

14.02	☞ Лекция 1	Что такое жизнь с точки зрения химика
17.02	☞ Лекция 2	Молекулы клетки. Вода. Биологические мембраны
21.02	☞ Лекция 3	Структура и функция белка
28.02	☞ Лекция 4_1 ☞ Лекция 4_2	Обмен веществом. Преобразование энергии
02.03		☞ Контрольная 1
06.03	☞ Лекция 5	Структура нуклеиновых кислот
13.03	☞ Лекция 6	Биосинтез нуклеиновых кислот
16.03	☞ Лекция 7	Биосинтез белка
20.03	☞ Лекция 8	Регуляция экспрессии генов. Система передачи сигнала
23.03	☞ Лекция 9	Рак. Геном, плазмиды, вирусы. ВИЧ
27.03	☞ Лекция 10	Биотехнология
30.03		☞ Контрольная 2
03.04		Разбор контрольных
май		☞ Переписывание контрольных

Биосинтез нуклеиновых кислот

МАТРИЧНОЕ КОПИРОВАНИЕ

- Репликация ДНК
(удвоение всей информации)

- Транскрипция РНК
(списывание/считывание части информации)

ДЕНАТУРАЦИЯ - («отход от природы»),
разрушение исходной (нативной)
вторичной/третичной структуры

Двойная спираль ДНК (N) ----- >
два отдельных тая ДНК как статистические
клубки (D)

РЕНАТУРАЦИЯ - («возвращение к природе»),
восстановление исходной (нативной)
вторичной/третичной структуры

Гибридизация ДНК

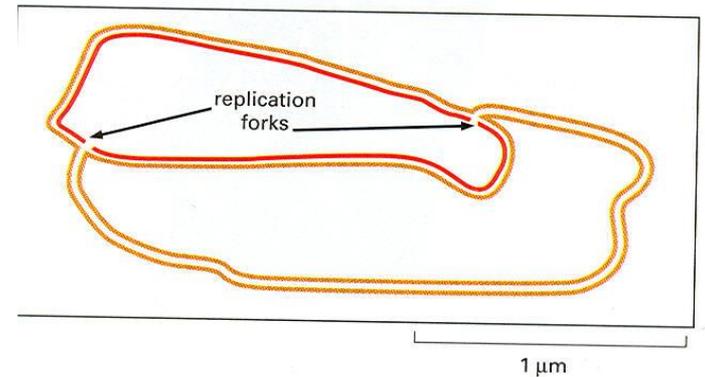
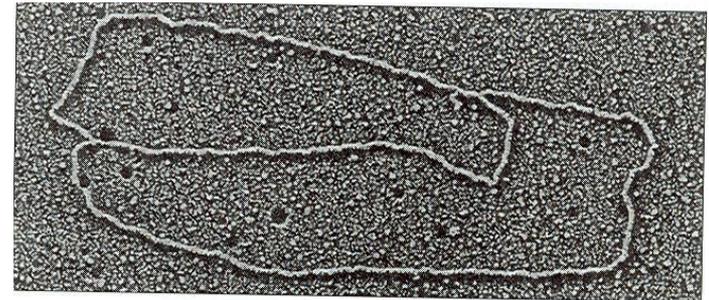
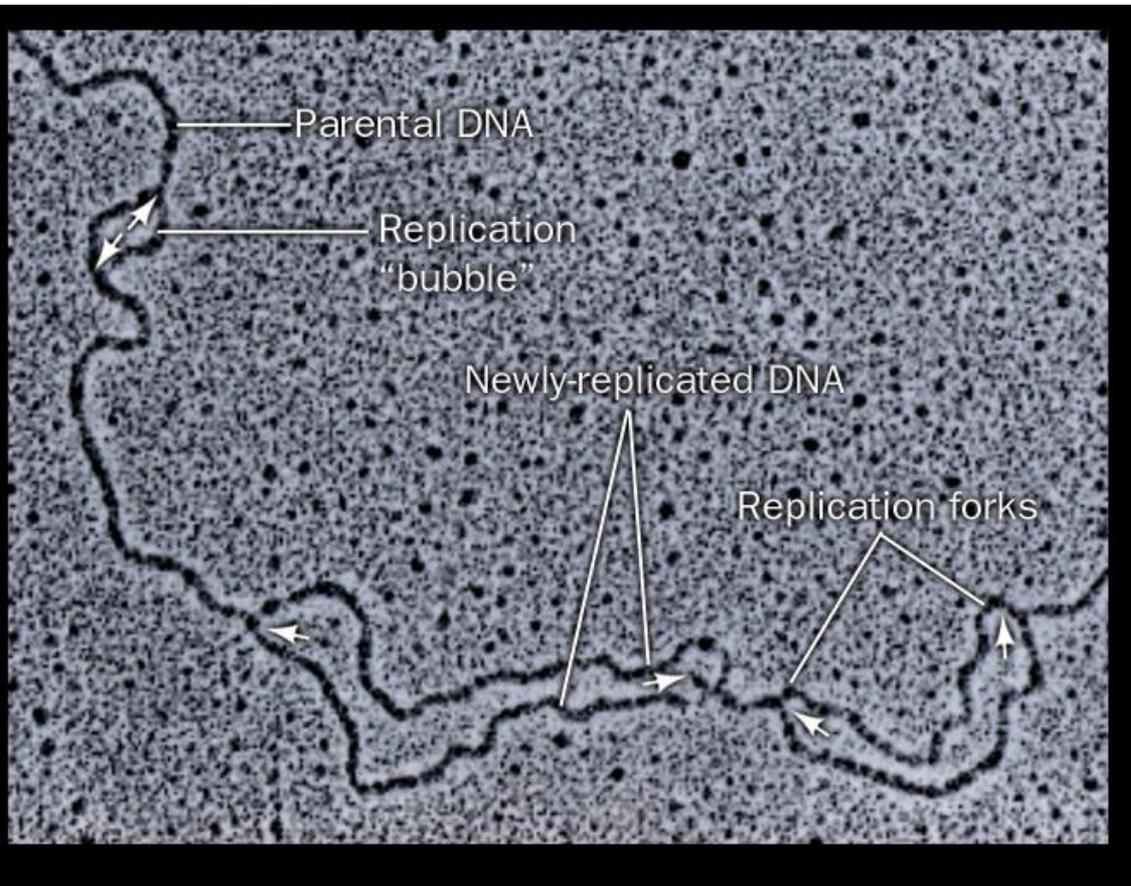
Олигонуклеотидные зонды

I. РЕПЛИКАЦИЯ

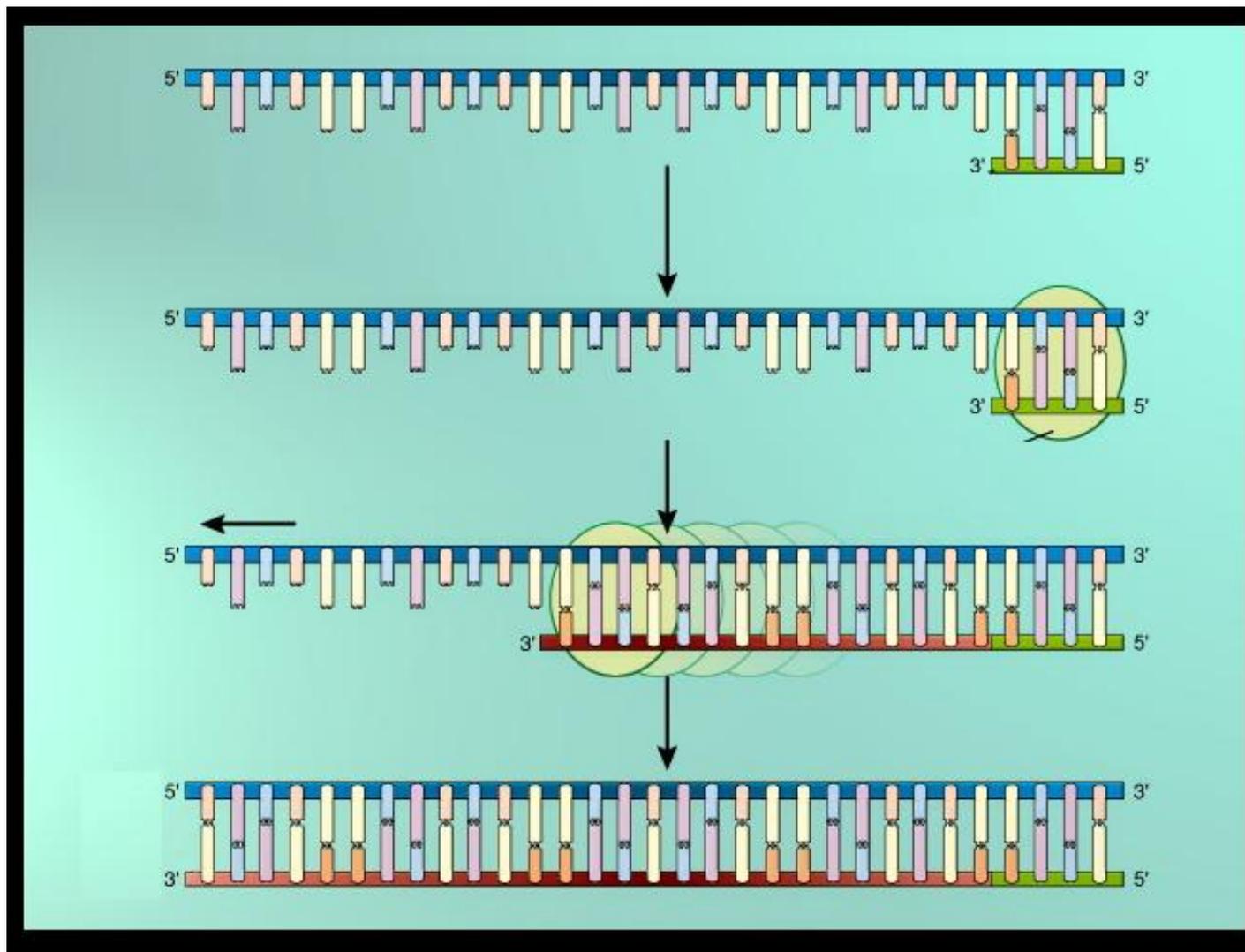
Биосинтез ДНК - матричный синтез

1. Понятие о репликации
2. Полуконсервативный механизм
3. Химия полимеризации
4. ДНК - полимеразы. Точность репликации
5. Проблема полярности

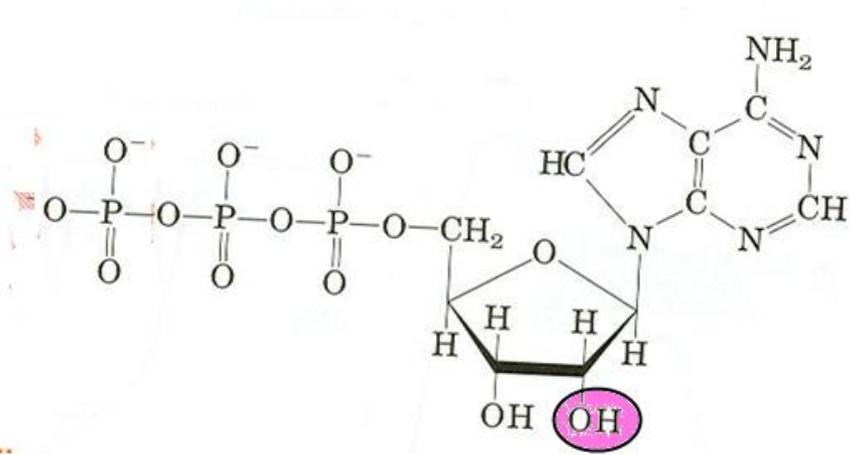
Электронная микроскопия репликации ДНК



Ступенчатый матричный синтез ДНК

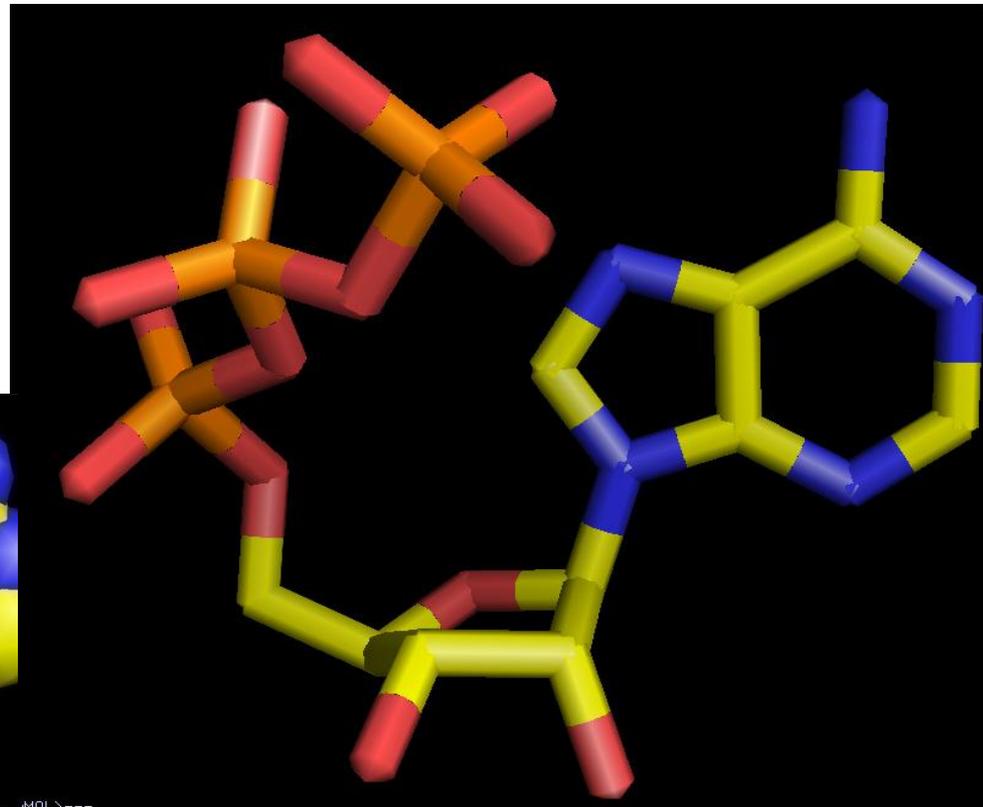
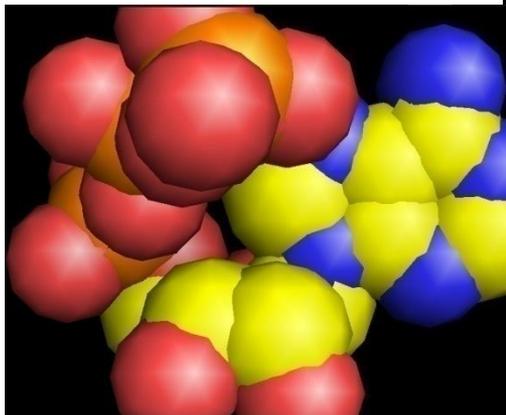


Алкоголиз трифосфатов

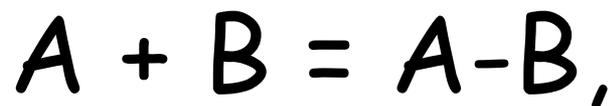


Аденозин-5'-трифосфат,
АТФ

dATP

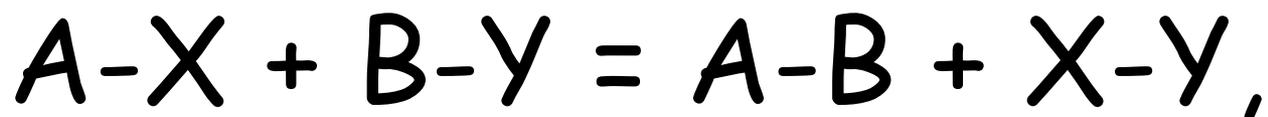


Природа «не любит»
реакции прямого синтеза:

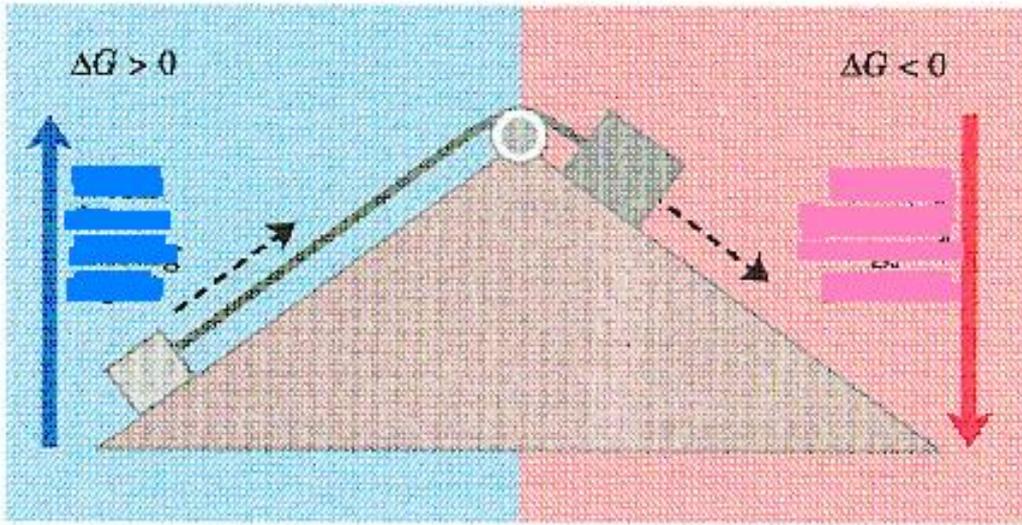


поскольку они энергетически
затратны.

Природа использует
обменные реакции:

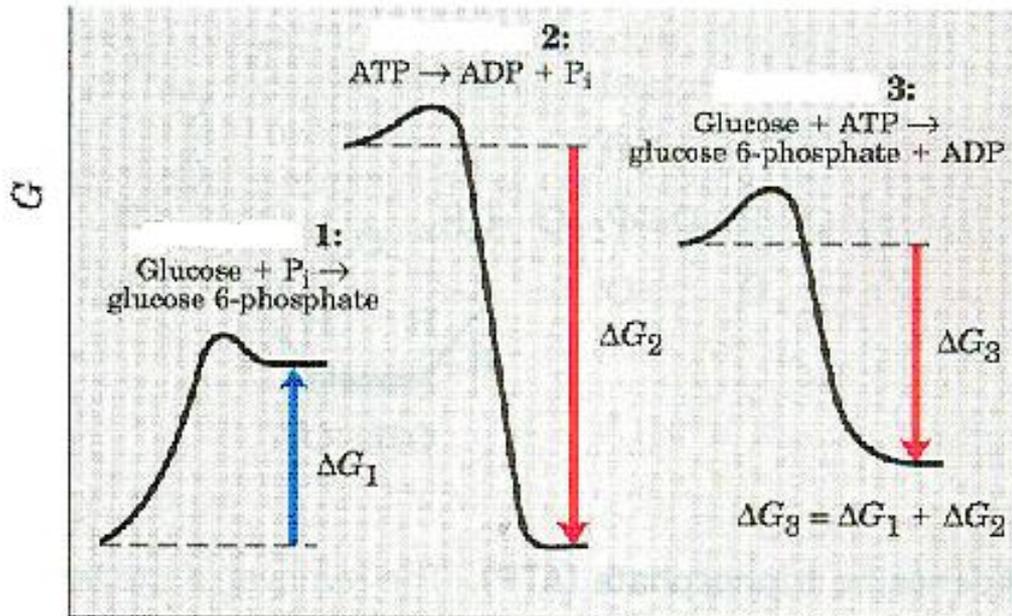


поскольку они **не требуют**
затрат энергии



Энергетический
профиль

процесса



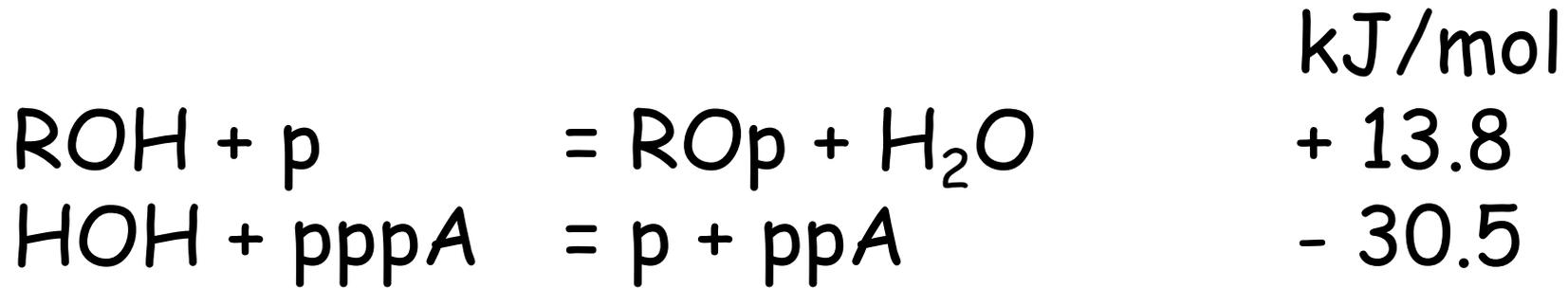
и

реакции

ΔG для реакций гидролиза

	kcal/mol	kJ/mol
Амиды и пептиды		
Gln	- 3.4	- 14.2
GlyGly	- 2.2	- 9.2
Эфиры		
Этилацетат	- 4,7	- 19.6
Ангидриды		
P-O-P	- 4,6	- 19.2
Условная граница ----- (- 25)		
АТФ до АДФ и P _i	- 7.3	- 30.5
АТФ до АМР и РР _i	- 10,9	- 45.5
(в клетке - 12 – 15)		
Уксусный ангидрид	- 21,8	- 91.1

Изменения стандартной энергии двух реакций аддитивны



(- 4.0 kcal/mol)

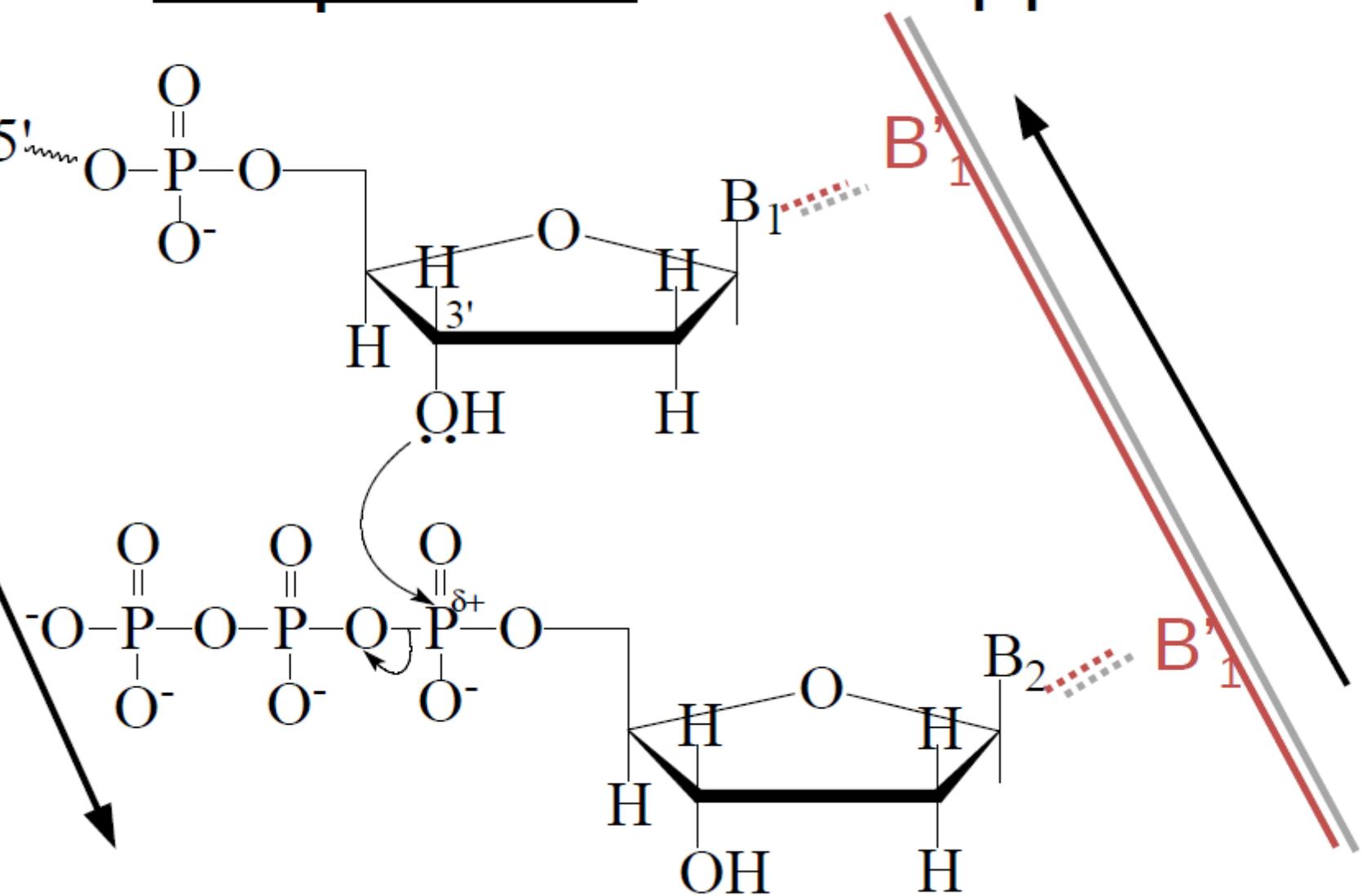
АТФ-зависимые реакции расходуют энергию гидролиза АТФ (биол.)

Реакционно способный АТФ легко вступает в реакции замещения (хим.)

Универсальный химический реакционный модуль

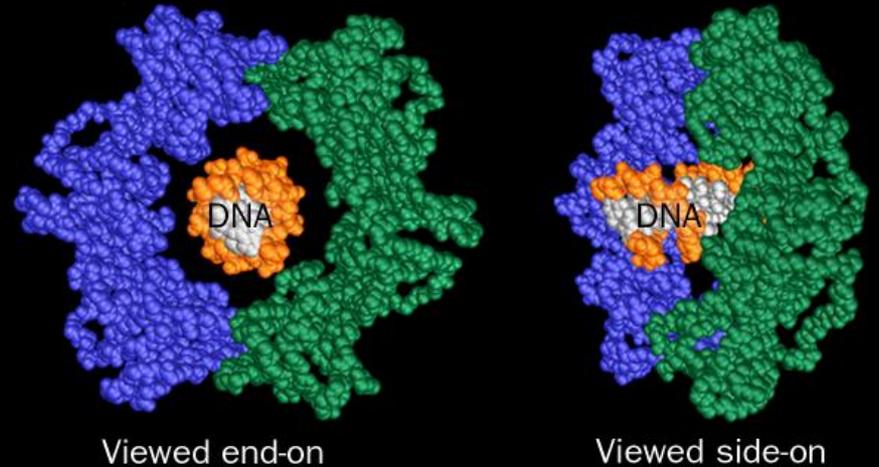
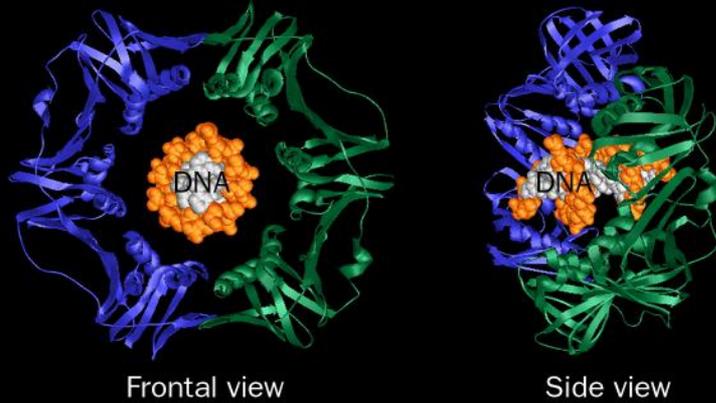
Лекция 4

Репликация и транскрипция – матричный синтез ДНК и РНК



растущий 3'-конец

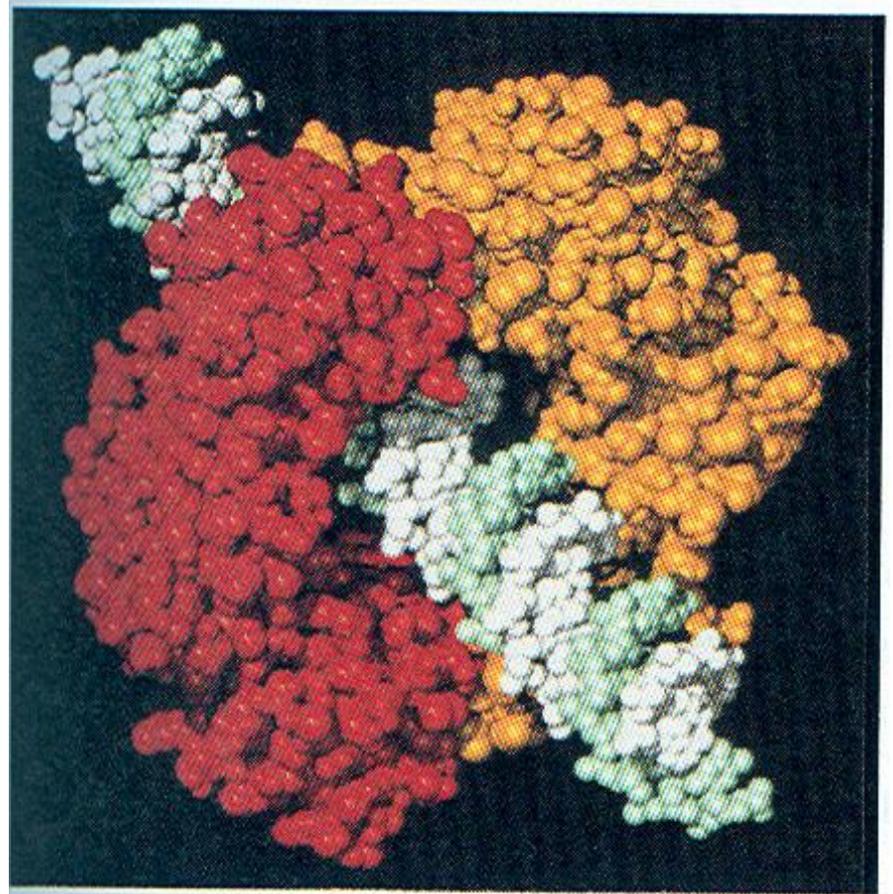
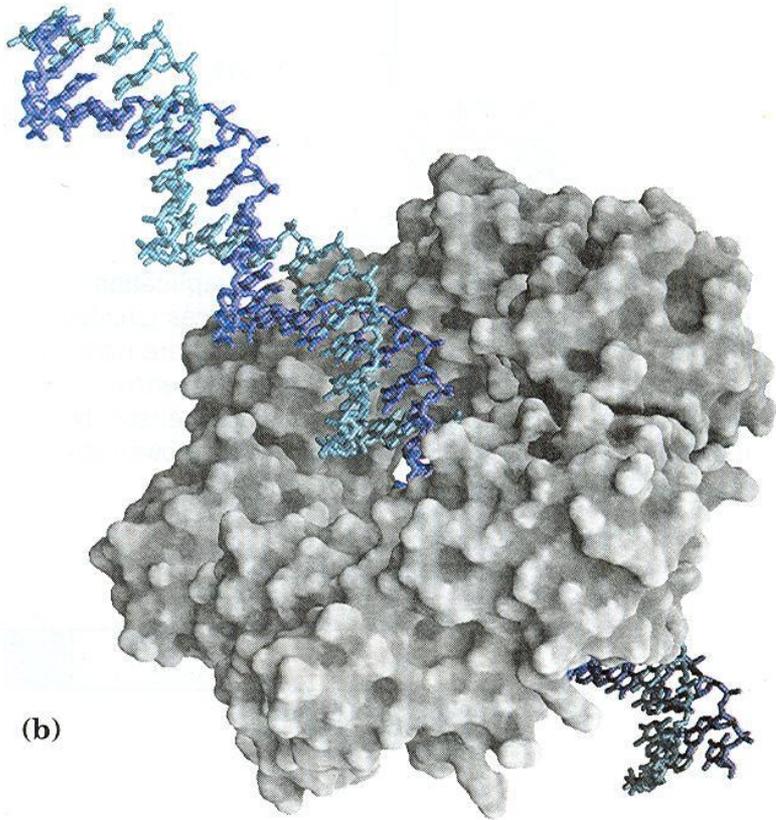
ДНК-полимераза



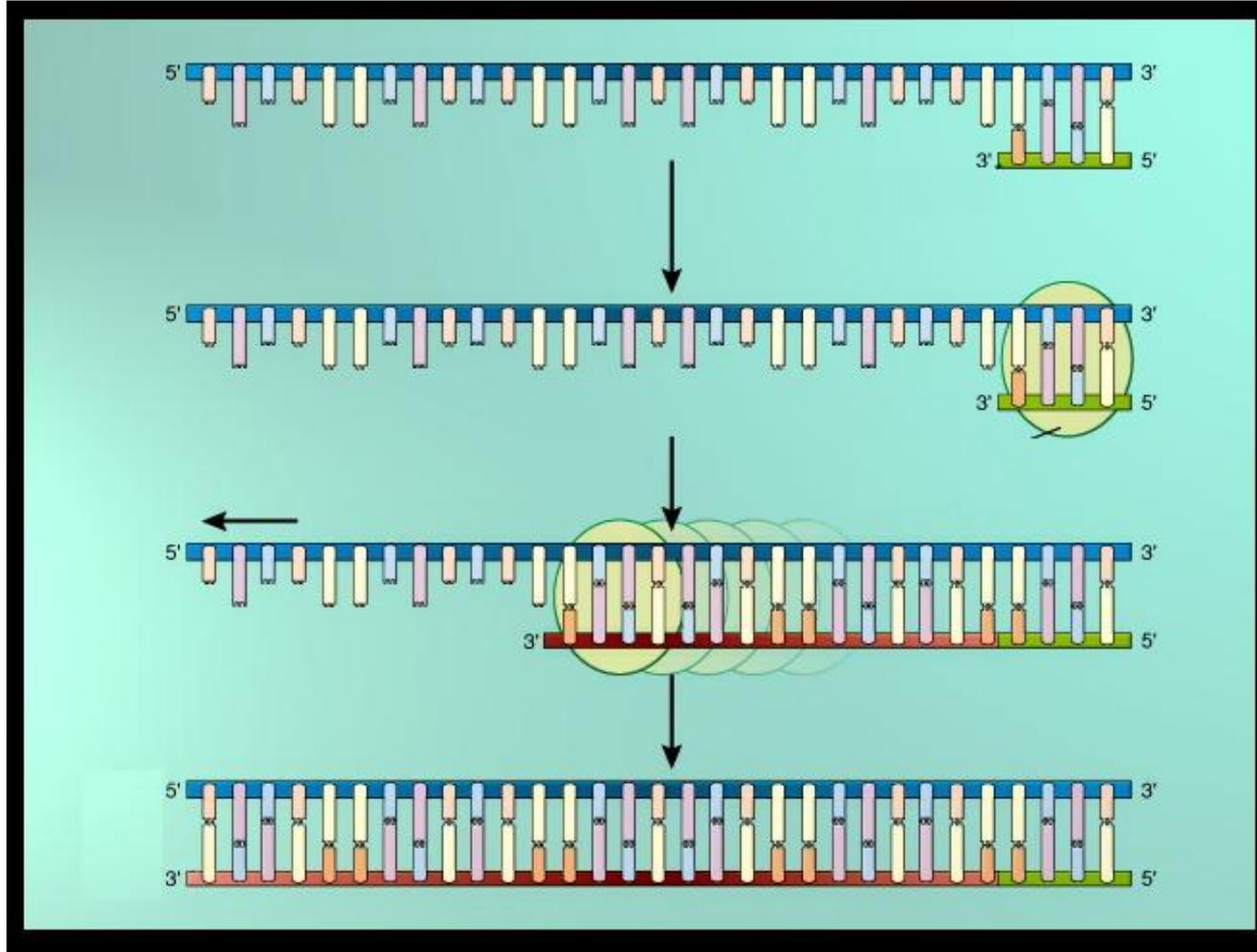
Проверка совершенства
дуплекса:

изогеометричность
комплементарных пар

ДНК-полимераза



Ступенчатый матричный синтез ДНК



Синтез на одном матричном тяжё

II. Биосинтез РНК - ТРАНСКРИПЦИЯ

1. Понятие о транскрипции
2. Три этапа:
инициация, элонгация, терминация
3. Сигналы транскрипции,
промотор, терминатор
4. Ингибиторы

ПРОМОТОР -

участок ДНК для связывания РНК-полимеразы

-35

-10

+1

<i>araBAD</i>	GGATCCTACCTGACGCTTTTATATCGCAACTCTCTACTGTTTCTCCGATAACCCGTTTTTT
<i>araC</i>	GCCGTGATTATAGACACTTTTGTACGCGTTTTTGTTCATGGCTTTGGTCCCCTTTTC
<i>bioA</i>	TTCCAAAACGTGTTTTTTTGTGTTAATTCCGGTGTAGACTTGTAAAACCTAAATCTTTT
<i>bioB</i>	CATAATCGACTTGTAAACCAAATTGAAAAGATTTAGGTTTACAAGTCTACACCGAAT
<i>galP2</i>	ATTTATTCCATGTCACACTTTTTCGCATCTTTGTATGCTATGGTTATTTTCATACCAT
<i>lac</i>	ACCCAGGCTTTACACTTTATGCTTCCGGGCTCGTATGTTGTGTGGAATTGTGAGCGG
<i>lacI</i>	CCATCGAATGGCCCAAAACCTTTTCGCGGTATGGCATGATAGCCGCCCGGAAGAGAGTC
<i>rmA1</i>	AAAATAAATGCTTGACTCTGTAGCGGGAAGGCGTATTATCACACCCCGCGCGCGCTG
<i>rmD1</i>	CAAAAAAATACTTGTGCAAAAAAATTGGGATCCCTATAATGCCCTCCGTTGAGACGA
<i>rmE1</i>	CAATTTTTCTAFTGCGGCGTGCAGGAGAACTCCCTATAATGCCCTCCAATCGACACGG
<i>rRNA^{Tyr}</i>	CAACGTAACACTTTAGAGCGGCGCGTCATTTGATATGATGCCGCCCGCTTCCCGATA
<i>trp</i>	AAATGAGCTGTTGACAATTAATCATCGAACTAGTTAACTAGTACGCAAGTTTCACGTA

-35

Pribnow

консенсус T C T T G A C A T ... [11-15 bp] ... T A T A A T ... [5-8 bp] ...

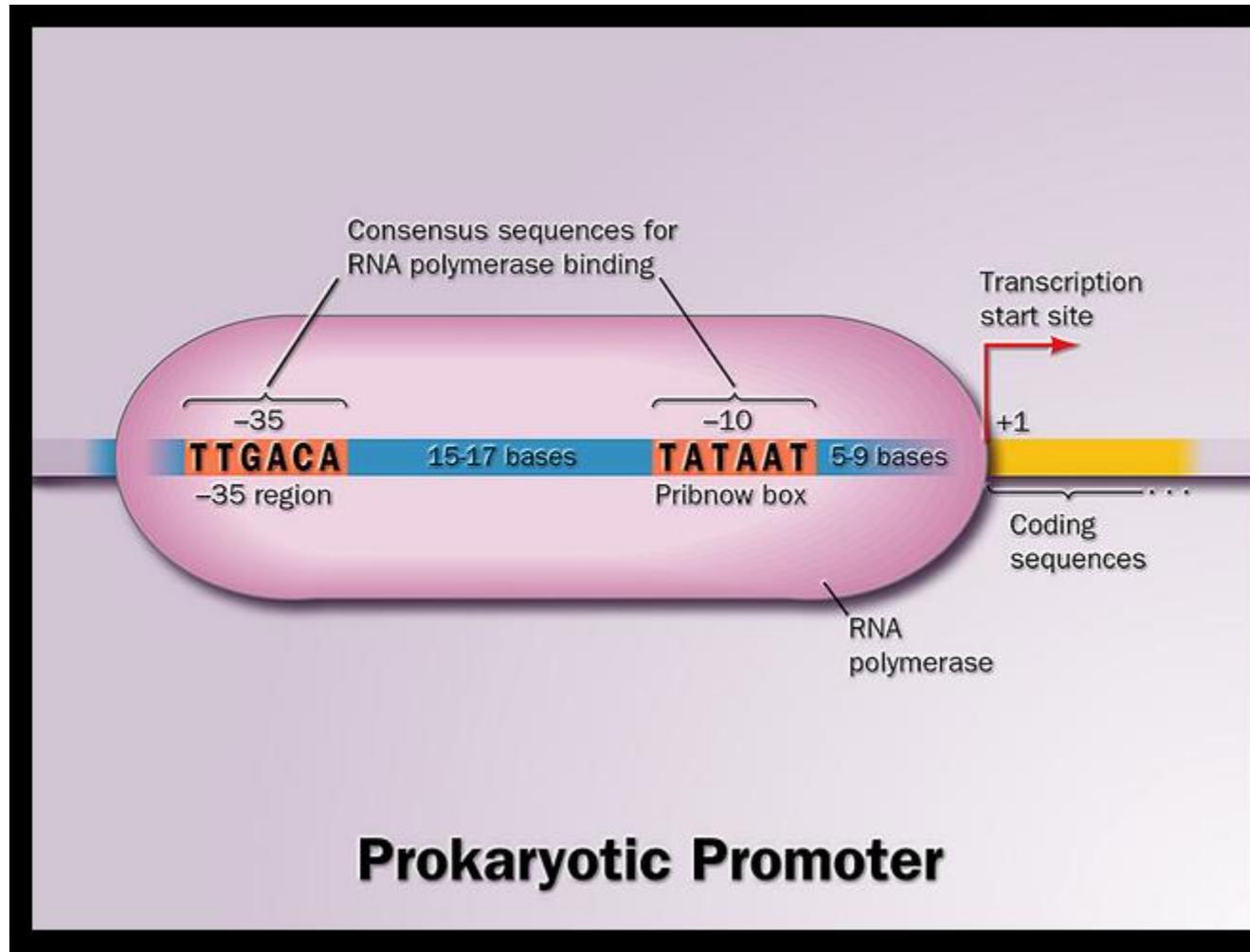
42 38 82 84 79 64 53 45 41

79 95 44 59 51 96

A	51
C	55
G	42
T	48

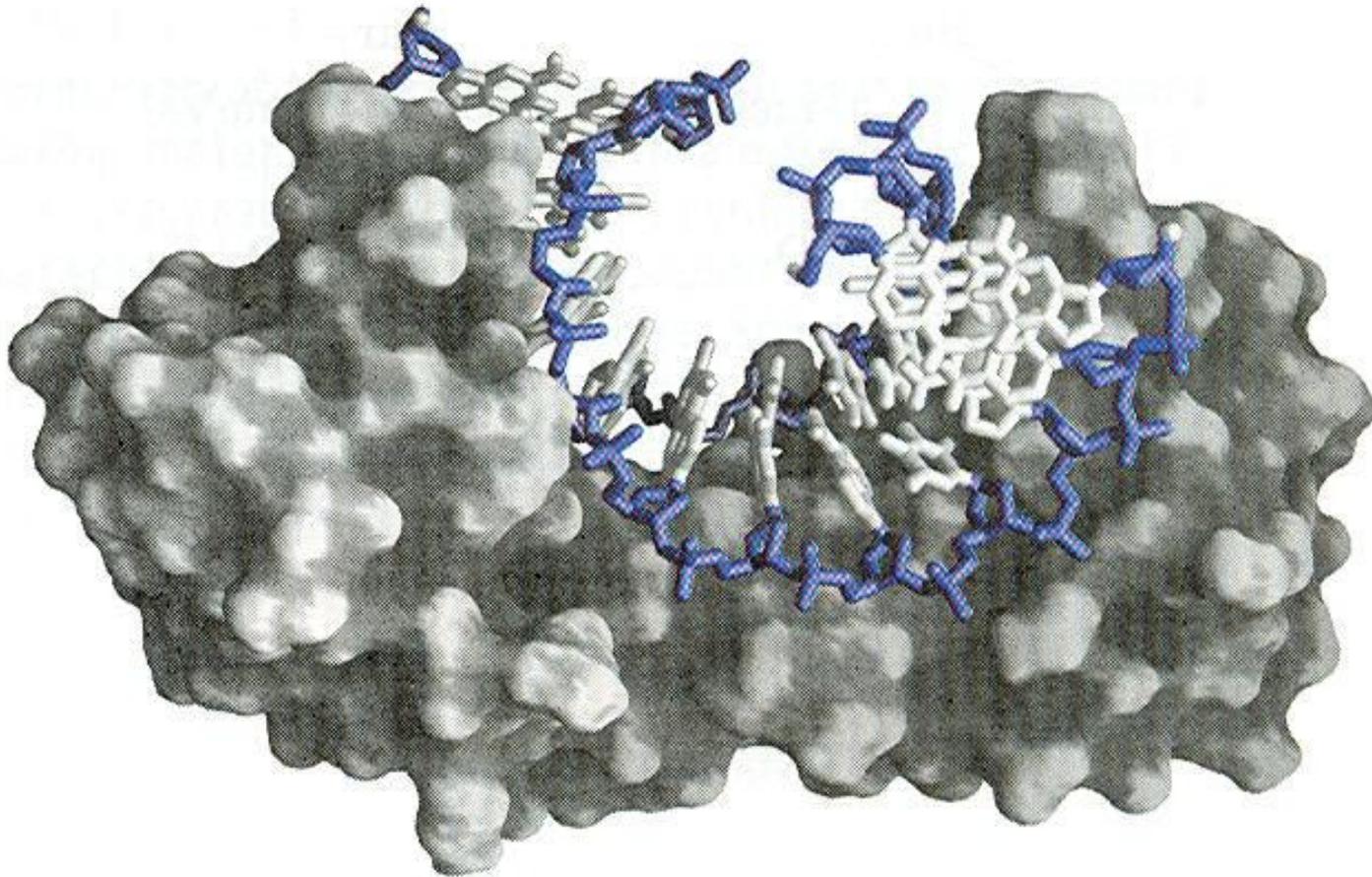
(Адрес файла для считывания)

Консенсус промотора бактерий

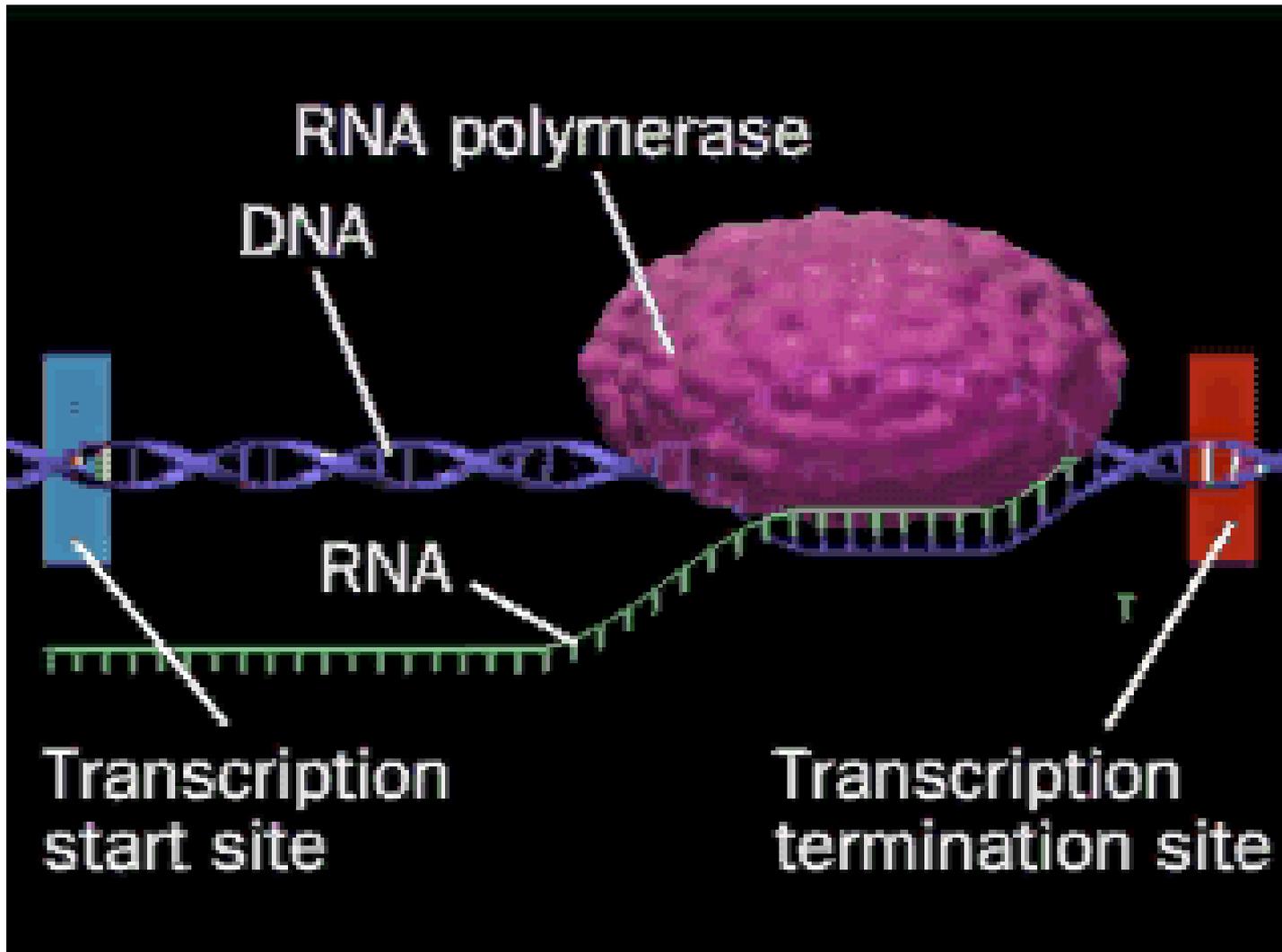


Одна РНК-полимераза для всех генов

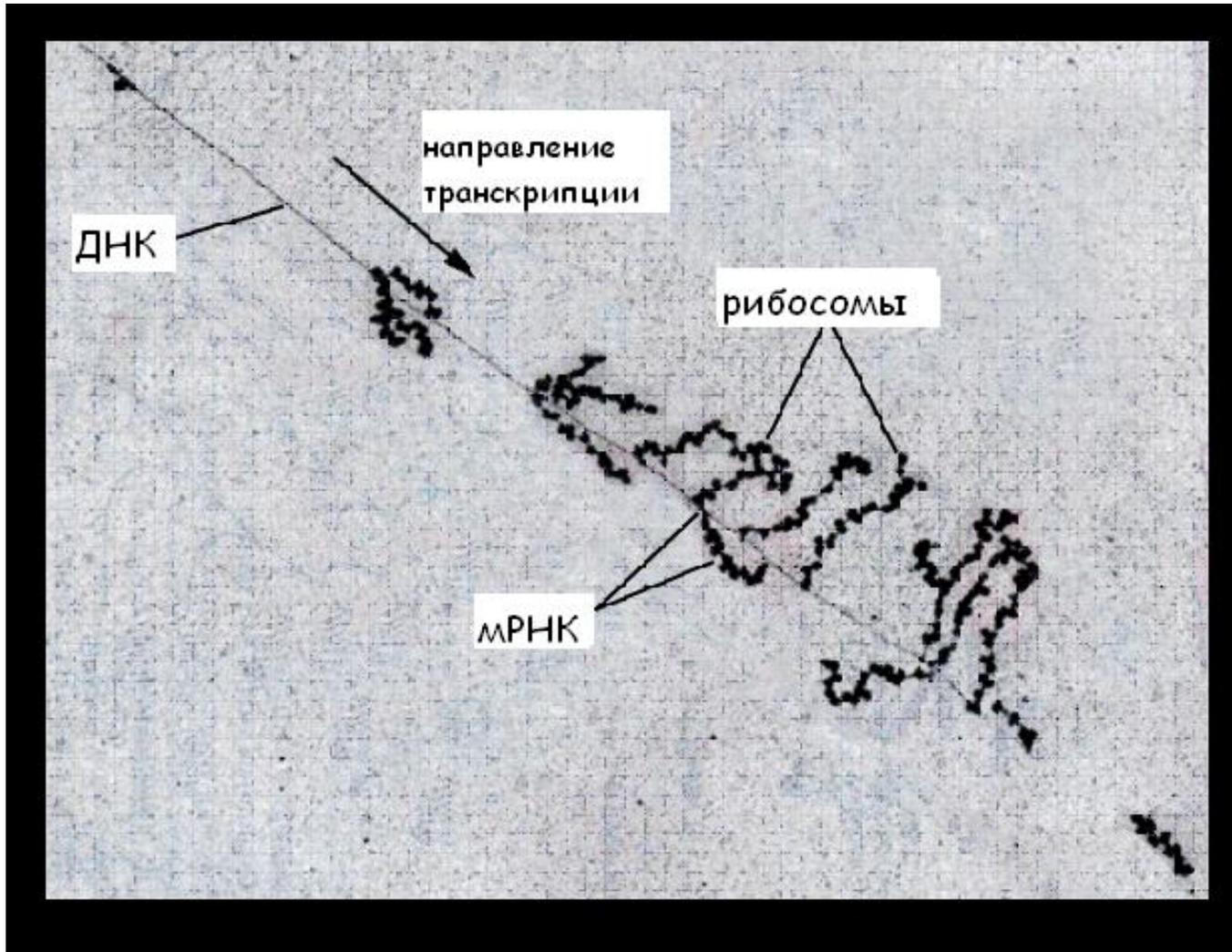
Специальный белок находит промотор для РНК-полимеразы



Транскрипция



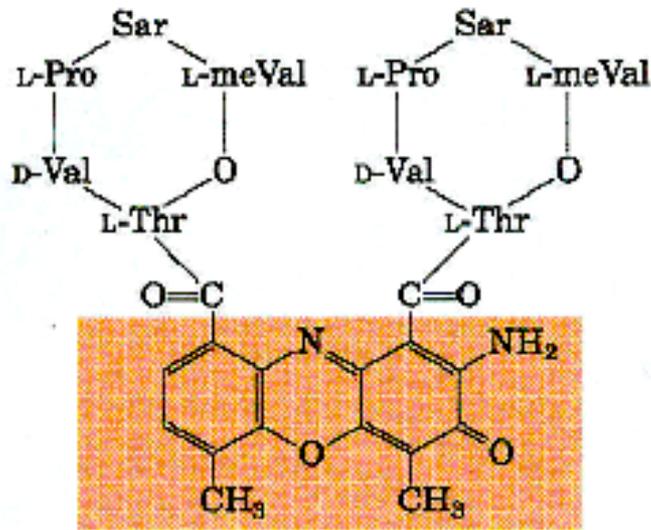
Транскрипция у бактерий *in vivo*



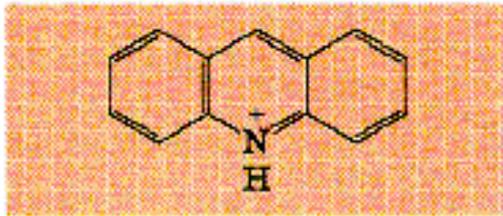
Ингибиторы транскрипции

1. Блок матрицы ДНК
2. Блок фермента
РНК-полимеразы
3. Блок реакции -
модифицированный
(искаженный) субстрат

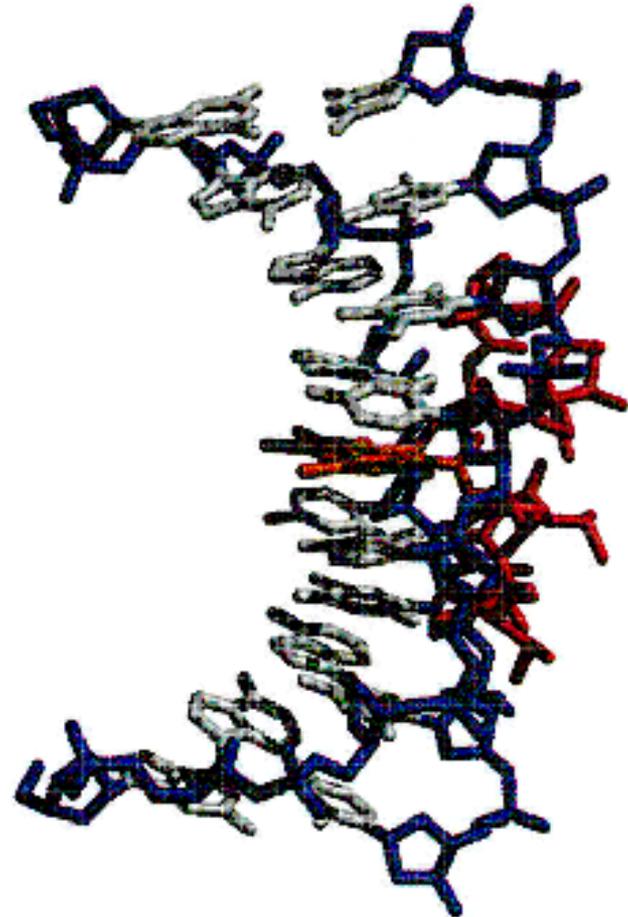
1. Блок матрицы ДНК



АКТИНОМИЦИН

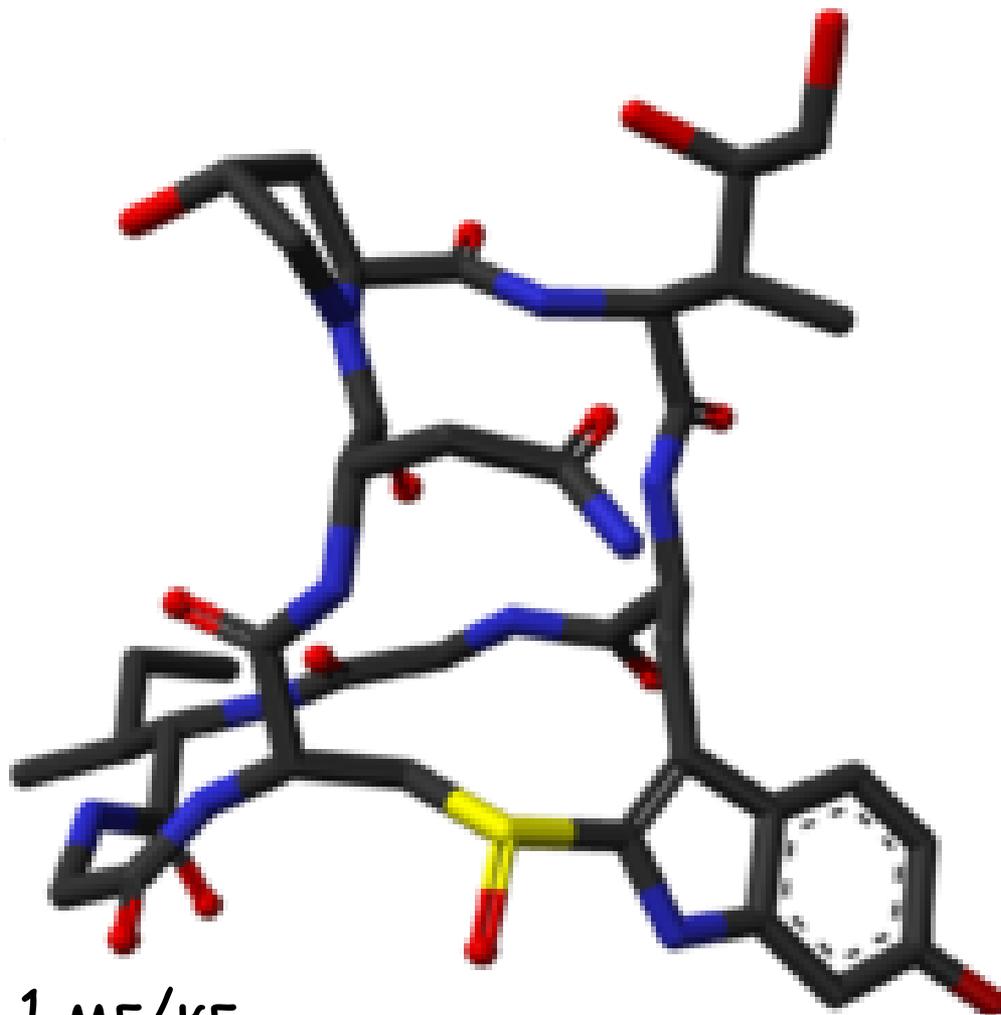
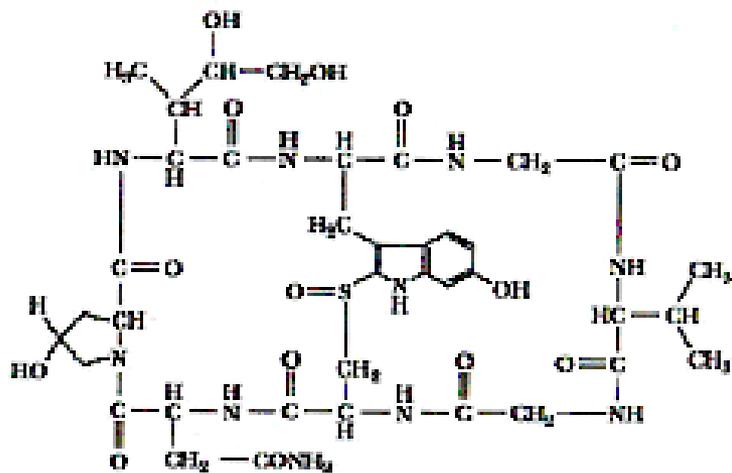


акридин



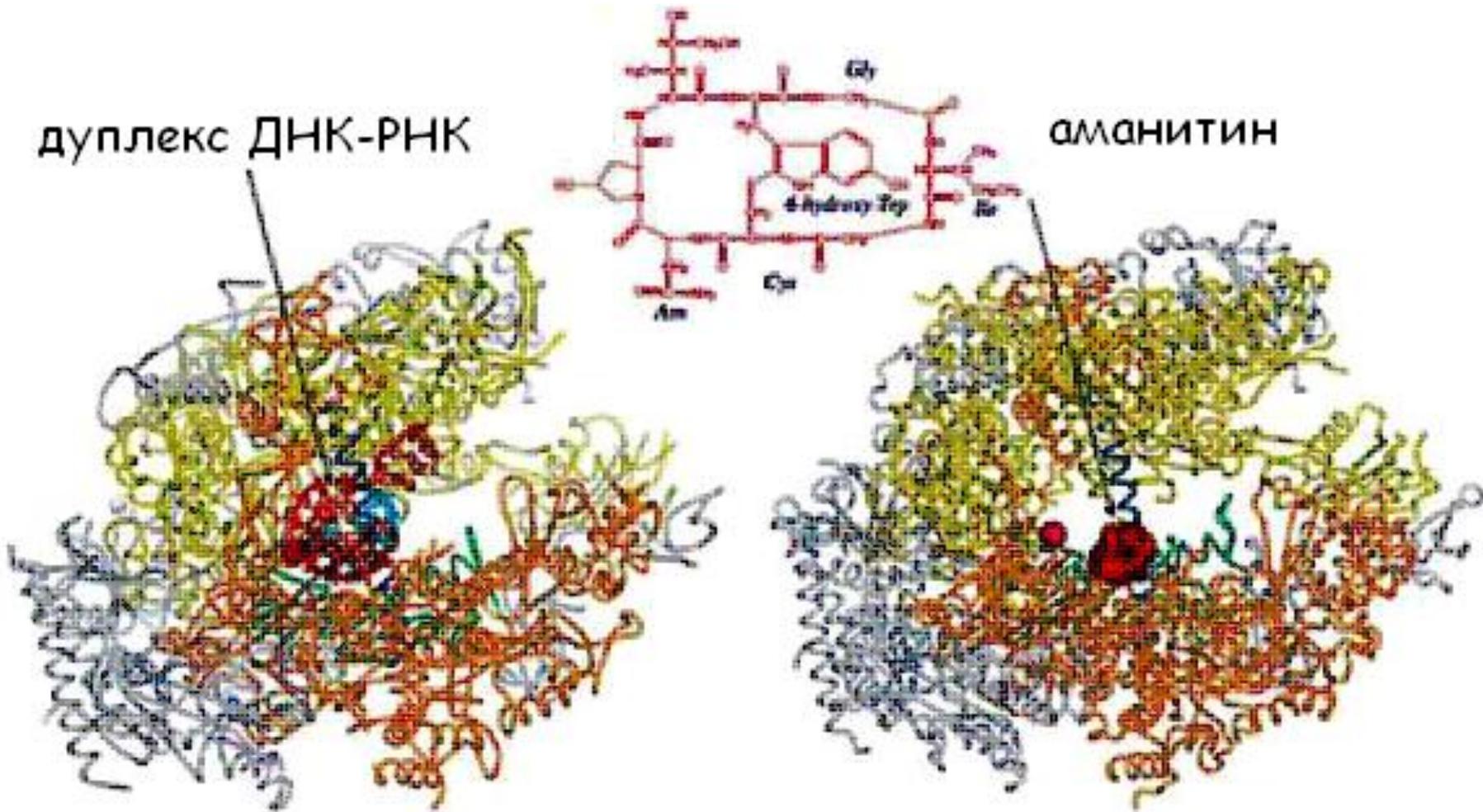
Антибиотики (про-) и яды (эу-)
Связываются с ДНК и блокируют РНК-полимеразу

2. Блок фермента α -аманитин из бледной поганки



яд
LD50 = 0,1 мг/кг

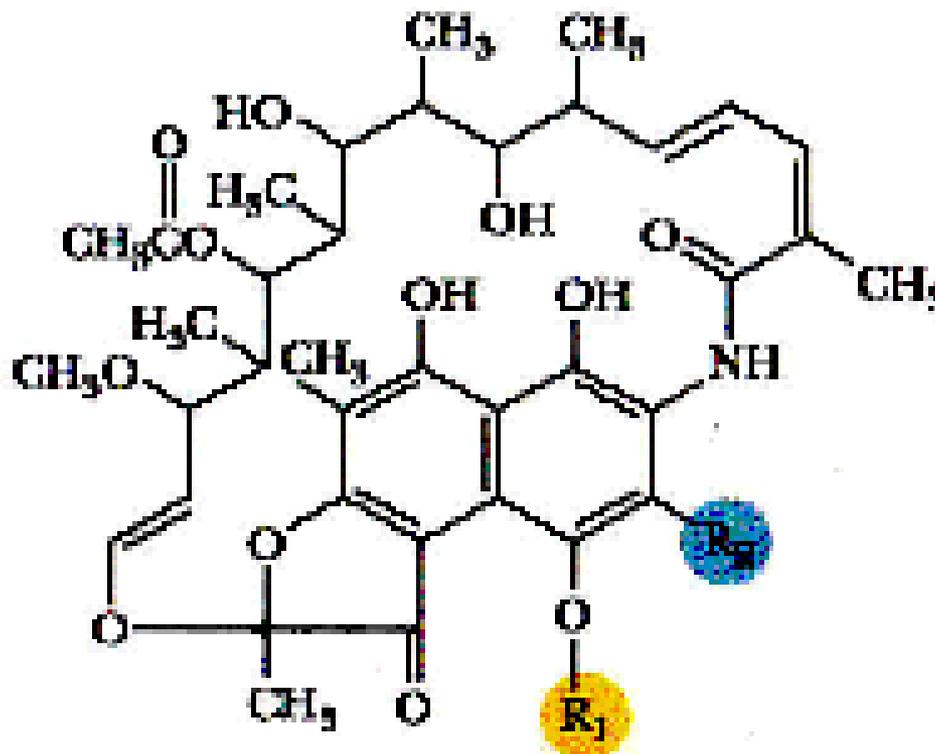
α -аманитин блокирует перемещение
РНК-полимеразы по ДНК
(от неск. тыс. нук/мин до неск. нук/мин)



Ингибиторы РНК-полимеразы

Антибиотик рифампицин

[*Mycobacterium tuberculosis*](#)



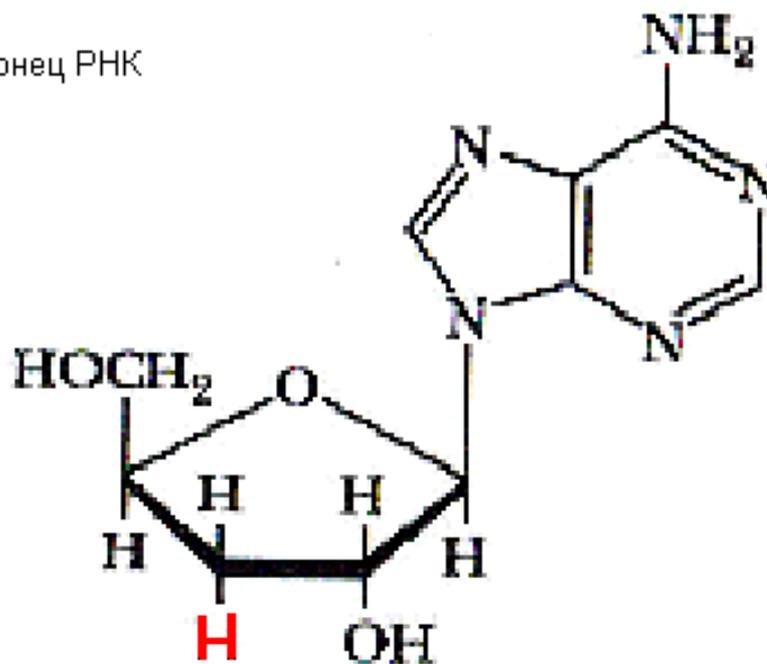
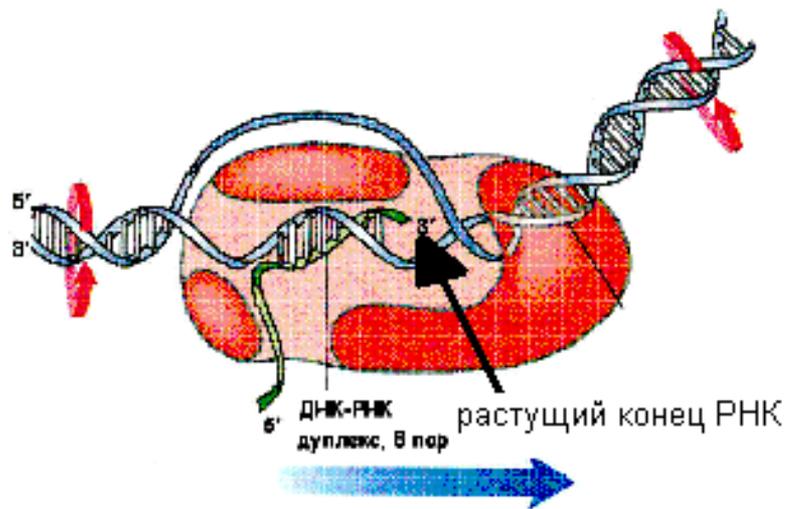
Rifamycin B



Rifampicin



3. Модифицированный субстрат



КОРДИЦЕПТИН

Дата введения 09.03.05
Приказ Федеральной службы
по надзору в сфере здравоохранения
и социального развития
от 09.03.05 № 470-Пр/05

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

АЦИКЛОВИР-АКОС

Регистрационный номер: 001595/01-2002

Торговое название препарата: Ацикловир-АКОС

Международное непатентованное название: Ацикловир

Химическое название 2-амино-1,9-дигидро-9-

[(2-гидроксиэтокси)метил]-6Н-пурин-6-он

Лекарственная форма: мазь 5%

Описание

Мазь белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Состав

В 100 г мази содержится:

активное вещество - ацикловир (в пересчете на сухое вещество) - 5 г;

вспомогательные вещества: липокомп (липидный компонент птичьего жира) или куриное масло, эмульгатор № 1, полиэтиленоксид-400, 1,2-пропиленгликоль, нипагин, нипазол, вода очищенная до 100 г.

Фармакотерапевтическая группа: противовирусное средство.

Код АТХ: [D06BB03]

Фармакологические свойства

Ацикловир является противовирусным средством из группы синтетических аналогов ациклического пуринового нуклеозида - дезоксигуанидина, являющегося компонентом ДНК.

Ацикловир обладает высокой специфичностью в отношении вирусов Herpes simplex, 1 и 2 типов, вируса, вызывающего ветряную оспу и опоясывающий лишай (Varicella zoster), вируса Эпштейна-Барр. Умеренно активен в отношении цитомегаловирусов.

Ацикловир проникает непосредственно в инфицированные вирусом клетки. Клетки, инфицированные вирусом, продуцируют вирусную тимидинкиназу, которая в свою очередь фосфорилирует ацикловир до ацикловиртрифосфата, являющегося активным и селективным ингибитором ДНК-полимеразы вирусов. Вероятно механизм ингибирования ацикловиртрифосфатом синтеза ДНК состоит в том, что она является для этого фермента субстратом, позволяющим осуществить связь 3'-5', необходимую для продления цепочки ДНК.

Таким образом осуществляется преждевременный разрыв цепи ДНК, что приводит к подавлению репликации вируса.

Фармакокинетика

При применении мази на интактной коже: всасывание минимальное; не определяется в крови и моче. Пораженная кожа: всасывание умеренное.

Показания к применению

Инфекции кожи и слизистых оболочек, вызванные вирусом Herpes simplex, генитальный герпес, опоясывающий лишай, ветряная оспа.

Ацикловир

