

Білкові і нуклеїнові механізми ушкодження клітини

Гуторка Микита Фм21(4,10д)-01



Білкові (протеїнові) механізми ушкодження клітини

Включають в себе:

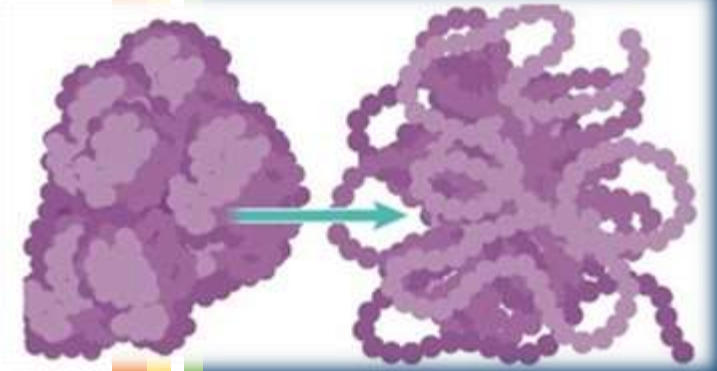
- 1. Інгібування ферментів** (оборотне і необоротне) - пригнічення активності ферментів шляхом зв'язування з певними речовинами (інгібіторами). Відбувається:
 - **за рахунок активації перекисного окислення** - в організмі постійно утворюються активні форми кисню (вільні радикали), які знешкоджуються у результаті функціонування антиоксидантних систем. В разі посиленого утворення вільних радикалів і пригнічення антиоксидантних систем відбувається активація перекисного окислення
 - **порушення матричної структури ліпідного бішару** - приводять до порушення двох основних функцій ліпідного бішару клітинних мембран: матричної (порушується активність мембранних ферментів; може відбутися утворення "зшивок" між молекулами білків і фосфоліпідів, а також окислення сульфгідрильних груп активних центрів, що приводить до необоротної інактивації ферментів) і бар'єрної (підвищується проникність клітинних мембран, порушуються електроізолюючі властивості гідрофобного шару клітинних мембран)
 - **через дефіцит АТФ**



Білкові (протеїнові) механізми ушкодження клітини

2. Денатурацію - тобто порушення нативної будови білкових молекул у результаті обумовлених розривом ковалентних зв'язків змін вторинної і третинної структур білка. Від дії сильних кислот та лугів, етанолу, солей важких металів, нагрівання, радіації тощо. У результаті макромолекула втрачає нативний стан та необхідні властивості для функціонування в клітині

3. Протеоліз - процес поступового розщеплення (гідролізу) білків на пептиди і амінокислоти під дією ферментів-протеаз. Здійснюється під дією лізосомальних протеолітичних ферментів (катепсинів) і Са-активованих протеаз. У результаті протеолізу можуть з'являтися пептиди, що володіють властивостями фізіологічно активних речовин. З виходом останніх з ушкоджених клітин може бути зв'язаний розвиток як місцевих, так і загальних реакцій організму (запалення, лихоманка).

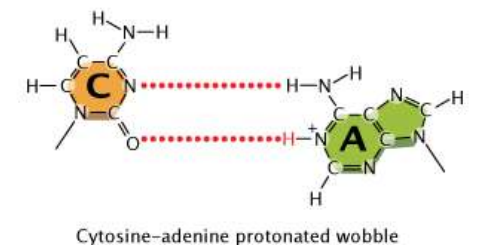
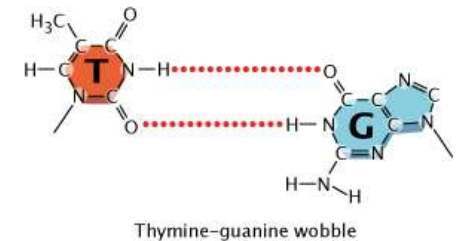


Нуклеїнові механізми ушкодження клітини

Основу ушкодження клітини можуть складати нуклеїнові механізми, обумовлені порушеннями процесів:

1. Реплікації ДНК

- **Денатурація ДНК** - розбіжність ланцюгів дволанцюжкової молекули ДНК внаслідок екстремальних впливів (температура, рН, агенти, що денатурують), що супроводжується втратою її біологічної активності.
- **Ушкодження ДНК-репліказної ферментної системи** - у нормі ферменти відновлення розпізнають структурні дефекти між неправильно спареними нуклеотидами, вирізаючи неправильні та розміщуючи правильні на їх місці.
- **Дефіцит трифосфонуклеотидів - АТФ, ГТФ, ТТФ і ЦТФ**



Нуклеїнові механізми ушкодження клітини

2. Транскрипції

- **Мутаційні дефекти генної матриці** - це зміни в ДНК, які можуть призвести до порушень у функціонуванні клітини.
- **Пригнічення ДНК-залежної РНК-полімерази антибіотиками і токсинами** – вони здійснюють синтез молекул РНК на матриці ДНК, та їх пригнічення може призвести до зупинки синтезу РНК (зупинка синтезу білків і втрата клітинної життєздатності). (у деяких випадках рифампіцин, α -аманітін)
- **Порушення посттранскрипційної модифікації інформаційної РНК:**
 - неприєднання "кепа" (це спеціально змінений нуклеотид на 5'-кінці деяких первинних транскриптів, таких як попередник інформаційної РНК) до головного кінця молекули
 - порушення утворення полі-А-хвоста (порушення процесу ковалентного приєднання багатьох залишків аденозину до 3'-кінця матричної РНК)
 - розлади сплайсингу (процес «вирізання» інтронів (ділянки ДНК, які не містять інформації про послідовність амінокислот білка) і «зшивання» екзонів (ділянка ДНК в межах гену, яка переводиться у зрілу молекулу матричної РНК) - під час процесингу попередника матричної РНК)



Нуклеїнові механізми ушкодження клітини

3. Трансляції

- Дефіцит або якісні зміни інформаційної, рибосомальної чи транспортної РНК, а також рибосомальних ферментів і неферментних білків
- Дефіцит вільних амінокислот і АТФ
- Пригнічення (інгібування) процесу антибіотиками і мікробними токсинами - антибіотики та мікробні токсини, націлені на трансляцію, перешкоджають або збірці, або процесингу рибосоми, або належному використанню тРНК і факторів трансляції.



Дякую за увагу!

