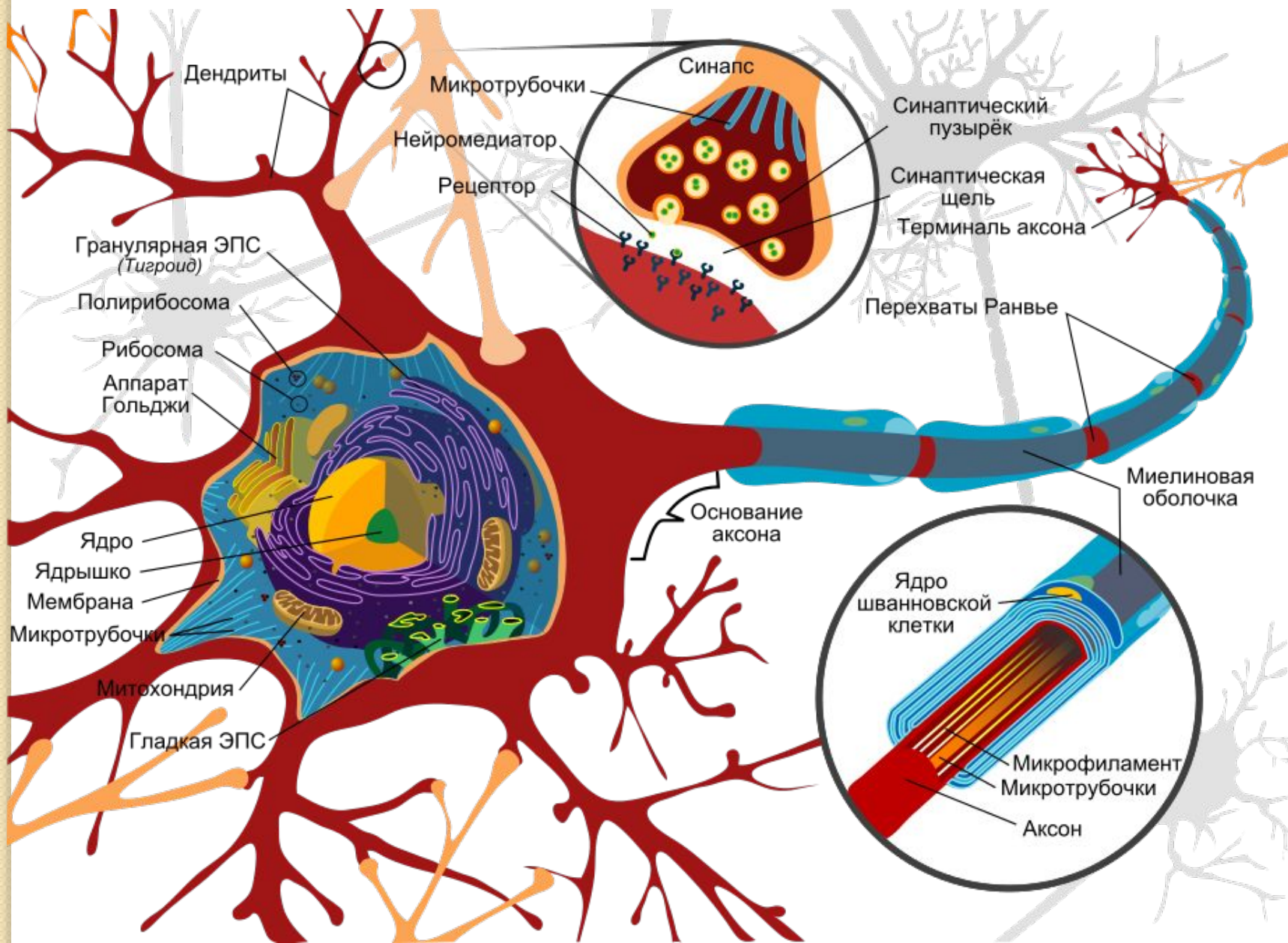


**БИОХИМИЯ И МОЛЕКУЛЯРНАЯ
БИОЛОГИЯ**

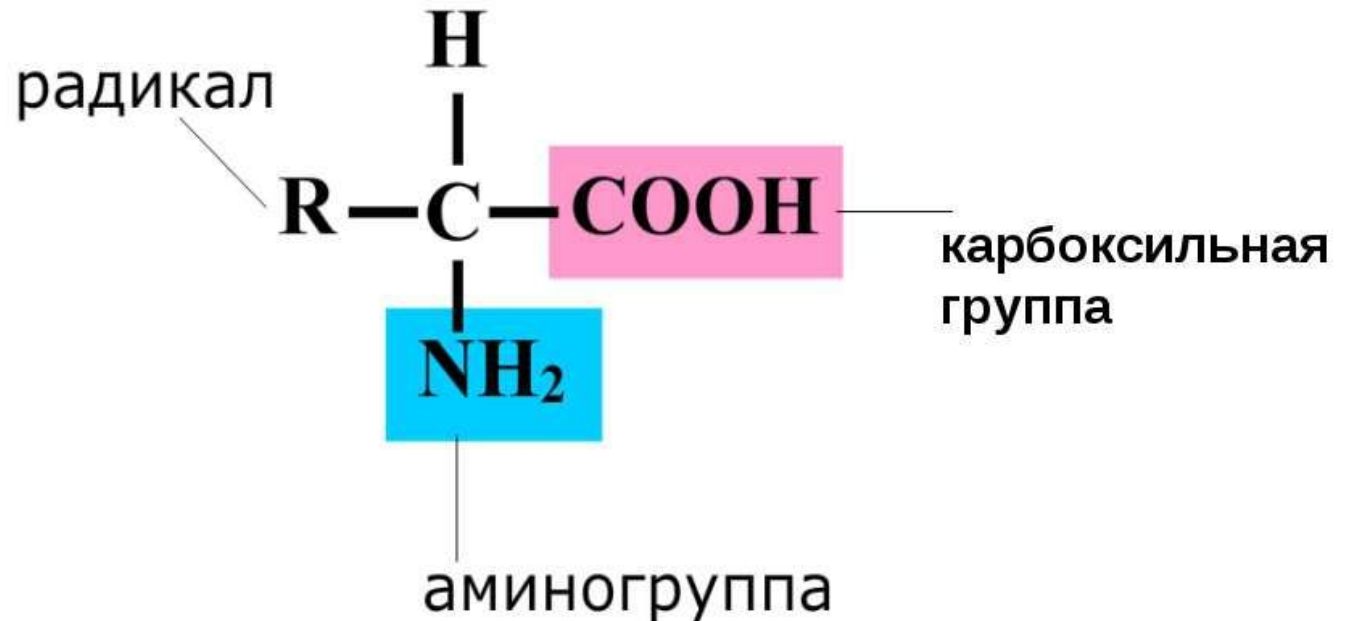
1. Введение: особенности нуклеиновых кислот, аминокислот и белков нервной системы. Краткий экскурс в методы молекулярной биологии
2. Особенности нуклеиновых кислот и хроматина нервной ткани: содержание ДНК в нервных клетках, синтез и пролиферация нервных клеток, репарация ДНК, особенности организации хроматина, экспрессия генома, связанная со специфичностью головного мозга
3. Белки нервной системы: нейроспецифические Ca^{2+} -связывающие белки, белки адгезии и межклеточного узнавания, нейроферменты, белки миелина, глии, регуляторные и транспортные нейроспецифические белки
4. Нейропептиды: классификация, биологическая активность, биосинтез и регуляция
5. Постсинаптическая трансформация сигнала: вторичные посредники, G-белки и протеинкиназы
6. Липиды ЦНС и структура клеточных мембран: организация липидов в мембране, функции липидов мембран, миелин в ЦНС, липиды внешней зоны мембран мозга (ганглиозиды и их функции, ганглиозидозы), фосфолипиды, церброзиды, холестерин
7. Молекулярные механизмы передачи импульса в мембранах нейронов, ионные каналы и рецепторы
8. Энергетический обмен головного мозга: потребление кислорода и глюкозы, гликоген как возможный источник энергии в головном мозге, дыхательные цепи

Рекомендуемая литература:

1. Биохимия мозга. И.П. Ашмарин (ред.). 1999.
2. Николс Д. с соавт. От нейрона к мозгу. 2008.
3. Болдырев А.А. с соавт. Нейрохимия. М., 2010.
4. Hall Z.W. et al. Molecular neurobiology (an introduction). 1992.
5. Basic Neurochemistry. G.J. Siegel et al. (ed.), 2012



Строение аминокислот

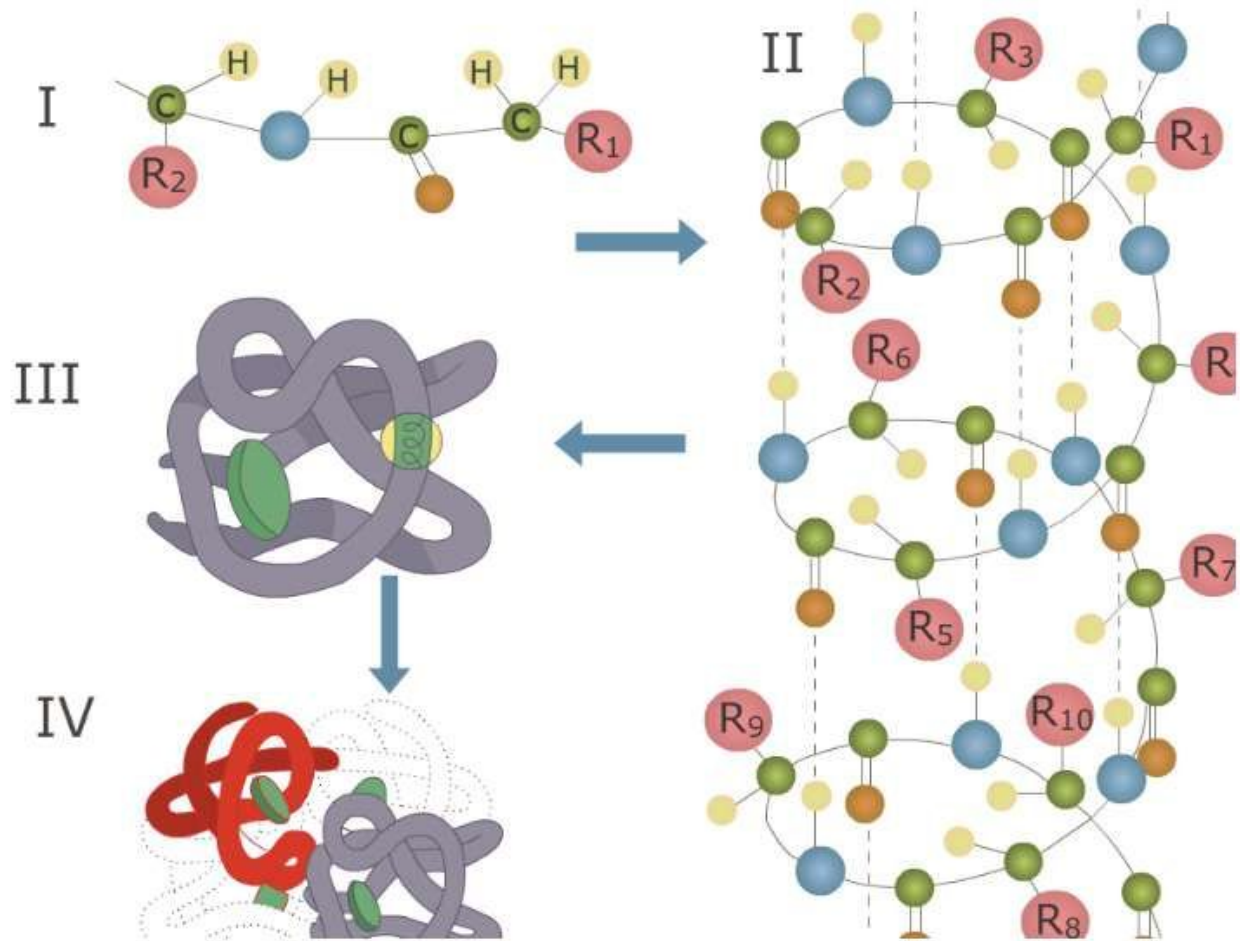


Каждая из 20 аминокислот имеет одинаковую часть (**NH₂ — CH — COOH**) и отличается от любой другой аминокислоты **R-группой**, или **радикалом**

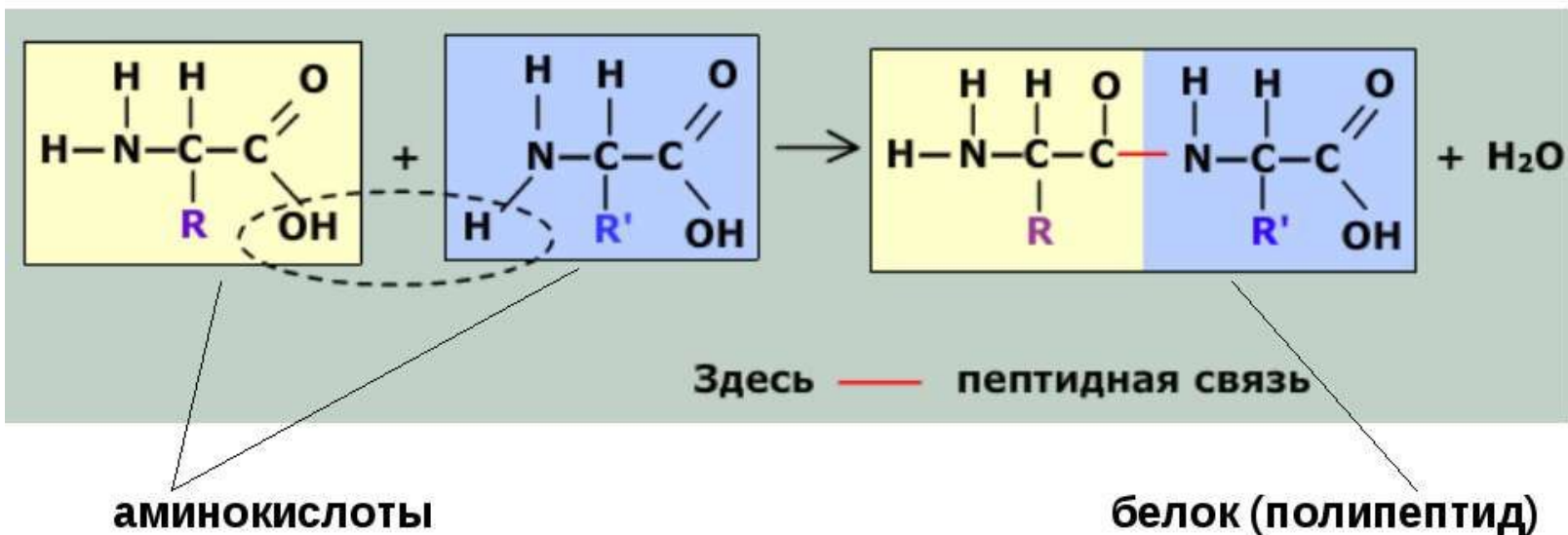
20 видов аминокислот

<p>Цистеин (Цис,Cys)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{SH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Фенилаланин (Фен,Phe)</p> $\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ $ NH_2	<p>Тирозин (Тир,Tyr)</p> $\text{HO} - \text{C}_6\text{H}_4 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ $ NH_2	<p>Лизин (Лиз,Lys)</p> $\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ \quad \quad \quad $ $\text{NH}_2 \quad \quad \quad \text{NH}_2$
<p>Пролин (Про,Pro)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH}_2 \\ \quad \\ \text{CH}_2 - \text{N} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{H} \end{array}$	<p>Валин (Вал,Val)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Аспарагин (Асп,Asn)</p> $\text{O}=\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ \quad \quad $ $\text{NH}_2 \quad \quad \text{NH}_2$	<p>Аргинин (Арг,Arg)</p> $\begin{array}{c} \text{HN} \\ // \\ \text{C} - \text{NH} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ // \\ \text{H}_2\text{N} \quad \\ \quad \quad \text{NH}_2 \end{array}$
<p>Серин (Сер,Ser)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Аспарагиновая кислота (Асп,Asp)</p> $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ $ NH_2	<p>Гистидин (Гис,His)</p> $\text{C}_4\text{H}_7\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ $ NH_2	<p>Глутамин (Глн,Gln)</p> $\text{O}=\text{C} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ \quad \quad $ $\text{NH}_2 \quad \quad \text{NH}_2$
<p>Глицин (Гли,Gly)</p> $\begin{array}{c} \text{H} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Триптофан (Трп,Trp)</p> $\text{C}_8\text{H}_7\text{N} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ $ NH_2	<p>Метионин (Мет,Met)</p> $\text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ \quad \quad $ $\text{S} - \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2$	<p>Глутаминовая кислота (Глу,Glu)</p> $\text{HOOC} - \text{CH}_2 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH}$ $ $ NH_2
<p>Аланин (Ала,Ala)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \\ \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Лейцин (Лей,Leu)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 \\ \\ \text{CH} - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{CH}_3 \quad \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Треонин (Тре,Thr)</p> $\begin{array}{c} \text{CH}_3 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH} \\ \quad \\ \text{OH} \quad \text{NH}_2 \end{array}$	<p>Изолейцин (Иле,Ile)</p> $\text{CH}_3 - \text{CH}_2 - \text{CH} - \text{CH} - \text{COOH}$ $ \quad \quad $ $\text{CH}_3 \quad \quad \text{NH}_2$

Структуры белковых молекул

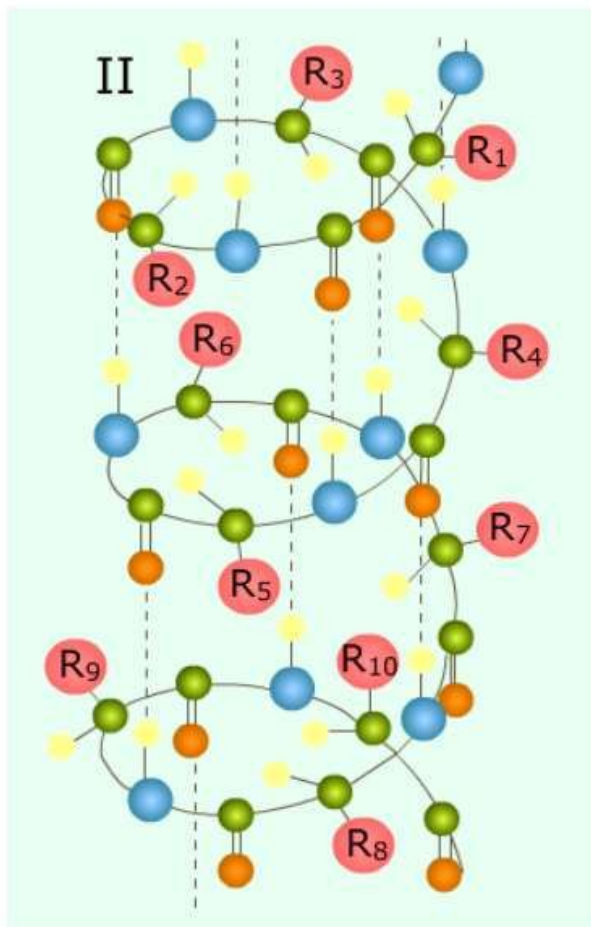


Первичная структура белка



В состав белка могут входить несколько полипептидных цепей. Самые короткие белки содержат около 3-8 аминокислот, а самые длинные - до 1500 аминокислот.

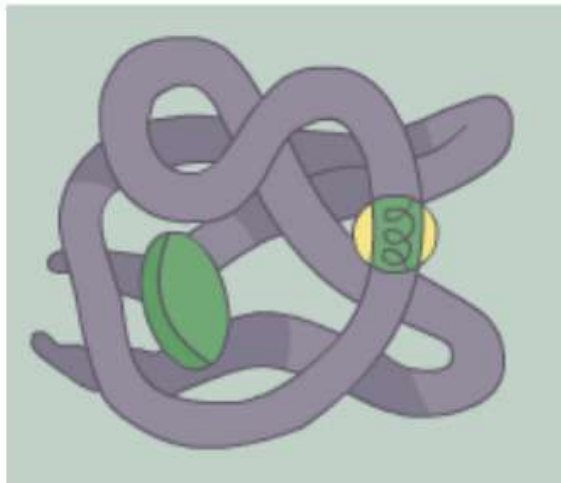
Вторичная структура — это спиральная форма полипептидной цепочки



возникает в результате
образования **водородных** связей
между близко расположенными
аминокислотными остатками

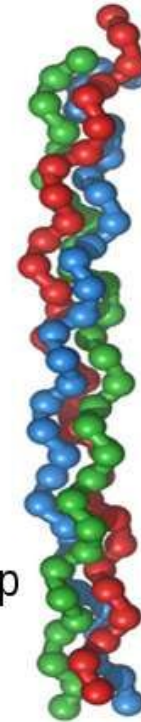
Третичная структура — это способ укладки в определенном объеме

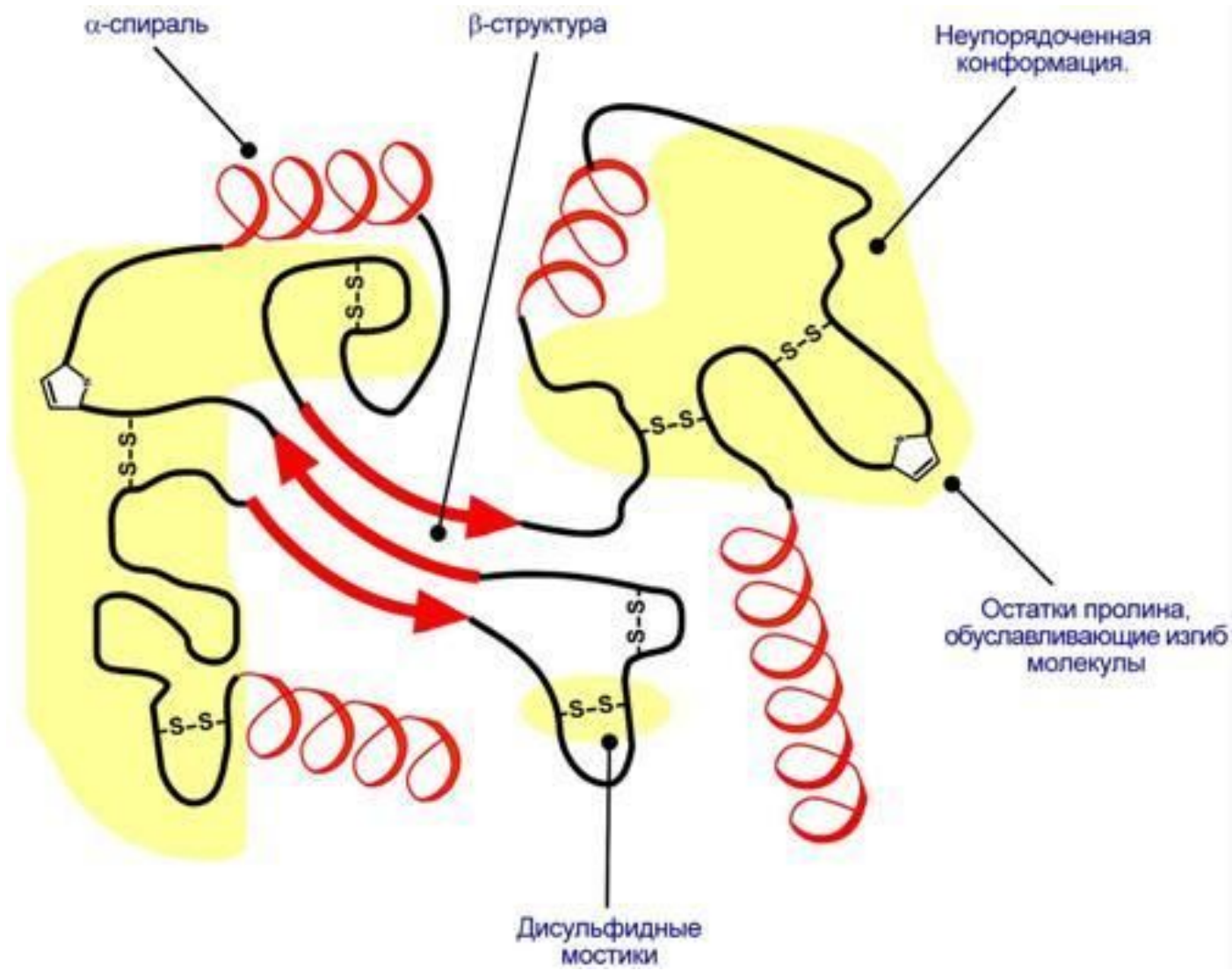
Глобулярные белки



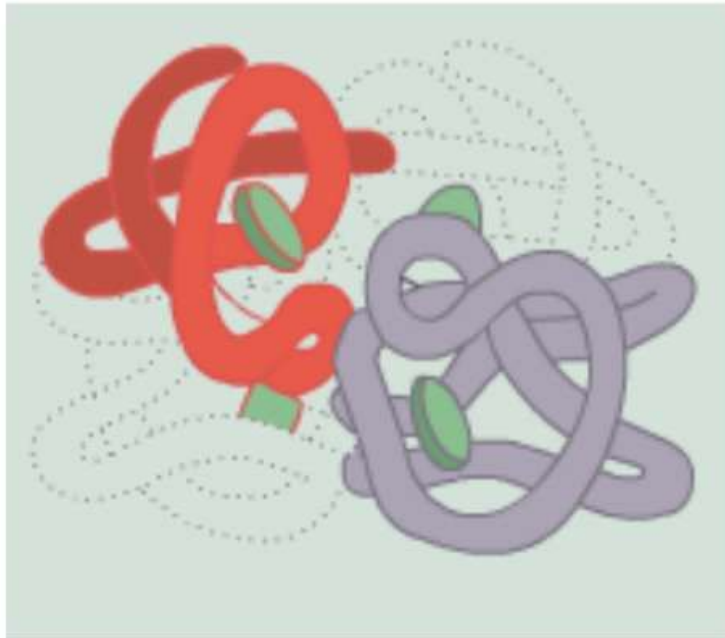
Формируется при взаимодействии вторичных структур и стабилизуется **ионными**, **водородными** и **дисульфидными связями**

Фибриллярные белки

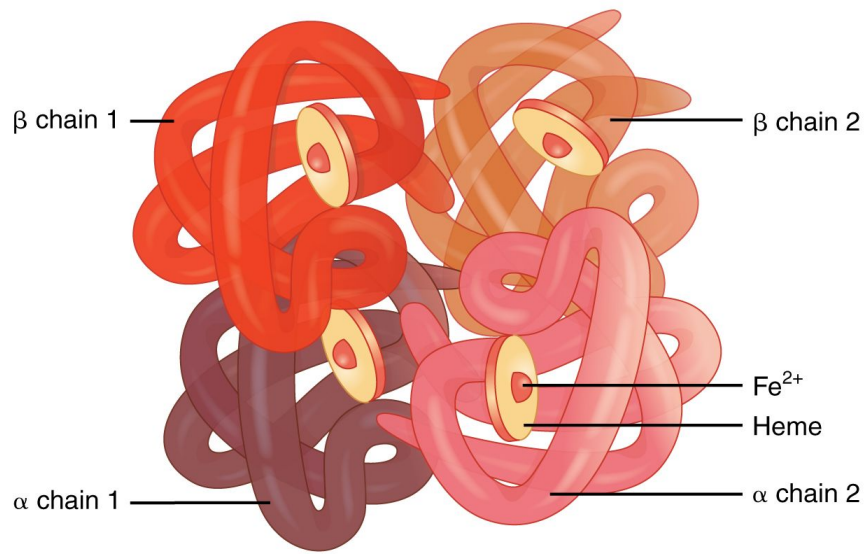




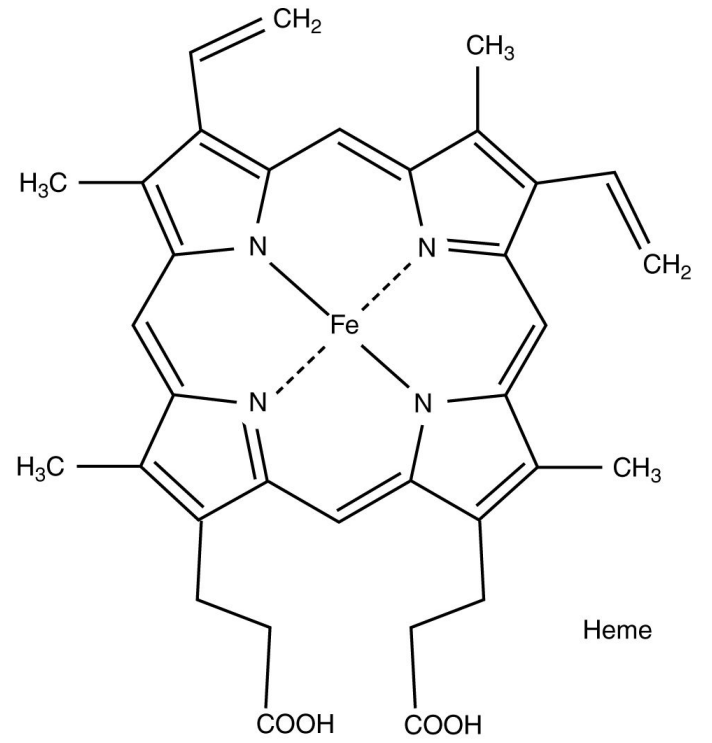
Четвертичная структура –
объединение нескольких (двух и более) глобул
или фибрилл в единый комплекс



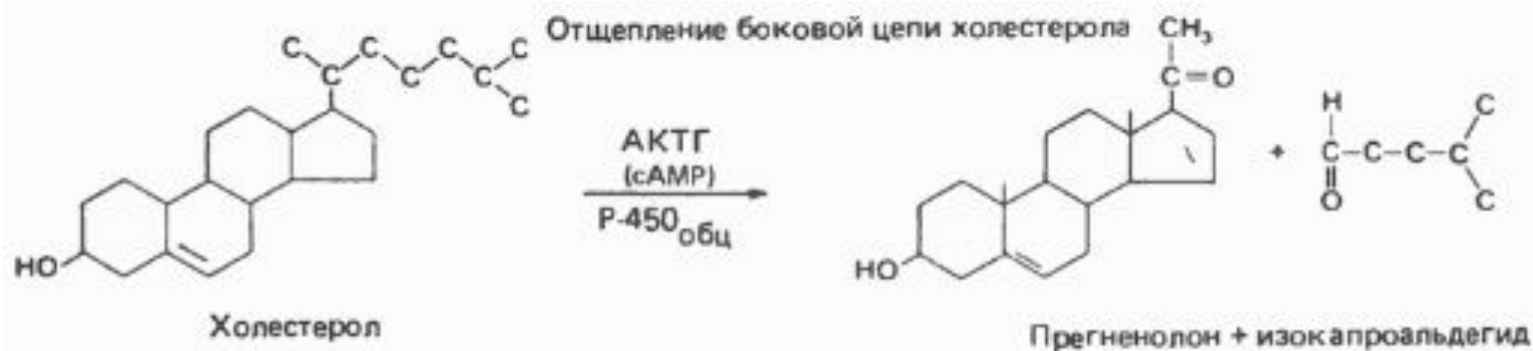
за счет
гидрофильно-гидрофобны
взаимодействий, а
также при помощи
водородных и ионных
связей



(a)



(b)



Основные структуры стероидных гормонов



Нуклеиновые кислоты

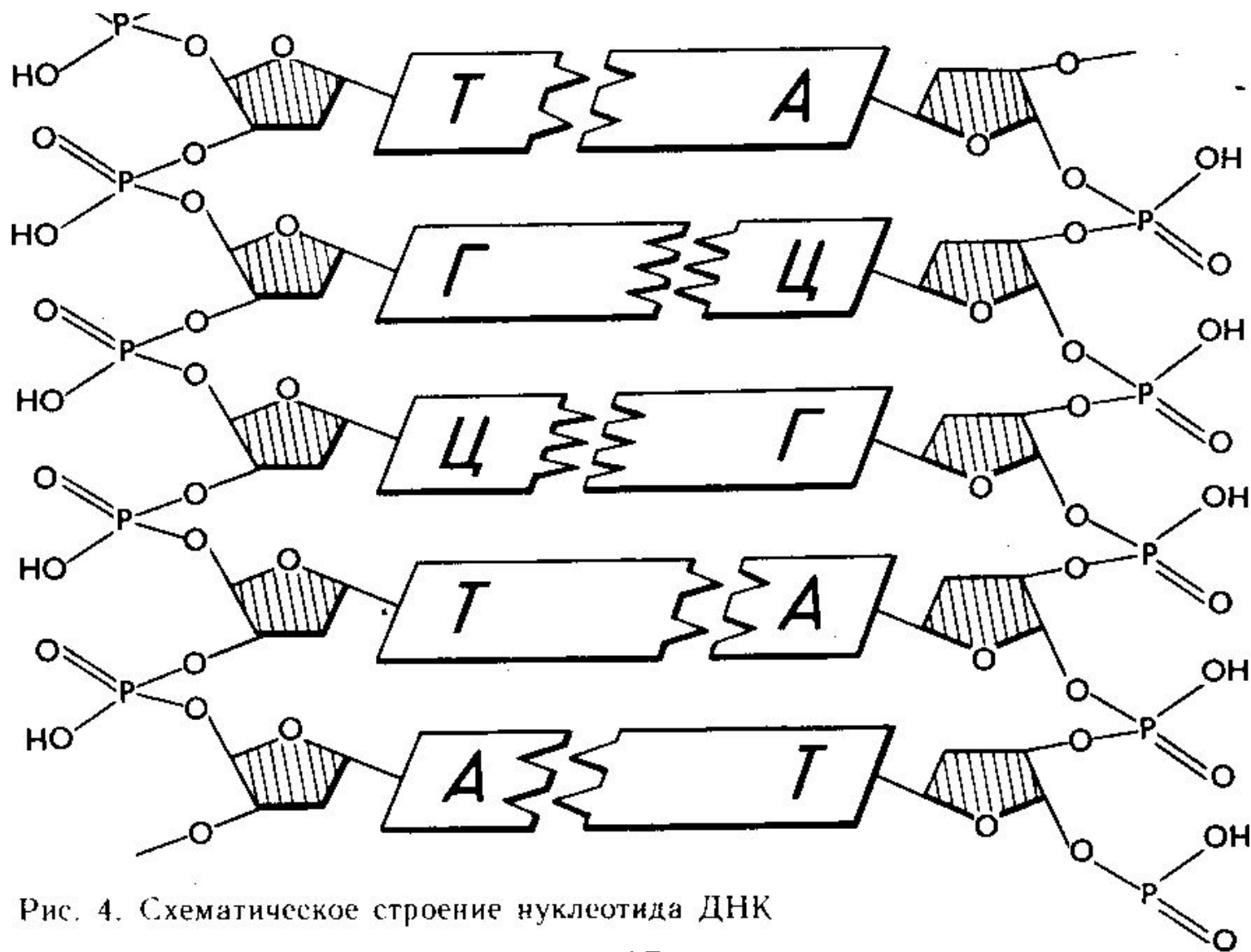
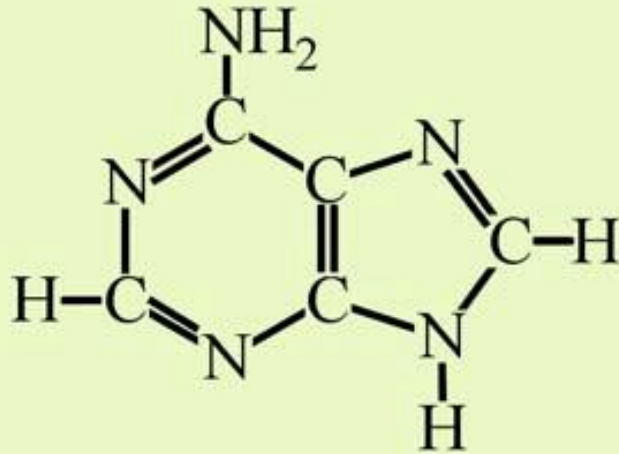


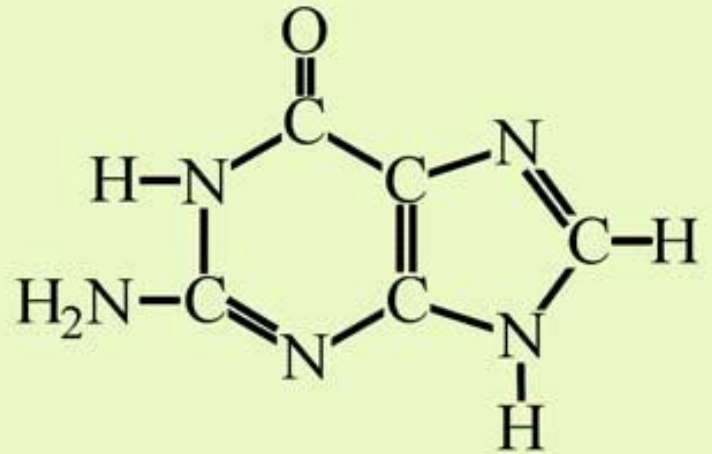
Рис. 4. Схематическое строение нуклеотида ДНК

Пуриновые

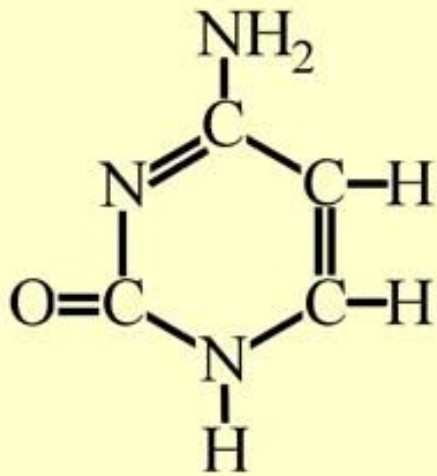
аденин



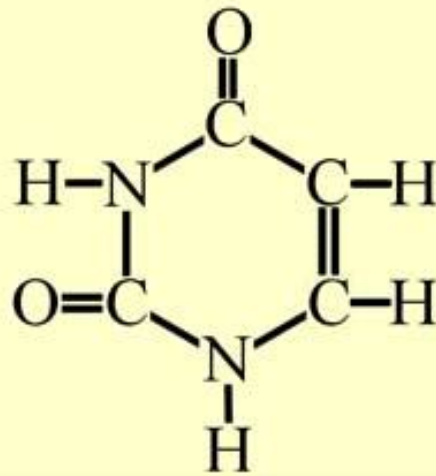
гуанин



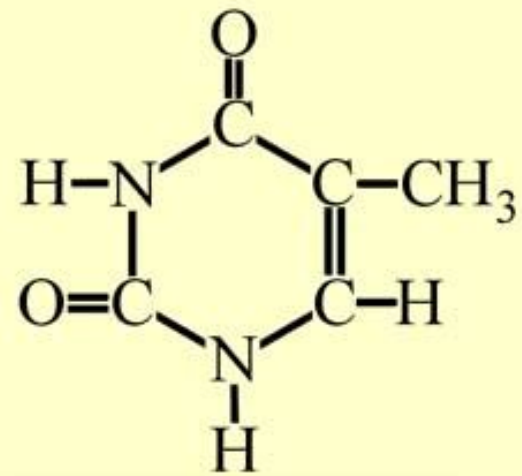
Пиримидиновые



ЦИТОЗИН

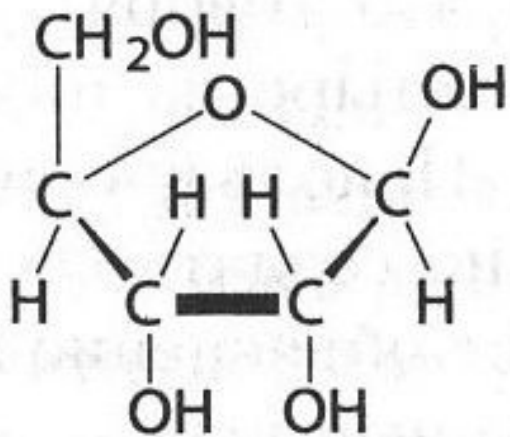


урацил

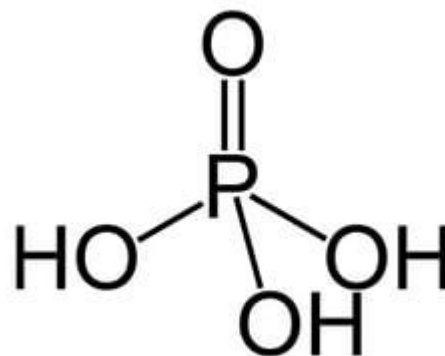
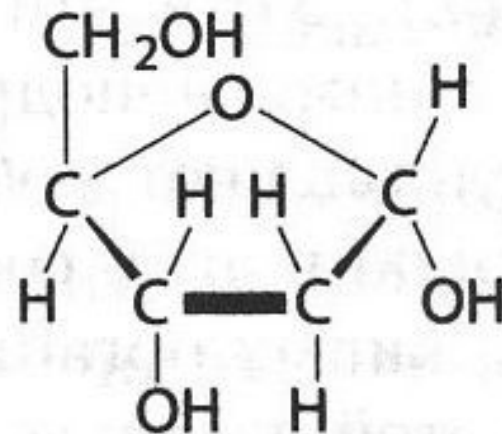


ТИМИН

Рибоза

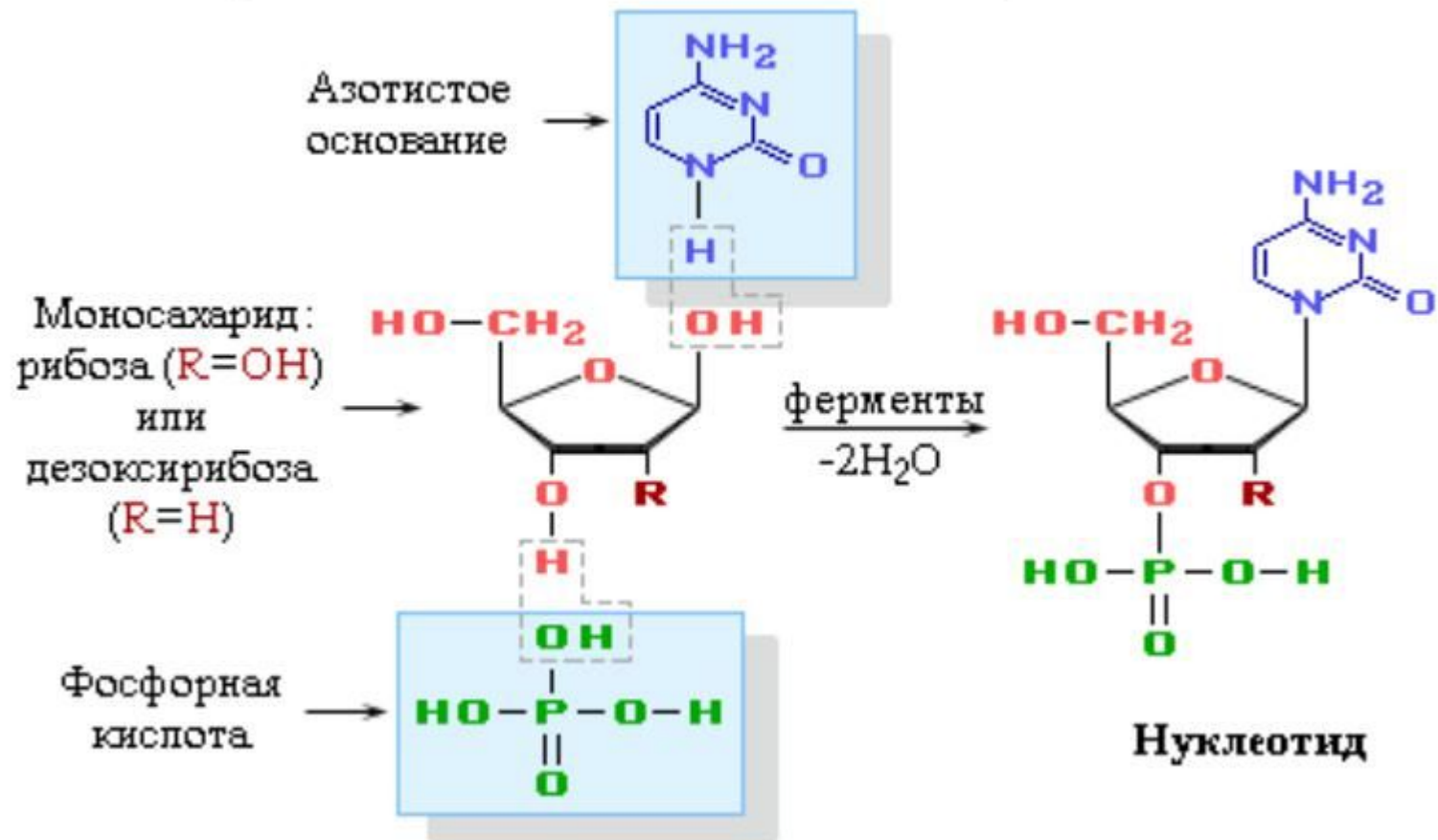


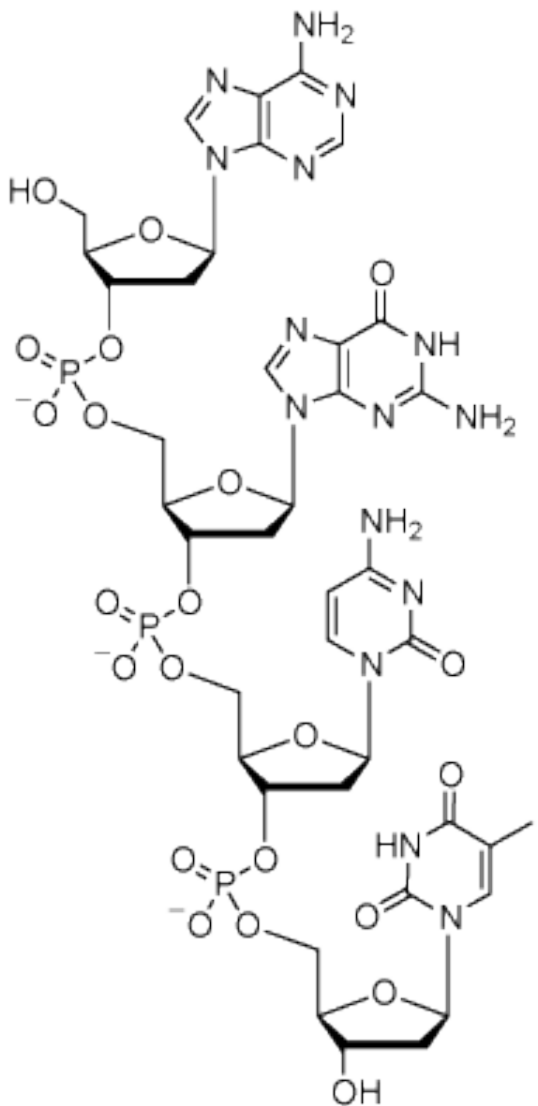
Дезоксирибоза



Фосфорная кислота

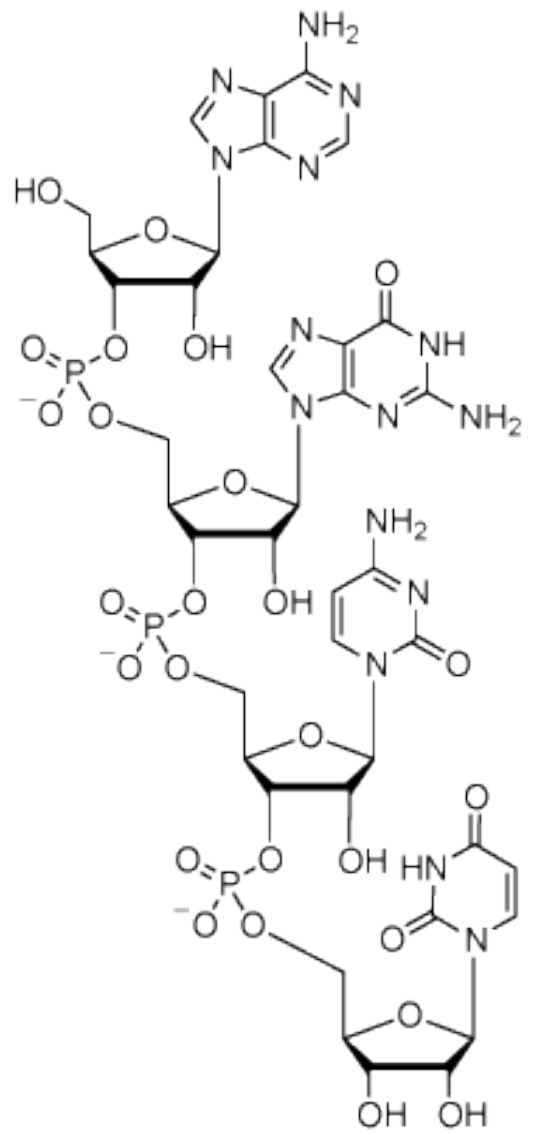
Строение и составные части нуклеотида





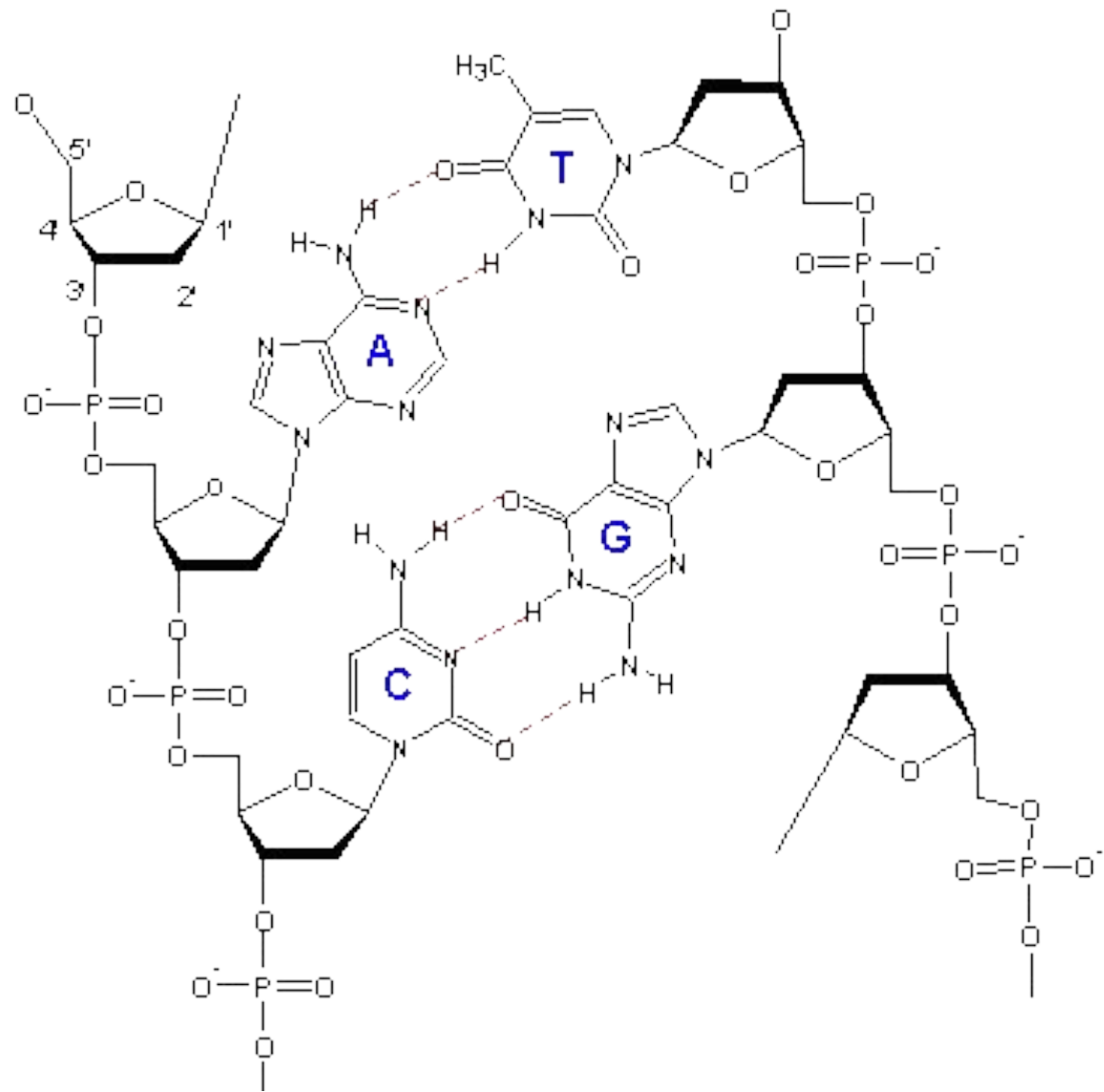
dAGCT (DNA)

A
G
C
T

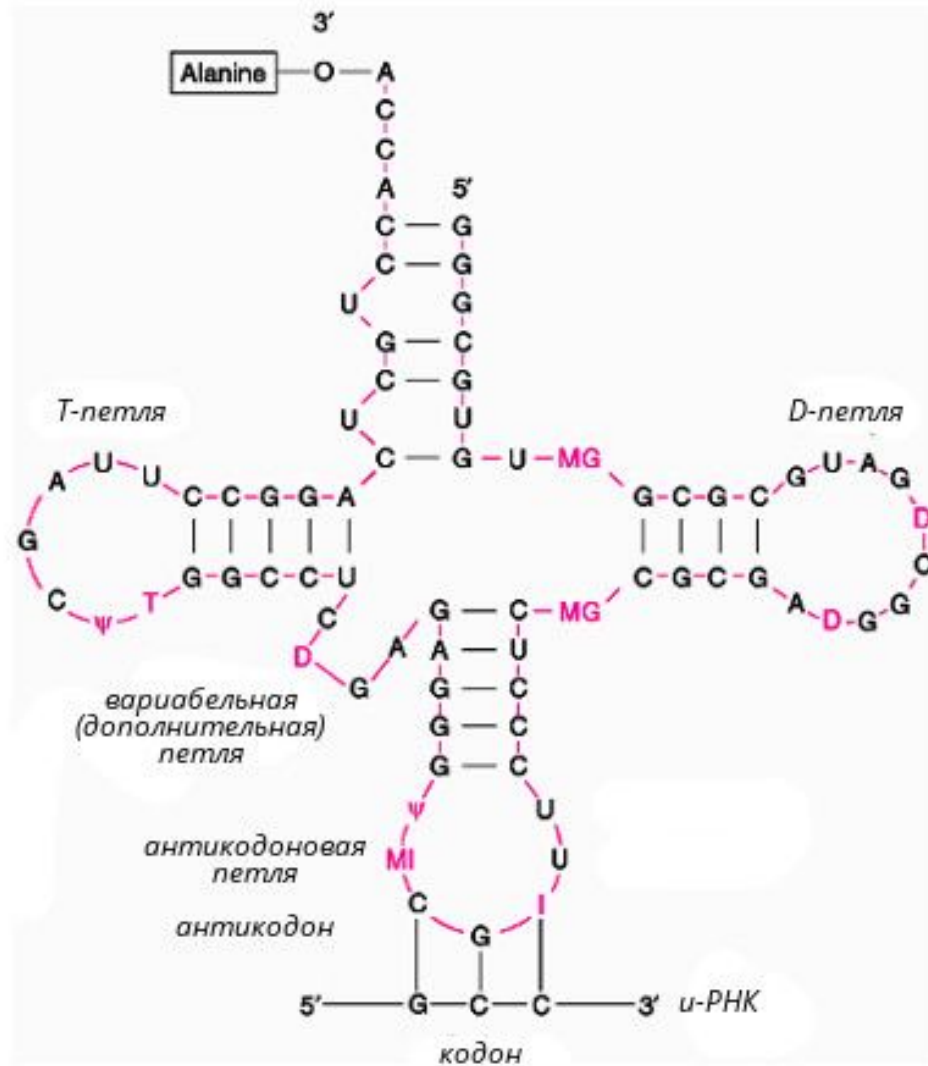


AGCU (RNA)

A
G
C
U



Аланиновая транспортная РНК

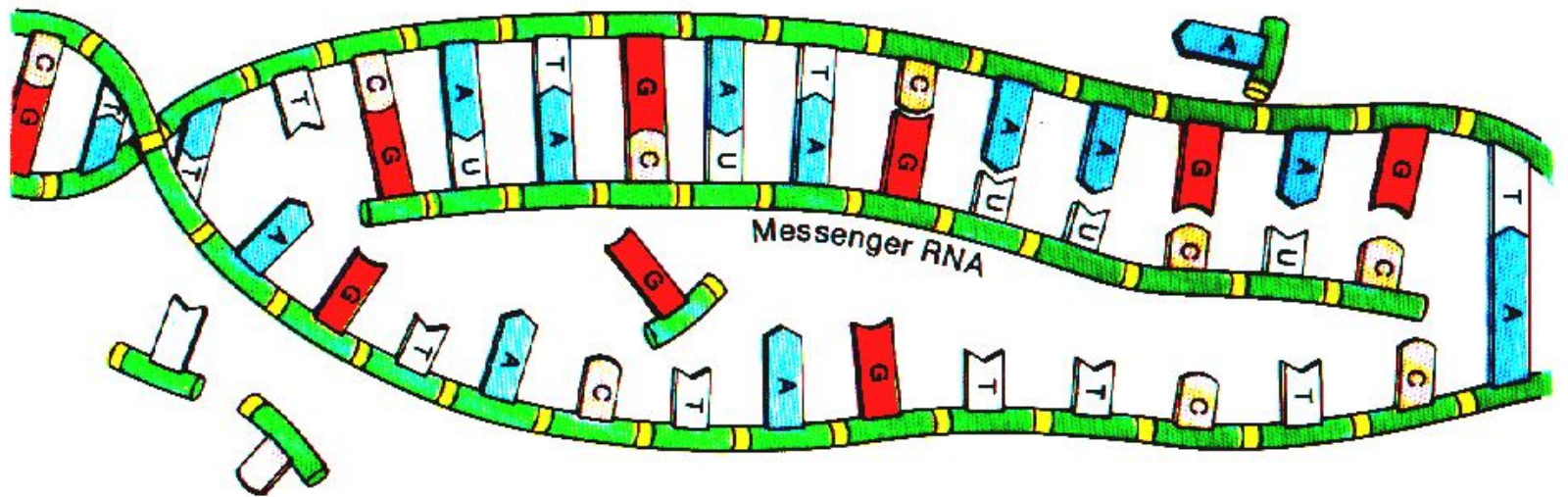


Взаимодействие кодона и-РНК и антикодона т-РНК происходит по принципу комплементарности и антипараллельности.

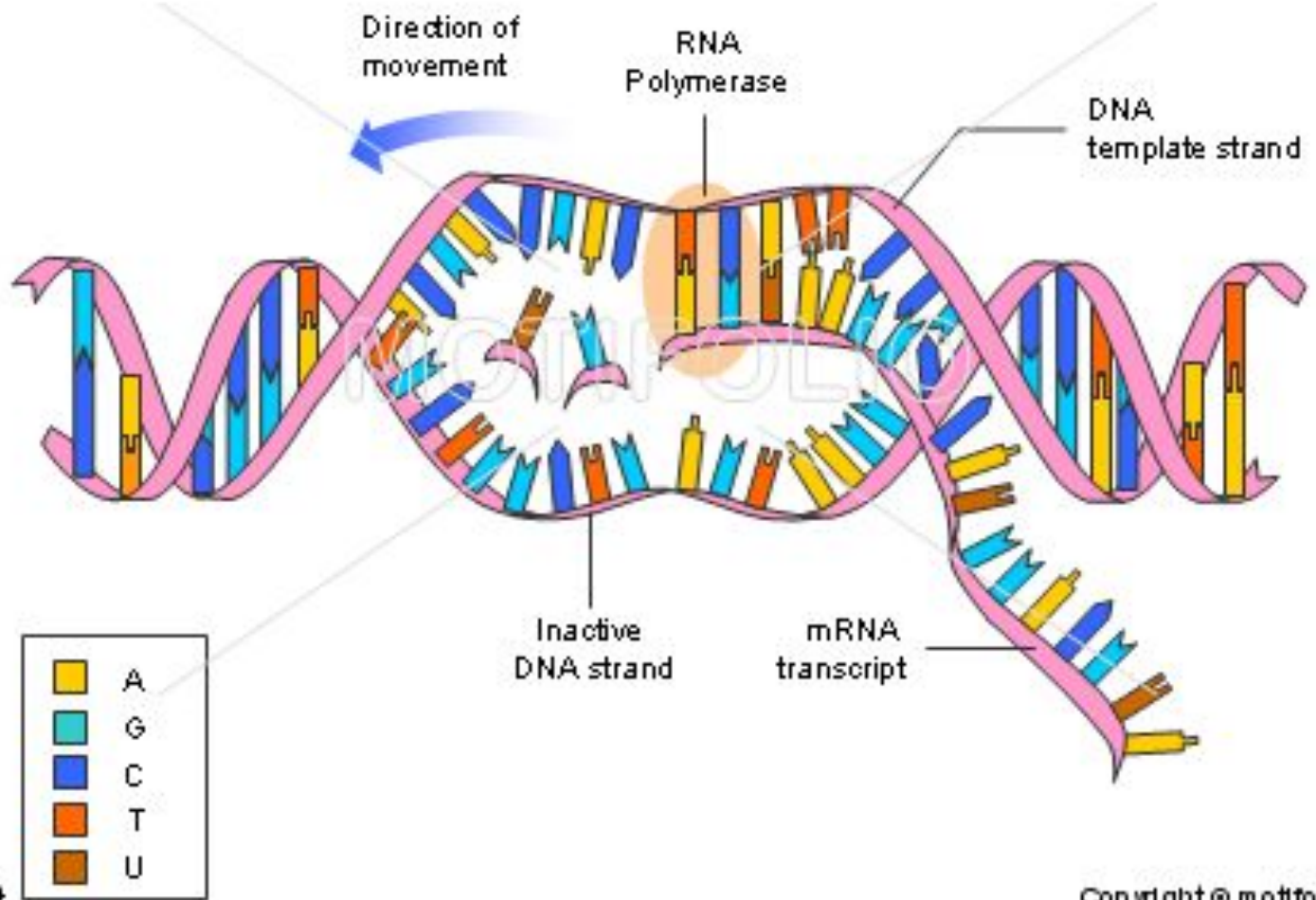
Nucleus

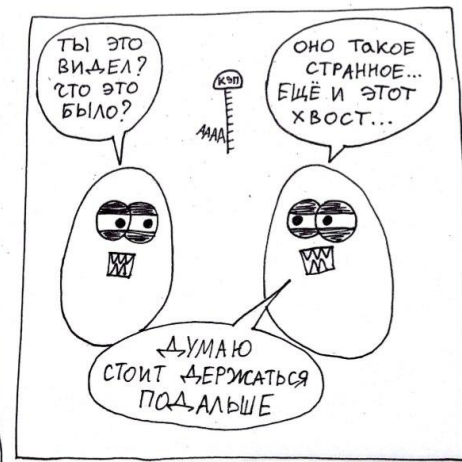
www.FreeScienceLectures.com

Синтез белков: Транскрипция

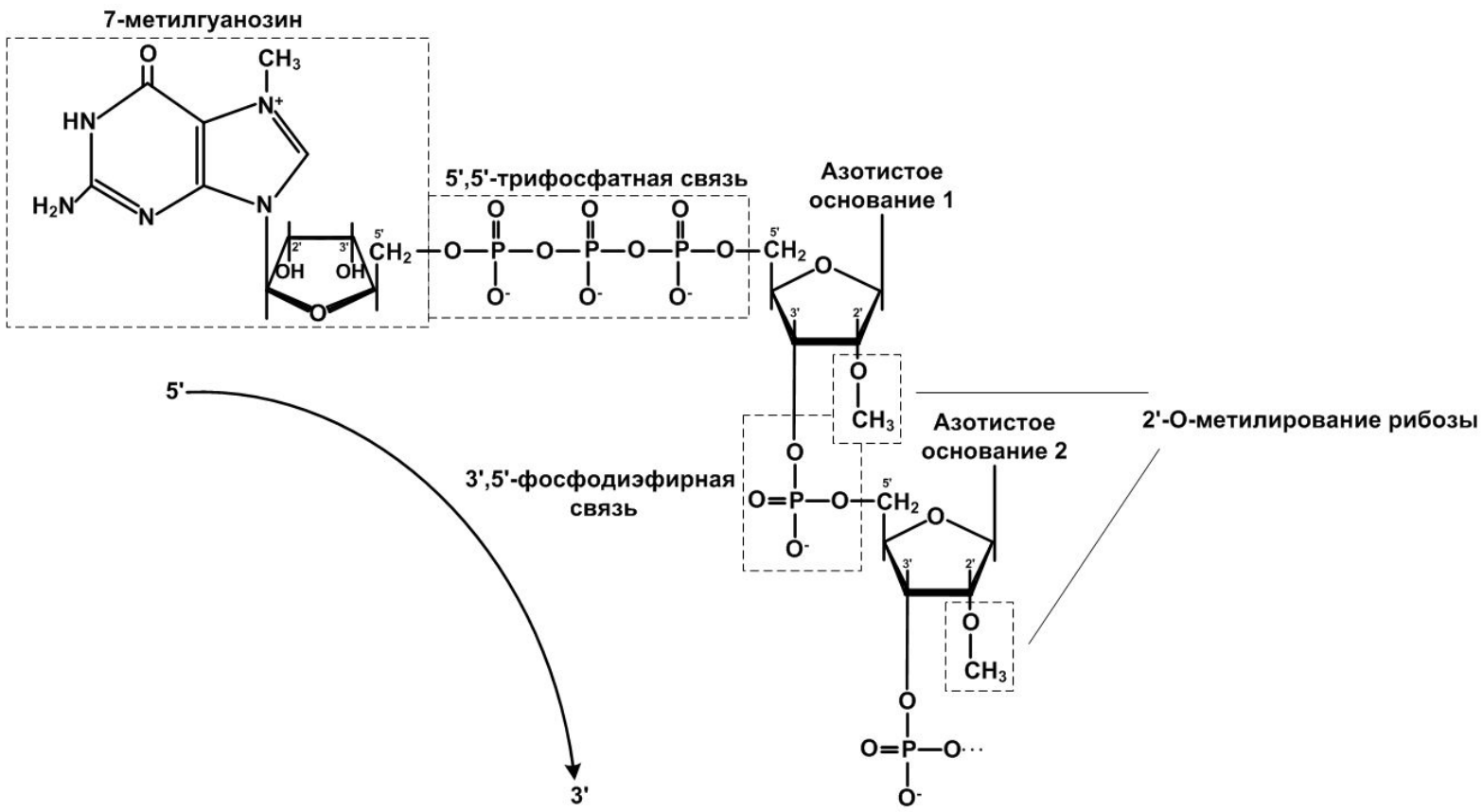


The transcription process

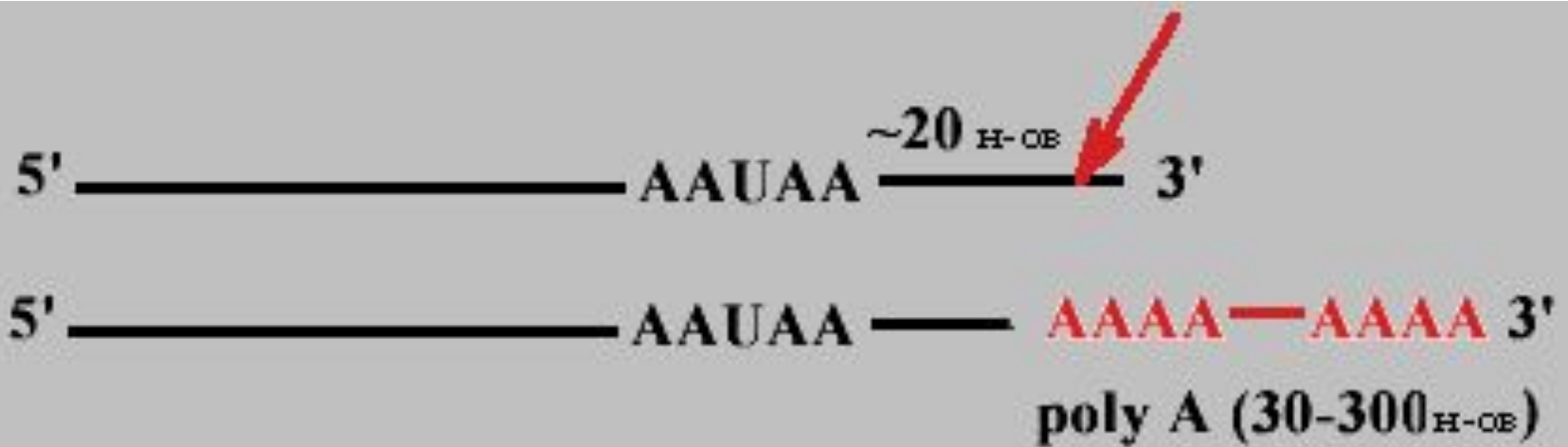




Кэпирование (надень шапку!)

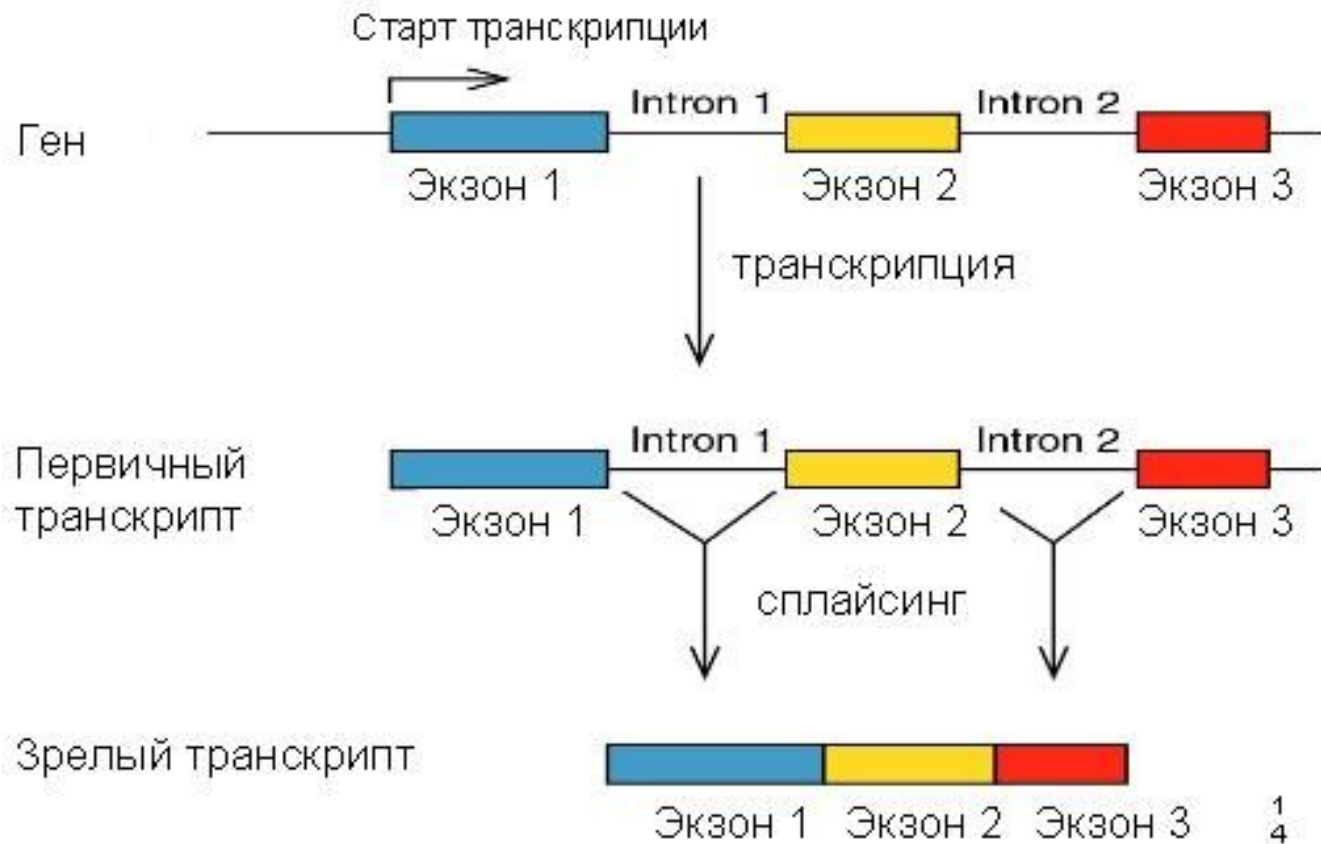


Полиаденилирование (защитный хвостик)

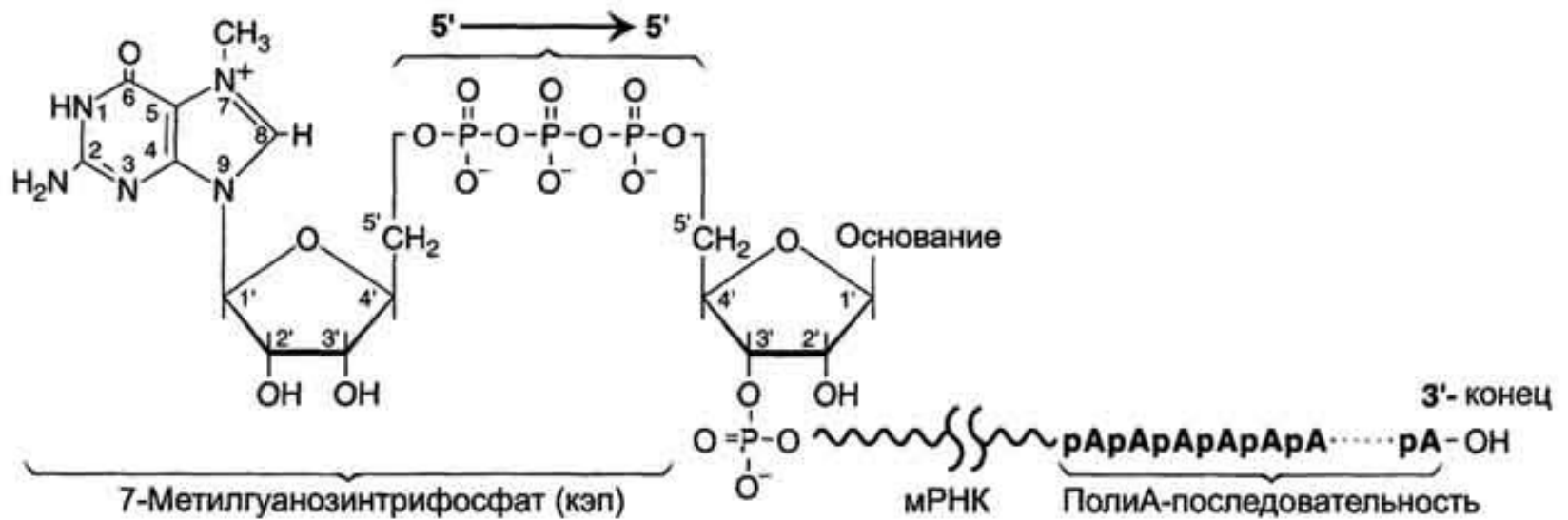


Сплайсинг (вынеси мусор)

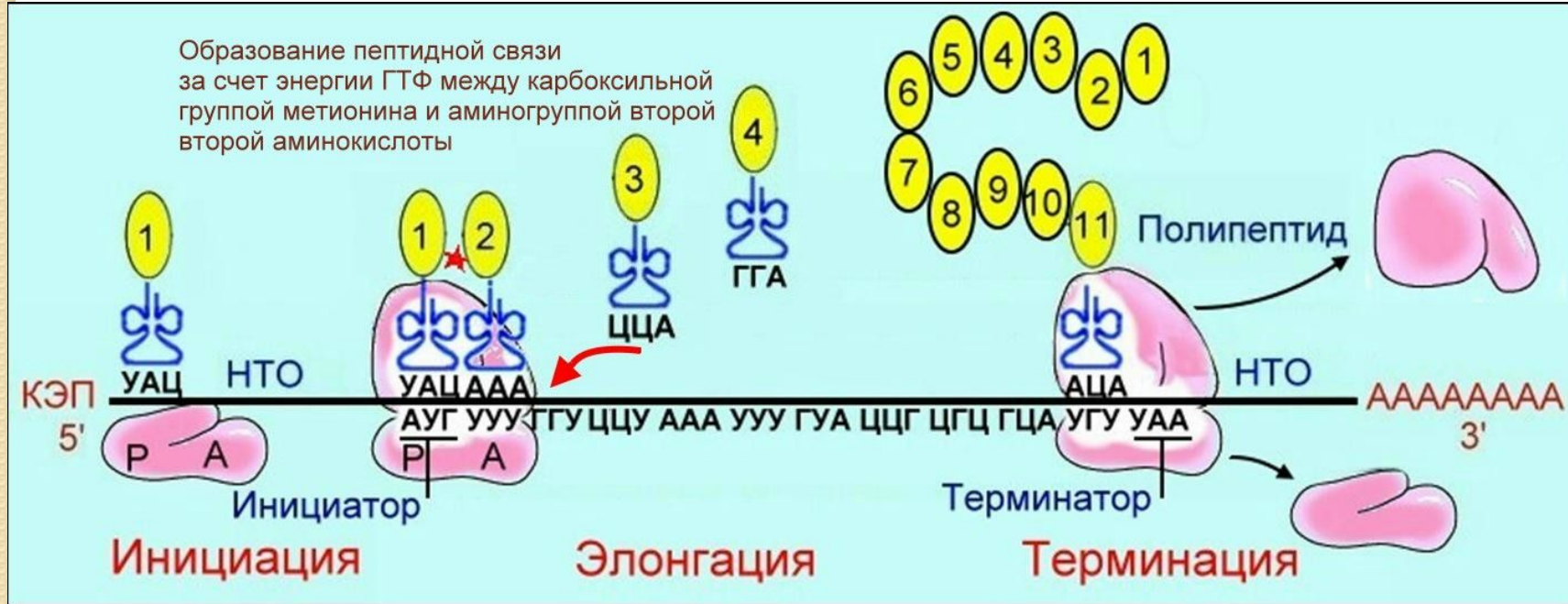
Схема сплайсинга

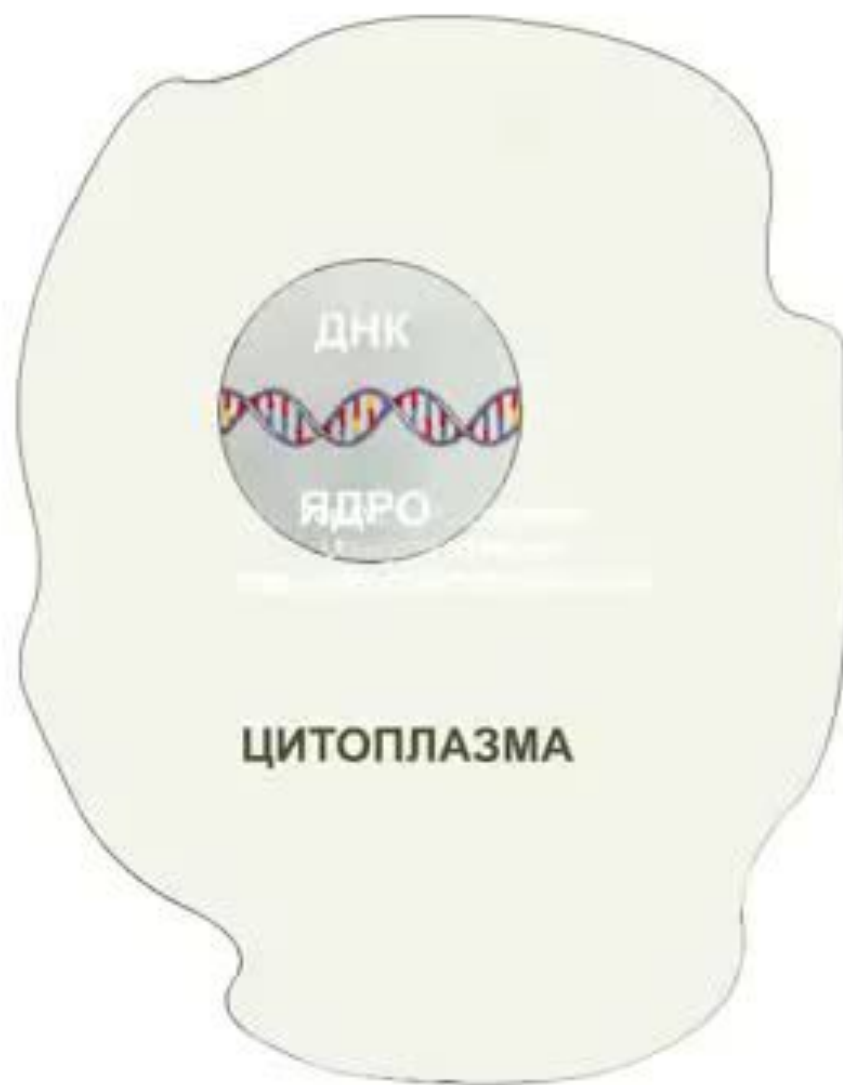


Зрелая матричная РНК

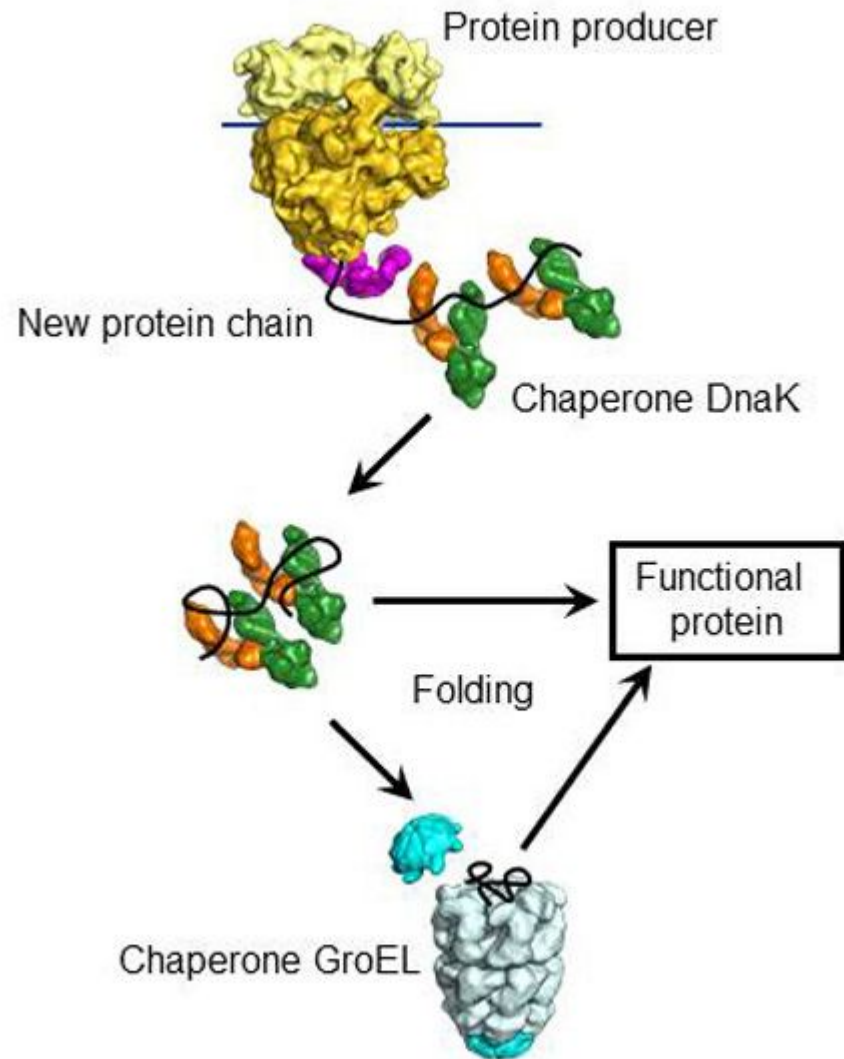


Синтез белка: Трансляция



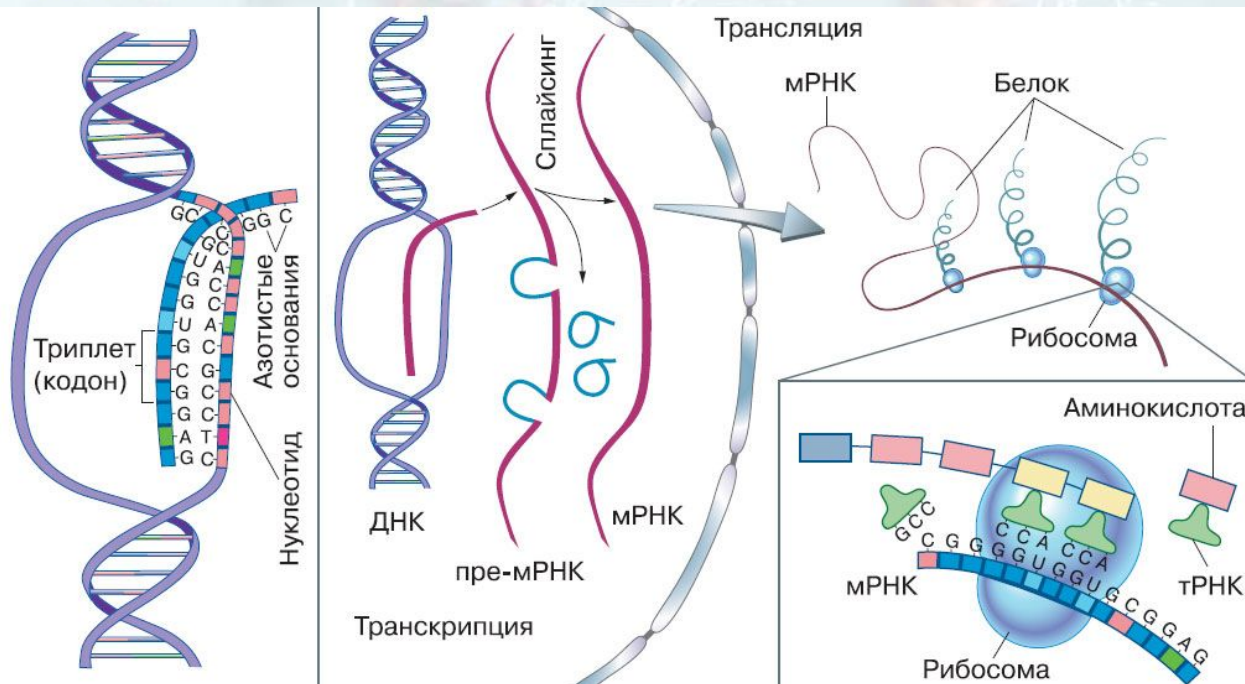


~~Забота о потомстве~~ Работа белков-шаперонов



Методы молекулярной биологии

Современное представление центральной догмы молекулярной биологии

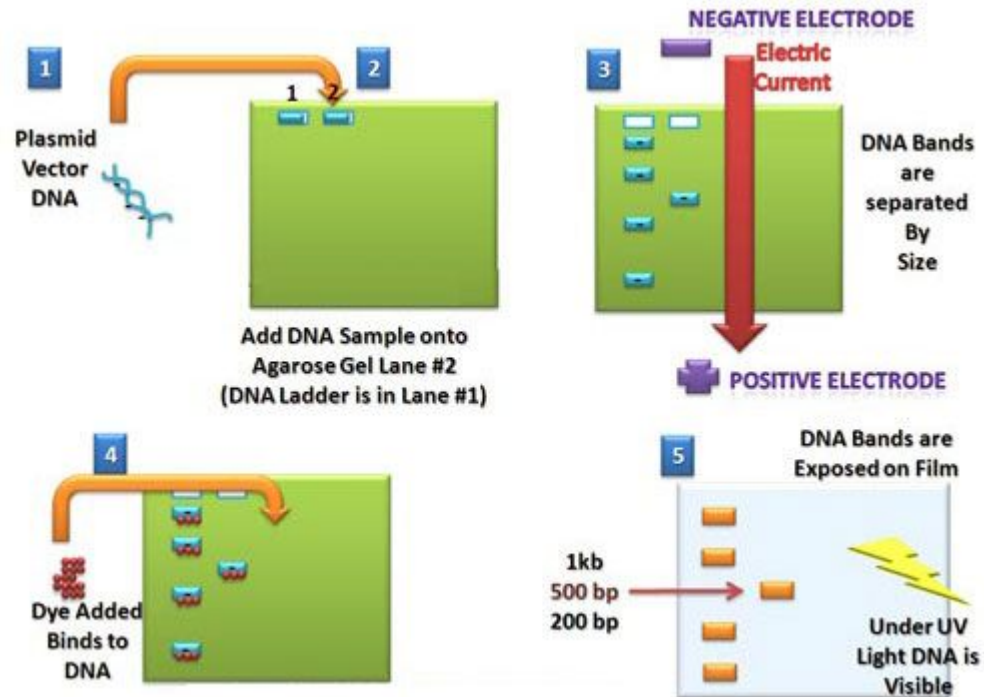
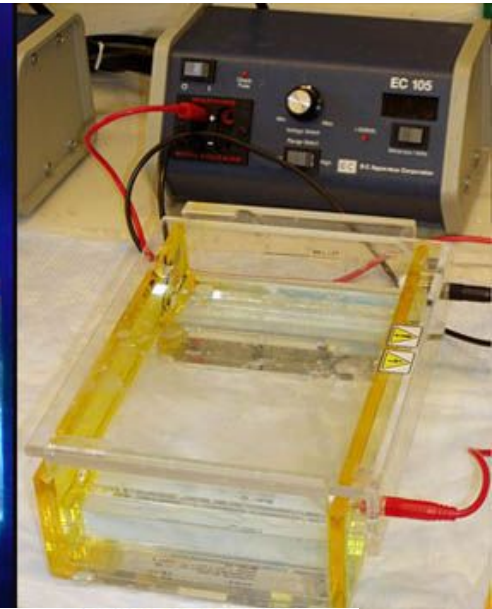
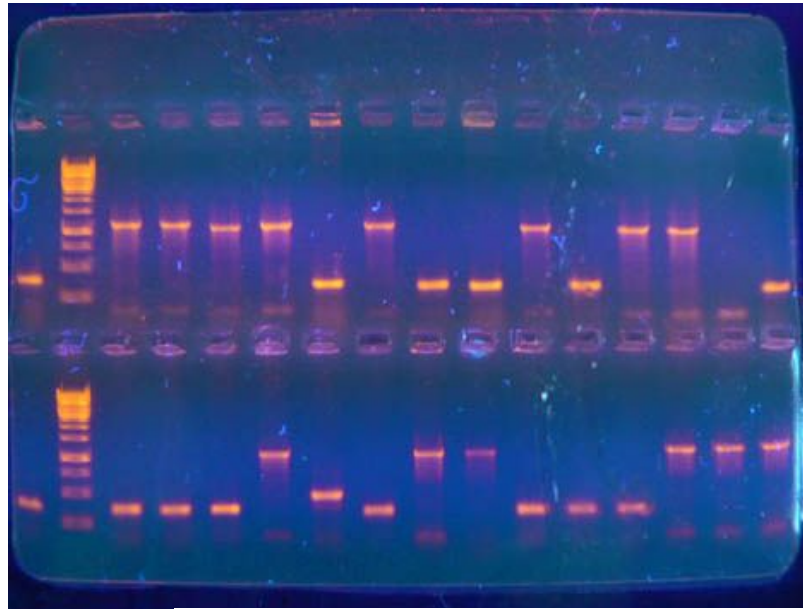


Рестрикция (ножницы)

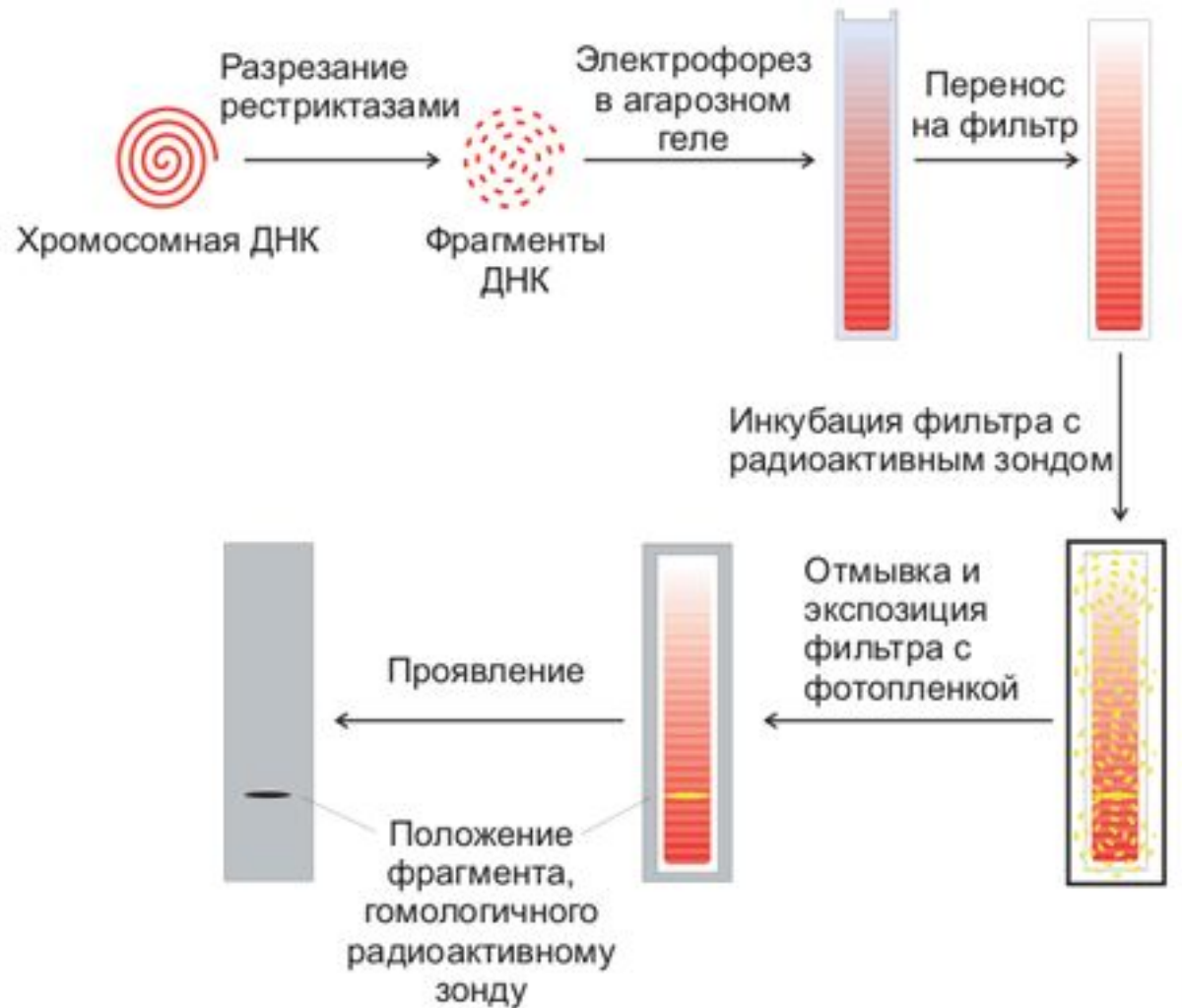


Сверху — целевая последовательность рестриктазы SmaI, при работе которой образуются «тупые» концы. Снизу — целевая последовательность рестриктазы EcoRI, при работе которой образуются «липкие» концы.

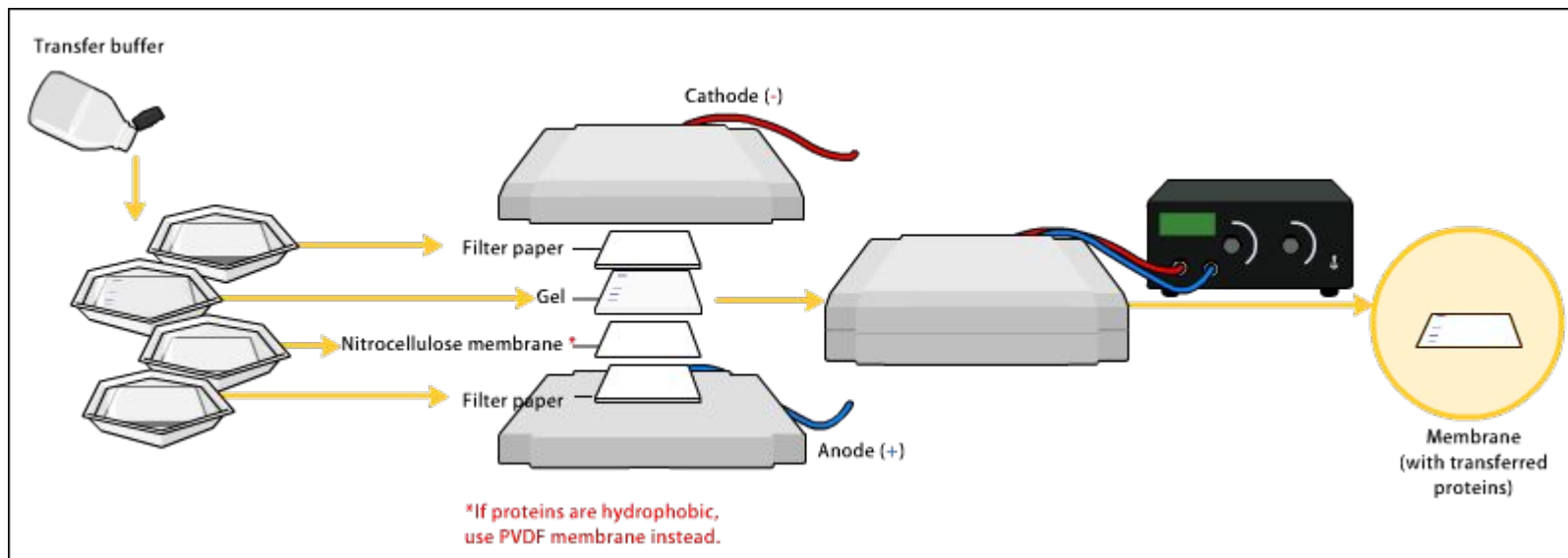
Разделение молекулы ДНК: электрофорез



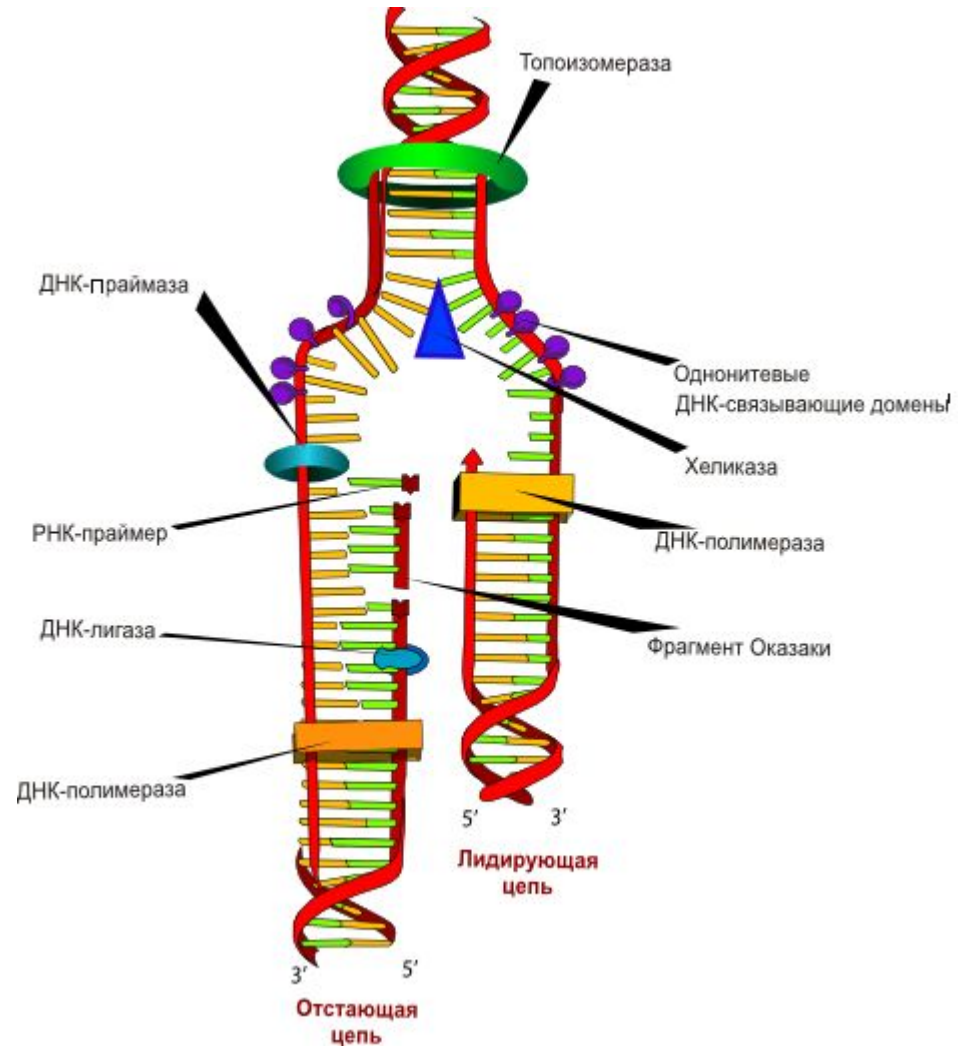
Выявление определенной последовательности ДНК в смеси. Саузерн блоттинг

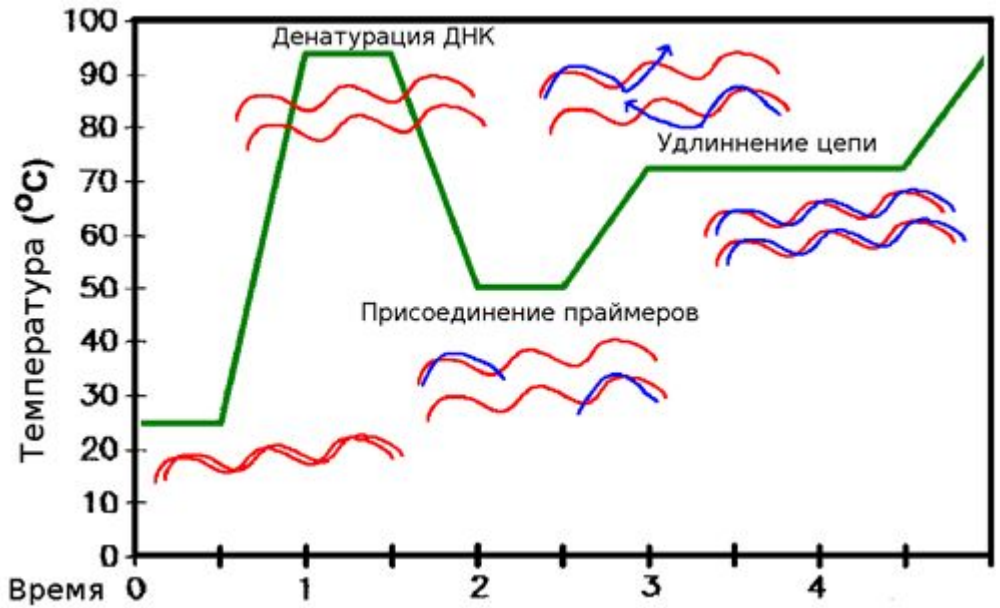


Выявление определенных белковых структур в смеси. Вестерн блоттинг



Полимеразная цепная реакция (ПЦР)





С каждым циклом ПЦР количество целевой ДНК удваивается.



Для проведения ПЦР в простейшем случае требуются следующие компоненты:

ДНК-матрица, содержащая тот участок ДНК, который требуется амплифицировать.

Два праймера, комплементарные противоположным концам разных цепей требуемого фрагмента ДНК.

Термостабильная ДНК-полимераза — фермент, который катализирует реакцию полимеризации ДНК.

Полимераза для использования в ПЦР должна сохранять активность при высокой температуре длительное время, поэтому используют ферменты, выделенные из термофилов — *Thermus aquaticus* (Taq-полимераза), *Pyrococcus furiosus* (Pfu-полимераза), *Pyrococcus woesei* (Pwo-полимераза), *Thermus thermophilus* (Tth-полимераза) и другие.

Дезоксирибонуклеозидтрифосфаты (dATP, dGTP, dCTP, dTTP).

Ионы Mg^{2+} , необходимые для работы полимеразы.

Буферный раствор, обеспечивающий необходимые условия реакции — pH, ионную силу раствора.

Содержит соли, бычий сывороточный альбумин.

Чтобы избежать испарения реакционной смеси, в пробирку добавляют высококипящее масло, например, вазелиновое. Если используется амплификатор с подогревающейся крышкой, этого делать не требуется.

Добавление пирофосфатазы может увеличить выход ПЦР-реакции. Этот фермент катализирует гидролиз пирофосфата, побочного продукта присоединения нуклеотидтрифосфатов к растущей цепи ДНК, до ортофосфата. Пирофосфат может ингибировать ПЦР-реакцию.

А это амплификатор Eppendorf
(на правах рекламы). Сделает за
вас всю черную и горячую
работу

