

Репарация ДНК

CHE 8952 Общая генетика · 6B05105 Биотехнология
Неделя 8 · Жаниязов Ж.А., старший преподаватель

План лекции

- Источники повреждений ДНК
- Основные системы репарации
- Эксцизионная репарация оснований и нуклеотидов
- Репарация ошибок и двунитевых разрывов
- Болезни при нарушении репарации

8 / 15

неделя · репарация

Источники повреждений

Ошибки репликации

Неспаренные основания, вставки и делеции

Химические агенты

Окисление, алкилирование, дезаминирование

УФ-излучение

Тиминовые димеры

Ионизирующее излучение

Одно- и двунитевые разрывы

Системы репарации

Система	Что исправляет
Прямая репарация	Фотолиаза удаляет тиминовые димеры
BER (эксцизия оснований)	Мелкие повреждения оснований
NER (эксцизия нуклеотидов)	Объёмные повреждения, димеры
MMR	Неспаренные основания после репликации
NHEJ, HR	Двунитевые разрывы

Эксцизионная репарация оснований (BER)



BER исправляет мелкие повреждения: дезаминирование цитозина, окисление гуанина.

Эксцизионная репарация нуклеотидов (NER)

- Распознавание объёмного повреждения, искажающего спираль
- Разрезы по обе стороны, удаление фрагмента около 30 нуклеотидов
- Заполнение брешы ДНК-полимеразой и сшивание лигазой
- Дефекты NER вызывают пигментную ксеродерму

NER

удаляет димеры и аддукты

Репарация неспаренных оснований (MMR)

- Исправляет ошибки, прошедшие мимо корректуры полимеразы
- Отличает новую цепь от родительской
- Удаляет участок с ошибкой и ресинтезирует его
- Дефект MMR: синдром Линча (наследственный рак толстой кишки)

A dark teal rounded rectangle containing the text 'MMR' in large orange letters and 'mismatch repair' in smaller white letters below it.

MMR
mismatch repair

Двунитевые разрывы

Путь	Особенность
NHEJ	Быстро соединяет концы, возможны потери нуклеотидов
HR (гомологичная рекомбинация)	Точная, использует гомологичную матрицу, активна в S и G2
Белки	BRCA1 и BRCA2 участвуют в HR

Болезни при дефектах репарации

Пигментная ксеродерма

Дефект NER: чувствительность к УФ, риск рака кожи

Синдром Линча

Дефект MMR: рак толстой кишки

BRCA1/2

Дефект HR: рак молочной железы и яичников

Атаксия-телеангиэктазия

Мутации гена ATM, чувствительность к радиации

Итоги и контрольные вопросы

- Назовите основные системы репарации
- Чем BER отличается от NER?
- Почему дефекты репарации повышают риск рака?
- Практика: механизмы репарации

130–139

стр. • [1]