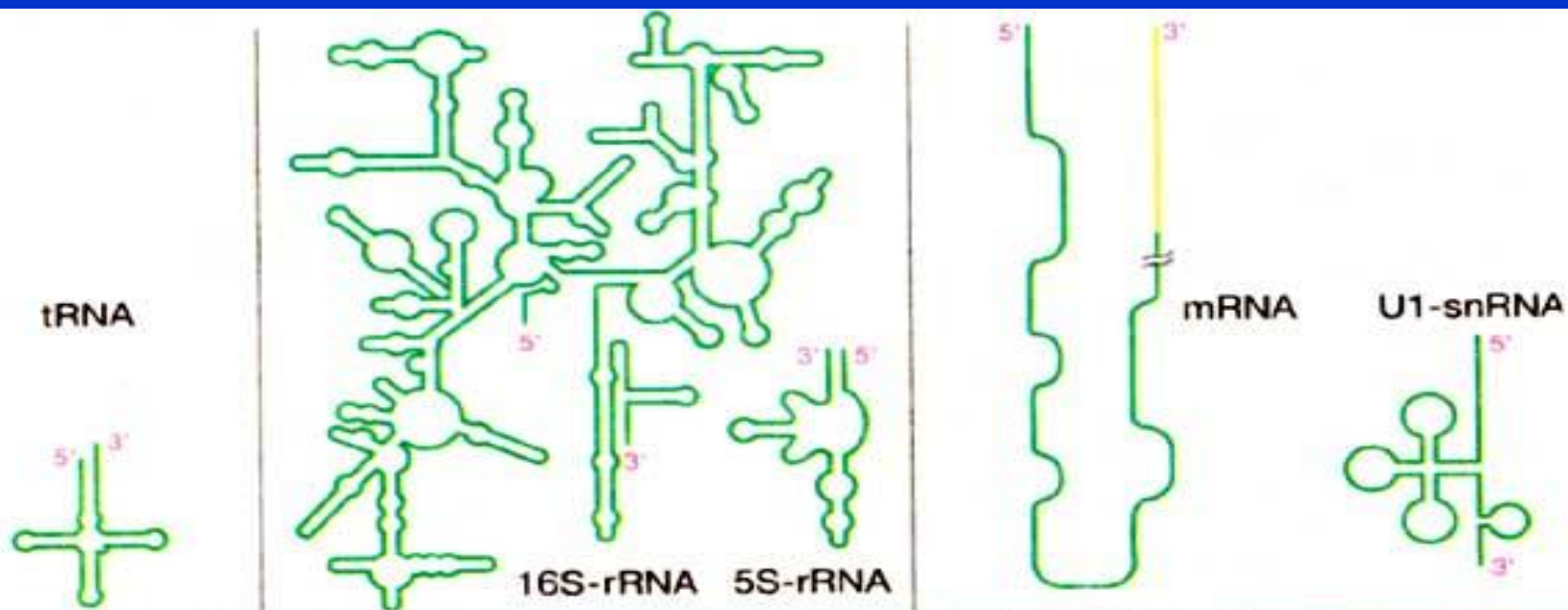
Мейотичний кросингвер



РНК

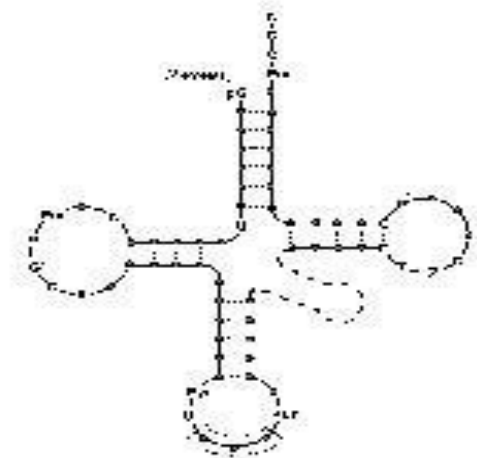
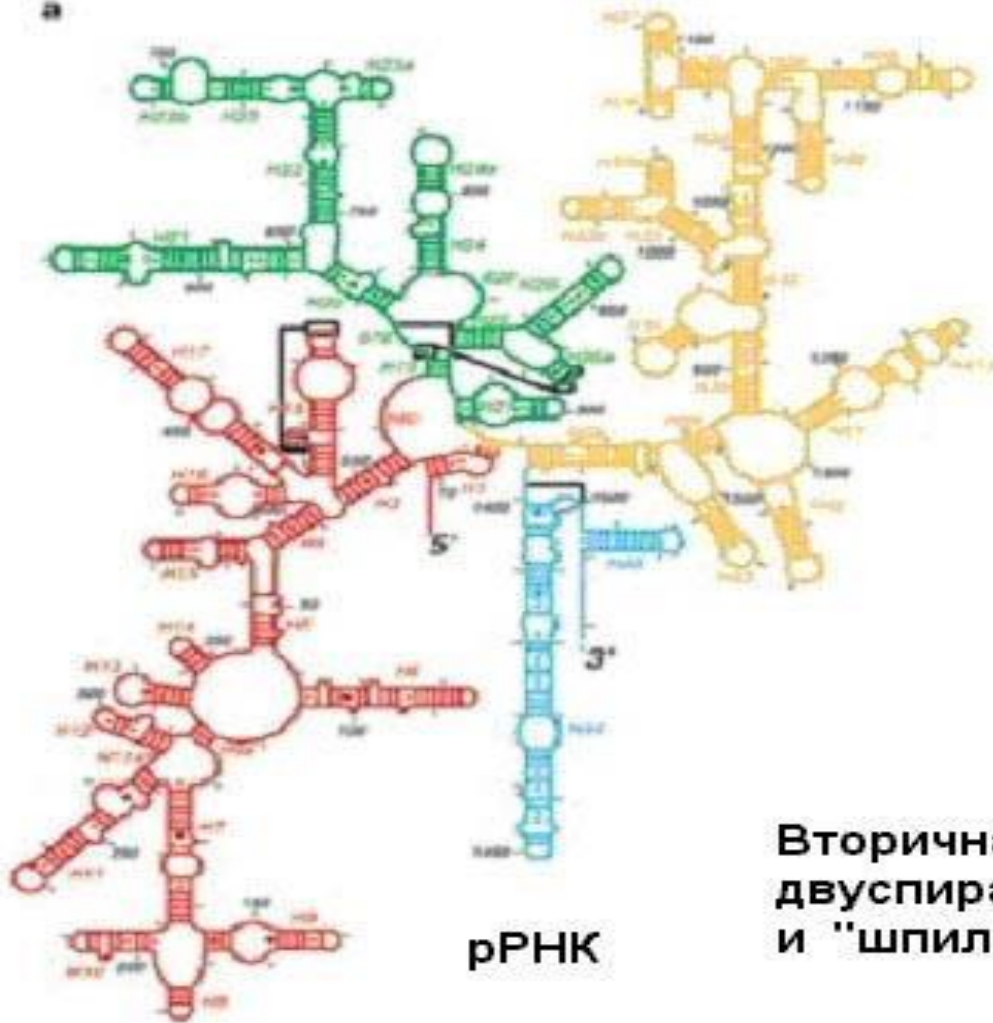


ФОРМИ РНК



tRNA	rRNA	Тип РНК	mRNA	snRNA
>50	4	количество подтипов в клетке	> 1000	~ 10
74 - 95	120 - 5000	число нуклеотидов (о)	400 - 6000	100 - 300
10-20%	80%	содержание в клетке	5%	< 1%
продолжительное	продолжительное	время жизни	короткое	продолжительное
трансляция	трансляция	функция	трансляция	сплайсинг

рРНК та тРНК



Вторичная структура РНК -
двухспиральные "стебли" с петлями
и "шпильки"

Функції РНК

1. Процесинг
2. Трансляція
3. Генетична функція
4. Регуляційна
5. Каталітична

Бажаю успіху!