



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.

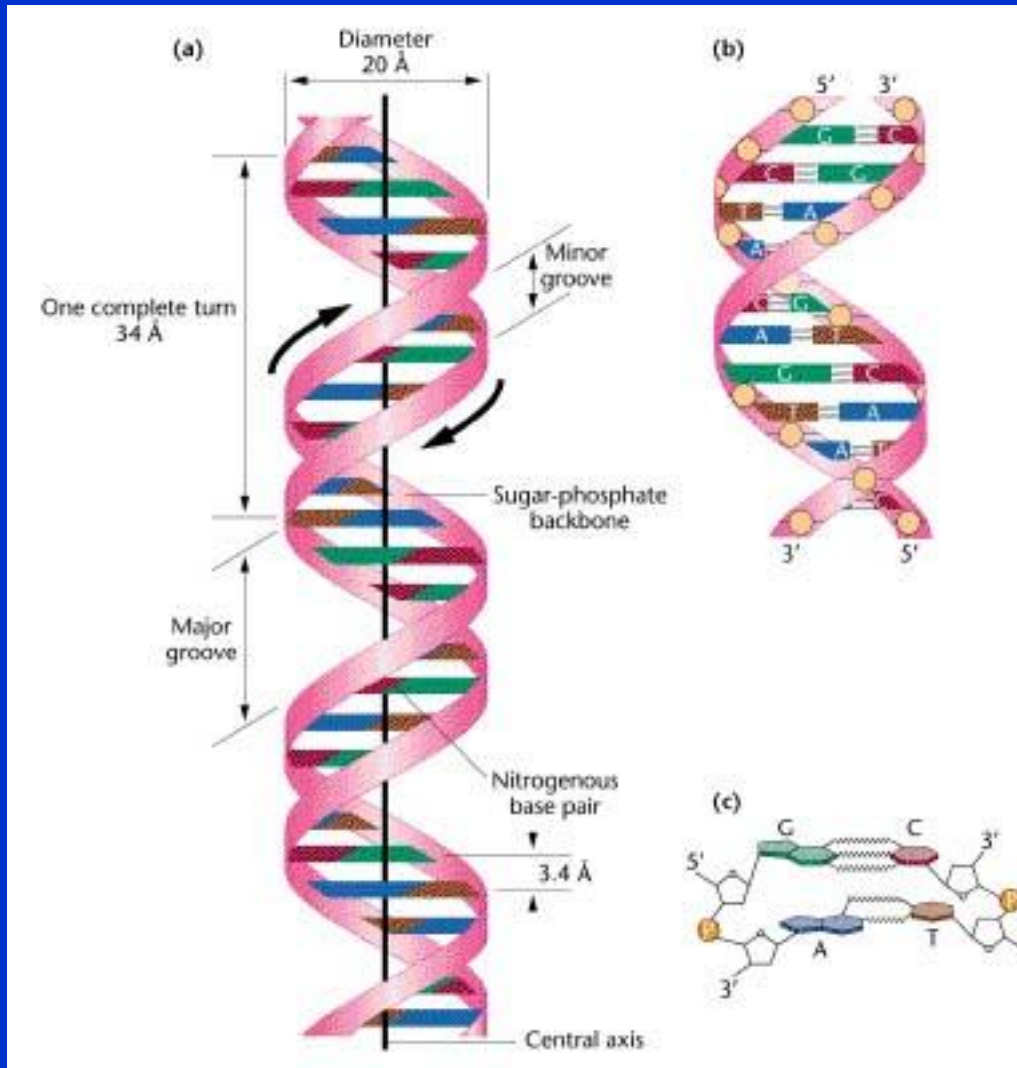
Етапи розвитку МБ

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

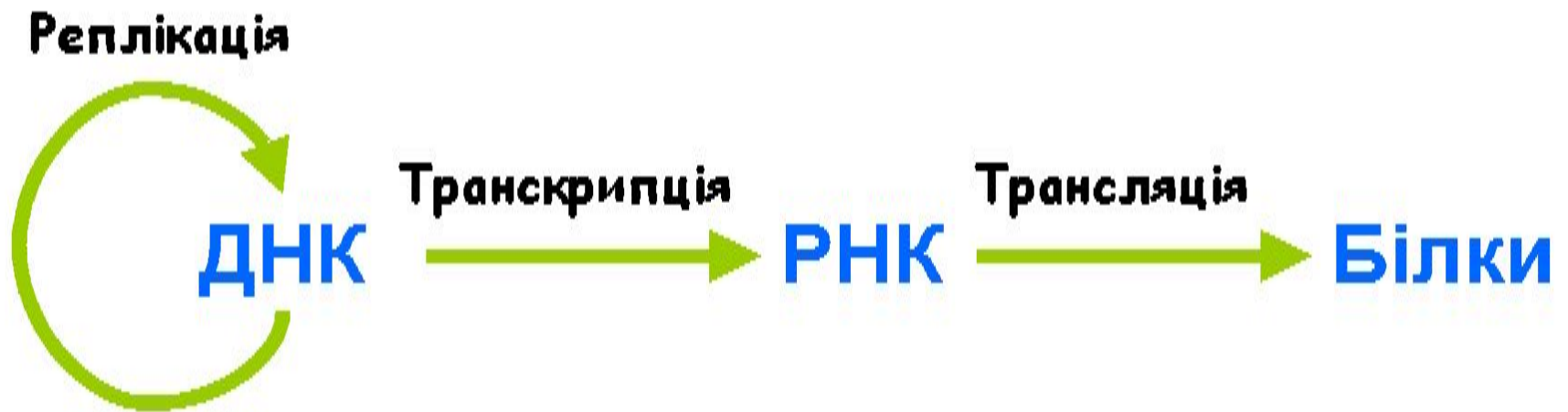
- Подвійна спіраль:
 - Велика і мала борізки
 - правозакручена спіраль
 - основи на відстані 3.4 Å
 - 10 основ на 1 виток спіралі
- Комплементарне спарювання основ через формування водневих зв'язків:



- 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

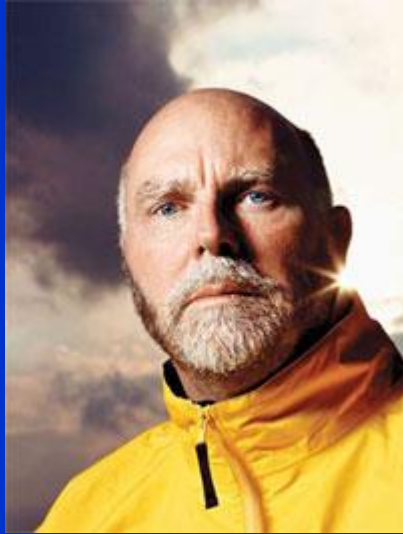
Персоналізована медицина - медицина з врахуванням генетичних особливостей людини

- 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

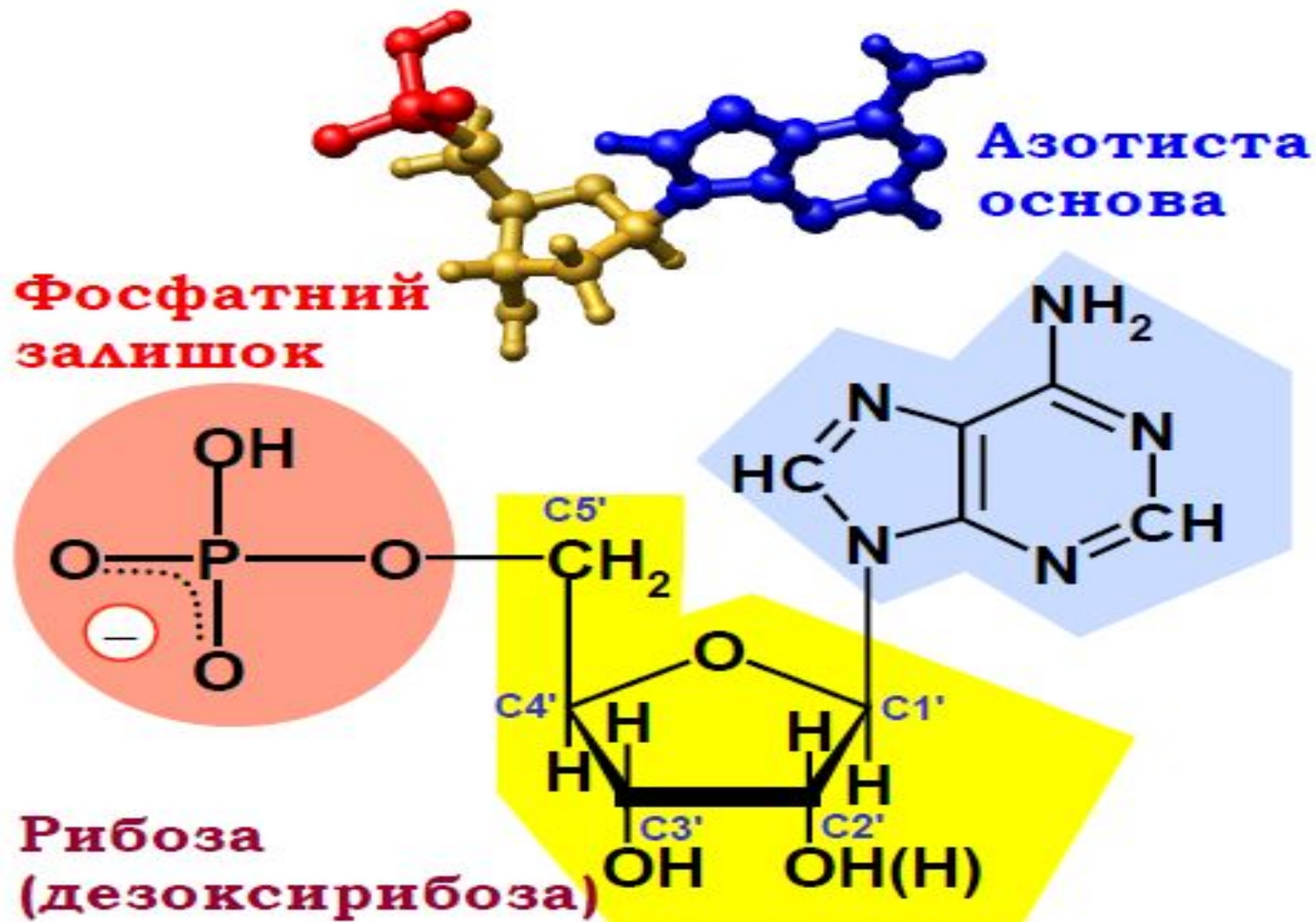
В наукових установах НАН України

досліджують такі проблеми з МБ:

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

III. Характеристика НК

Нуклеотид



НУКЛЕОТИДИ ДНК

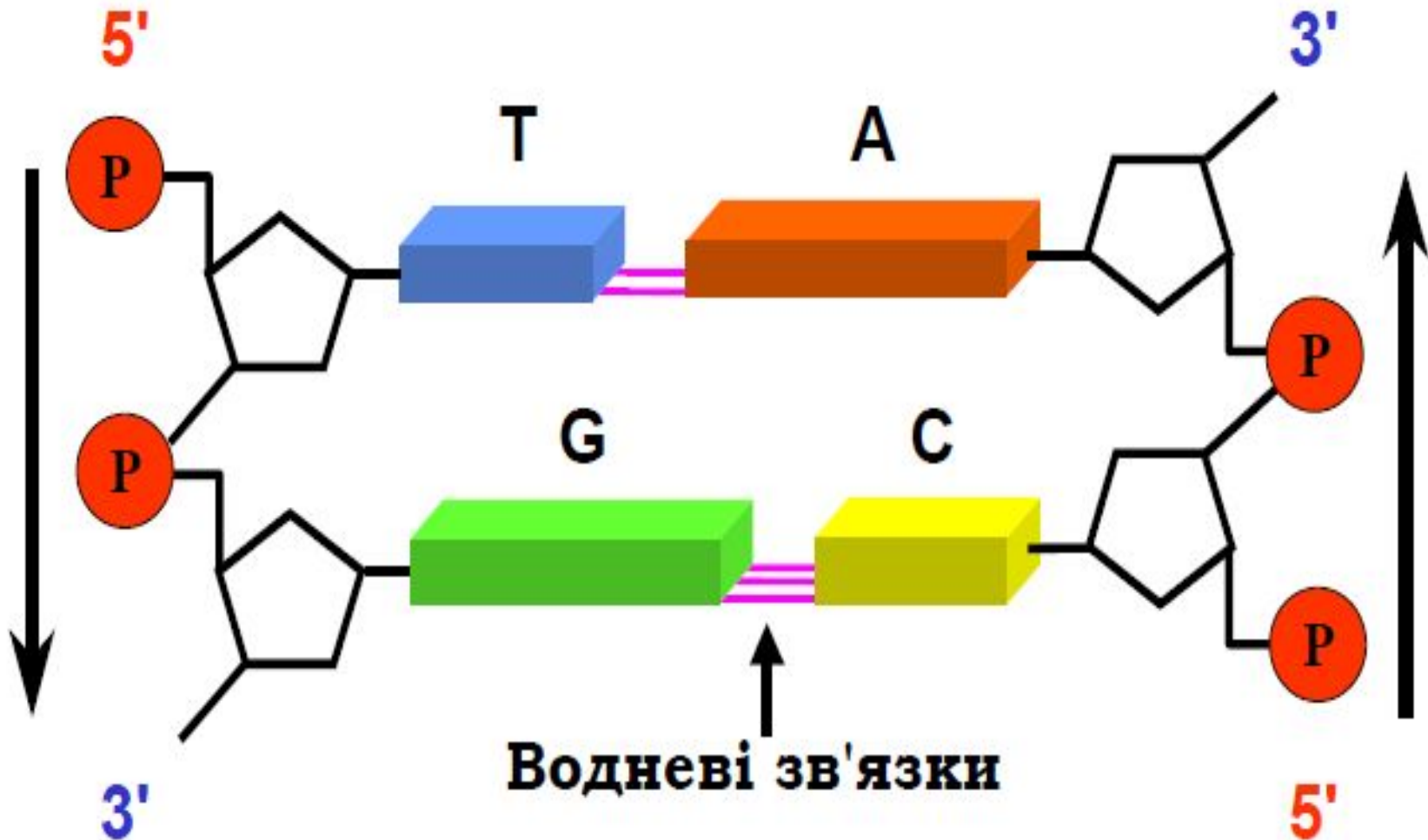
Дезоксиаденін-монофосфат

Дезоксигуанін-монофосфат

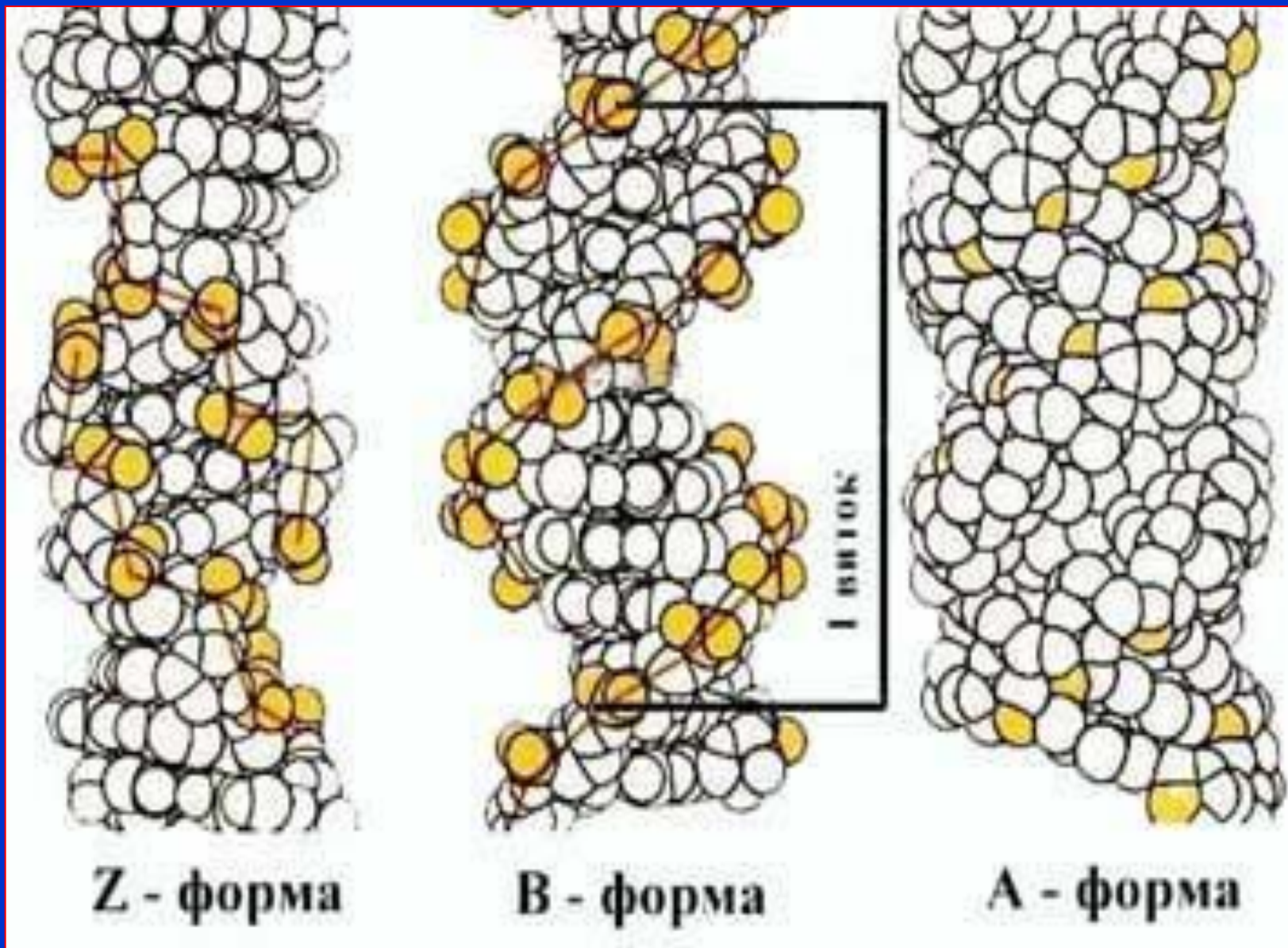
Дезокситимидін-монофосфат

Дезоксицитозин-монофосфат

Вторинна структура ДНК



Формы 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.

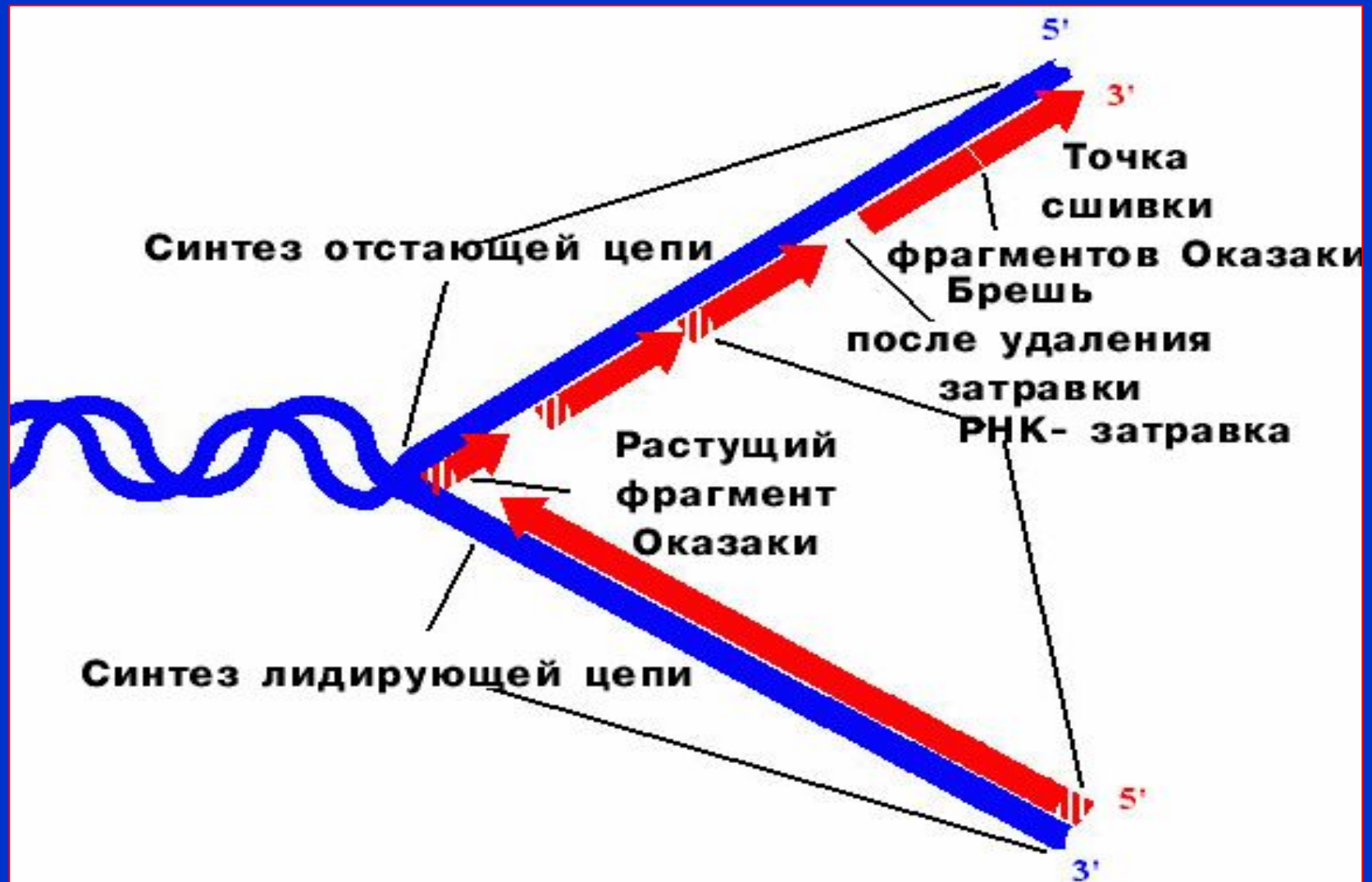
3. Реалізація генетичної інформації у вигляді білків, а також будь-яких інших сполук, що утворюються за допомогою білків ферментів.

Функція забезпечується процесами транскрипції і трансляції.

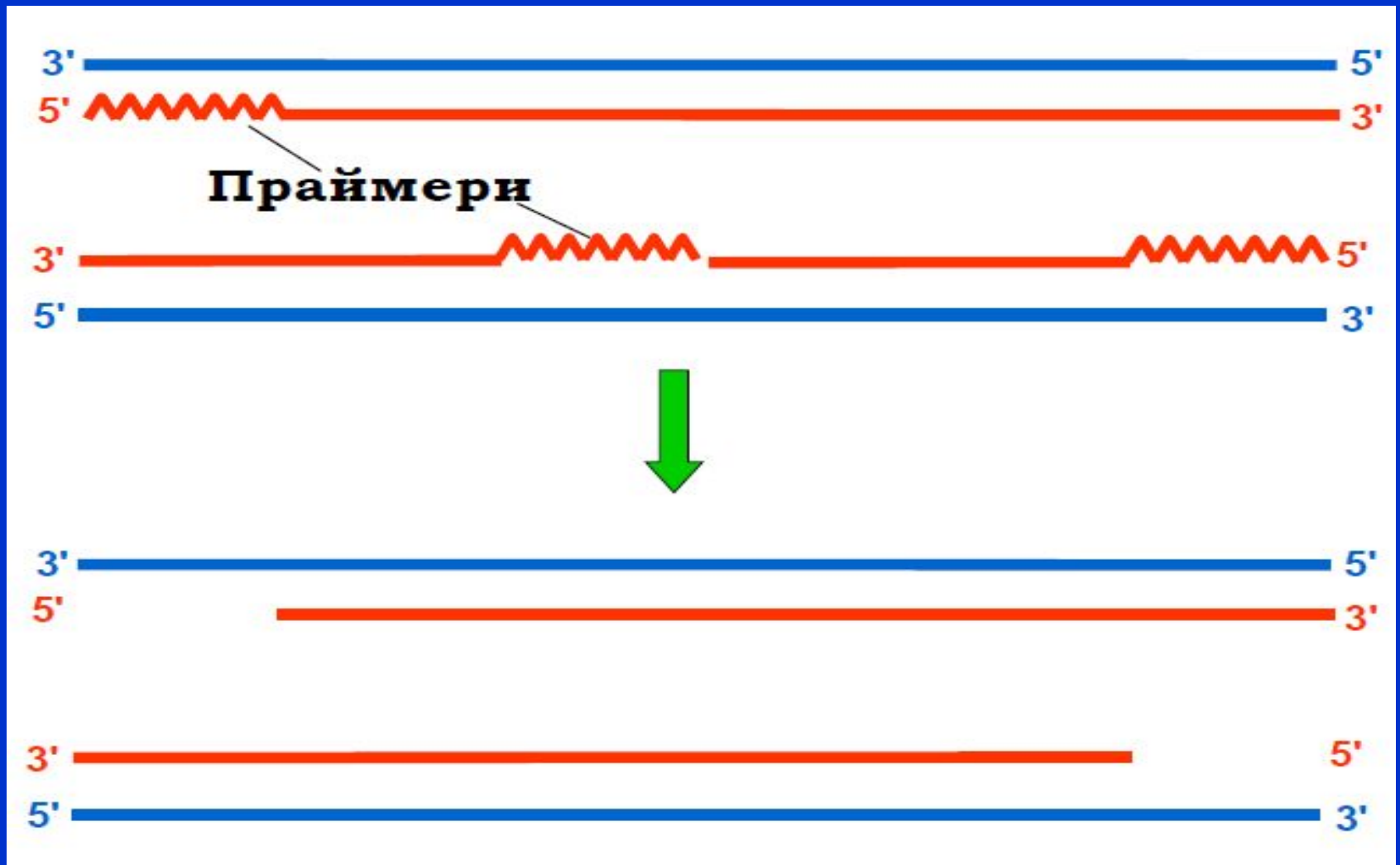
Властивості ДНК:

- 1) Реплікація
 - 2) Репарація
 - 3) Рекомбінація
- (Транскрипція та мутація)

1) Антипаралельна реплікація



ДНК після реплікації (теломери)



2) Репарація ДНК

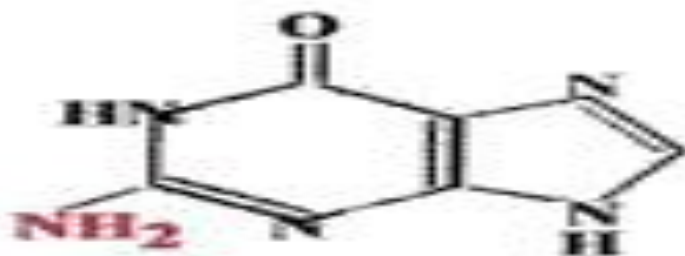
Дезамінування



Аденин



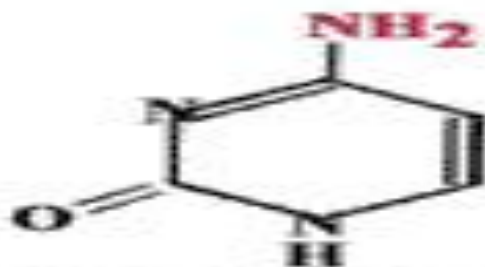
Гипоксантин



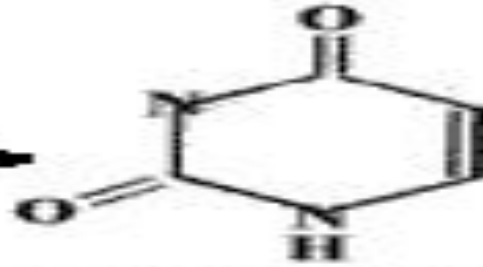
Гуанин



Ксантин

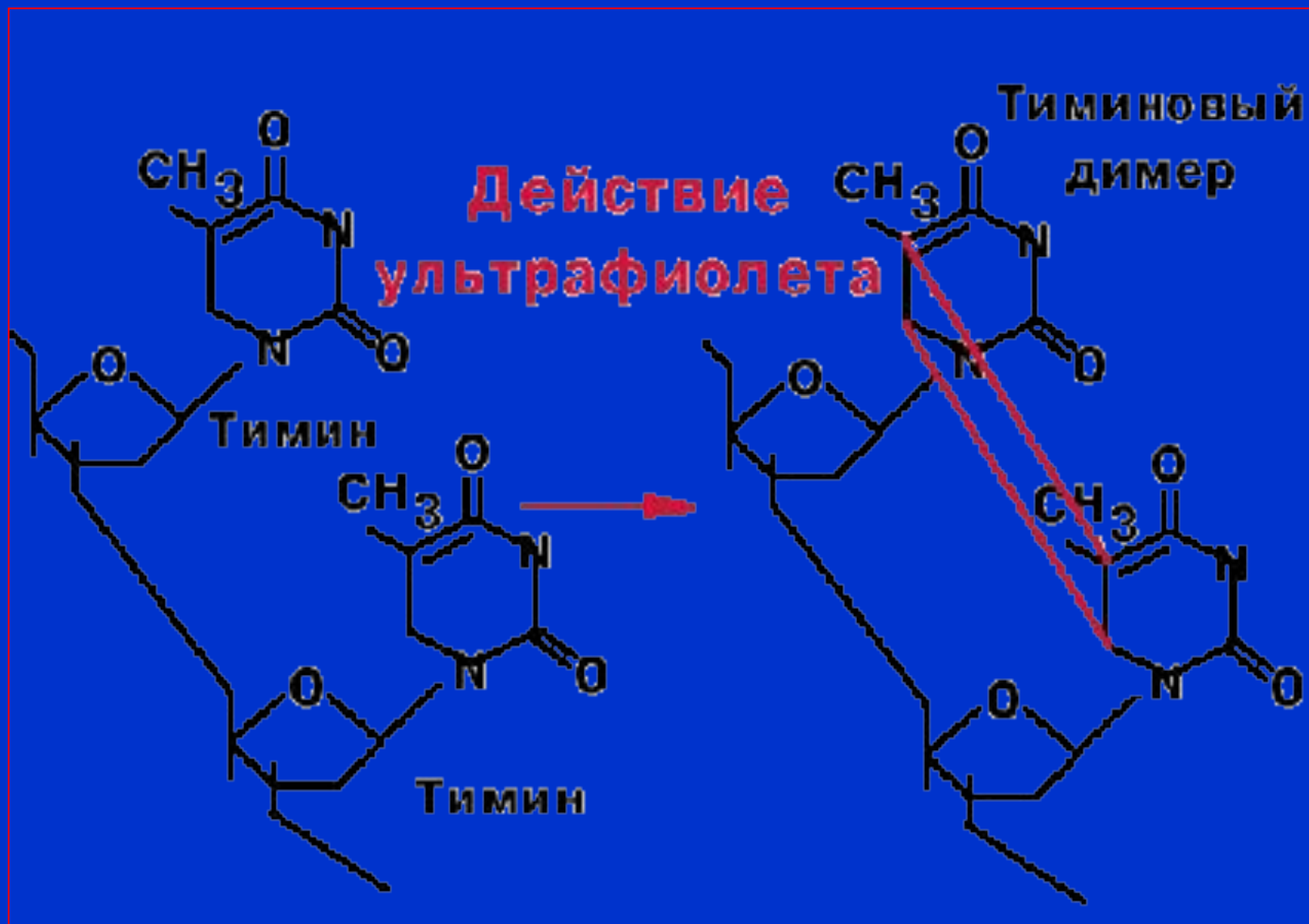


Цитозин



Урацил

Тимінові димери



Класифікація репарацій

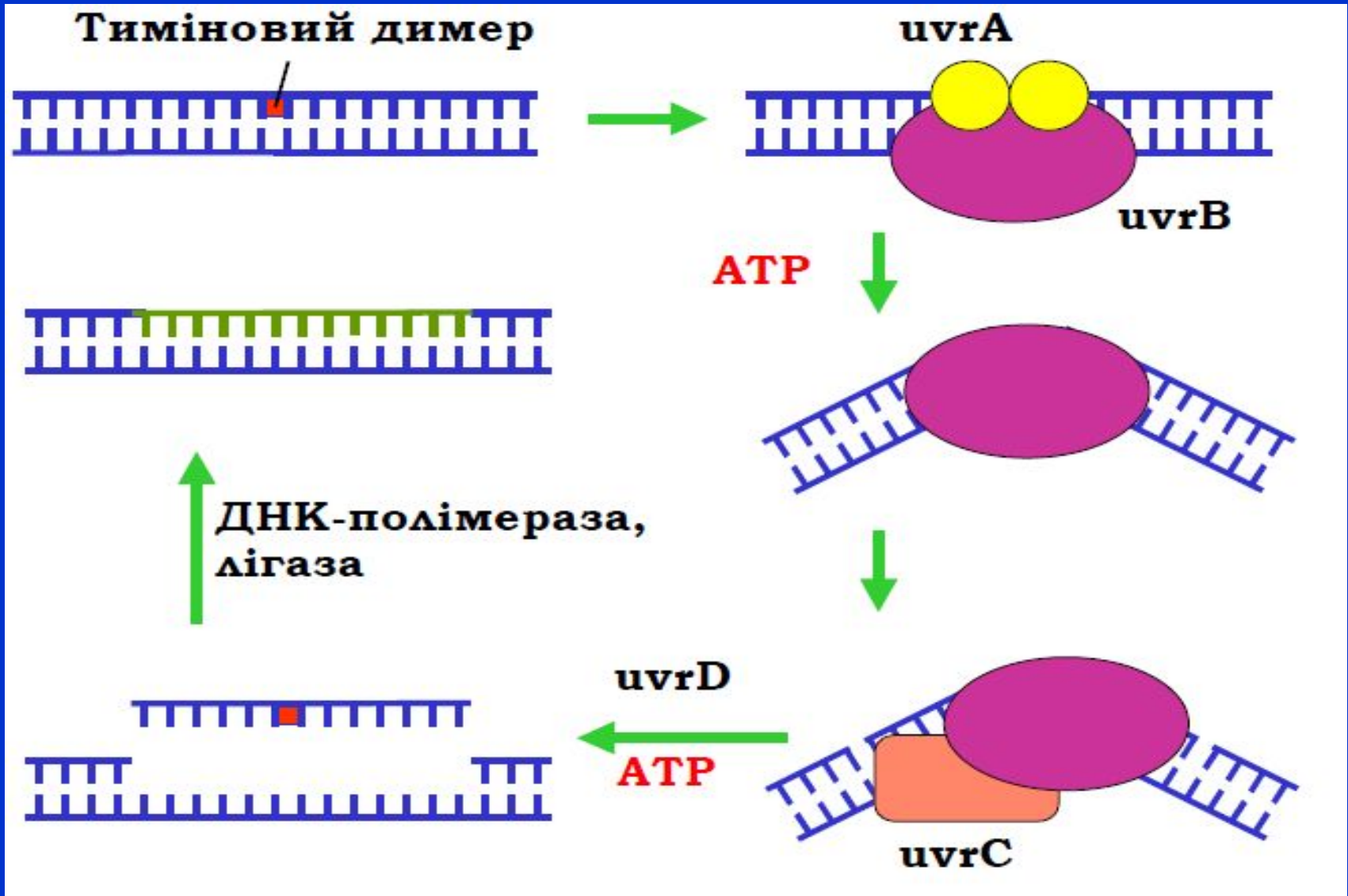
1. За часом дії:

- Дореplikтивна
- Реплікативна
- Постреplikативна

2. За механізмом дії:

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

Ексцизійна 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 прокаріот:

- 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.

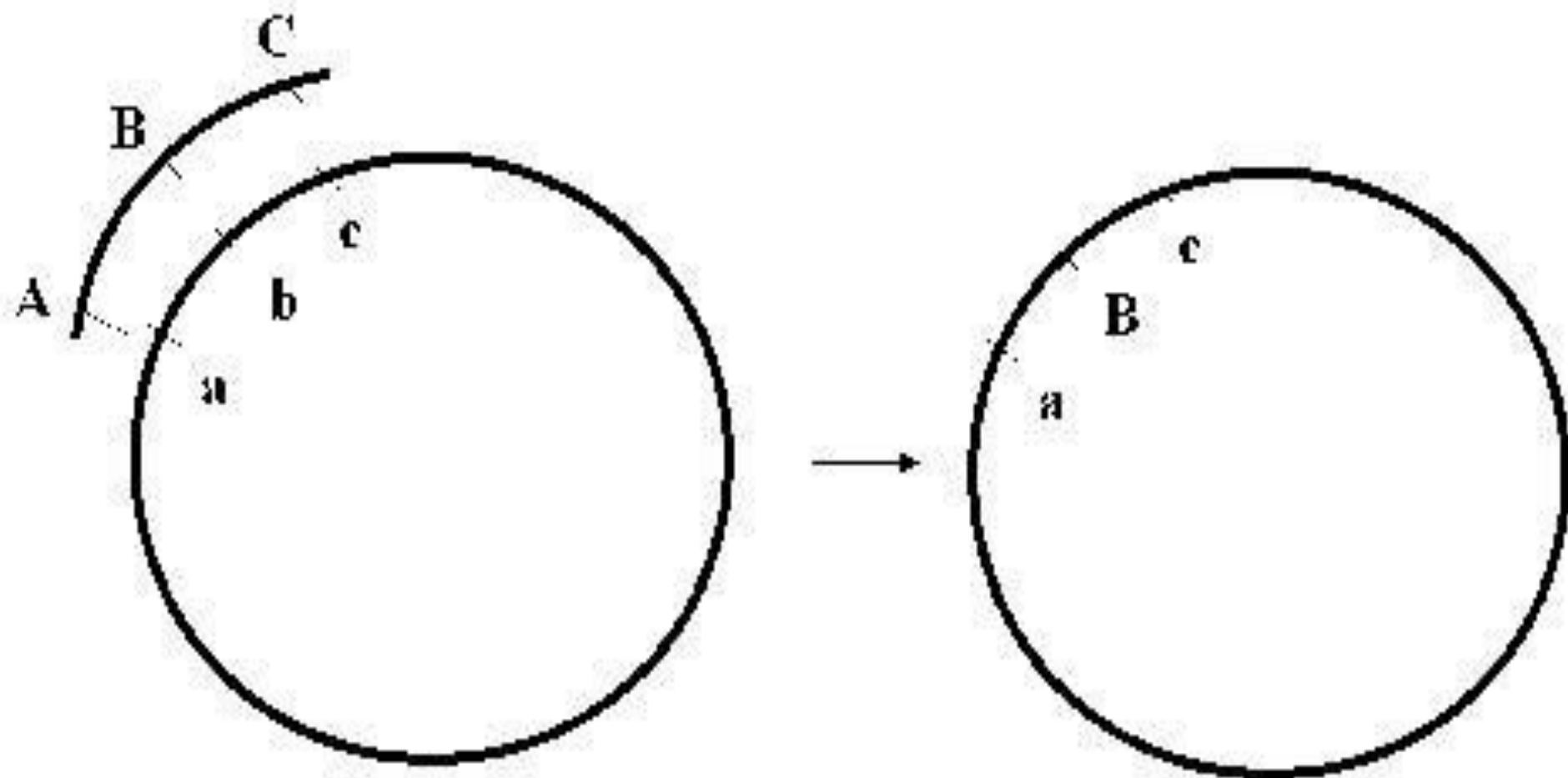
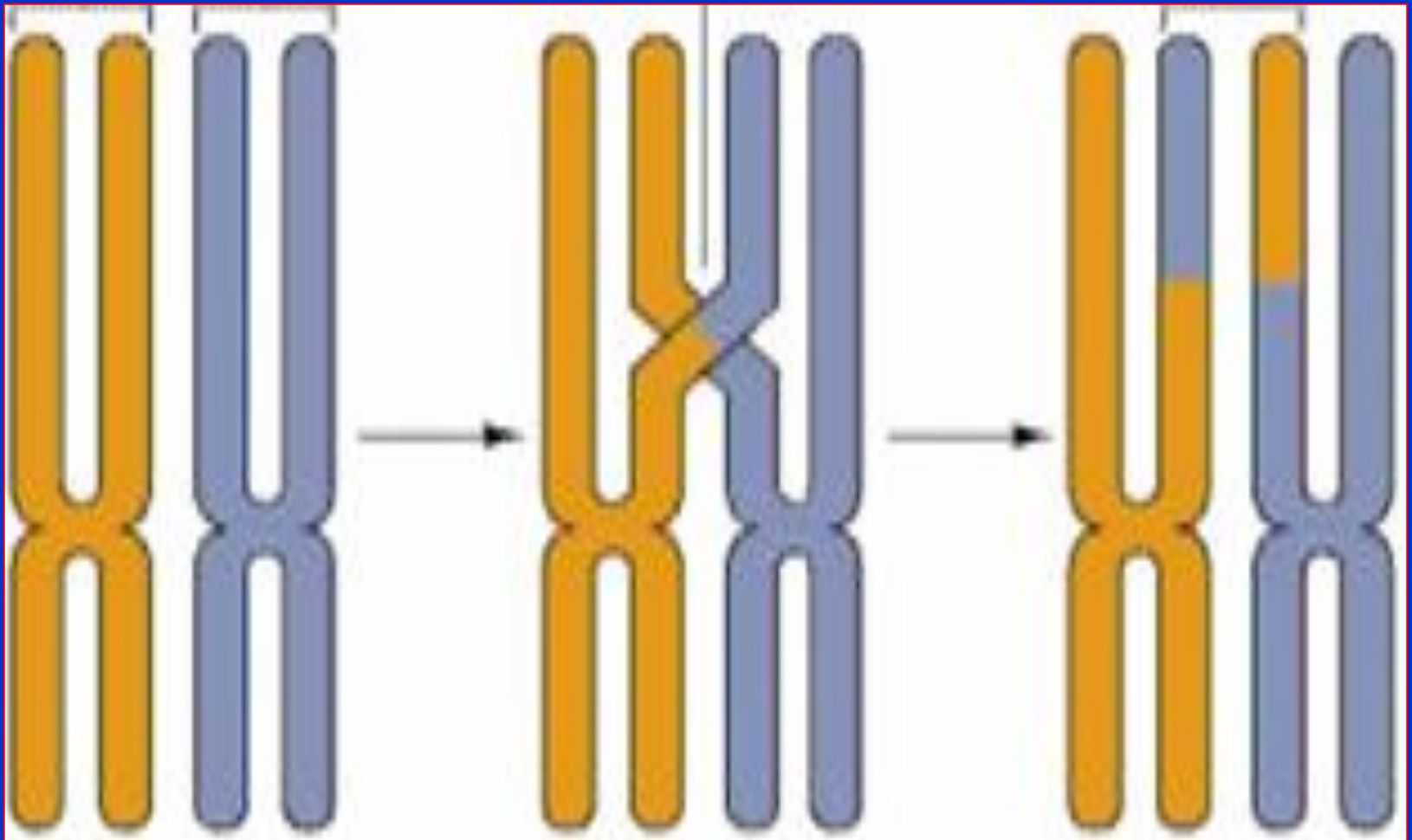


Схема рекомбинации у бактерий

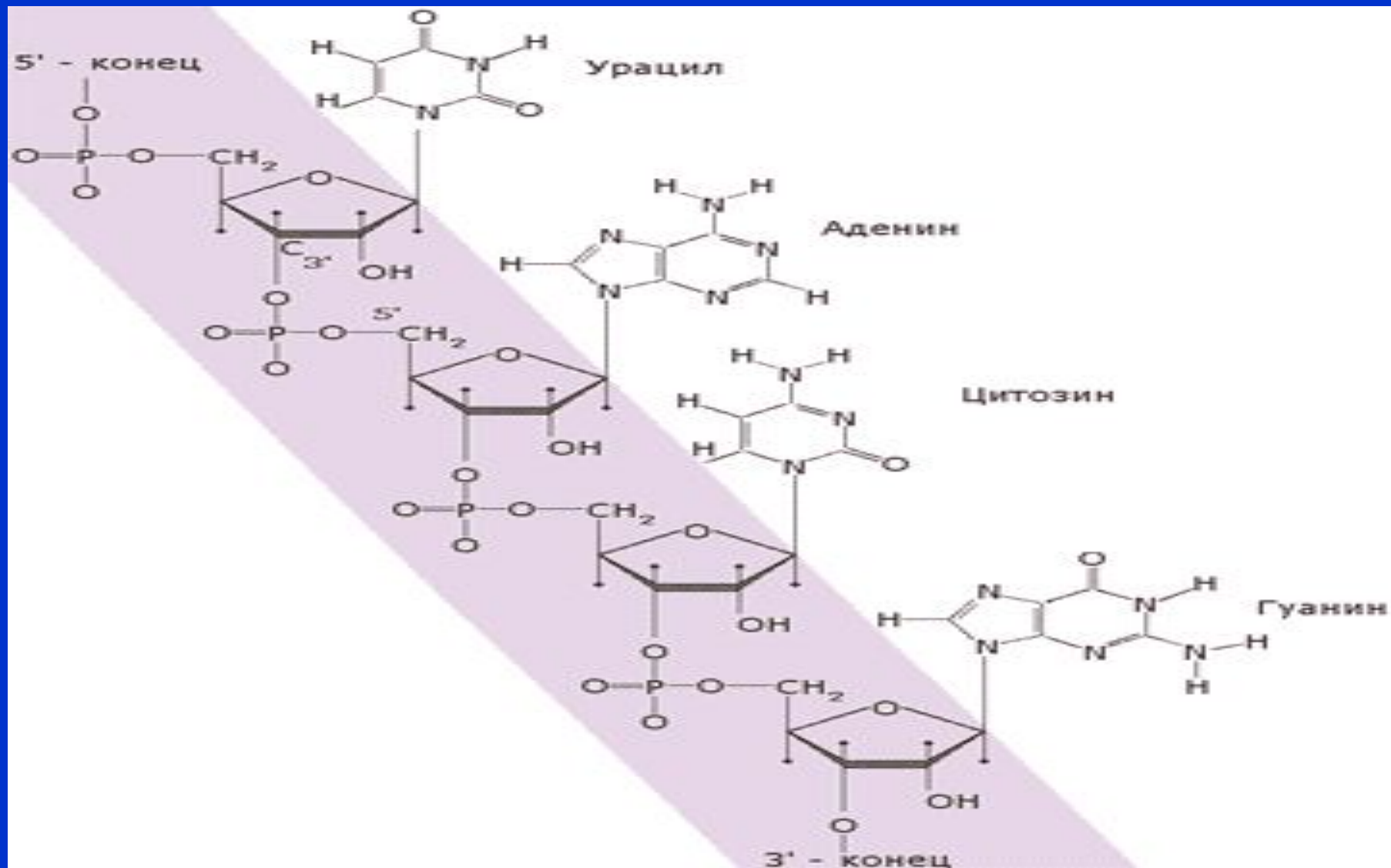
b = Lac⁻

B = Lac⁺

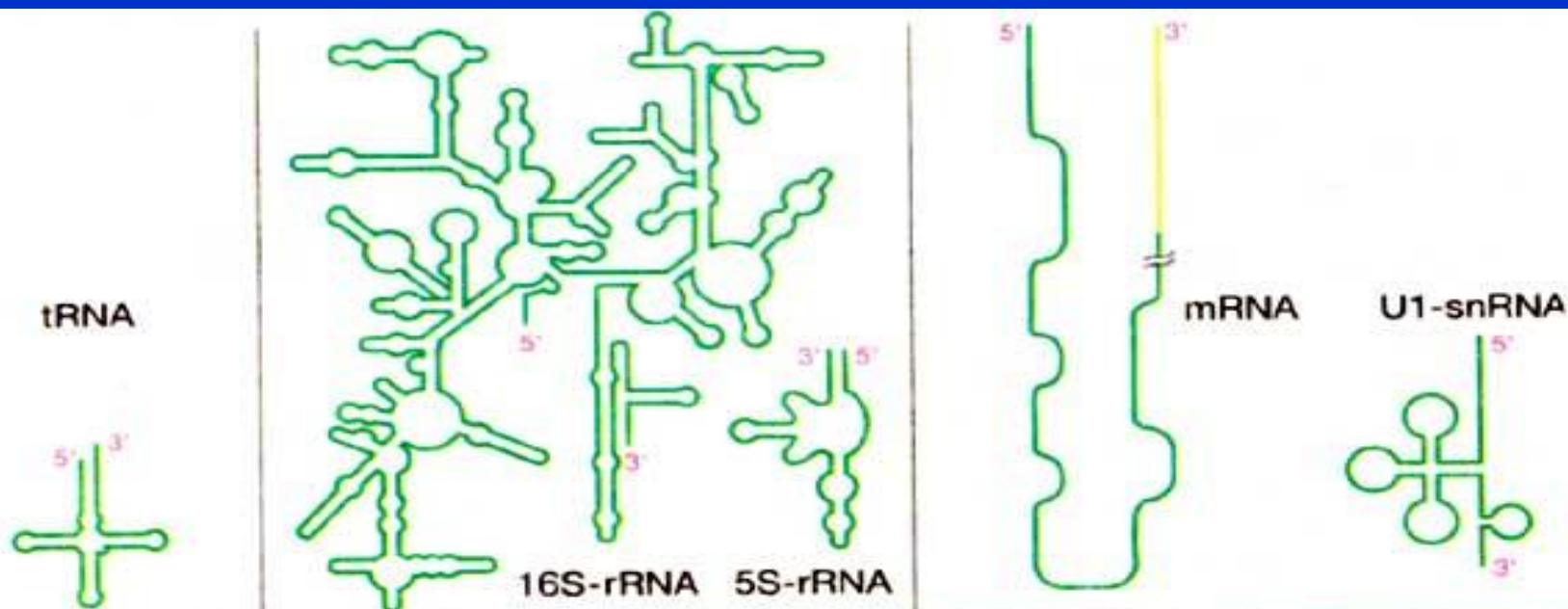
Мейотичний кросинговер



РНК

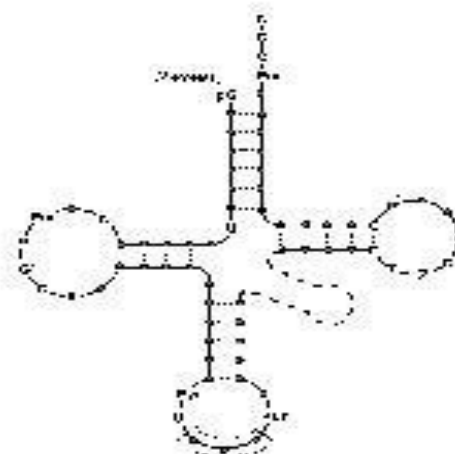
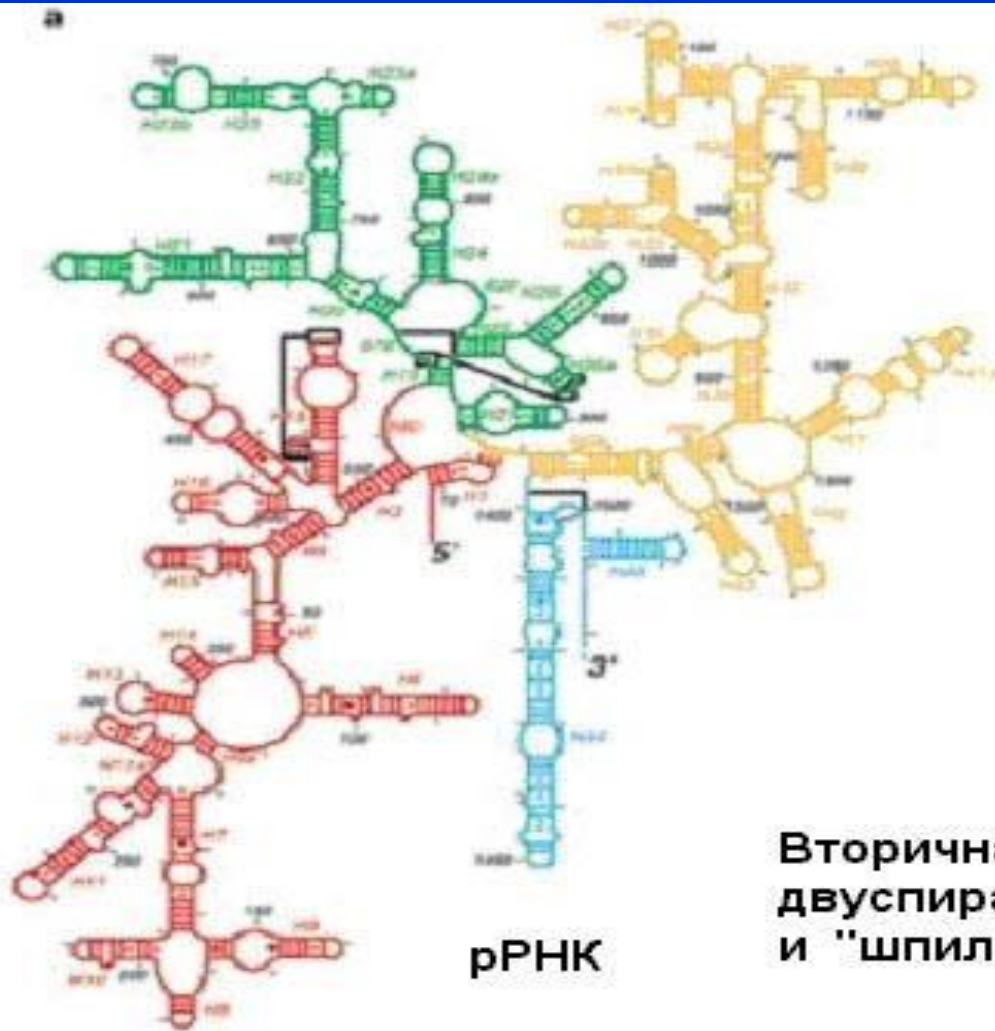


ФОРМИ РНК



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



тРНК

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

Функції РНК

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

Бажаю успіху!