КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:

«Основы молекулярной генетики»

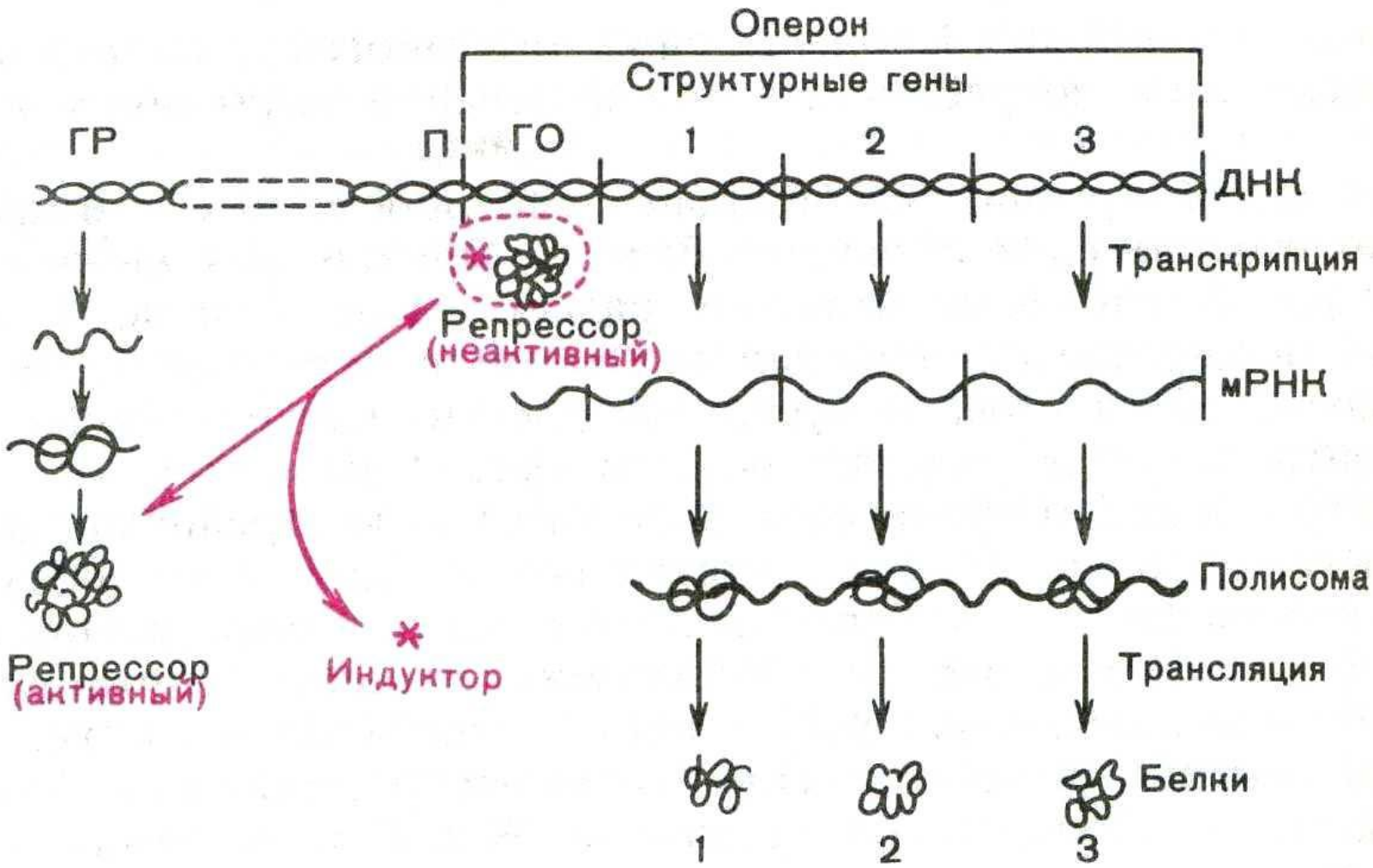
Краснодар

2010

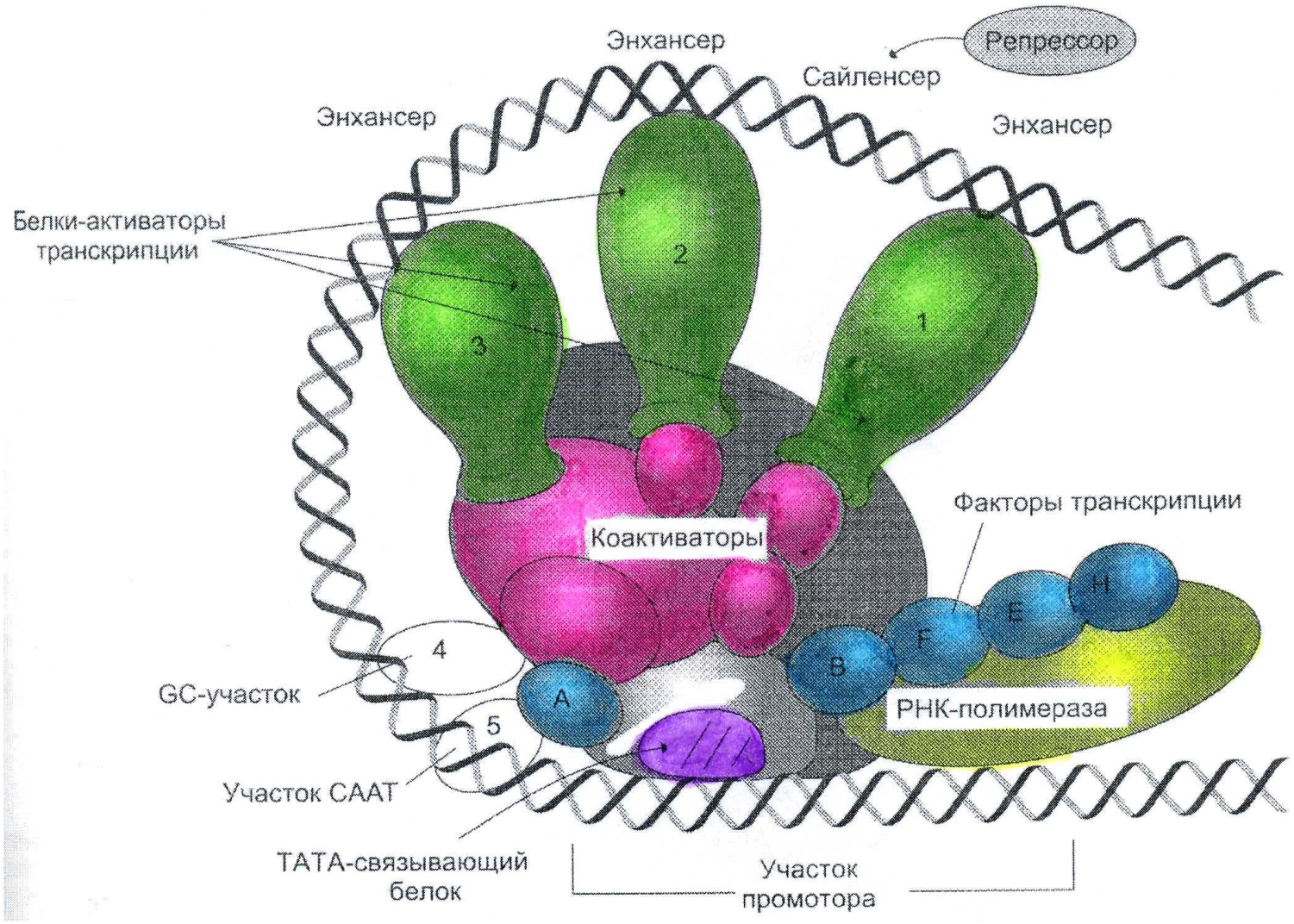
ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЙ ПРОЦЕССИНГ

- 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

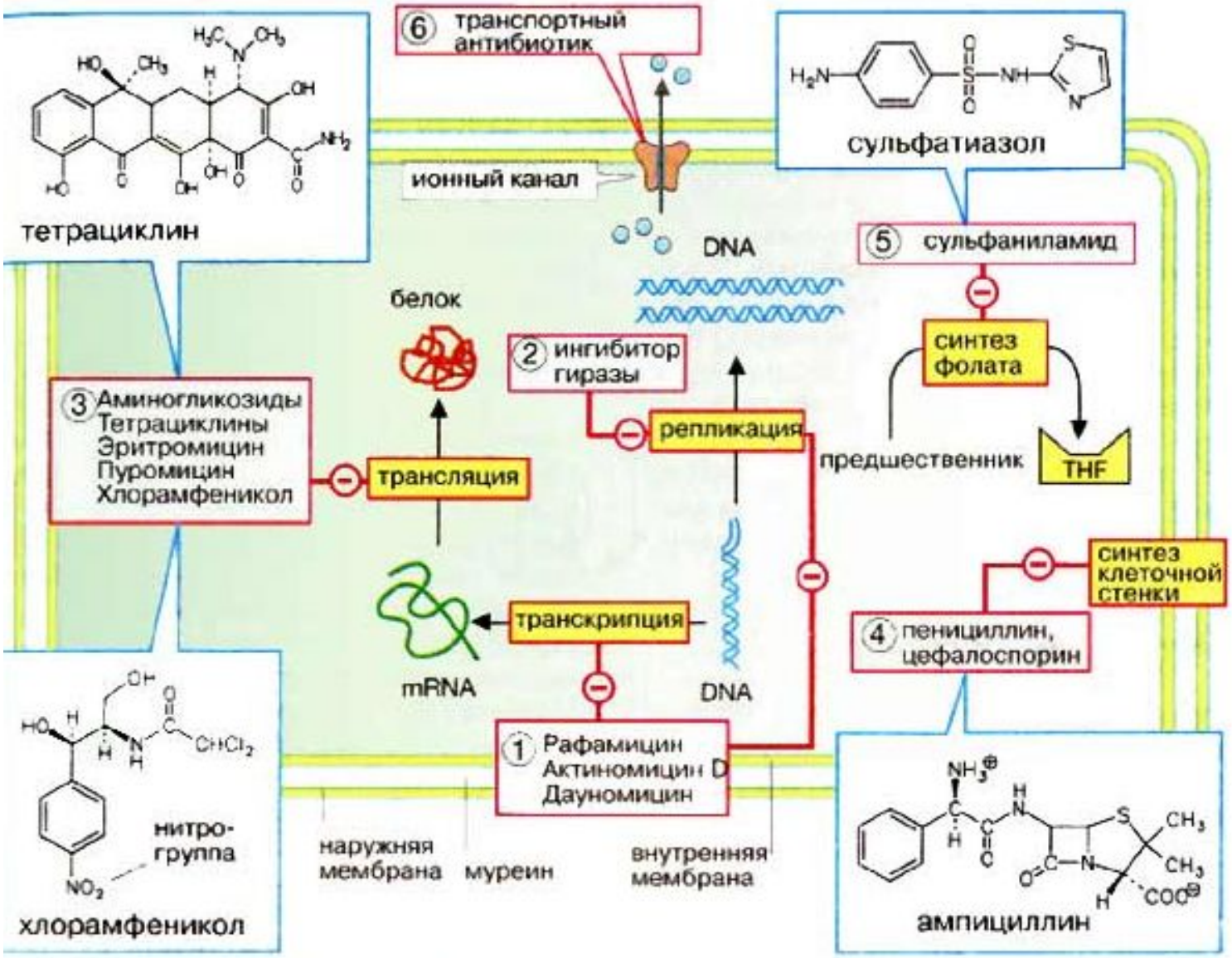
РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА



ДЕЙСТВИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ



ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ

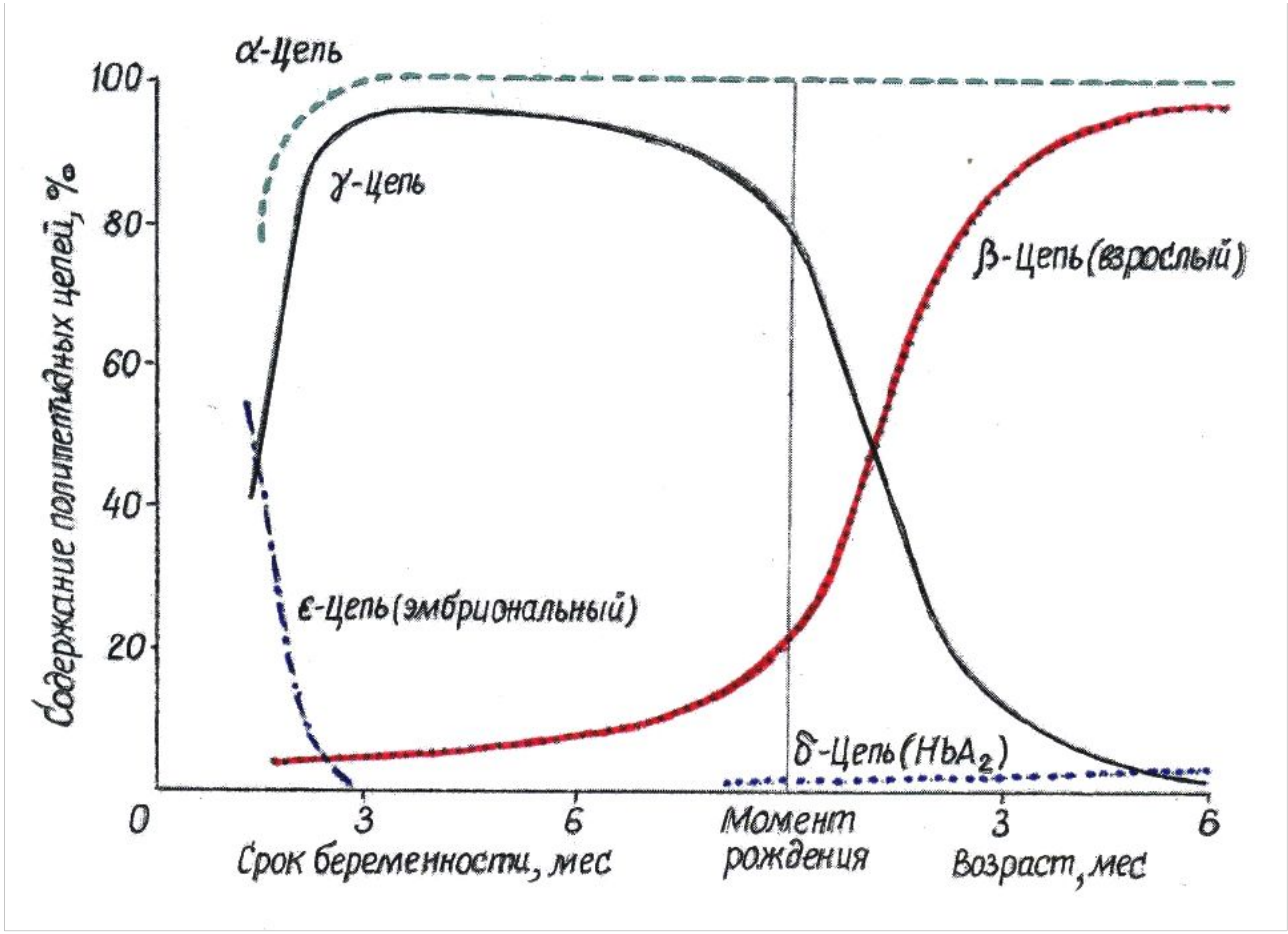


ТИПЫ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ

- **Структурные гены** **(кодируют белки)**

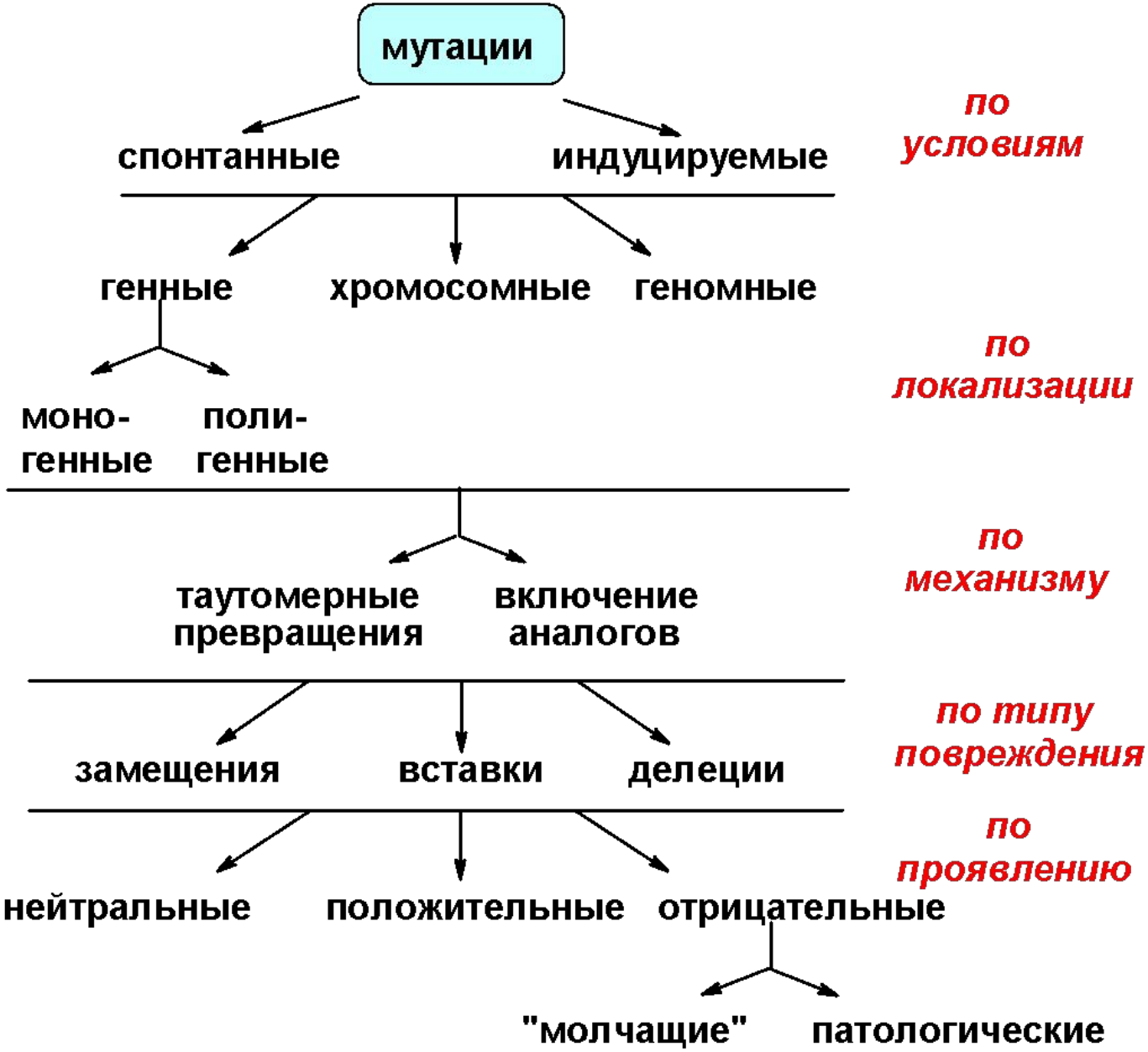
- **Регуляторные гены**:
- **Гены-регуляторы (регулируют работу структурных генов)**
- **Процессинг-гены (регулируют посттранскрипционные и посттрансляционный процессинг)**
- **Темпоральные гены (включают в работу структурные гены в ходе клеточной дифференцировки)**

КЛЕТОЧНАЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКА



Hb P (E)	Hb F	Hb A	Hb A_2
эмбриональный	Hb плода	(гемоглобин взрослых)	
$\alpha_2 \varepsilon_2$	$\alpha_2 \gamma_2$	$\alpha_2 \beta_2$	$\alpha_2 \delta_2$

КЛАССИФИКАЦИЯ МУТАЦИЙ



ТИПЫ МУТАЦИЙ

Тип мутаций	Характер мутационных изменений
Геномные	Изменение числа хромосом
Хромосомные	Общее число хромосом не меняется. Наблюдается перестройки хромосом, обычно видимые при микроскопическом исследовании
Генные	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

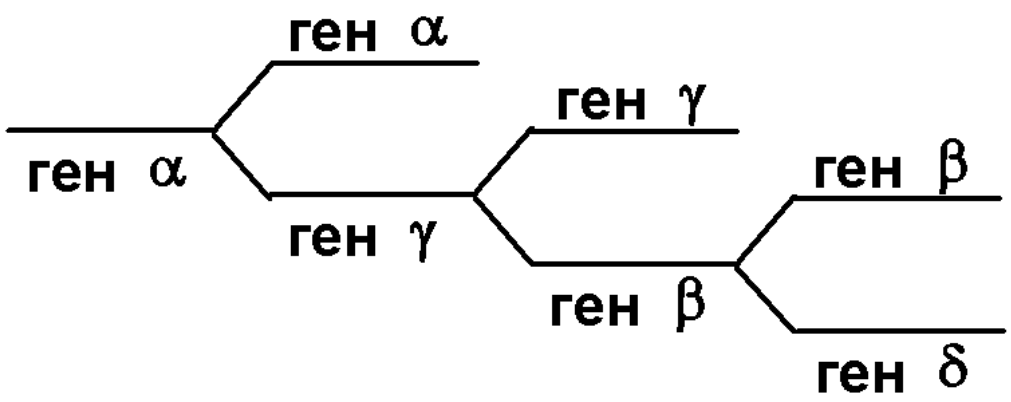
Вид мутации	Изменения в структуре ДНК	Изменения в структуре белка
Замена:		
нейтральная без изменения смысла кодона	Замена в кодоне одного нуклеотида другим	Белок не изменён
«миссенс-мутация» с изменением смысла кодона		Замена одной аминокислоты на другую
«нонсенс-мутация» с образованием терминирующего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

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

МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ

1. **Полная редубликация гена с последующими независимыми мутациями.**

   Синтез цепей гемоглобина

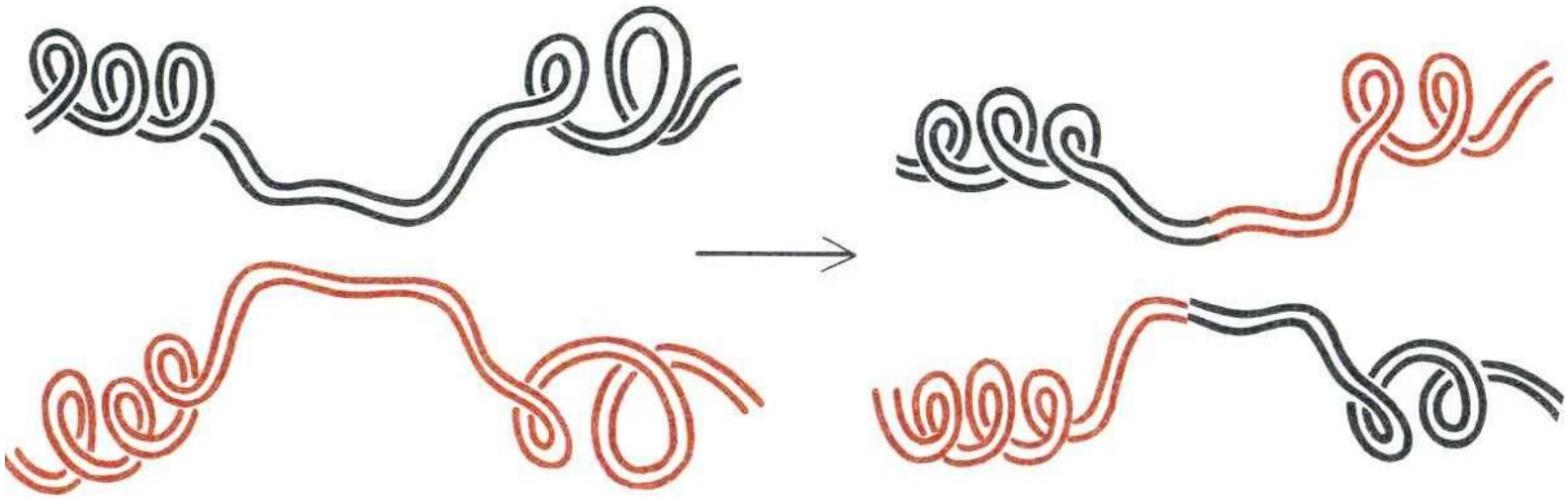


2. **Полная редубликация с последующим слиянием одной пары**

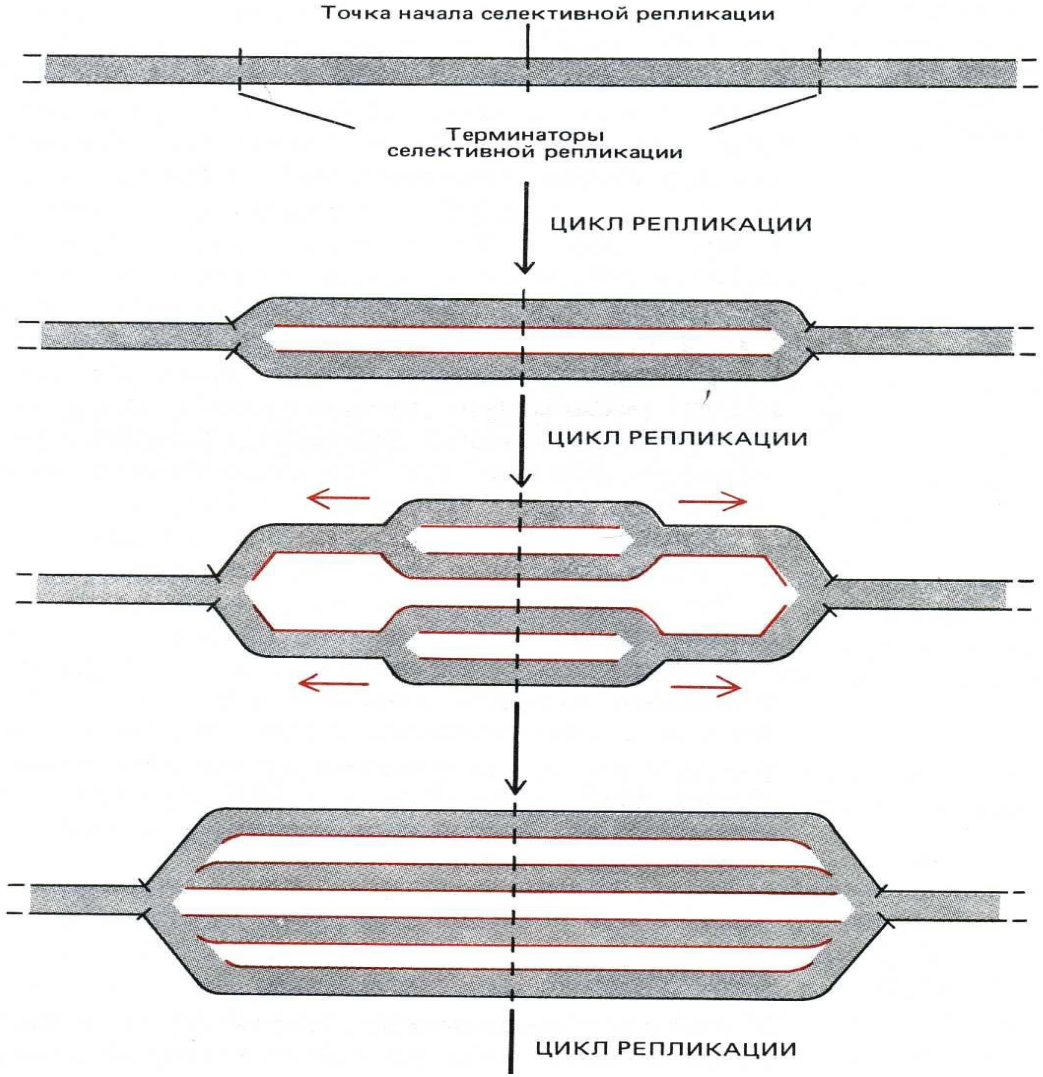
3. **Кроссинговер**

4. **Амплификация**

МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ (КРОССИНГОВЕР)

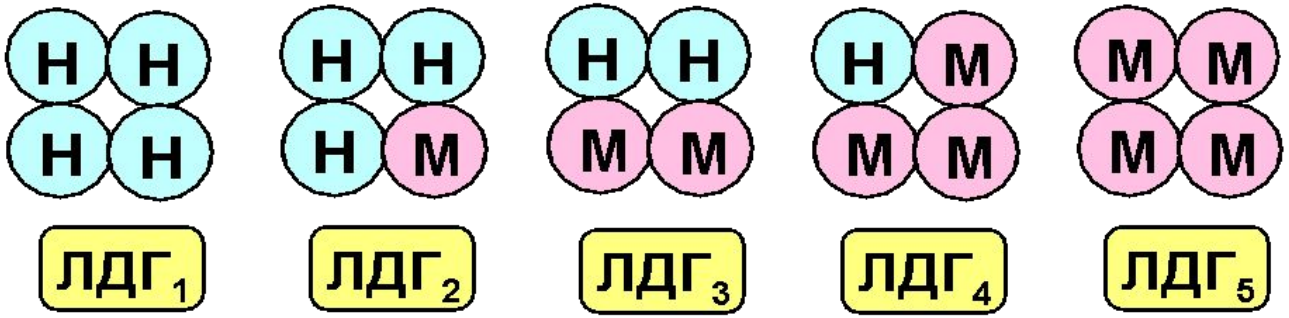


МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ (АМПЛИФИКАЦИЯ)



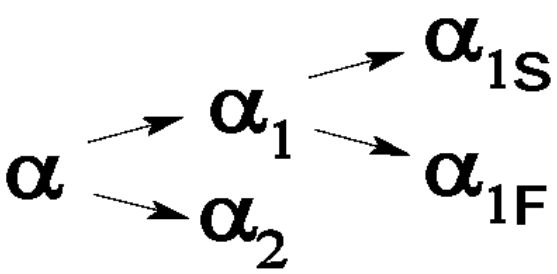
ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ

полиморфизм лактатдегидрогеназы



полиморфизм гаптоглобинов

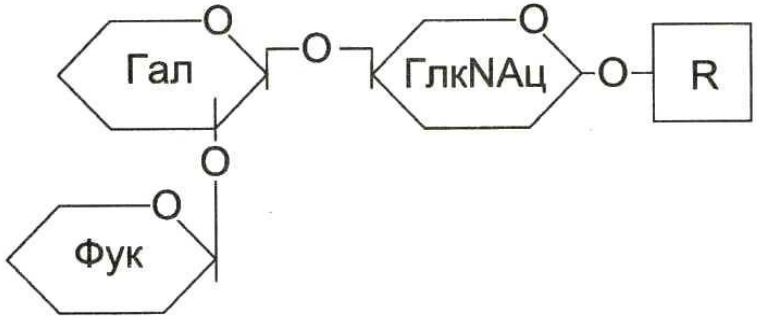
$$Hp = \alpha_2\beta_2$$



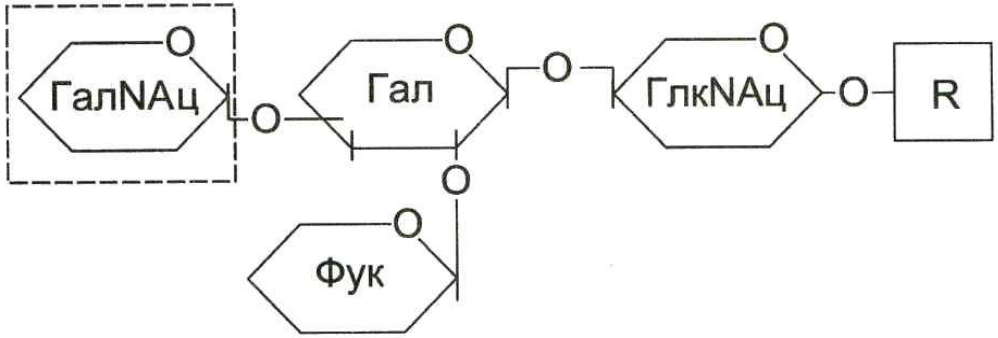
ГРУППЫ КРОВИ

Группа крови

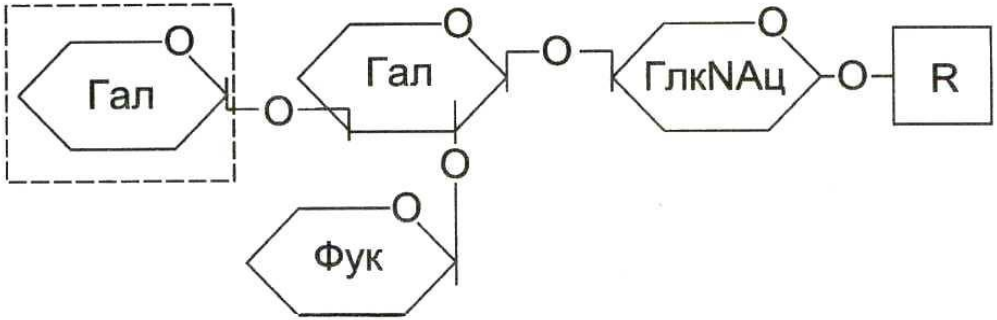
0



A



B



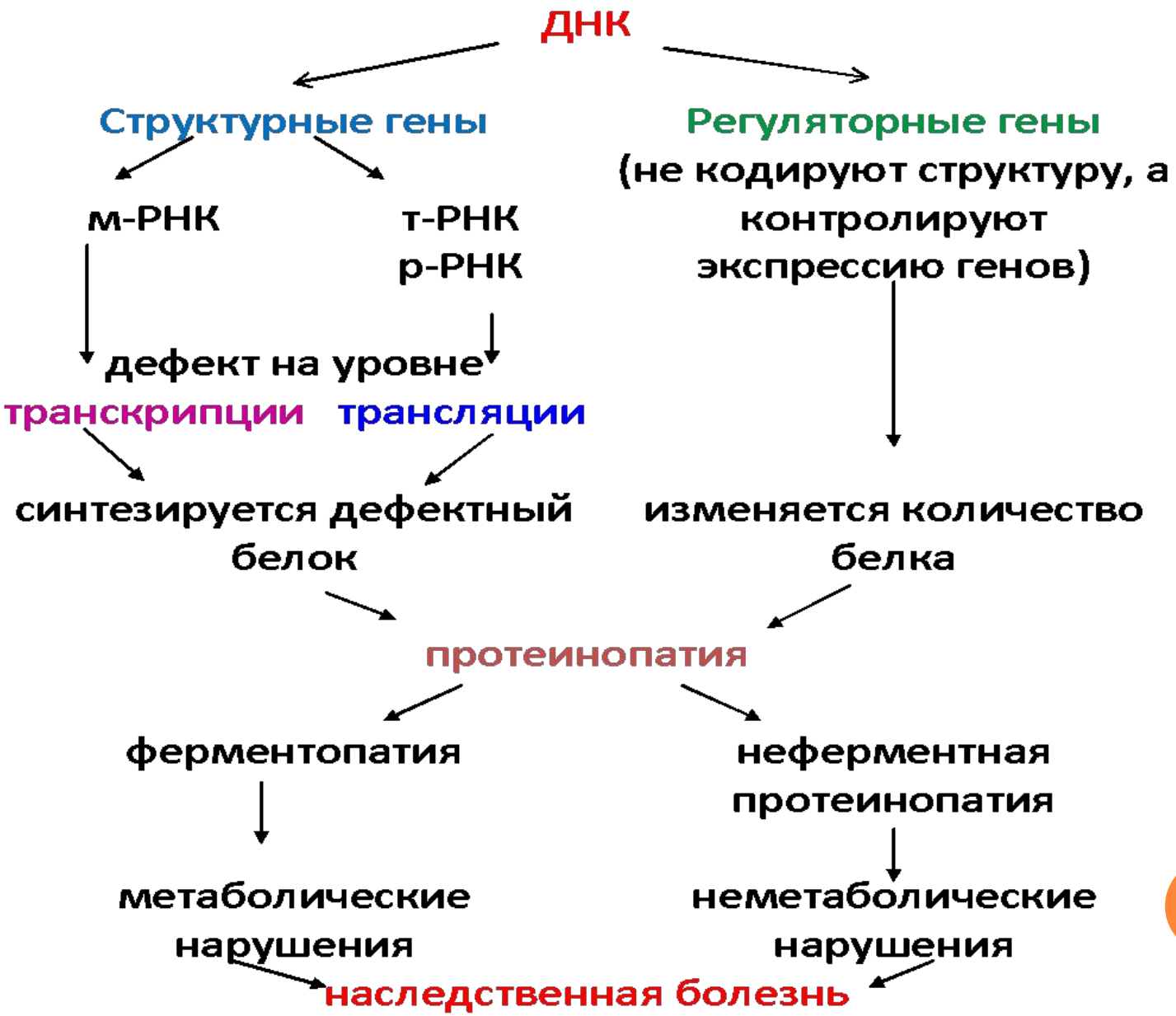
ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП КРОВИ

Антигены эритроцитов	Нет	А	В	АВ
Генотипы	00	АА или А0	ВВ или В0	АВ
Антитела в сыворотке крови	Анти-А и анти-В	Анти-В	Анти-А	нет
Группы крови	0 (I)	А (II)	В (III)	АВ (IV)
Частота (%)	45	40	10	5

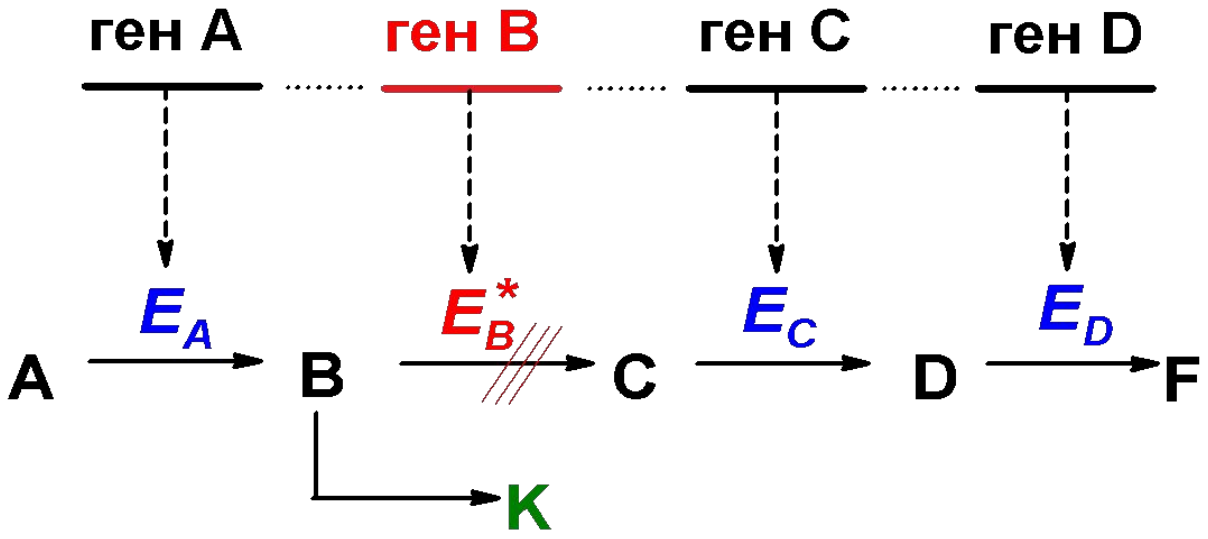
ТИПЫ ГЕМОГЛОБИНОВ

Hb A = $\alpha_2\ \beta_2$	
Hb F = $\alpha_2\ \gamma_2$	талассемии
$Hb_{Bart} = \gamma_4$	
Hb H = β_4	
$Hb_{Kansas} = \beta_{102асп \rightarrow тре}$	
$Hb_{Hiroshima} = \beta_{146гис \rightarrow асп}$	
Hb S = $\beta_{6глу \rightarrow вал}$	

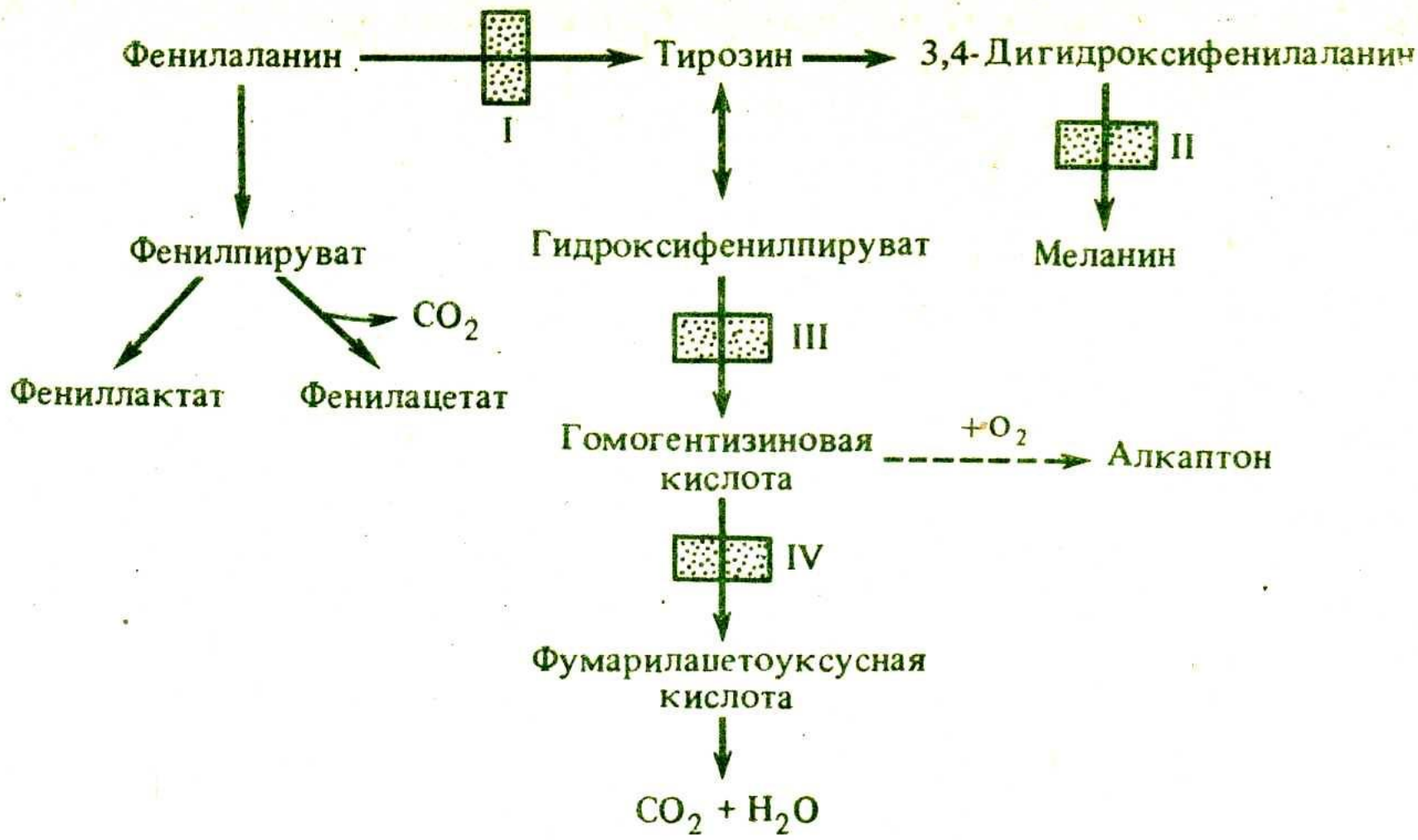
СХЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



Возможные проявления нарушений:

1. накопление B
2. отсутствие C
3. появление K

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ