

МАТРИЧНЫЕ БИОСИНТЕЗЫ:

**блокаторы матричных синтезов, мутации,
репарация ДНК**

*Лектор: ст. преподаватель каф. биохимии,
доктор медицинских наук, профессор
Конвай Владимир Дмитриевич*

План лекции:

- 1. Лекарственные вещества – блокаторы матричных биосинтезов;**
- 2. Мутации;**
- 3. Репарация ДНК;**
- 4. Биохимический полиморфизм.**

антибиотики - разнообразные по химическому строению органические соединения, синтезируемые микроорганизмами, главным образом, микроскопическими грибами, и способные в малых количествах оказывать избирательное токсическое действие на другие микроорганизмы.

1. Ингибиторы репликации:

- Дауномицин, доксорубицин и актиномицин D - внедряются («интеркалируют») между парами оснований ДНК и нарушают репликацию и транскрипцию;
- Мелфалан - алкилирует ДНК и нарушает репликацию;
- Новобиоцин - ингибируют ДНК-топоизомеразу, ответственную за суперспирализацию ДНК, нарушают репликацию и транскрипцию;

2. Ингибиторы транскрипции:

- **Рифамицины** - связываются с бактериальной РНК-полимеразой и препятствуют началу транскрипции.

3. Ингибиторы трансляции:

- **Тетрациклины** - ингибируют элонгацию: связываются с 30 S субъединицей рибосомы и блокируют присоединение aa-тРНК в А-центр;
- **Левомецетин** - присоединяется к 50 S субъединице рибосомы и ингибирует пептидилтрансферазную активность;
- **Эритромицин** - присоединяется к 50 S субъединице рибосомы и ингибирует транслокацию;
- **Стрептомицин** - ингибирует инициацию трансляции. Связывается с 30 S субъединицей рибосомы, вызывает ошибки в прочтении информации, закодированной в мРНК.

Изменения в последовательности пуриновых или пиримидиновых оснований в гене, не исправленные ферментами репарации, получили название «мутации».

Классификация мутаций:

Геномные - изменение числа хромосом (Болезнь Дауна, характеризующаяся появлением дополнительной хромосомы 21);

Хромосомные - характеризуются перестройкой хромосом, обычно видимы при микроскопическом исследовании. Общее число хромосом не меняется (мышечная дистрофия Дюшенна, характеризующаяся делециями X-хромосомы);

Генные - изменения затрагивают один кодон или небольшой отрезок гена и не обнаруживаются цитогенетически (серповидно-клеточная анемия, вызванная заменой одного нуклеотида в гене β -цепи глобина).

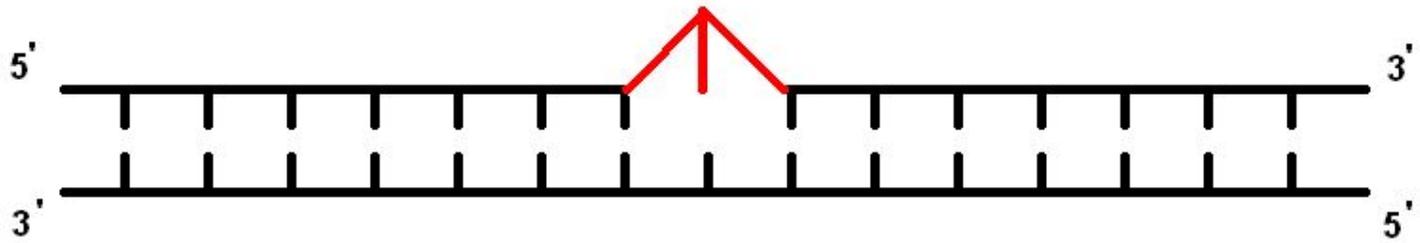
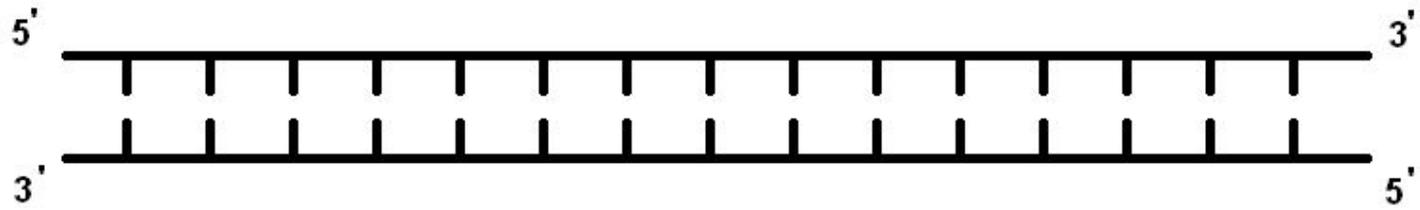
Генные, или точечные, мутации бывают в основном 3 видов:

- **Замены**, при которых одно азотистое основание в ДНК замещается на другое.
- **Вставки**, обеспечивающие внедрение в молекулу ДНК одного или нескольких дополнительных нуклеотидов. Если внедрится количество нуклеотидов, кратное трём (3, 6, 9 т т.д.), синтезируется белок с дополнительным количеством аминокислот. Если же количество внедрившихся нуклеотидов не кратное трём, то происходит перемешивание триплетов и синтезируется белок со случайной аминокислотой последовательностью.
- **Делеции** (или выпадения) одного или нескольких нуклеотидов. Её варианты такие же, как у вставки.

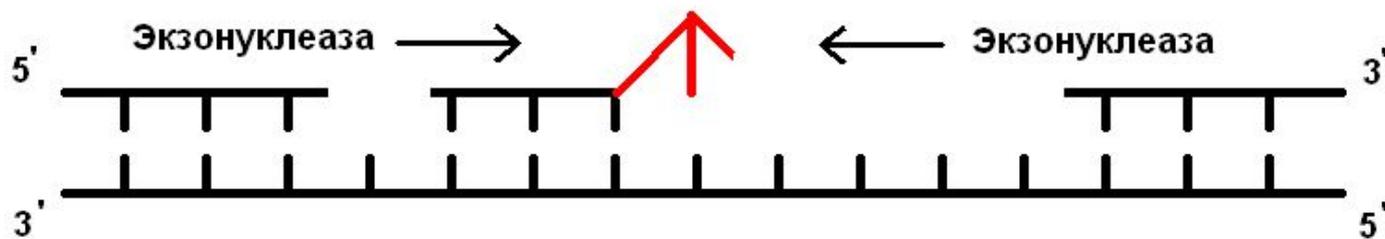
Репарация – процесс восстановления поврежденной
ДНК

Репаративный комплекс ферментов:

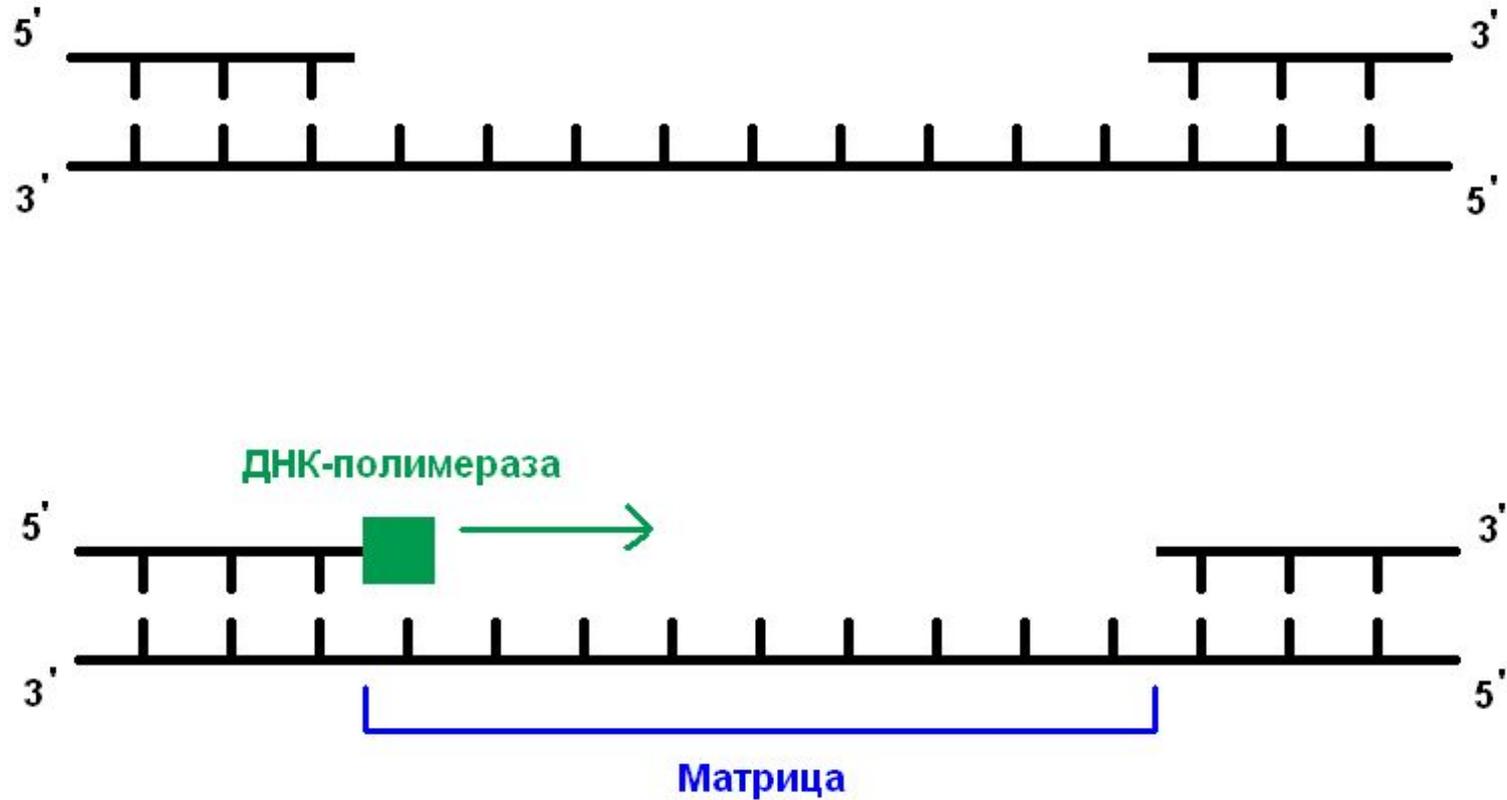
- Эндонуклеаза;
- Экзонуклеаза;
- ДНК-полимераза репарационная;
- ДНК-лигаза.



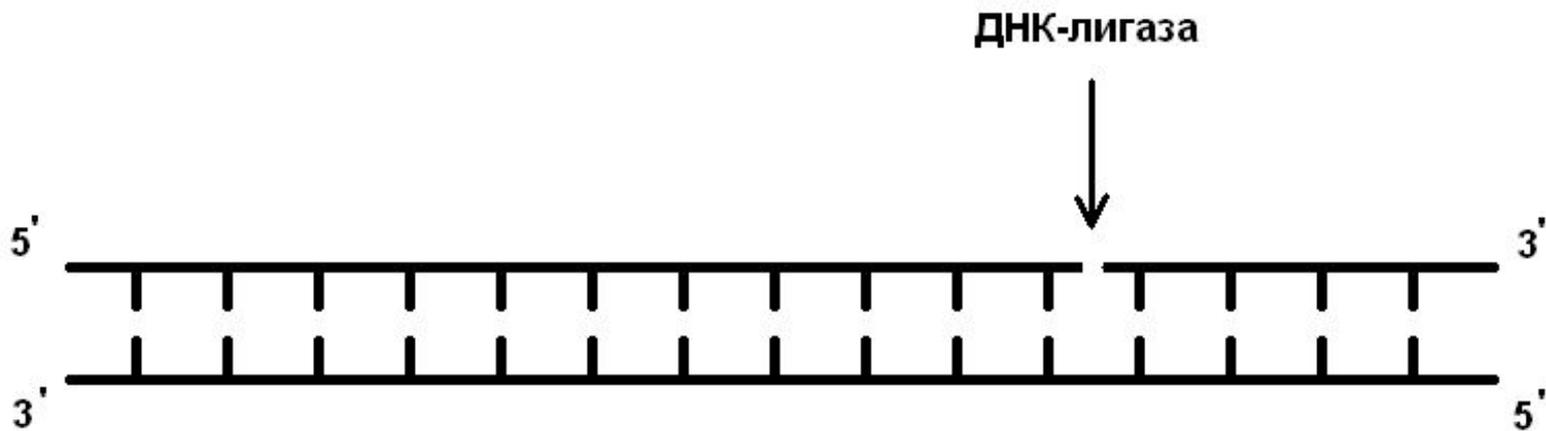
Действие эндо- и экзонуклеаз



Действие ДНК-полимеразы репарационной



Действие ДНК-лигазы



Существование в популяции 2 и большего числа аллелей одного гена называют **"аллеломорфизм"**, или **"полиморфизм"**, а белковые продукты, образующиеся в ходе экспрессии этих вариантов гена - **"полиморфы"**.

Спасибо за внимание!