

Genetyka ogólna

wykład dla studentów II roku biotechnologii

Andrzej Wierzbicki

Uniwersytet Warszawski

Wydział Biologii

andw@ibb.waw.pl

<http://arete.ibb.waw.pl/private/genetyka/>

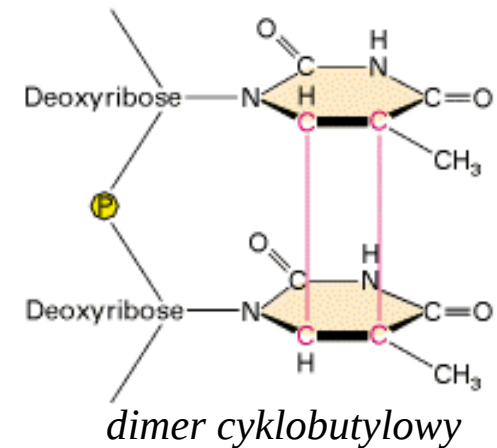
- Jak naprawiane są uszkodzenia w DNA?
- Jaki jest mechanizm rekombinacji?
- Jak geny sterują rozwojem?
- Jak mutacje wywołują choroby?
- Czy nowotwory mają podłoże genetyczne?

Systemy naprawy DNA

- naprawa bezpośrednia
- naprawa z wycinaniem zasad
- naprawa z wycinaniem nukleotydów
- naprawa niedopasowanych nukleotydów
- naprawa rekombinacyjna

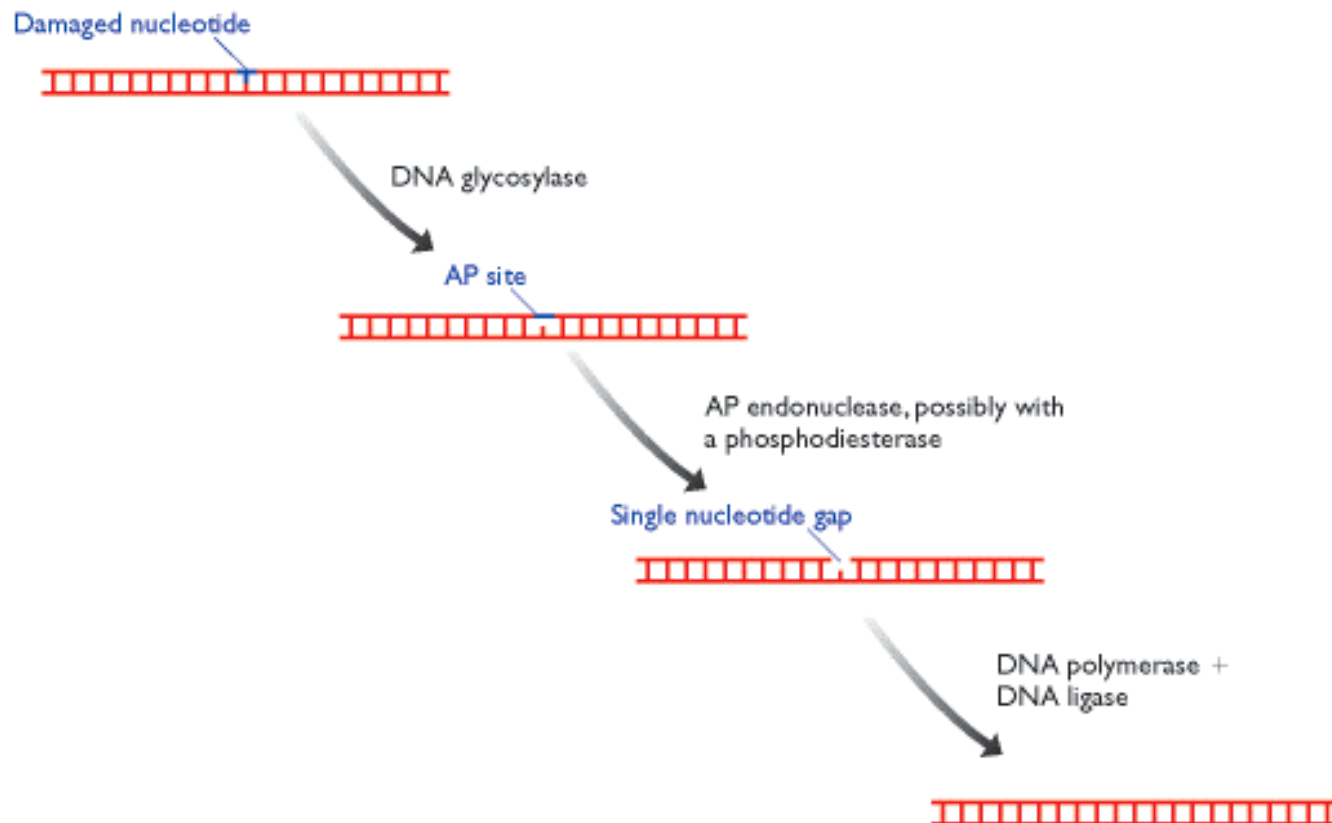
Naprawa bezpośrednia

- usuwanie pęknięć jednej nici DNA
(ligaza DNA)
- usuwanie grup alkilowych
(alkilotransferazy)
- usuwanie dimerów cyklobutylovych
(fotoliaza DNA)



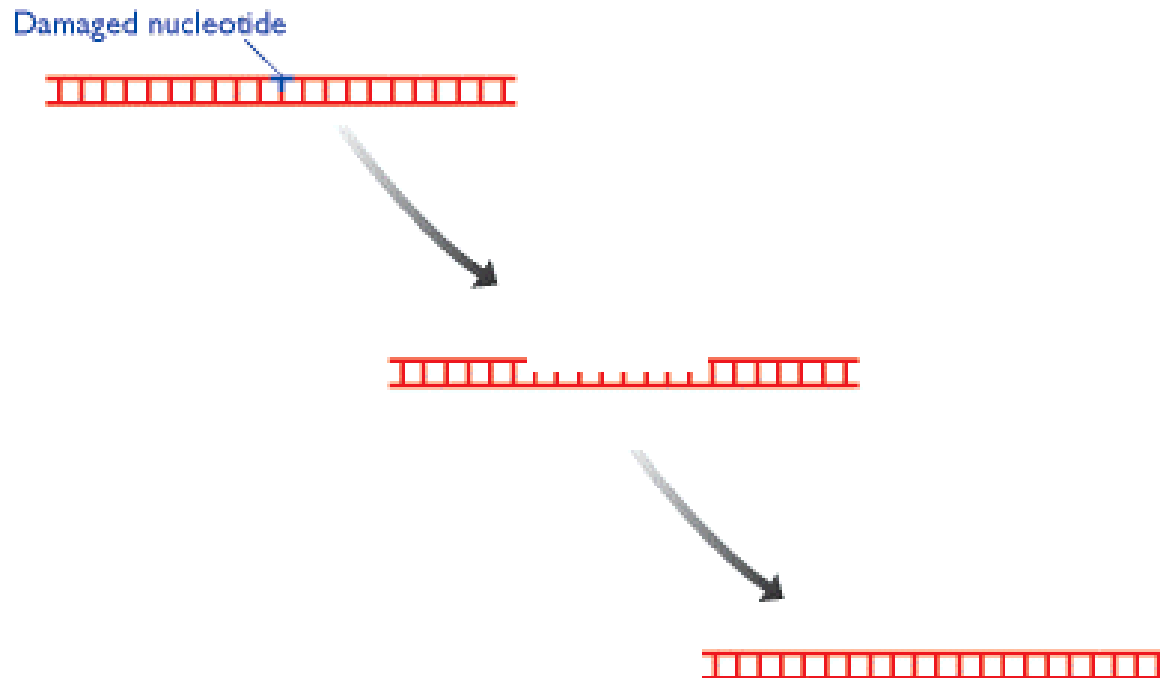
Naprawa z wycinaniem zasad

- odcięcie zasady purynowej lub pirymidynowej
- wycięcie deoksyrybozy i fosforanu
- wypełnienie luki



Naprawa z wycinaniem nukleotydów

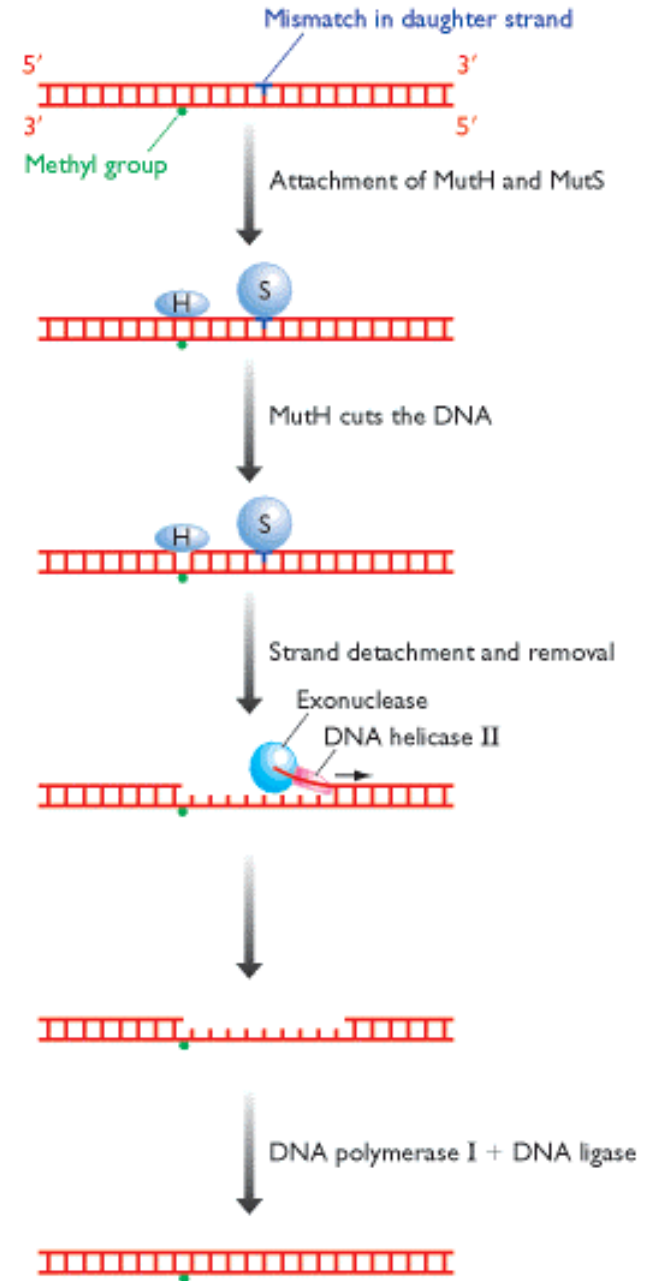
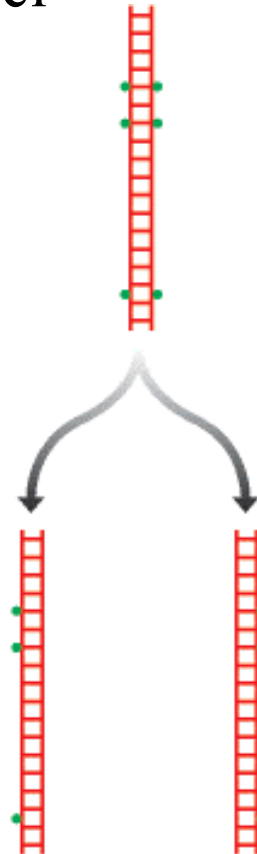
- wycięcie fragmentu jednej nici DNA
- uzupełnienie luki



Naprawa DNA

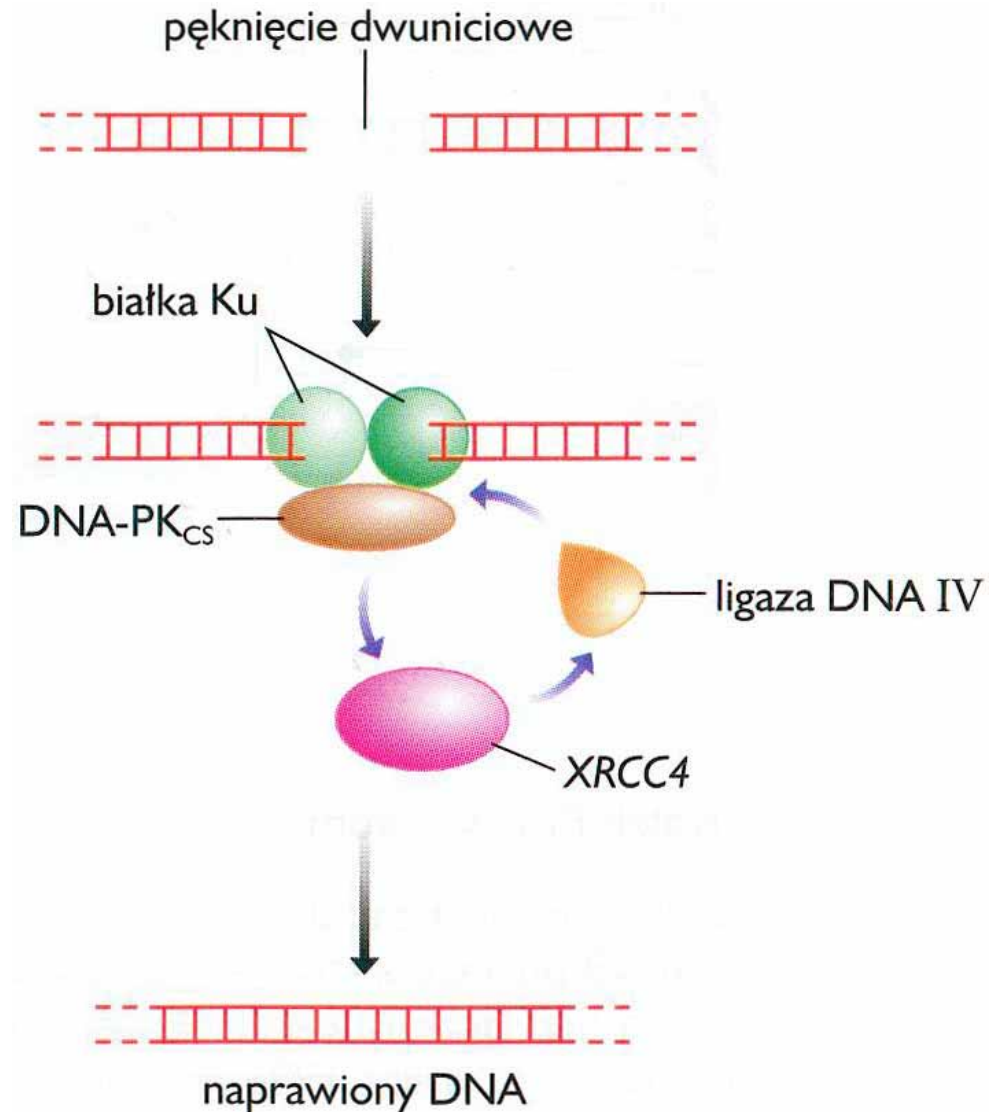
Naprawa niedopasowanych nukleotydów

- wycięcie fragmentu nici z błędem
- uzupełnienie luki
- jak odróżnić nić z błędem od nici prawidłowej?



Łączenie niehomologicznych końcówek DNA

- naprawa pęknięć obu nici DNA
- ryzyko połączenia niewłaściwych cząsteczek DNA

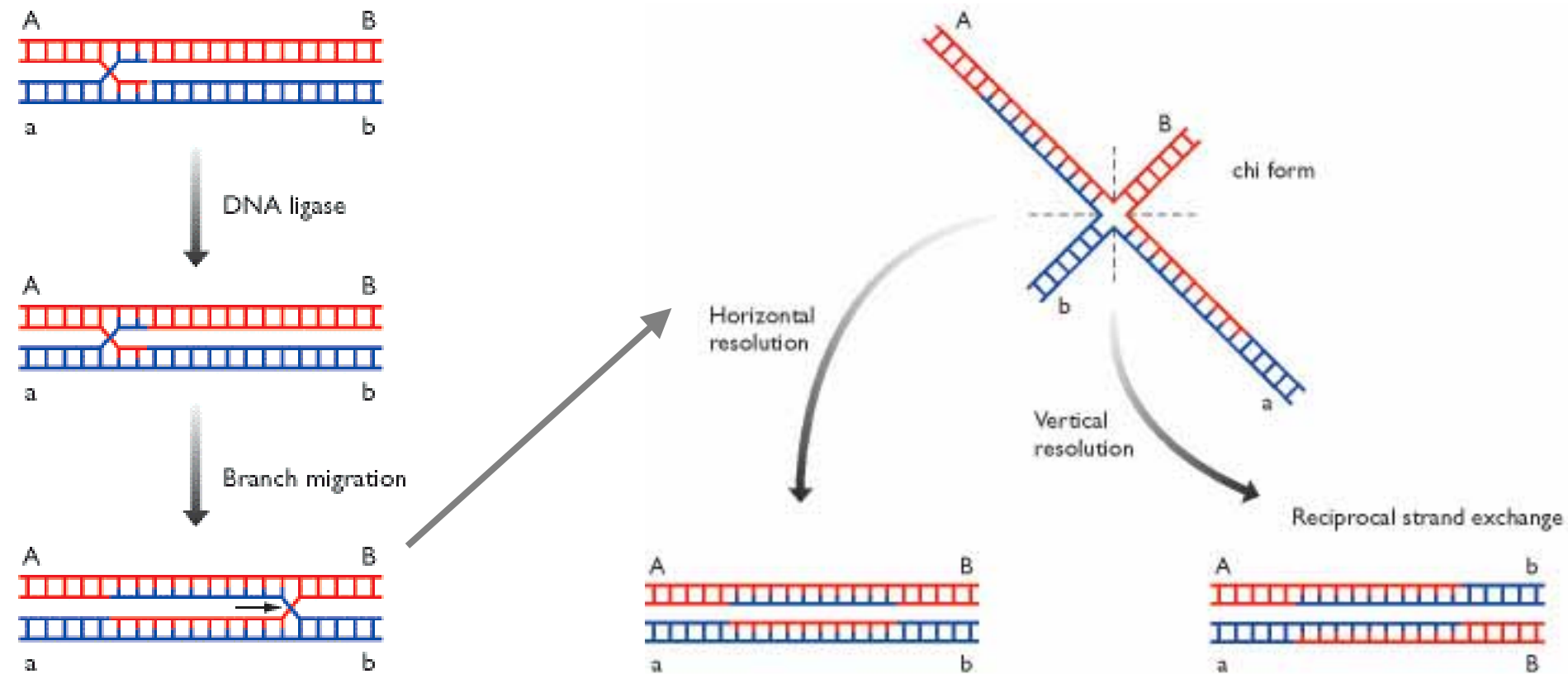


Znaczenie naprawy DNA

- *xeroderma pigmentosum*
 - choroba genetyczna
 - nadwrażliwość na UV
 - prowadzi do nowotworów
 - mutacja w genie kodującym składnik systemu naprawy przez wycinanie nukleotydów
- inne podobne mutacje zwiększają częstość występowania nowotworów

Rekombinacja homologiczna

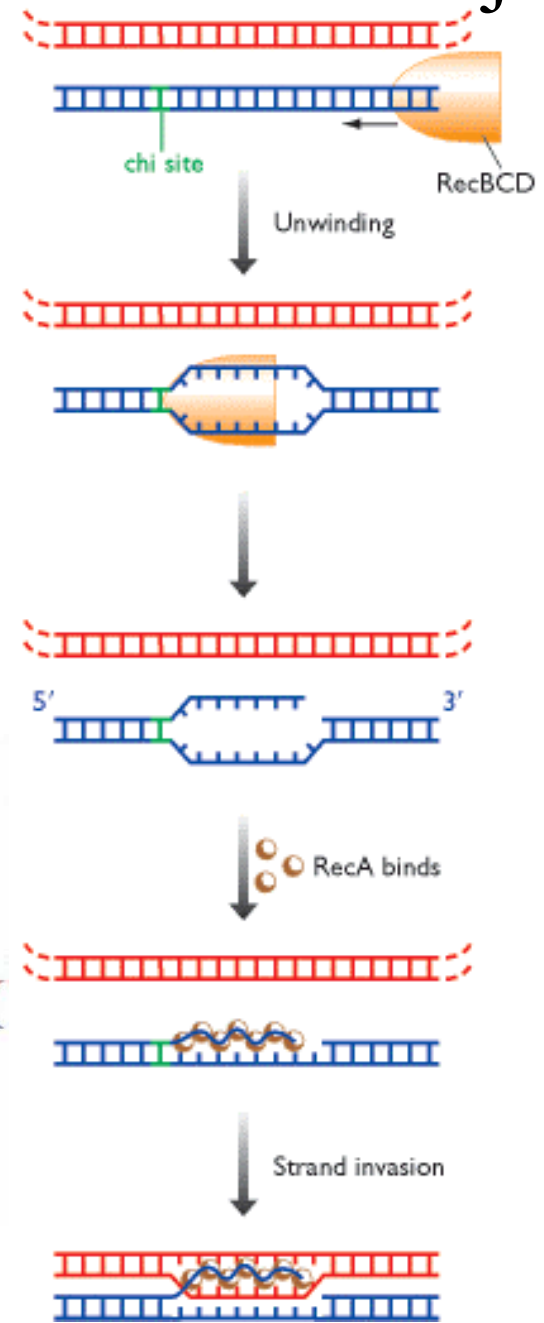
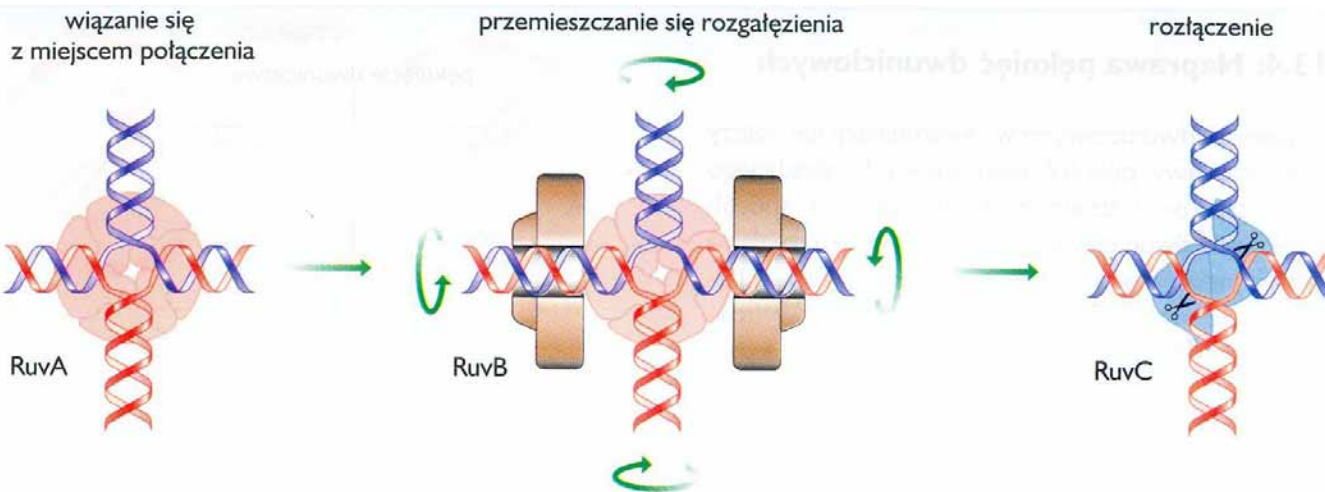
- utworzenie heterodupleksu
- przemieszczanie się rozgałęzienia
- rozłączenie rozgałęzienia (poziome lub pionowe)



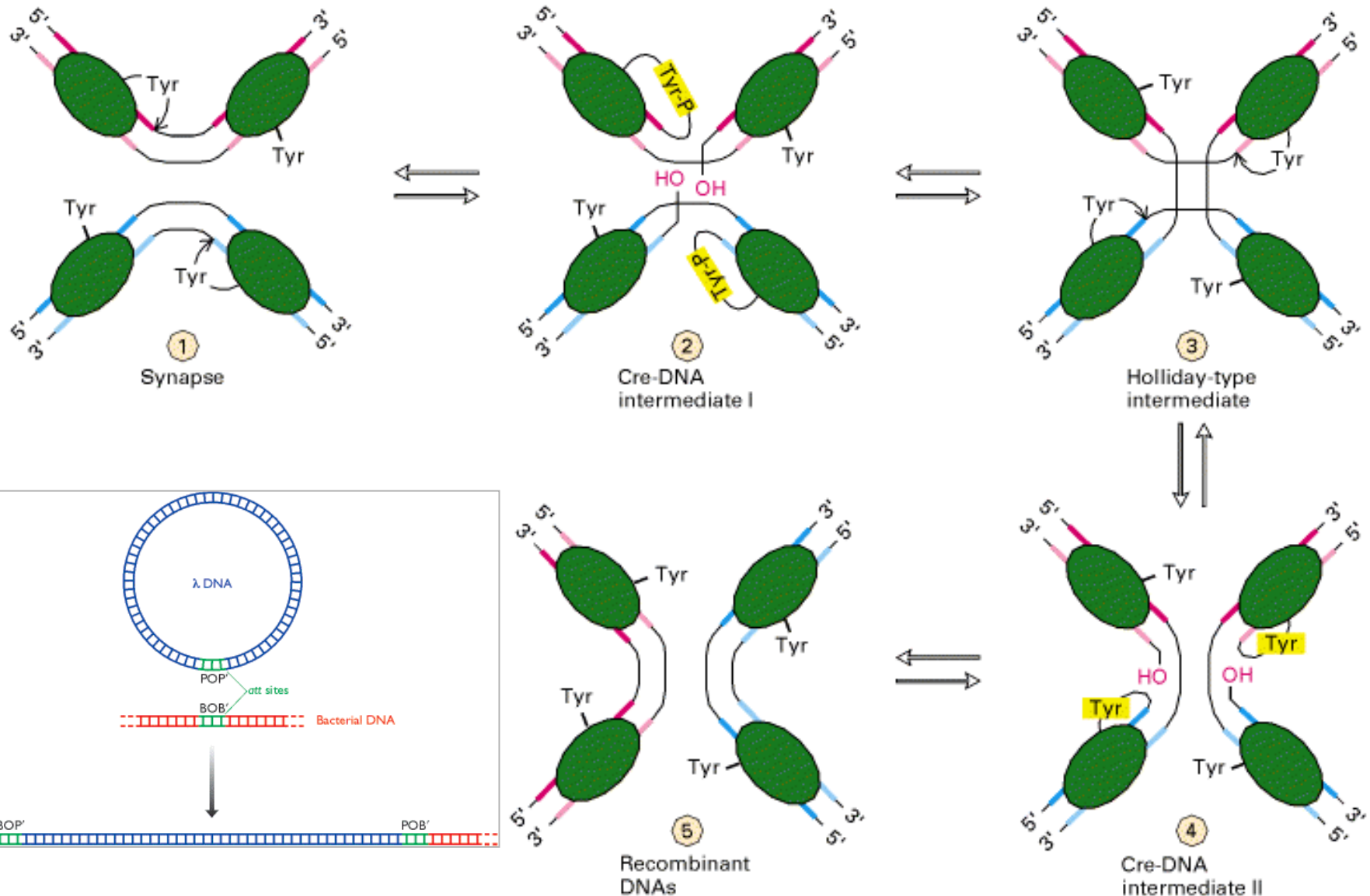
Rekombinacja

Białka odpowiedzialne za rekombinację

- RecBCD rozplata DNA i przecina jedną nić
- RecA pomaga w inwazji nici DNA
- RuvA i RuvB przesuwają miejsce rozgałęzienia
- RuvC tnie w miejscu rozgałęzienia



Rekombinacja umiejscowiona

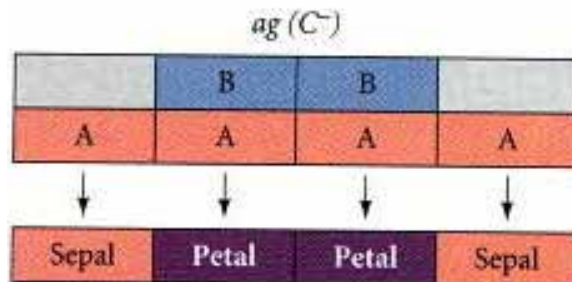
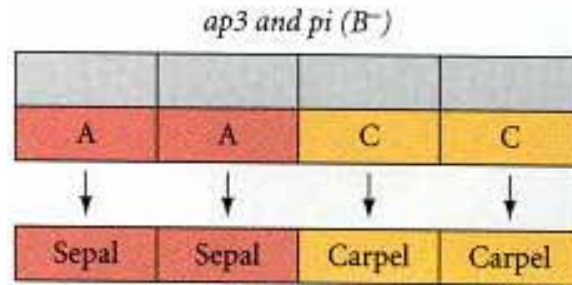
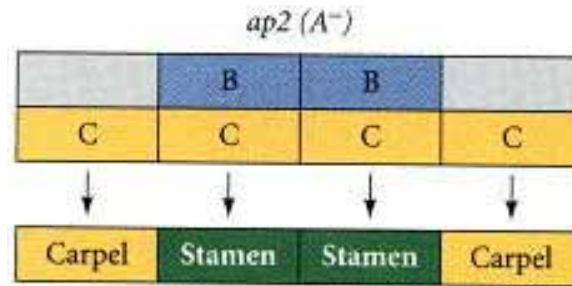
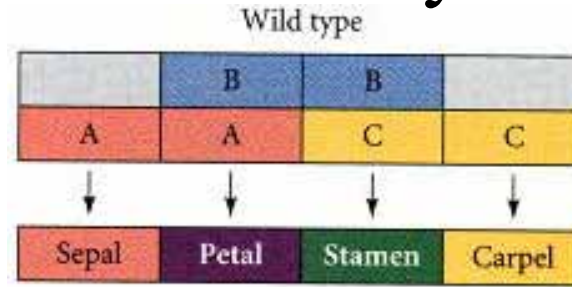


Genetyczna regulacja rozwoju

Model ABC regulacji rozwoju kwiatu

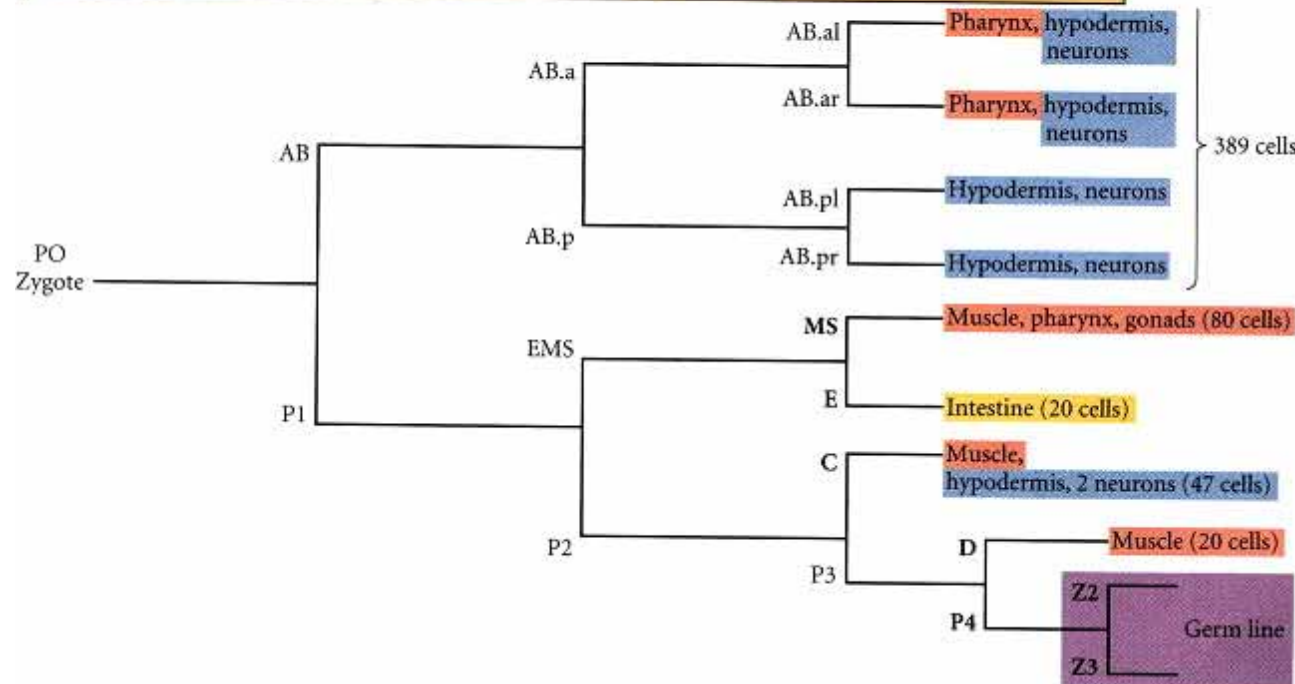
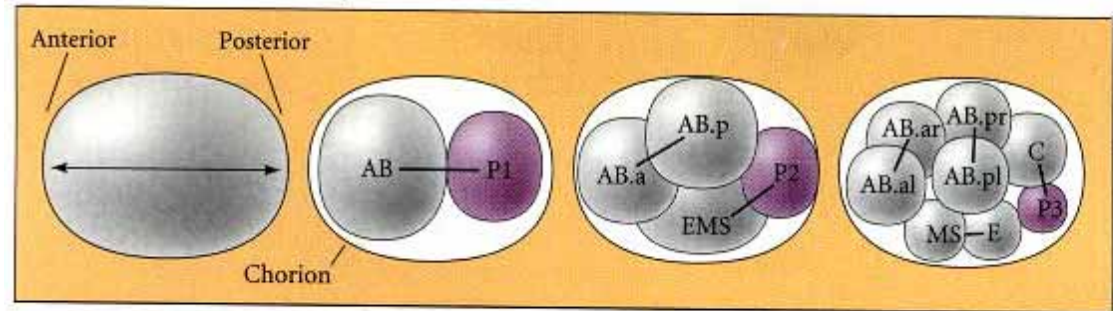
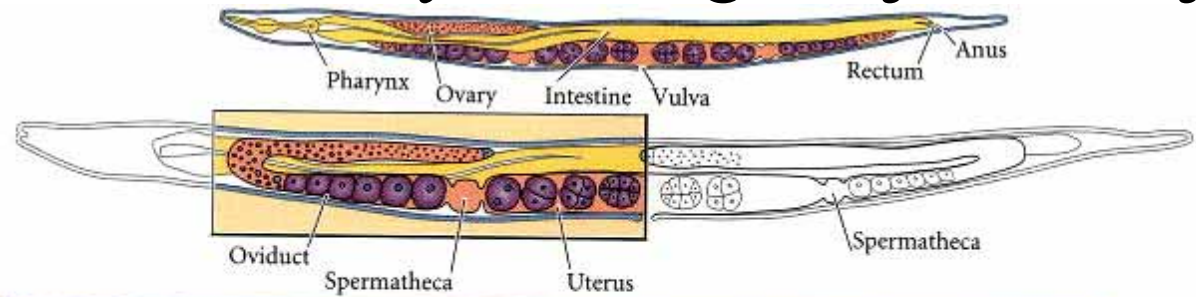
- kombinacja genów klasy A, B i C determinuje powstanie części kwiatu

sepals - działki
petals - płatki
stamens - pręciki
carpel - słupek



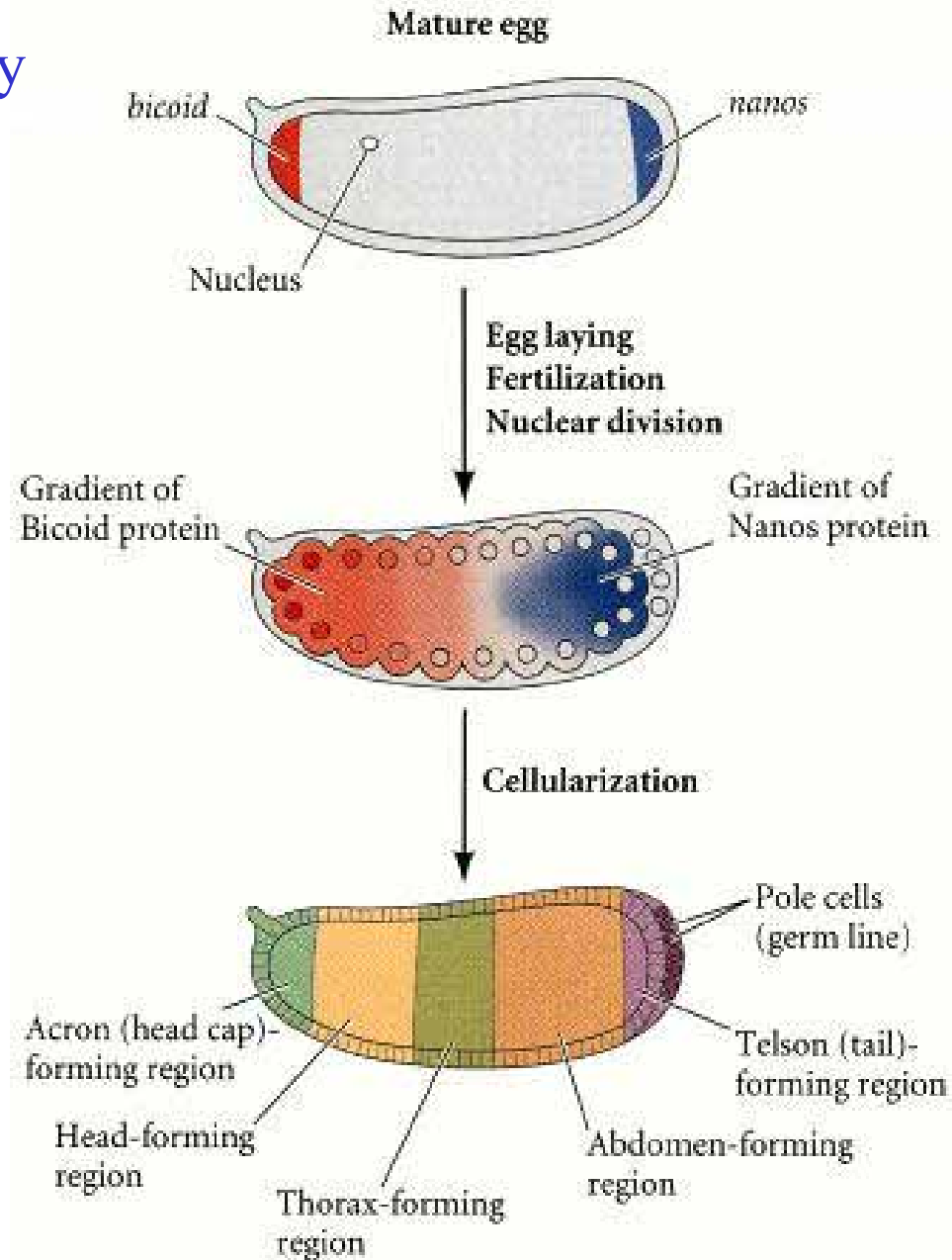
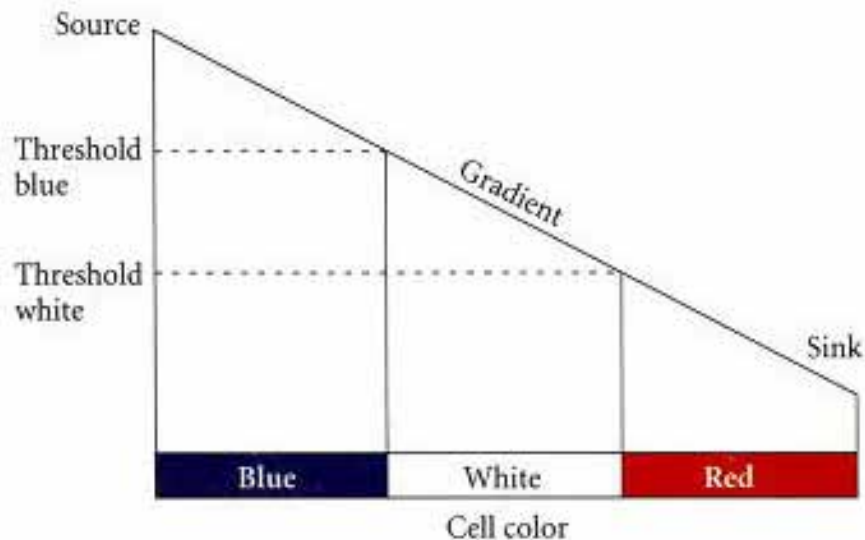
Genetyczna regulacja rozwoju

Regulacja rozwoju
przez niesymetryczne
podziały komórkowe



Genetyczna regulacja rozwoju

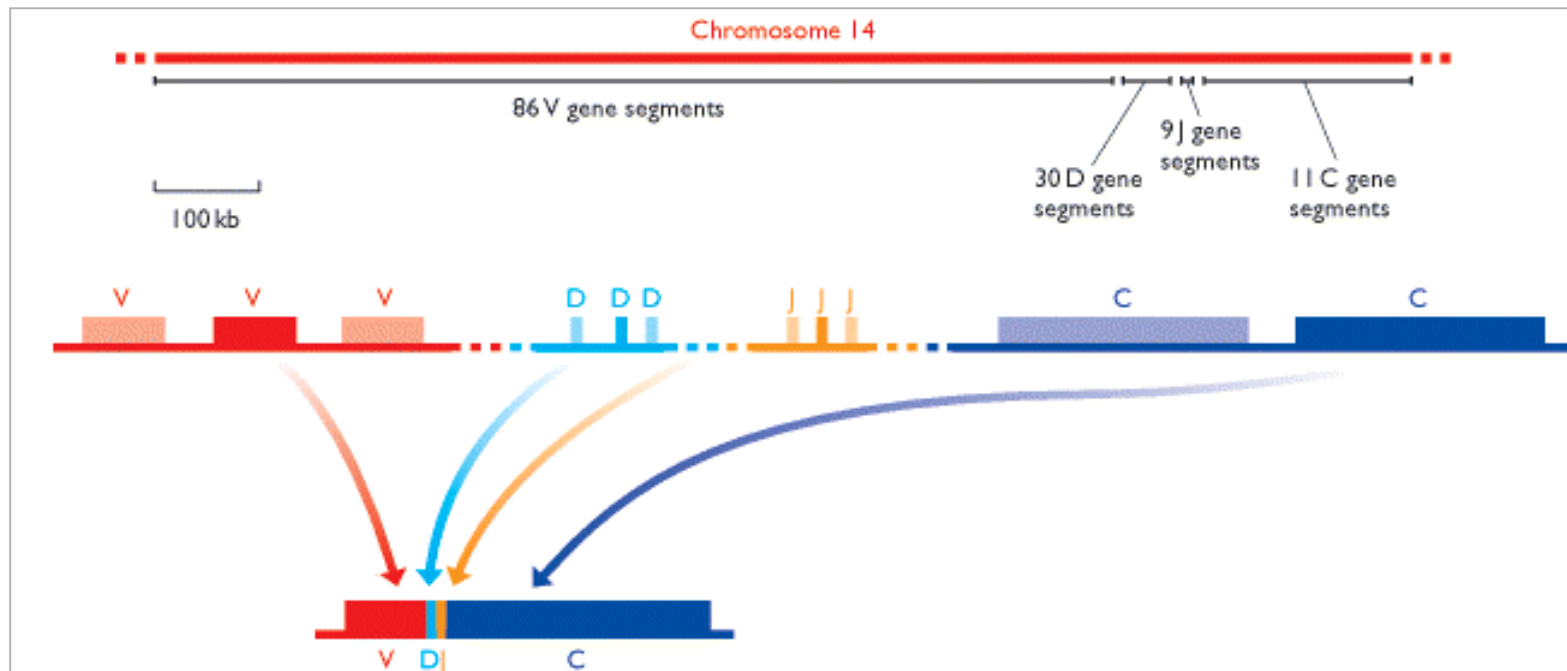
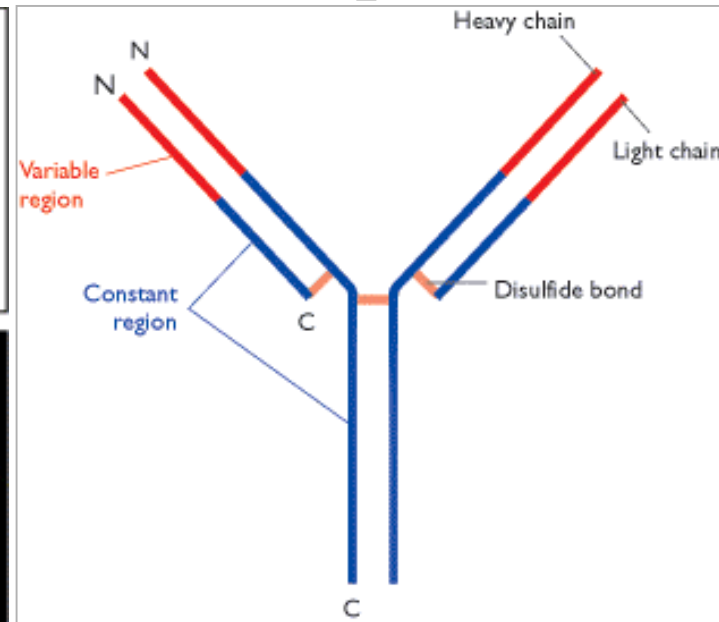
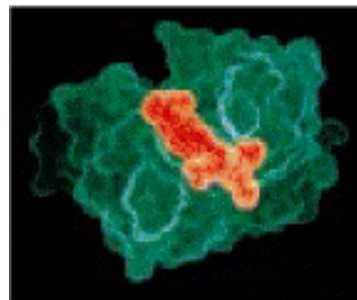
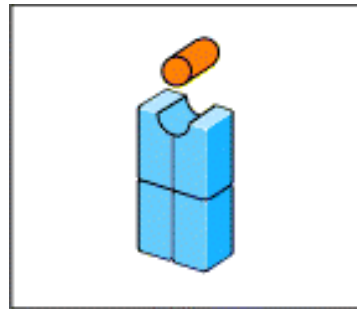
Regulacja rozwoju przez gradienty substancji regulacyjnych



Genetyka układu odpornościowego

Składanie przeciwciał

- jak przeciwciała rozpoznają 10^{11} antygenów?



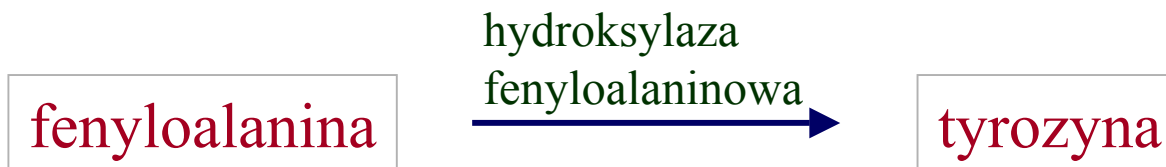
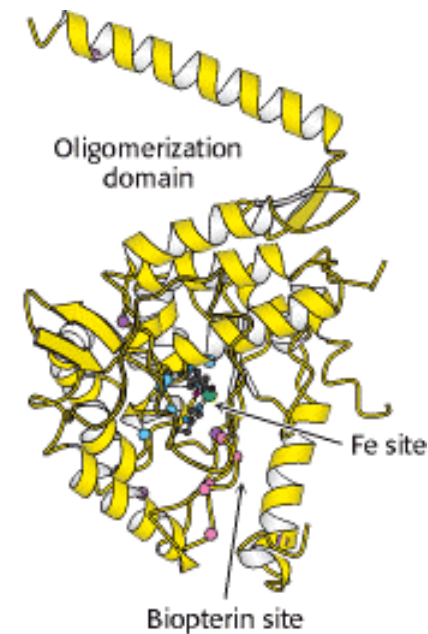
Choroby genetyczne dziedziczone mendlowsko

Defekty w białkach enzymatycznych

- recesywne
- akumulacja substratu lub brak produktu

fenyloketonuria

- brak aktywności hydroksylazy fenyloalaninowej
- 1/15000 urodzeń
- nadmiar fenyloalaniny w ustroju
- leczenie przez stosowanie diety



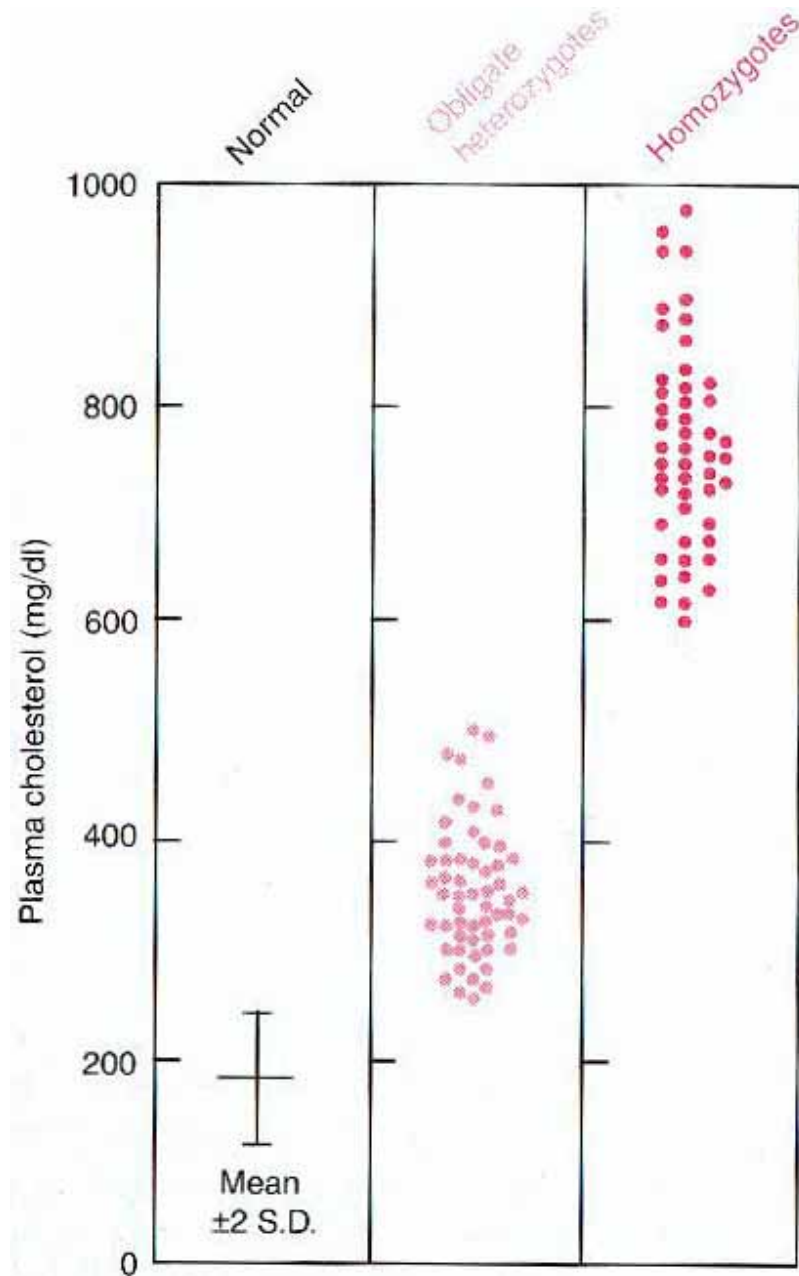
Choroby genetyczne dziedziczone mendlowsko

Defekty w białkach receptorowych

- uszkodzenie białek rozpoznających inne białka

rodzinna hipercholesterolemia

- uszkodzenie receptora LDL
- niepełna dominacja, heterozygoty 1/500 urodzeń
- nadmiar cholesterolu we krwi



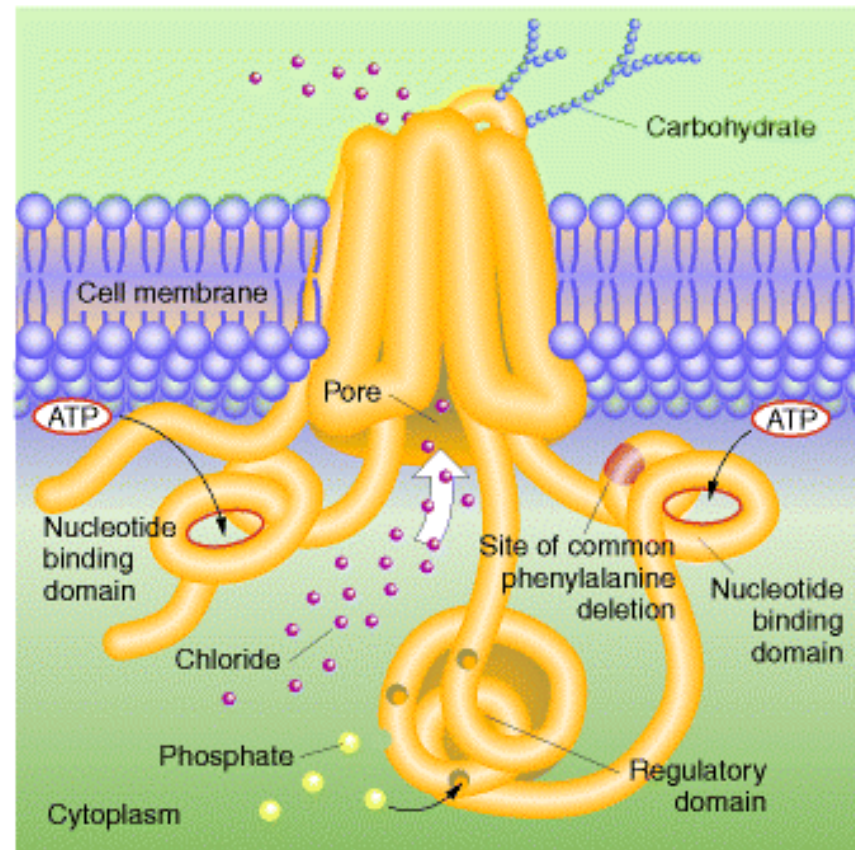
Choroby genetyczne dziedziczone mendlowsko

Defekty w białkach transporterowych

- uszkodzenie białek odpowiedzialnych za transport transbłonowy

mukowiscydoza

- uszkodzenie transportera jonów chlorkowych
- 1/2500 urodzeń
- gromadzenie się gęstego śluzu w płucach



Choroby genetyczne dziedziczone mendlowsko

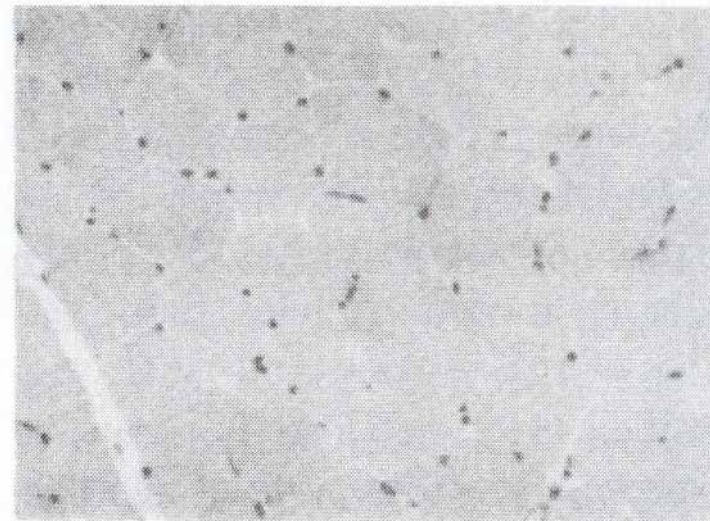
Defekty w białkach strukturalnych

- uszkodzenie białek odpowiedzialnych za tworzenie struktur biologicznych

dystrofia mięśniowa

- uszkodzenie białka cytoszkieletu komórek mięśniowych
- 1/3000 urodzonych chłopców
- powoduje zanik mięśni

Normal



DMD

