

КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

КАФЕДРА ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ И
КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ

Лекция по теме:

**«ОСНОВЫ
МОЛЕКУЛЯРНОЙ
ГЕНЕТИКИ»**

Краснодар

2010

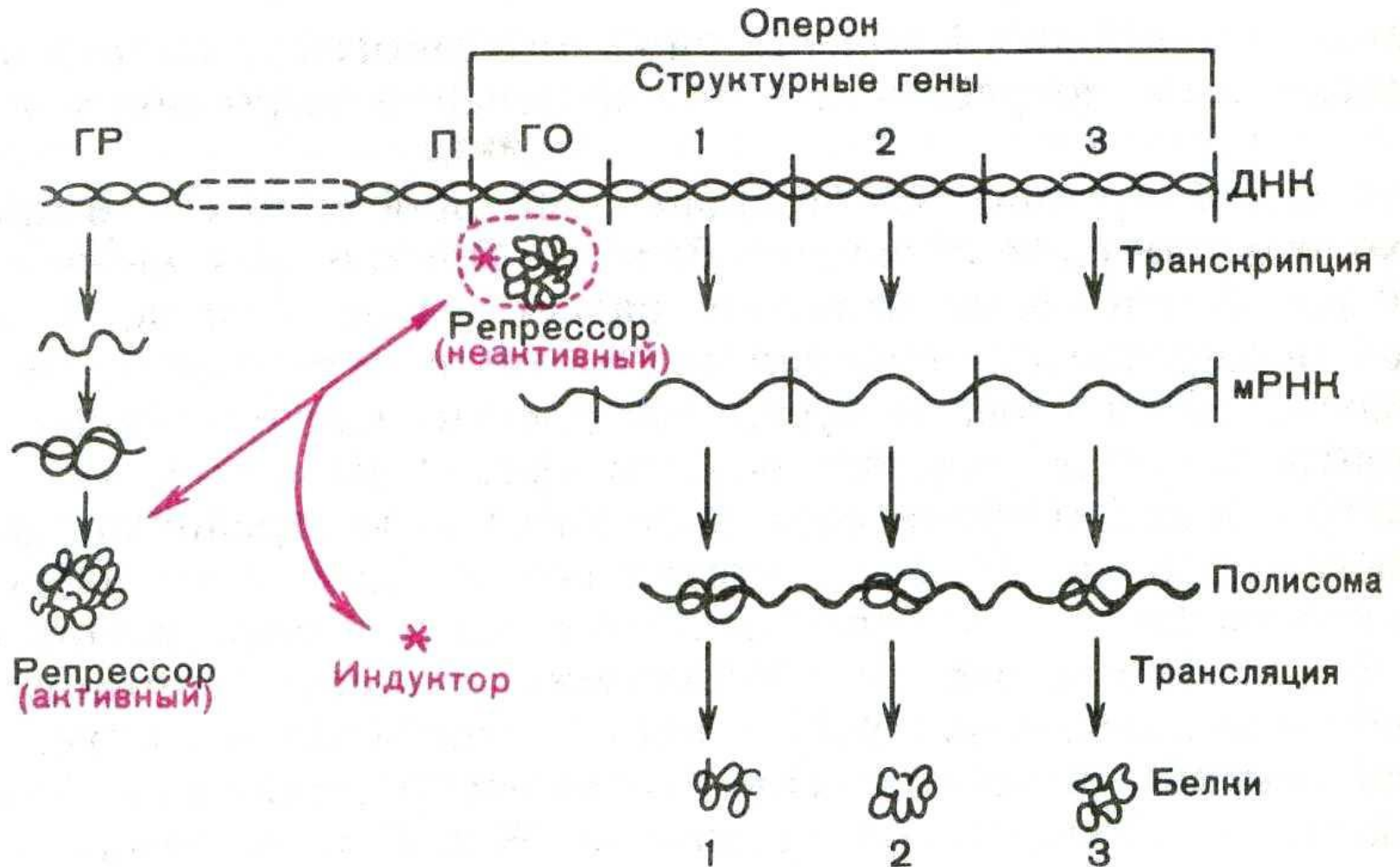


ПОСТТРАНСЛЯЦИОННЫЙ ПРОЦЕССИНГ

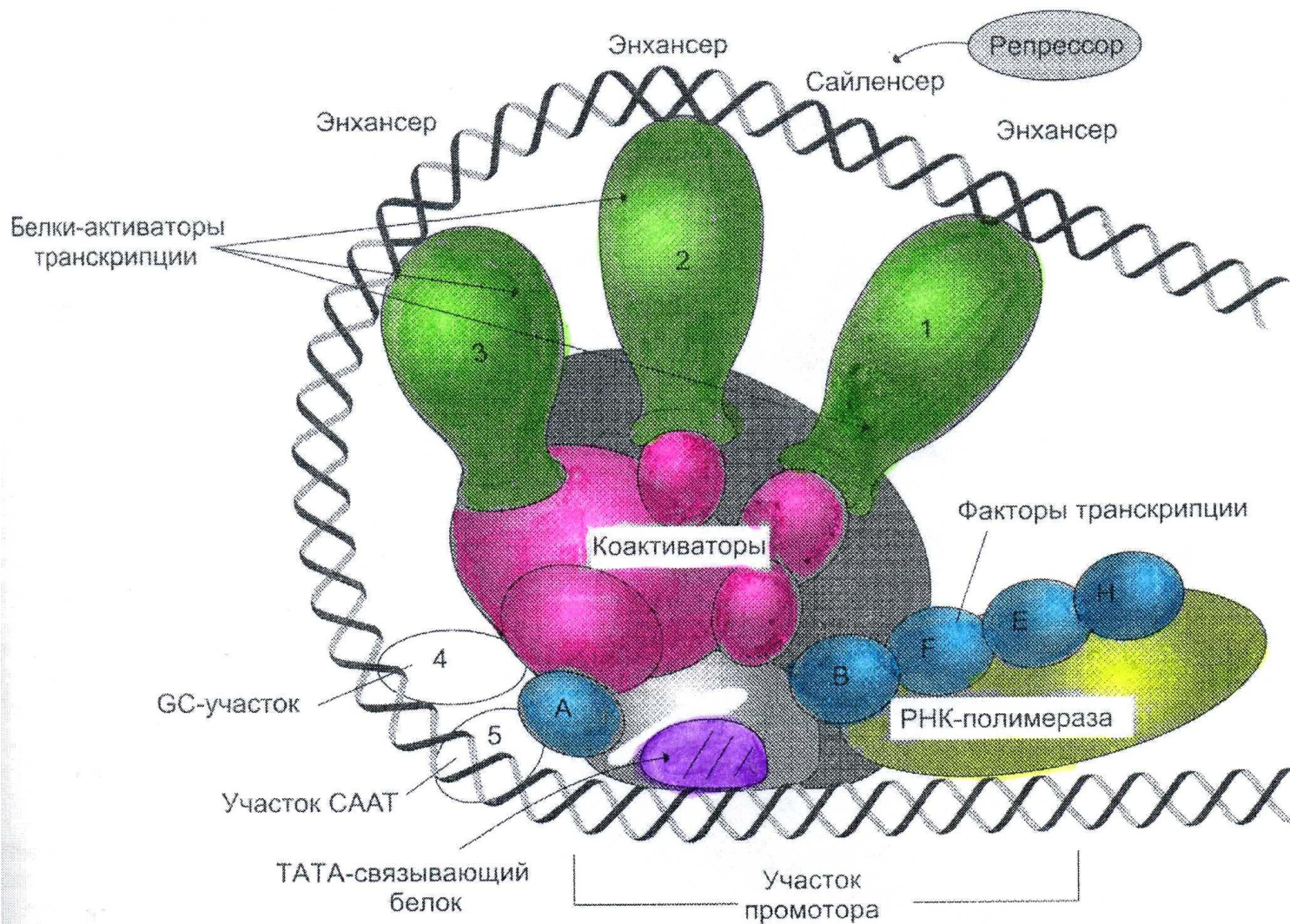
- Модификация N-конца полипептидной цепи
- Фолдинг (формирование пространственной структуры)
- Химическая модификация (гидроксилирование, гликозилирование и др.)
- Присоединение простетических групп (у гетеропротеинов)
- Объединение протомеров при образовании олигомерных белков
- Присоединение сигнальных пептидов для выхода белка из клетки



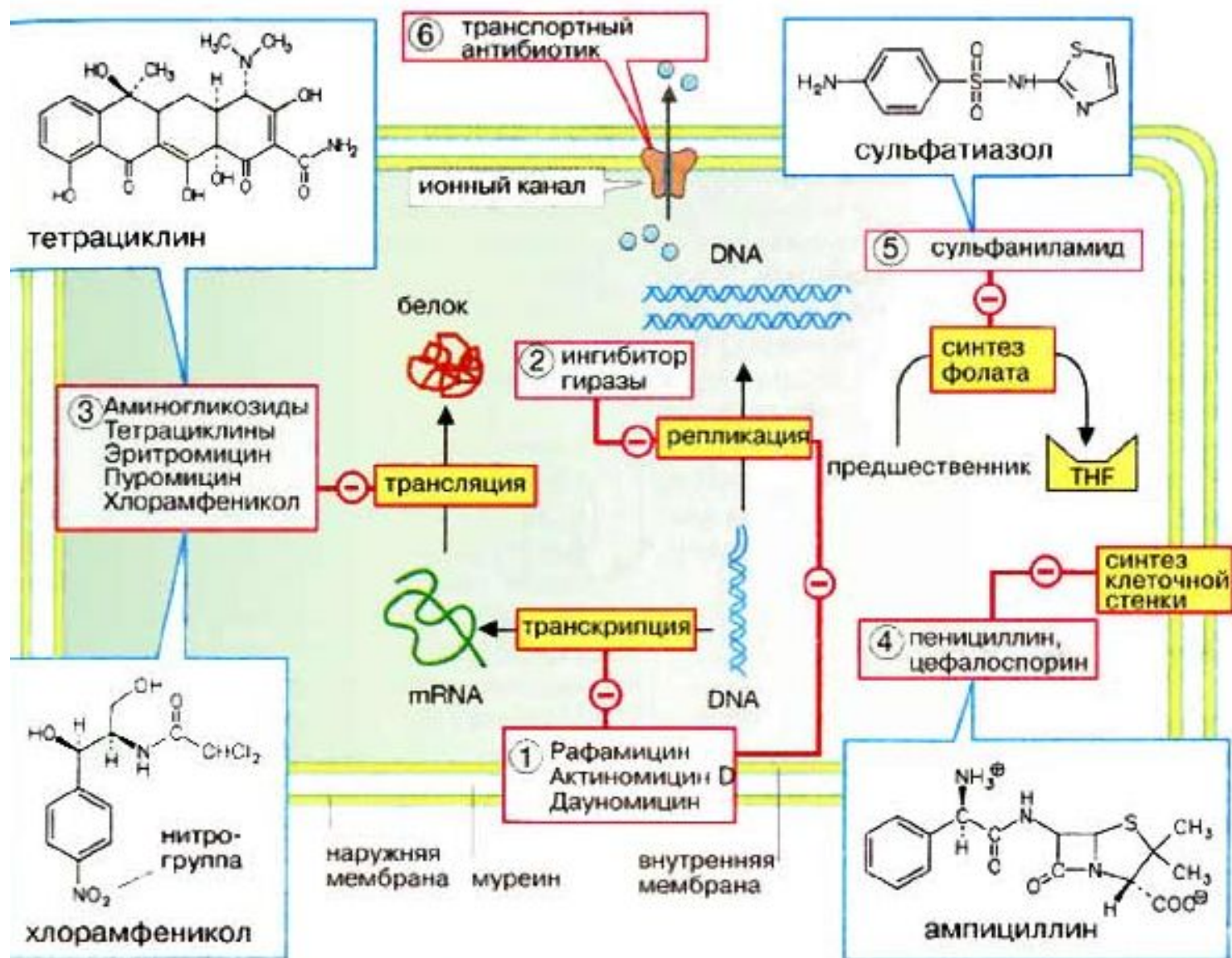
РЕГУЛЯЦИЯ БИОСИНТЕЗА



ДЕЙСТВИЕ РЕГУЛЯТОРНЫХ БЕЛКОВ



ДЕЙСТВИЕ АНТИБИОТИКОВ

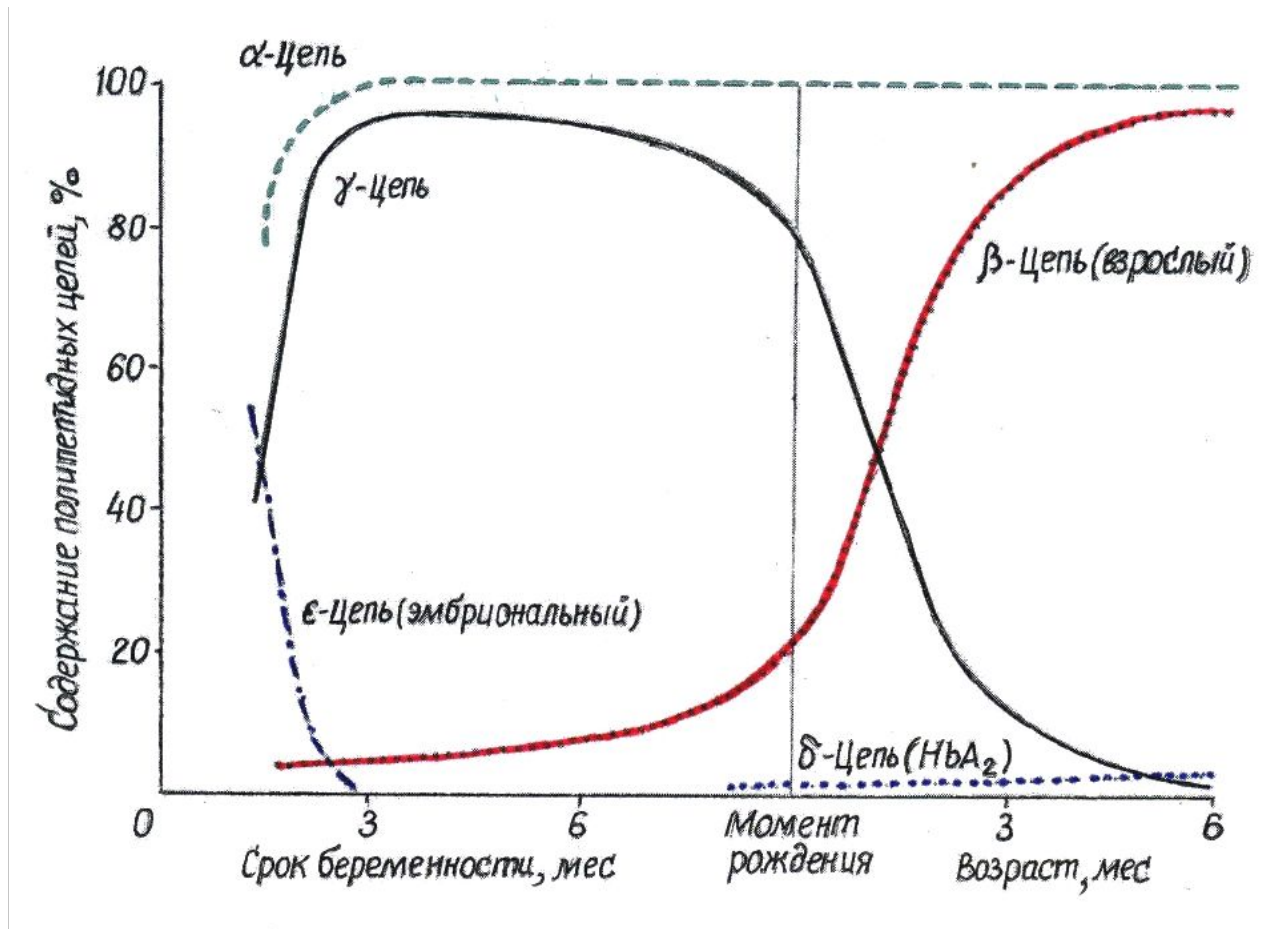


ТИПЫ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ

- ▣ **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)
эмбриональный

$\alpha_2 \epsilon_2$

Hb F
Hb плода

$\alpha_2 \gamma_2$

Hb A
(гемоглобин взрослых)

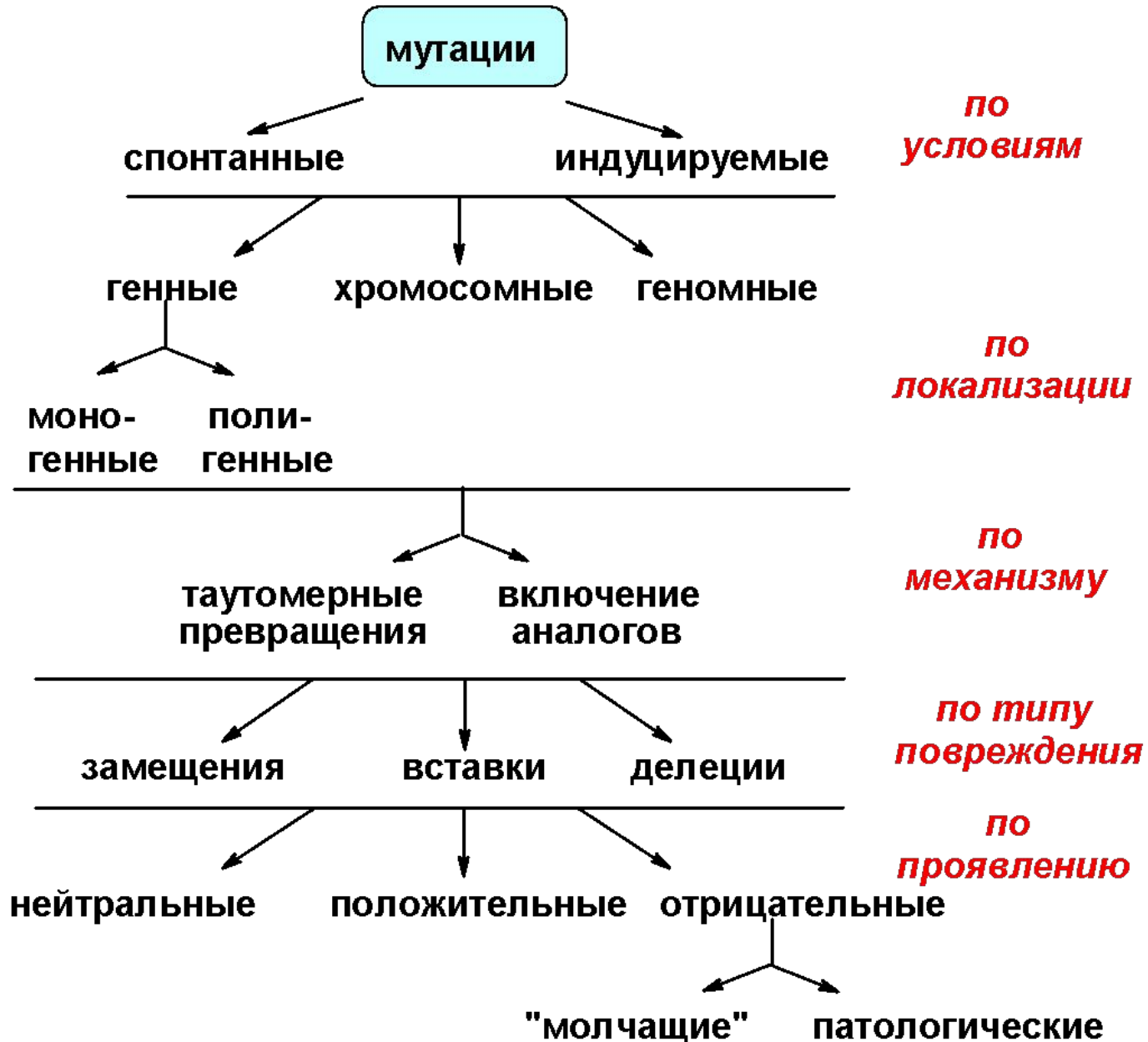
$\alpha_2 \beta_2$

Hb A₂

$\alpha_2 \delta_2$



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

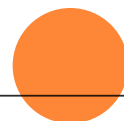
АЦТ **ГЦА** **ААТ**



ПРОЯВЛЕНИЯ МУТАЦИЙ

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

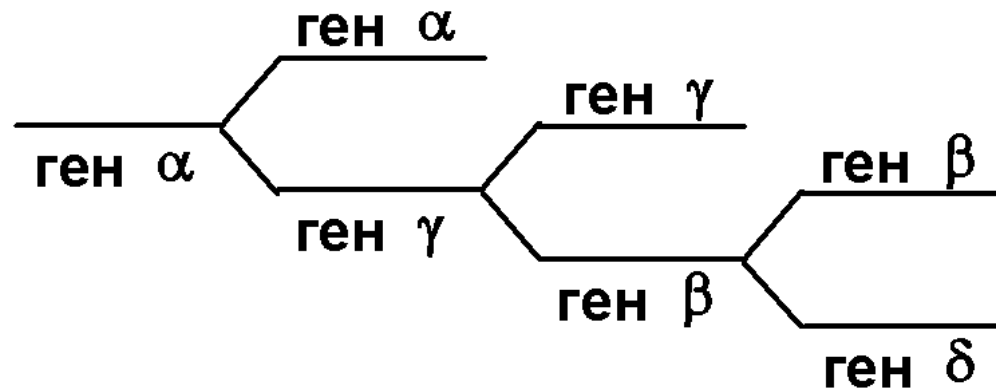
| | | |
|---|---|---|
| <i>Вставка:</i> | Включение нуклеотидов в структуру ДНК | Удлинение полипептидной цепи |
| без сдвига рамки считывания информации | Вставка фрагмента ДНК из 3 нуклеотидов или числа нуклеотидов, кратного 3 | Удлинение полипептидной цепи на одну или несколько аминокислот |
| со сдвигом рамки считывания информации | Вставка 1 нуклеотида или нескольких нуклеотидов в количестве, не кратном 3 | Белок за местом мутации имеет «случайную» последовательность аминокислот |
| <i>Делеция:</i> | 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.

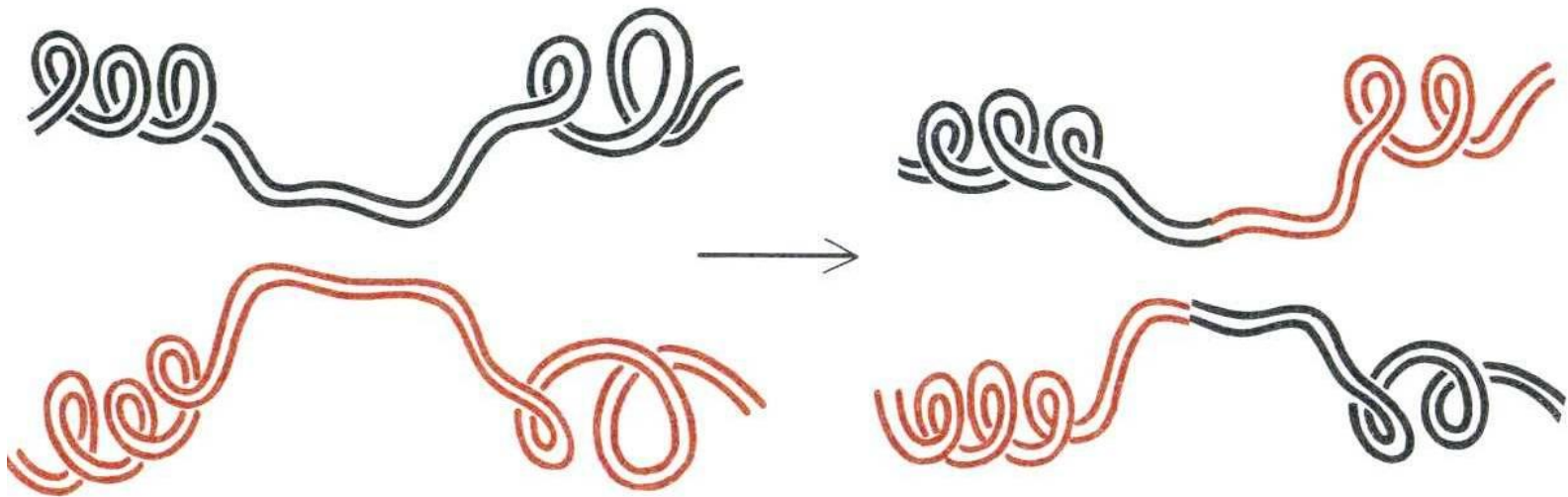
Синтез цепей гемоглобина



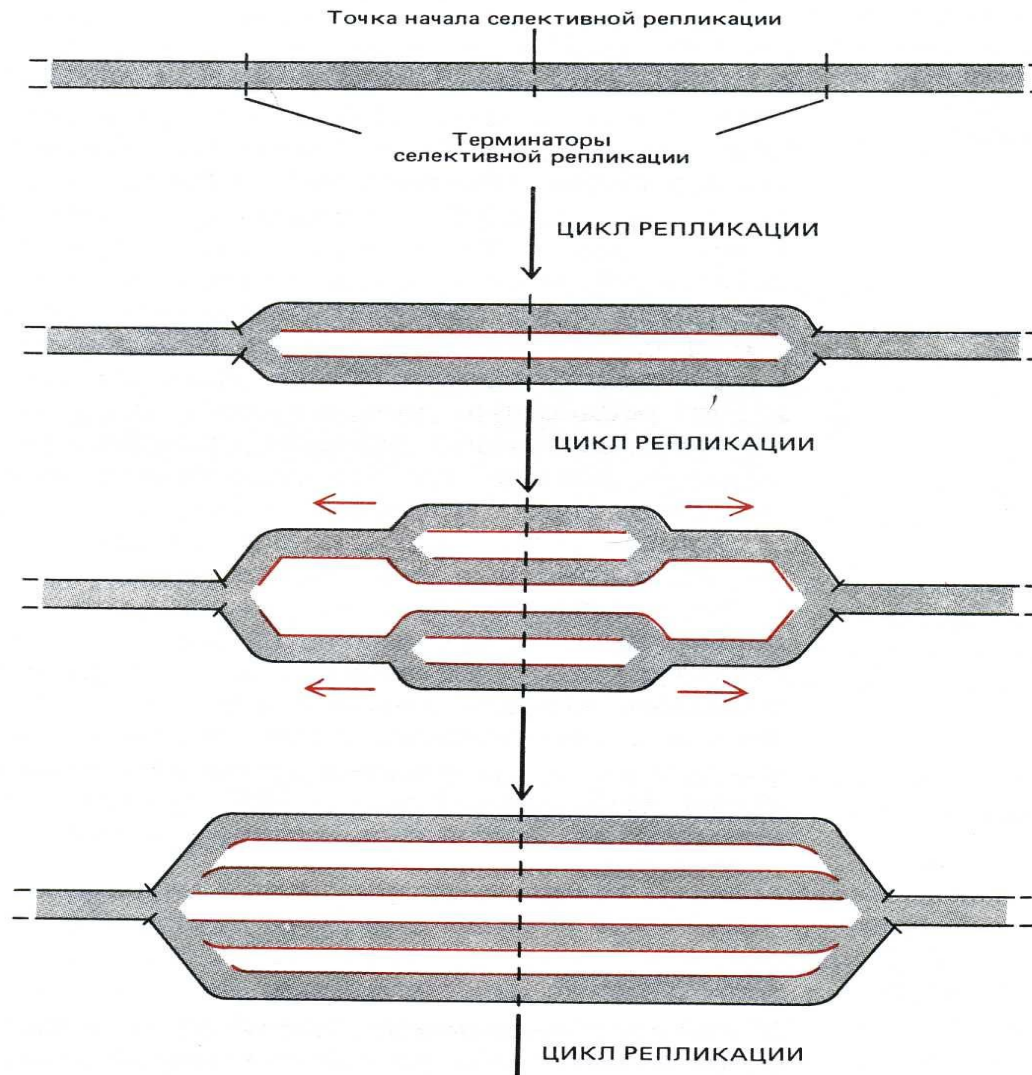
2. Полная редубликация с последующим слиянием одной пары
3. Кроссинговер
4. Амплификация



МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ (КРОССИНГОВЕР)

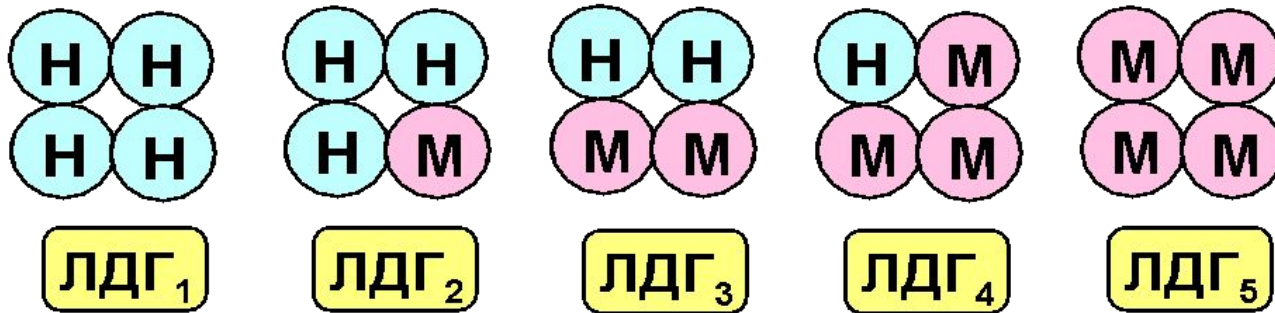


МЕХАНИЗМЫ УВЕЛИЧЕНИЯ ЧИСЛА И РАЗНООБРАЗИЯ ГЕНОВ В ГЕНОМЕ (АМПЛИФИКАЦИЯ)

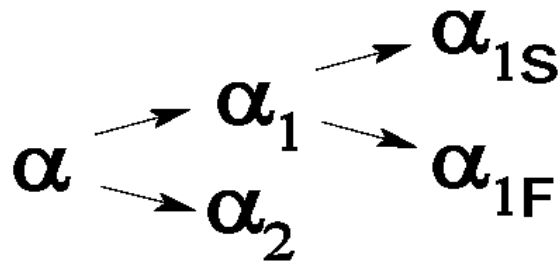


ПОЛИМОРФИЗМ БЕЛКОВ

полиморфизм лактатдегидрогеназы

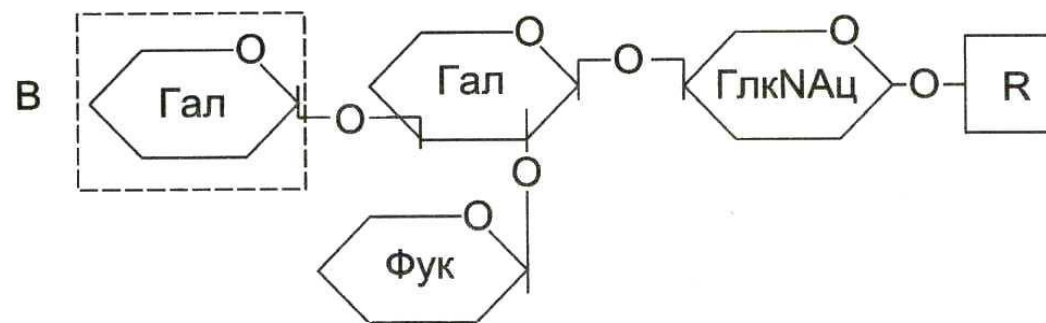
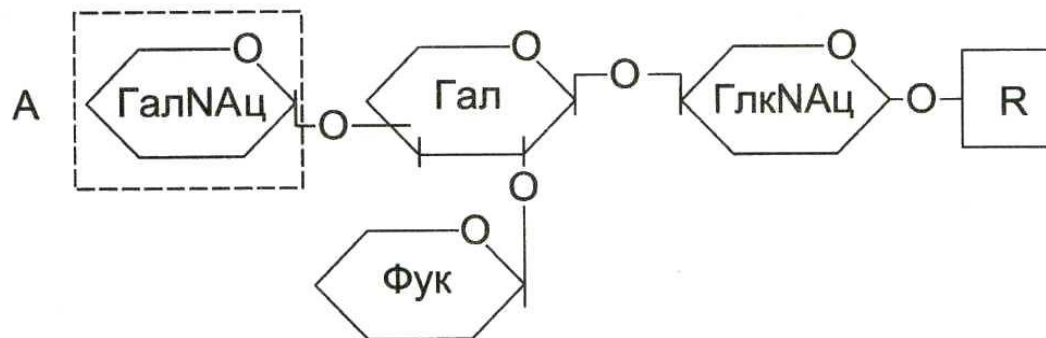
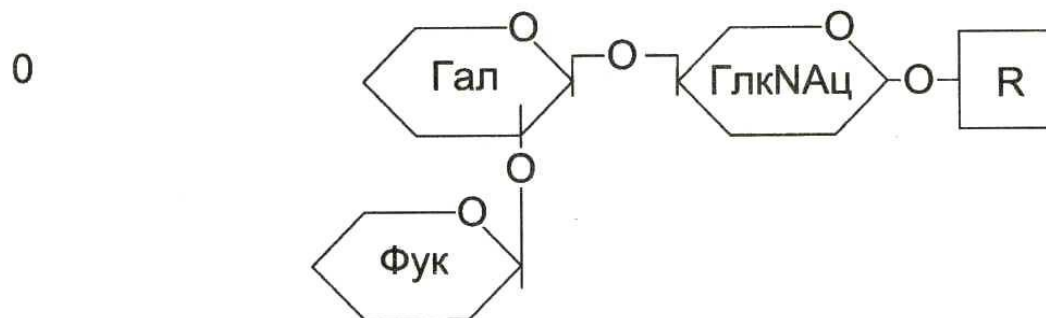


полиморфизм гаптоглобинов



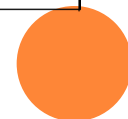
Группы крови

Группа крови



ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП КРОВИ

| | | | | |
|-----------------------------------|------------------------|------------------|------------------|----------------|
| Антигены эритроцитов | Нет | A | B | AB |
| Генотипы | 00 | AA или A0 | BB или B0 | AB |
| Антитела в сыворотке крови | Анти-A и анти-B | Анти-B | Анти-A | нет |
| Группы крови | 0 (I) | A (II) | B (III) | AB (IV) |
| Частота (%) | 45 | 40 | 10 | 5 |



ТИПЫ ГЕМОГЛОБИНОВ

Hb A = $\alpha_2 \beta_2$

Hb F = $\alpha_2 \gamma_2$

Hb_{Bart} = γ_4

Hb H = β_4

талассемии

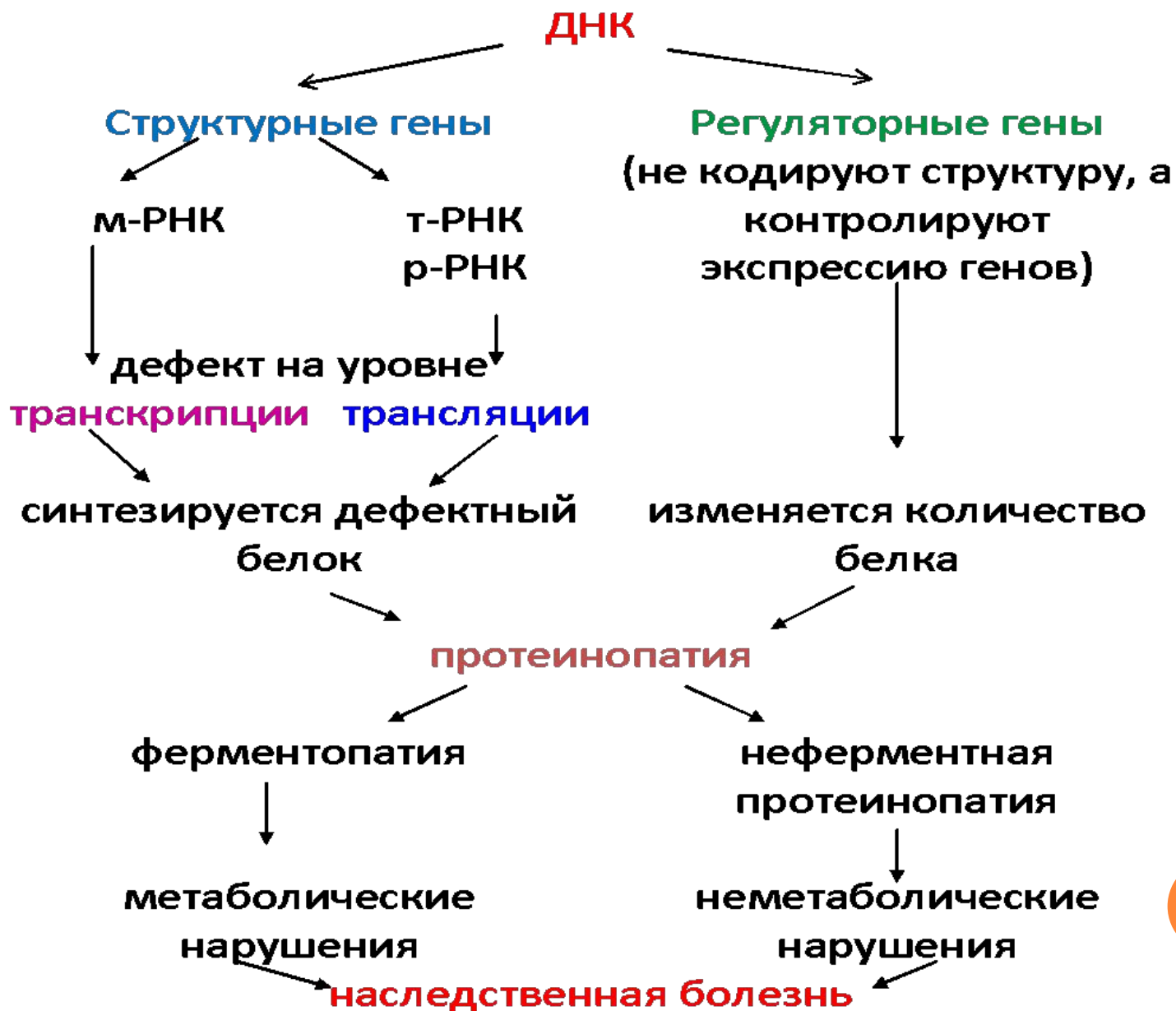
Hb_{Kansas} = β 102асп→тре

Hb_{Hiroshima} = β 146гис→асп

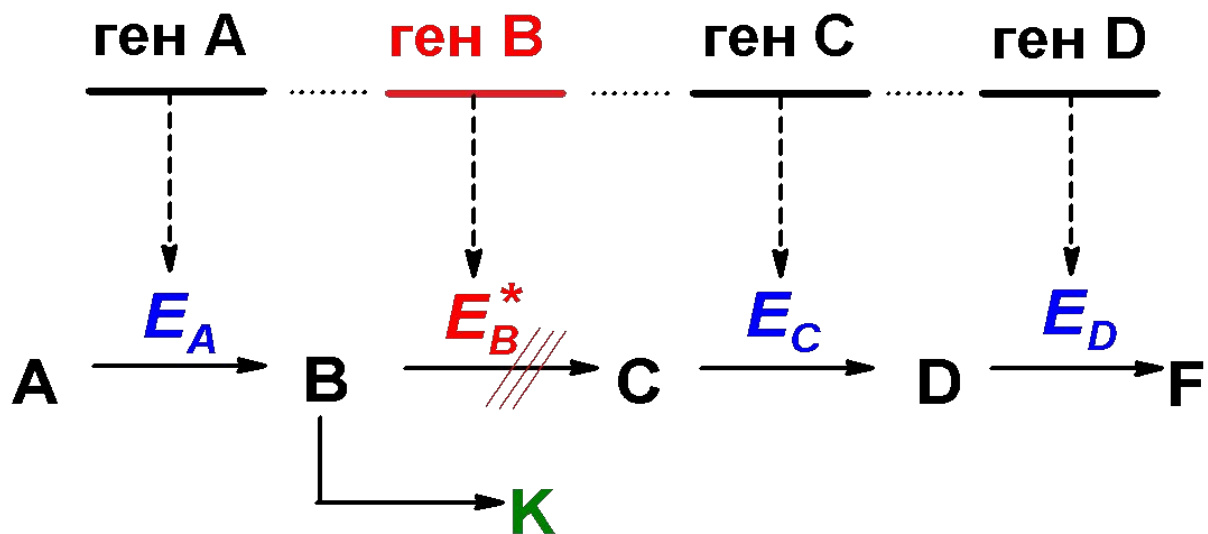
Hb S = β бглу→вал



СХЕМА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



БИОХИМИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ



Возможные проявления нарушений:

1. накопление В
2. отсутствие С
3. появление К



КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ НАСЛЕДСТВЕННЫХ БОЛЕЗНЕЙ

