

Н.М. Лисун, Ю.М. Зырянова

**МЕХАНИЗМЫ ХРАНЕНИЯ И
ПЕРЕДАЧИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ИНФОРМАЦИИ**

Министерство просвещения Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
«ЮЖНО-УРАЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
ГУМАНИТАРНО-ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»

Н.М. Лисун, Ю.М. Зырянова

**МЕХАНИЗМЫ ХРАНЕНИЯ И
ПЕРЕДАЧИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ
ИНФОРМАЦИИ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

Челябинск
2022

УДК 575.1(021)

ББК 28.041 я73

Л 63

Лисун, Н.М. Механизмы хранения и передачи наследственной информации: учебное пособие / Н.М. Лисун, Ю.М. Зырянова. – Челябинск: Изд-во ЮУрГГПУ, 2022. – 187 с. – ISBN 978-5-907611-65-8. – Текст: непосредственный.

Целью написания данного учебного пособия является обобщение ключевых вопросов и методических материалов для изучения центральной догмы молекулярной биологии.

Учебное пособие включает краткое описание механизмов хранения и передачи наследственной информации, различные типы заданий, способствующих формированию компетенций в области естественно-научного образования, а также задачи для самостоятельной работы и примеры их решения.

Учебное пособие предназначено для студентов-бакалавров, получающих естественно-научное образование.

Рецензенты: А.А. Сутягин, канд. хим. н., доцент

Д.С. Сташкевич, канд. биол. н., доцент

ISBN 978-5-907611-65-8

© Н.М. Лисун, 2022

© Ю.М. Зырянова, 2022

© Издательство Южно-Уральского государственного гуманитарно-педагогического университета, 2022

ВВЕДЕНИЕ

В живых организмах встречаются три вида гетерогенных, то есть состоящих из разных мономеров полимера – ДНК, РНК и белок. *Центральная догма молекулярной биологии* – обобщающее наблюдаемое в природе правило реализации генетической информации: информация передаётся от нуклеиновых кислот к белку, но не в обратном направлении.

Передача информации между ними может осуществляться $3 \times 3 = 9$ способами. Центральная догма разделяет эти 9 типов передачи информации на три группы.

Таблица 1 – Три класса способов передачи информации, описываемые догмой

Общие	Специальные	Неизвестные
ДНК → ДНК	РНК → ДНК	белок → ДНК
ДНК → РНК	РНК → РНК	белок → РНК
РНК → белок	ДНК → белок	белок → белок

Правило было сформулировано Френсисом Криком в 1958 г. и приведено в соответствие с накопившимися к тому времени данными в 1970 г. Переход генетической информации последовательно от ДНК к РНК и затем от РНК к белку является универсальным для всех без исключения клеточных организмов лежит в основе биосинтеза макромолекул.

В подавляющем большинстве случаев передача наследственной информации от материнской клетки к дочерней осуществляется при помощи ДНК (*репликация*). Для

использования генетической информации самой клеткой необходимы РНК, образуемые на матрице ДНК (*транскрипция*). Далее РНК непосредственно участвуют на всех этапах синтеза белковых молекул (*трансляция*), обеспечивающих структуру и деятельность клетки.

На вышесказанном основана *центральная догма молекулярной биологии*, согласно которой перенос генетической информации осуществляется только от нуклеиновой кислоты (ДНК и РНК). Получателем информации может быть другая нуклеиновая кислота (ДНК или РНК) и белок.

В настоящем пособии представлены краткое описание механизмов хранения и передачи наследственной информации, образцы контрольно-измерительных материалов, систематизированные по тематике текущих занятий. Самостоятельное выполнение тестовых заданий и решение задач позволяет обучающимся понять логику предмета «Молекулярная биология», осознать необходимость изучения молекулярной биологии на современном уровне развития медицины.

Часть I. СТРОЕНИЕ БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ

I.1. СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

Многочисленные исследования различных белков (вирусных частиц, бактериальных клеток, животных и растительных организмов) показали, что чаще всего в их составе обнаруживается 20 стандартных или основных аминокислот. Аминокислоты соединены друг с другом в цепь посредством прочной ковалентной *пептидной (амидной) связи*. Формирование такой связи осуществляется за счет COOH-группы одной аминокислоты и $-NH_2$ -группы другой аминокислоты. При этом выделяется молекула воды (реакция конденсации).

Цепочка аминокислотных остатков имеет химически регулярный остов («главную цепь»), от которой отходят различные боковые группы аминокислот – радикалы R_1 и R_2 , ... R_n . Пептидная связь на 60 % одинарная, а на 40 % двойная, то есть является частично двойной, частично одинарной. Между этими структурами может осуществляться взаимный переход. Вращение вокруг двойной связи затруднено, и поэтому все атомы, составляющие пептидную группу, расположены в одной плоскости.

В зависимости от того, сколько молекул аминокислот входит в состав веществ белковой природы, эти соединения можно разделить на:

- 1) олигопептиды (от 2 до 20 аминокислотных остатков: ди-, три-, тетрапептиды и т.д.);
- 2) полипептиды (от 21 до 50 аминокислотных остатков);

3) белки (более 50 аминокислотных).

В функционирующих белках цепи свернуты строго определенным образом. Для характеристики пространственного строения белковых молекул применяют такие основные понятия, как *первичная, вторичная, третичная и четвертичная структуры*.

В составе живых организмов существуют белки так называемого «смешанного типа», состоящие из α -спиралей и β -листов. Конформации таких ансамблей вторичной структуры называют *сверхвторичной структурой белковой молекулы*. Для них характерна слоистая структура, и энергетически они более предпочтительны по сравнению с обычной вторичной структурой белков. В составе крупных глобулярных белков можно выделить области (участки), обособленные структурно и функционально. Такие субобласти, называемые *доменами*, как правило, соединяются друг с другом короткими пептидными (шарнирными) участками, не имеющими регулярной упорядоченной структуры. Структурный домен в среднем состоит из 100–150 аминокислотных остатков и имеет диаметр около 2,5 нм. Несколько структурных доменов могут формировать функциональный домен. Например, димерный фермент глутатионредуктаза содержит структурные домены, выполняющие строго определенные функции в реакциях, катализируемых этим ферментом. В составе другого фермента – глицеральдегидфосфатдегидрогеназы – имеются два домена: НАД⁺-связывающий и каталитический. Эти домены формируют активный центр, который располагается в углублении между доменами.

I.2. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Биологическая роль белков.
2. Приведите основные особенности пептидной связи.
3. Какие уровни структурной организации характерны для белковых молекул?
4. Какие методы используются для изучения структурной организации белков?
5. Какие связи участвуют в стабилизации первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры белков?
6. Приведите основные особенности альфа-спирали и бета-структуры.
7. Какими кислотно-основными свойствами обладают растворы белков?
8. Что такое денатурация? Под воздействием каких факторов происходит денатурация белка?
9. На каких принципах базируется классификация белков?
10. На чем основано разделение белков на простые и сложные? Приведите классификацию сложных белков.
11. Какие методы используются для выделения, разделения белков и очистки белковых препаратов?
12. Приведите примеры структурной организации отдельных белков.

I.3. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

I.3.1. Открытые тесты

Химия аминокислот

Белки являются полимерами(1). Аминоазотистая и(2) группы аминокислоты могут быть ионизированы с

образование биполярного цвиттериона. Каждая аминокислота за исключением(3), содержит(4) атом углерода с четырьмя различными группами. Каждая из белковых аминокислот имеет L-стереоконфигурацию. Аминокислоты представляют собой класс органических молекул со сходным скелетом и 20 различными R-группами.

Химическая природа радикала определяет свойства аминокислоты в белке(5) аминокислот могут быть разделены на два больших класса,(6) и(7). В соответствии с принципом «растворимости в себе подобном» полярные группы являются(8), а(9) группы жиро- (или масло-) растворимыми. Существует 10 неполярных аминокислот, которые могут быть дополнительно разделены на алифатические и(10) аминокислоты. Известно 10 полярных аминокислот, которые могут быть разбиты на положительно заряженные,(11) заряженные и просто полярные. Заряды боковых цепей положительно и отрицательно заряженных аминокислот вместе с зарядами на N- и C- концах полипептидной цепи обуславливают кислотно/основные реакции и поэтому зависят от pH. Биохимиков наиболее часто интересует состояние этих химических групп при $\text{pH} = 7$, но более общий подход к этому убеждает нас считать, что если $\text{pH} > \text{pK}_a$, то группа депротонирована (ионизирована (-) для карбоновой кислоты), тогда как если (12), то группа протонирована (ионизирована (+) для амина). Когда $\text{pH} = \text{pK}_a$ то присутствует равное количество двух этих форм.

Структуры 20 белковых аминокислот

Заполните таблицу:

Классификация на основе R-групп	Аминокислоты
Алифатические(1)
.....(2)	Phe, Tyr, Trp
Серусодержащие(3)
.....(4)	Ser, Tre
основные(5)
кислые(6)
.....(7)	Asn, Gln

Уровни структуры белка

Форма молекулы белков (нативная конфигурация) связана с их функцией и определяется типом и положением аминокислот в полипептидной цепи. По форме молекулы белки могут быть разделены на два класса:(1) белки и(2) белки. Глобулярные белки, в частности водорастворимые, принимают активную конформацию благодаря наличию полярных водорастворимых(3) групп снаружи и неполярных водо-(4) гидрофобных групп(5) молекулы. Удобный подход к обсуждению и сравнению уровней структурной организации белка заключен в понятиях первичной, вторичной, третичной и четвертичной структуры(6) структура включает последовательность аминокислот в белке(7) одной аминокислоты связывается с(8) второй с образованием пептидной связи. Аминогруппа первой и карбоксильная группа последней аминокислоты не имеют связи и находятся в ионизированном состоянии. Первичная последовательность белка условно нумеруется с N-конца цепи в сторону C-конца. Под вторичной структурой понимают способ укладки остова полипептидной

цепи. Известно три распространенных типа вторичной структуры:(9),(10) слой; и(11). Структуры α -спирали и β -складчатого слоя стабилизируются внутримолекулярными (внутренними)(12). Ориентация полипептидного остова имеет свои ограничения, поскольку пептидная связь имеет 40 % свойств(13), что является результатом электронного резонанса. Большинство спиралей являются правозакрученными, β -слои более протяженны, по сравнению с α -спиралью, и могут образовываться между цепями, идущими в(14) или антипараллельном направлении. Третичный уровень структуры включает в себя положение всех R-групп и, если белок состоит только из единственной полипептидной цепи, этот уровень включает в себе полное нативное трехмерное расположение всех атомов молекулы.

Дополнительные принципы структуры

Большая часть энергии, ответственной за поддержание свойственной белку конформации, обусловлена многочисленными слабыми силами взаимодействия между соседними группами. Кроме того, ковалентные S-S дисульфидные связи, образующиеся между остатками(1), являются довольно распространенными и сильно повышают слабость стабильности данной структуры.

Четвертичный уровень организации структуры свойственен белкам, содержащим(2) полипептидных цепей. Они известны как(3) или мультисубъединичные белки. Белки так же могут быть(4) или связанными с другими химическими соединениями, например, сахарами. В этом случае образующиеся гликопротеины могут играть особую роль на внешней поверхности клетки. Современных биохимиков

очень интересуется концепция белков(5). Домен представляет собой область в молекуле белка, которая формирует свою структуру и часто функционирует автономно от остальной белковой молекулы. У многих белков-ферментов, катализирующих «родственные реакции», субстрат-связывающие домены различны, а каталитические центры сходны. Класс фибриллярных белков играет специализированную(6) роль снаружи клетки. Поразительно, как структурные различия на молекулярном уровне могут оказывать глубокий эффект на макроскопические свойства, простирающиеся от силы и жесткости(7) до гибкости и эластичности кожи и(8) такни. Одно из главных различий между фибриллярными и глобулярными белками состоит в том, что глобулярные белки имеют тенденцию быть(9), а фибриллярные белки склонны к образованию(10). Многие типы ковалентных и нековалентных сил придают этим фибриллярным белкам их уникальные свойства. Механизм укладки белков (или фолдинга белков) пока полностью непонятен и может быть одним из следующих рубежей науки.

Прогулка по главе

В момент клеточного деления хромосома содержащаяся в них ДНК должна(1). Репликация ДНК является как(2), поскольку каждая из двух родительских цепей служит(3) для синтеза новой цепи. Для процесса репликации цепи необходимо разделить. В случае(4) *E. coli* ДНК в точке начала репликации образуются две репликативные(5), которые движутся в противоположных направлениях. Синтез происходит со скоростью около(6) копий пар оснований в секунду. После окончания синтеза новых сетей сплетенные кольца

разделяются под действием фермента(7) типа II. В эукариотических системах скорость репликации(8); существует много (сотни)(9) репликации и(10) происходит в обоих направлениях. Каждый сегмент ДНК, репликация которого осуществляется под контролем единственной точки начала репликации, называется(11). Точка начала репликации представляет собой специфическую последовательность оснований, особенно богатую А-Т-парами. Это облегчает разделение цепей, поскольку(12) – пары имеют только две водородные связи и не так прочно удерживаются вместе, как G-C-пары, имеющие три Н-связи. Связывание множество копий белка(13) приводит к разделению цепей. Главный расплетающий белок, известный как(14), в этом случае называется DnaB. Клеточный цикл в эукариотических клетках более сложен, чем у бактерий, и имеет(15) различных фазы; синтез ДНК происходит в течение(16) фазы. Внешними митогенными сигналами для клеток животных часто служат факторы роста.

1.3.2. Ситуационные задачи

Примеры решения задач

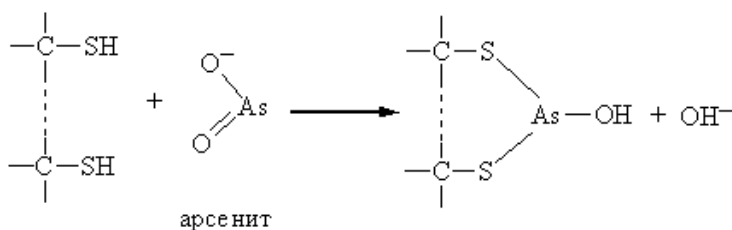
Пример 1. В прошлом в судебной медицине при подозрении на отравление человека препаратами мышьяка основным методом исследования было определение содержания мышьяка в волосах. Такое исследование может быть проведено даже спустя много лет после смерти человека. Пример – сравнительно недавнее исследование волос Наполеона Бонапарта, болезнь которого, приведшая к смерти, по описанию очевидцев, напоминала отравление мышьяком. Арсенит – самая токсичная форма мышьяка – может ковалентно связываться с

SH-группами различных соединений, в первую очередь белков. Почему в медицинской литературе указывается, что арсенит связывается с «незрелыми» формами белков, например, кератина, который синтезируется в волосяных фолликулах и включается в структуру волос? Для ответа:

а) напишите формулу аминокислоты, в составе которой имеется SH-группа;

б) используя схемы реакций, покажите роль этой аминокислоты в формировании структуры белков;

в) объясните, почему при остром отравлении препаратами мышьяка в первую очередь поражаются ткани, где идет быстрый синтез белков, например, органы ЖКТ, клетки волосяных фолликулов.



Решение:

а) цистеин;

б) SH-группы остатков цистеина окисляются и, взаимодействуя вдвое с другом, образуют дисульфидные мостики при формировании третичной структуры белка. Дисульфидные связи придают молекуле белка большую стабильность;

в) при синтезе белка вначале образуется первичная структура белка, в формировании которой не задействованы радикалы аминокислот, поэтому арсенит может легко взаимодействовать со свободными –SH-группами радикалов цистеина в «незрелых» структурах белков. После начала фолдинга белка

большинство этих групп участвует в образовании дисульфидных мостиков, формирующих третичную структуру белка, и они становятся недоступными для взаимодействия с арсенитом. Полипептидные цепи, радикалы которых связаны с производными мышьяка, не могут формировать нативной конформации и не выполняют свои функции. Так как арсенит взаимодействует с незрелыми формами белков, то в первую очередь повреждаются ткани, где идет быстрое обновление белков.

Пример 2. Почти все средства для химической завивки волос создаются на основе тиоорганических соединений – они воздействуют на форму волоса и меняют ее даже при нормальной температуре человеческого тела. Действие этих веществ основано на разрыве ковалентных связей в молекуле кератина волос. При окислении фиксаторами эти связи образуются вновь, при этом форма волос меняется. Объясните, почему волосы изменяют форму при завивке. Для этого ответьте на вопросы:

а) к какому типу относятся коллективные связи в молекуле кератина? Какую роль они играют в структуре кератина?

б) за счет остатков какой аминокислоты образуются эти связи? Приведите ее формулу. Объясните принцип химической завивки волос;

в) какие еще межрадикальные связи, стабилизирующие пространственную структуру белков, вы знаете? Приведите соответствующие примеры, подтвердите их написанием формул аминокислот, участвующих в их образовании.

Решение:

а) молекула кератина отличается высокой стабильностью и нарастворимостью, что обусловлено большим числом

поперечных дисульфидных связей цистина между его пептидными цепями. Дисульфидные связи стабилизируют конформацию кератина (его третичную структуру);

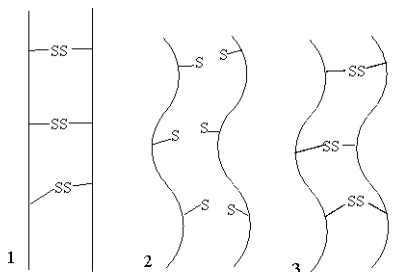
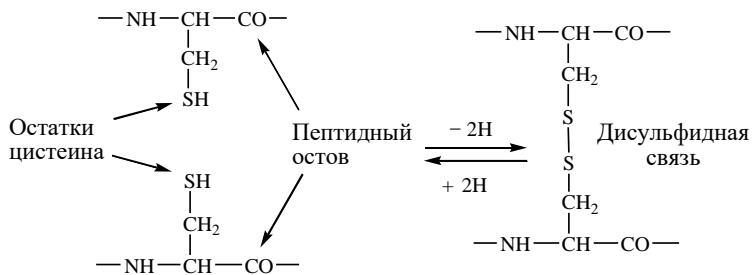
б) поперечные дисульфидные связи образуются за счет взаимодействия SH-групп двух остатков цистеина. Принцип химической завивки волос: разрыв поперечных дисульфидных связей в результате восстановления тиоорганическими соединениями приводит к образованию кератина, содержащего вместо остатков цистина остатки цистеина (1). Волосам придают необходимую форму, т.е. изменяют конформацию кератина (2), а затем применяют фиксаторы, обладающие окислительными свойствами. При их воздействии дисульфидные связи внутри волоса образуются вновь (3);

в) помимо дисульфидных связей, формирование третичной структуры осуществляют:

– гидрофобные связи между гидрофобными радикалами аминокислот, например: изолейцин–фенилаланин;

– ионные связи между отрицательно заряженными (анионными) группами и положительно заряженными (катионными) группами радикалов, например: лизин–аспарагиновая кислота;

– водородные связи между гидрофильными незаряженными группами (такими как –ОН, –CONH₂, SH-группы) и любыми другими гидрофильными группами, например, аспарагин–серин.



Задачи

Задача 1. Заполните таблицу:

Свойства радикала	Название и обозначение аминокислот	Формула аминокислоты (неионизированная)	Формула аминокислоты (ионизированная)
Гидрофобные			
Гидрофильные: – незаряженные – анионные – катионные			

Задача 2. Напишите формулу гексапептида, содержащего 2 аминокислотных остатка с гидрофобными радикалами, 2 – с катионными радикалами, по одному – с гидрофильными незаряженными и анионными радикалами. Назовите пептид и:

а) выделите в пептиде повторяющиеся группы, образующие пептидный остов, и переменные группы, представленные радикалами аминокислот;

б) обозначьте N- и C-концы;

в) покажите пунктиром связи, возникновение которых приводит к образованию α -спирали;

г) радикалы каких аминокислот могут участвовать в образовании гидрофобных взаимодействий, ионных, водородных связях.

Задача 3. Для белка с первичной структурой:

H₂N-ала1-цис2-фен3-арг4-сер5-гли6-тре7-вал8-асп9-тир10-мет11-ала12-гис13-лей14-иле15-три16-про17-про18-глу19-лиз20-ала21-асп22-арг23-мет24-СООН.

Определите, какой участок полипептидной цепи при рН = 7,0 может образовывать α -спираль, и на каком участке она будет деспирализована.

Задача 4. Основная функция белка – гемоглобина А (HbA) – транспорт кислорода к тканям. В популяции людей известны множественные формы этого белка с измененными свойствами и функцией – так называемые аномальные гемоглобины. Например, установлено, что гемоглобин S, обнаруженный в эритроцитах больных серповидно-клеточной анемией (HbS), имеет низкую растворимость в условиях низкого парциального давления кислорода (как это имеет место в венозной крови). Это приводит к образованию агрегатов

данного белка. Белок утрачивает свою функцию, выпадает в осадок, а эритроциты приобретают неправильную форму (некоторые из них образуют форму серпа) и быстрее обычного разрушаются в селезенке. В результате развивается серповидноклеточная анемия.

Единственное различие в первичной структуре HbA и HbS обнаружено в N-концевом участке β -цепи гемоглобина. Сравните N-концевые участки β -цепи и покажите, как изменения в первичной структуре белка влияют на его свойства и функции.

1	2	3	4	5	6	7	8	
HbA:	Вал-Гис-Лей-Тре-Про-Глу-Глу-Лиз-							
	1	2	3	4	5	6	7	8
HbS:	Вал-Гис-Лей-Тре-Про-Вал-Глу-Лиз-							

Для этого:

а) напишите формулы аминокислот, по которым различаются HbA и HbS, сравните свойства этих аминокислот (полярность, заряд);

б) сделайте вывод о причине снижения растворимости и нарушении транспорта кислорода в ткани.

Задача 5. В основе функционирования белков лежит их специфическое взаимодействие с лигандом. На рисунке 1 представлена схема строения белка, имеющего центр связывания с лигандом (активный центр). Объясните, почему белок обладает избирательностью в выборе лиганда. Для этого:

а) рассмотрите строение активного центра белка, представленного на рисунке;

б) напишите формулы радикалов аминокислот, входящих в состав активного центра;

в) нарисуйте лиганд, который мог бы специфически взаимодействовать с активным центром белка. Укажите на нем

функциональные группы, способные образовать связи с радикалами аминокислот, входящих в состав активного центра;

г) укажите типы связей, возникающих между лигандом и радикалами аминокислот активного центра;

д) объясните, на чем основана специфичность взаимодействия белка с лигандом.

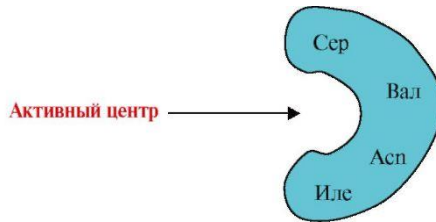


Рис. 1. Схема строения белка

Задача 6. На рисунке 2 представлен активный центр белка и несколько лигандов.

Определите, какой из лигандов с наибольшей вероятностью будет взаимодействовать с активным центром белка и почему (рис. 2).

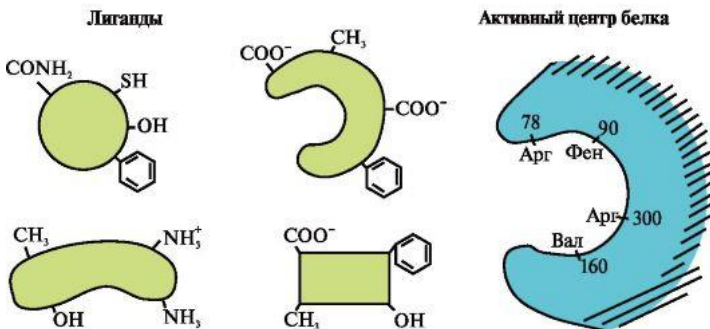


Рис. 2. Активный центр белка и лиганды

Какие типы связей возникают в процессе образования комплекса «белок-лиганд»?

Задача 7. Как суммарный заряд белка влияет на его растворимость?

а) определите суммарный заряд пептида при $\text{pH} = 7$:

Ала-Глу-Тре-Про-Асп-Лиз-Цис.

б) как изменится заряд этого пептида при $\text{pH} > 7$, $\text{pH} < 7$, $\text{pH} \ll 7$?

в) что такое изоэлектрическая точка белка (ИЭТ) и в какой среде лежит ИЭТ данного пептида?

г) при каком значении pH будет наблюдаться наименьшая растворимость данного пептида?

Задача 8. В ядерных белках-гистонах содержится большое количество аминокислотных остатков аргинина и лизина, а в белке крови альбумине – много остатков глутаминовой и аспарагиновой кислот. В какой среде (кислой, щелочной или нейтральной) лежат ИЭТ этих белков?

Задача 9. Для разделения индивидуальных белков используется метод гель-фильтрации. Смесь, содержащую белки А, В, С с молекулярными массами, равными соответственно 160 000, 80 000 и 60 000, анализировали методом гель-фильтрации. Гранулы набухшего геля проницаемы для белков с молекулярной массой меньше 70 000. Какой принцип лежит в основе данного метода разделения? Какой из графиков правильно отражает результаты фракционирования? Укажите порядок выхода белков А, В и С с колонки (рис. 3).

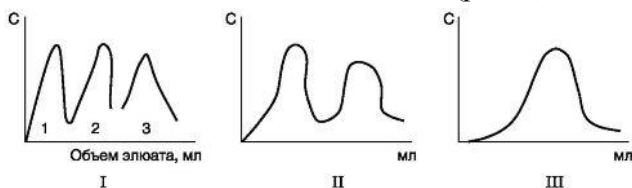


Рис. 3. Использование метода гель-фильтрации для разделения белков

Задача 10. Укажите направление движения при электрофорезе на бумаге при значении рН, равном 4,0, для следующих белков: сывороточного альбумина ($pI = 4,9$), орозомукоида ($pI = 2,8$) и иммуноглобулина А ($pI = 7,3$). Покажите схематично электрофореграмму.

1.3.3. Тесты

1. Выберите правильные ответы. Гидрофобные взаимодействия могут образовываться между радикалами аминокислот:

- а) Тре Лей;
- б) Про Три;
- в) Мет Иле;
- г) Тир Ала;
- д) Вал Фен.

2. Выберите правильные ответы. Ионные связи могут образовываться между радикалами аминокислот:

- а) Глн Асп;
- б) Арг Лиз;
- в) Лиз Глу;
- г) Гис Асп;
- д) Асн Арг.

3. Выберите правильные ответы. Водородные связи могут образовываться между радикалами аминокислот:

- а) Сер Глн;
- б) Цис Тре;
- в) Асп Лиз;
- г) Глу Асп;
- д) Асн Тре.

4. Установите соответствие. Укажите функции белков:

Белок	Функция
1) гемоглобин;	а) структурная;
2) коллаген;	б) каталитическая;
3) эластин;	в) защитная;
4) муцин;	г) транспортная;
5) инсулин;	д) сократительная;
6) актин;	е) регуляторная.
7) иммуноглобулин;	
8) трансферрин;	
9) трипсин.	

5. Установите соответствие. Подберите правильное определение структуры белка:

Структура	Определение структуры белка
1) первичная структура;	а) последовательность аминокислот в полипептидной цепи;
2) вторичная структура;	б) полипептидная цепь, аминокислотная последовательность которой детерминирована генетически и образованная пептидными связями между аминокислотными остатками;
3) третичная структура;	в) конформация полипептидной цепи, фиксированная межрадикальными связями;
4) четвертичная структура.	г) пространственное расположение полипептидной цепи, фиксированной водородными связями между определенными пептидными группировками;
	д) пространственное расположение, количество и характер взаимодействия полипептидных цепей в олигомерном белке.

6. Чем обеспечивается структурно-функциональное многообразие природных белков? Выбрать один наиболее правильный и полный ответ из пяти предложенных ниже:

- а) различиями аминокислотного состава;
- б) разной длиной полипептидной цепи;
- в) различиями в молекулярной массе;
- г) различиями последовательности аминокислот в полипептидной цепи;
- д) различиями по количеству полипептидных цепей в олигомерном белке.

7. Выбрать определение третичной структуры белка:

- а) пространственная структура белка, фиксированная водородными связями между атомами пептидного состава;
- б) пространственное расположение полипептидной цепи в определенном объеме, фиксированное связями между радикалами аминокислот, далеко отстоящих в линейной последовательности;
- в) порядок чередования аминокислот в полипептидной цепи;
- г) пространственное расположение полипептидной цепи, фиксированное пептидными связями;
- д) способ укладки протомеров в олигомерном белке.

8. Выбрать определение вторичной структуры белка:

- а) способ укладки протомеров в олигомерном белке;
- б) последовательность аминокислот, соединенных пептидными связями в полипептидной цепи;
- в) пространственная укладка полипептидной цепи, фиксированной связями между радикалами аминокислот;
- г) способ укладки полипептидной цепи, фиксированной водородными связями между пептидными группами;
- д) объединение нескольких полипептидных цепей в фибриллярные структуры.

9. В формировании третичной структуры белка не участвует связь:

- а) водородная;
- б) пептидная;
- в) дисульфидная;
- г) гидрофобное взаимодействие.

10. Олигомерные белки:

- а) состоят из нескольких полипептидных цепей;
- б) не содержат α -спиральных участков;
- в) не проходят через полупроницаемую мембрану;
- г) не обладают четвертичной структурой;
- д) соответствуют всем вышеуказанным утверждениям.

11. Растворимость белка в воде определяется:

- а) ионизацией белковых молекул;
- б) гидратацией белковых молекул;
- в) формой молекулы белка;
- г) ионной силой растворителя.

12. Денатурация белка сопровождается:

- а) изменением нековалентных связей;
- б) уменьшением растворимости белка;
- в) изменением первичной структуры белка.

13. Смесь различных белков невозможно разделить методом:

- а) ионнообменной хроматографии;
- б) электрофореза;
- в) высаливания;
- г) диализа;
- д) гель-фильтрации.

14. Установите соответствие. На различиях каких физико-химических свойств белков основаны методы разделения и выделения индивидуальных белков?

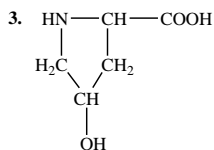
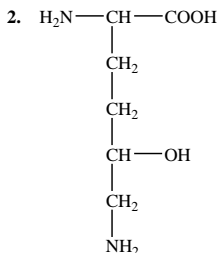
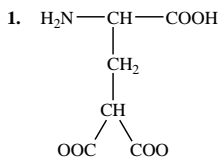
Метод	Физико-химические свойства
1) метод ультрацентрифугирования;	а) ионизация;
2) метод ионообменной хроматографии;	б) гидратация;
3) метод гель-фильтрации;	в) молекулярная масса.
4) метод электрофореза;	
5) метод солевого фракционирования.	

15. Установите соответствие. Выберите входящий в состав аминокислоты радикал:

Аминокислоты	Группы, входящие в состав радикала
1) Глу;	а) амидная;
2) Асн;	б) карбоксильная;
3) Тре.	в) тиольная;
	г) катионная;
	д) гидроксильная.

16. Установите соответствие. Модифицированные радикалы аминокислот являются производными.

Модифицированные радикалы аминокислот:

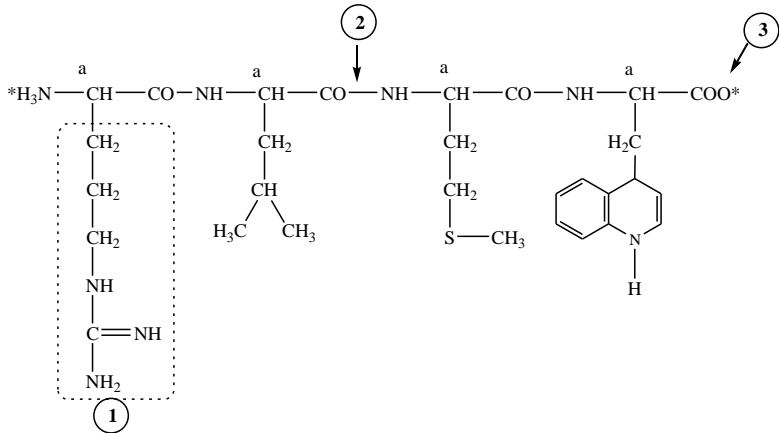


Аминокислоты:

- а) аргинина;
- б) глутамина;
- в) лизина;
- г) глутамата;
- д) пролина.

17. Установите соответствие. Выберите структурные характеристики тетрапептида.

Тетрапептид:

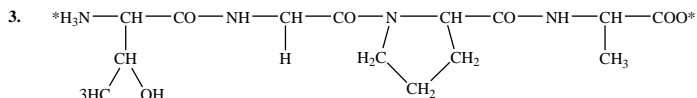
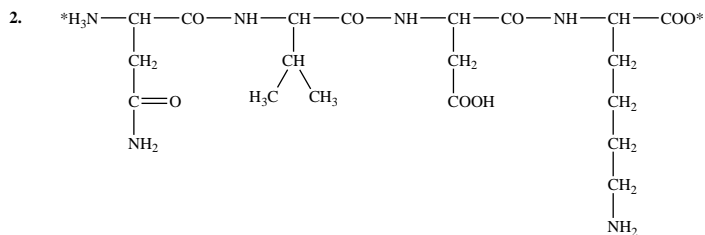
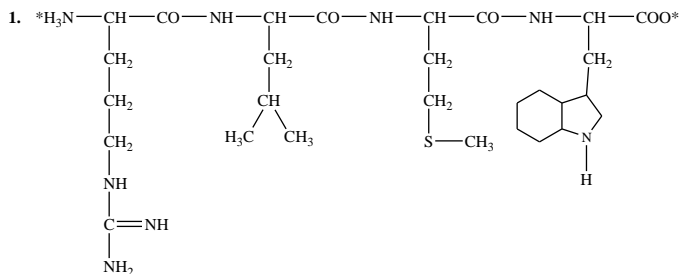


Структурная характеристика:

- а) пептидная связь;
- б) N-конец;
- в) радикал лизина;
- г) С-конец;
- д) радикал аргинина.

18. Установите соответствие. Выберите свойства для предложенных пептидов.

Пептиды:

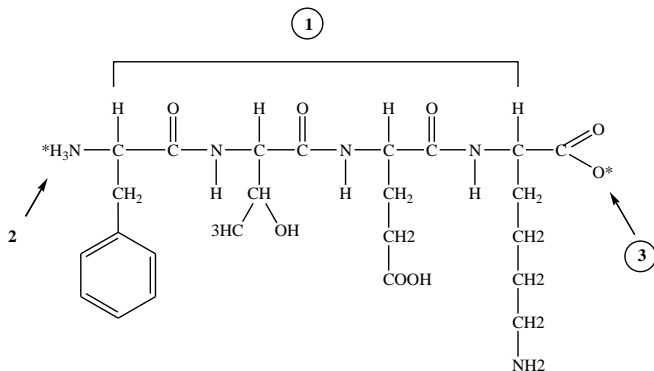


Свойства пептидов:

- а) изоэлектрическая точка лежит в области рН меньше 7;
- б) изоэлектрическая точка лежит в области рН 7;
- в) перед иминокислотой стоит глицин;
- г) на N-конце находится аминокислота с катионным радикалом;
- д) на С-конце находится аминокислота с анионным радикалом.

19. Установите соответствие. Выберите структурные характеристики тетрапептида.

Тетрапептид:

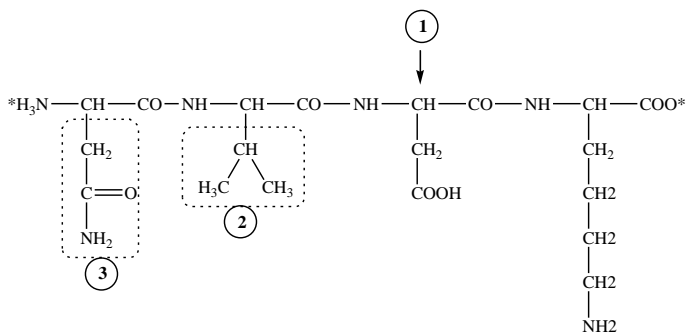


Структурная характеристика:

- а) N-конец;
- б) радикал лизина;
- в) радикал фенилаланина;
- г) пептидный остов;
- д) С-конец.

20. Установите соответствие. Выберите структурные характеристики тетрапептида.

Тетрапептид:



Структурная характеристика:

- а) пептидная связь;
- б) гидрофильный незаряженный радикал;
- в) гидрофильный анионный радикал;
- г) α -углеродный атом;
- д) гидрофобный радикал.

21. Установите соответствие. Подберите свойства, характерные предложенным трипептидам.

Трипептиды	Свойства
1) Цис – Лиз – Глн;	а) плохо растворим в воде;
2) Вал – Мет – Фен;	б) на N-конце содержит иминокислоту;
3) Тре – Тир – Про.	в) имеет суммарный положительный заряд;
	г) на N-конце содержит гидроксиаминокислоту;
	д) имеет суммарный отрицательный заряд.

22. Установите соответствие. Подберите свойства, характерные предложенным трипептидам:

Трипептиды	Свойства
1) Ала – Иле – Три;	а) в электрическом поле движется к аноду;
2) Асп – Арг – Гис;	б) в электрическом поле движется к катоду;
3) Сер – Глн – Цис.	в) плохо растворим в воде;
	г) имеет в составе аминокислоту с тиольной группой;
	д) содержит на C-конце иминокислоту.

23. Установите соответствие. Подберите связи, обуславливающие взаимодействие предложенных радикалов:

Взаимодействующие радикалы аминокислот	Связи, возникающие между ними
1) Сер, Асп;	а) пептидная;
2) Асп, Арг;	б) ионная;
3) Иле, Вал.	в) гидрофобная;
	г) водородная;
	д) дисульфидная.

24. Установите соответствие. Подберите связи, обуславливающие взаимодействие предложенных радикалов:

Взаимодействующие радикалы аминокислот	Связи, возникающие между ними
1) Тре, Глн;	а) гидрофобная;
2) Вал, Фен;	б) пептидная;
3) Лиз, Асп.	в) дисульфидная;
	г) ионная;
	д) водородная.

25. Установите соответствие. Подберите соответствующую характеристику уровня структурной организации белка:

Характеристики уровней структурной организации белков	Уровни структурной организации
1) синтезируется на рибосоме;	а) первичная;
2) на ее уровне формируется активный центр;	б) вторичная;
3) включает регулярные укладки пептидного остова.	в) третичная;
	г) супервторичная;
	д) четвертичная.

25. Установите соответствие. Подберите соответствующее определение структуры белка:

Уровни структурной организации белков	Определение
1) первичная структура;	а) пространственная укладка полипептидных цепей;
2) вторичная структура;	б) порядок чередования аминокислот;
3) третичная структура;	в) структура, образованная межрадикальными взаимодействиями;
4) четвертичная.	г) пространственная укладка пептидного остова;
	д) специфический порядок расположения вторичных структур.

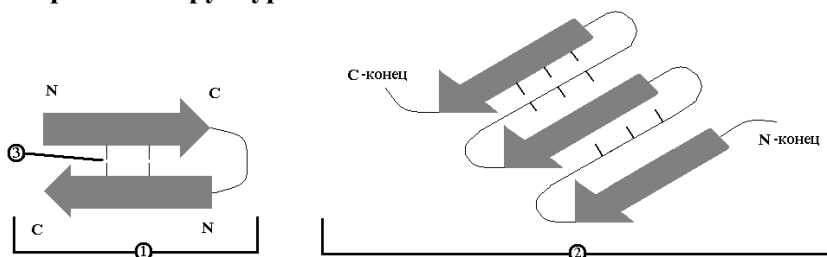
27. Установите соответствие. Подберите характеристики к предложенным понятиям:

Понятия	Характеристики
1) конформация;	а) способность к изменению пространственных структур;
2) активный центр;	б) пространственная структура белка;
3) аллостерический центр.	в) участок, присоединяющий регуляторный лиганд;
	г) участок, структура которого определяет функцию белка;
	д) участок белка, имеющий в составе небелковую часть

28. Установите соответствие. Подберите характеристики к предложенным понятиям:

Понятия	Характеристики
1) простой белок;	а) имеет доменное строение;
2) сложный белок;	б) содержит небелковую часть;
3) олигомерный белок.	в) состоит из нескольких полипептидных цепей;
	г) имеет только аминокислотный состав;
	д) содержит сложные супервторичные структуры.

29. Установите соответствие. Подберите тип химической связи, стабилизирующей каждую из предложенных вторичных структур:



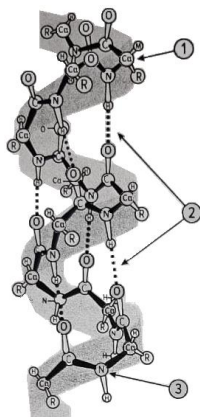
Вторичная
структура белков

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

Элементы структуры и связи

- а) пептидные связи;
- б) межрадикальные водородные связи;
- в) параллельные β -складчатые структуры;
- г) антипараллельные β -складчатые структуры;
- д) водородные связи между атомами пептидного остова.

30. Установите соответствие. Подберите тип химической связи, стабилизирующей каждую из предложенных конформаций:



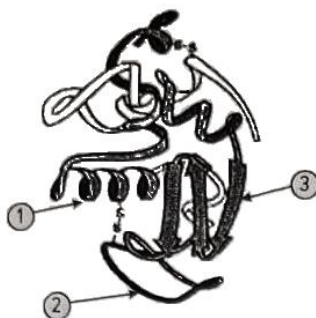
Формирование
конформации

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

Связи

- а) пептидные связи;
- б) межрадикальные связи;
- в) пептидный остов;
- г) α -углеродный атом;
- д) водородные связи.

31. Установите соответствие. Подберите тип химической связи, стабилизирующий структуру лизоцима:



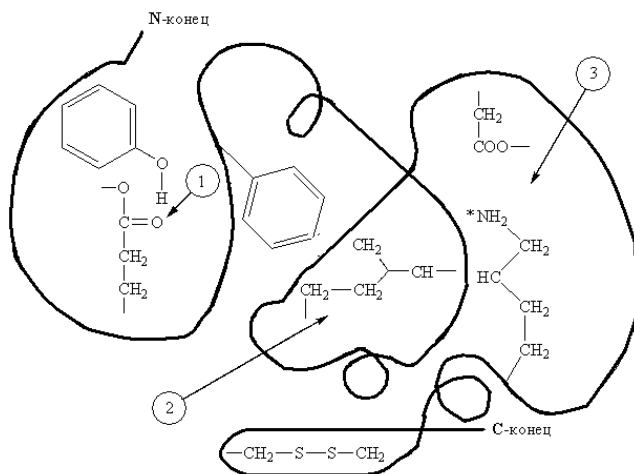
Пространственная
структура лизоцима

Элементы структуры и связи

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

- а) дисульфидный мостик;
- б) беспорядочный клубок;
- в) межрадикальные водородные связи;
- г) антипараллельные β -складчатые структуры;
- д) α -спираль.

32. Установите соответствие. Подберите типы химической связи, стабилизирующие третичную структуру:



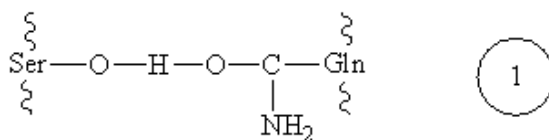
Формирование
третичной структуры

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

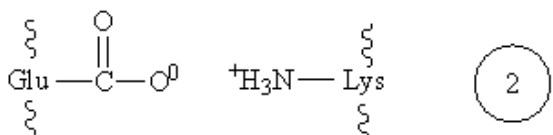
Связи

- а) дисульфидная;
- б) пептидная;
- в) водородная;
- г) ионная;
- д) гидрофобная.

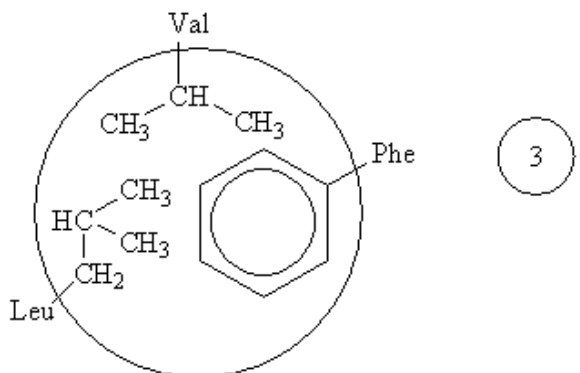
33. Установите соответствие. Подберите типы химической связи, стабилизирующие третичную структуру:



1



2



3

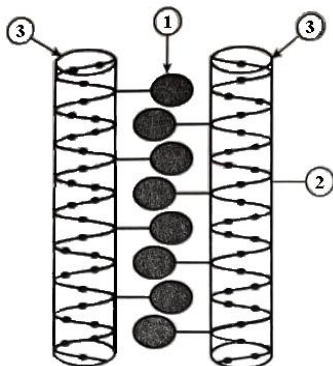
Связи, формирующие третичную структуру

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

Типы связей

- а) водородная;
- б) пептидная;
- в) дисульфидная;
- г) ионная;
- д) гидрофобная.

34. Установите соответствие. Подберите структурные элементы, характеризующие супервторичную структуру белка:



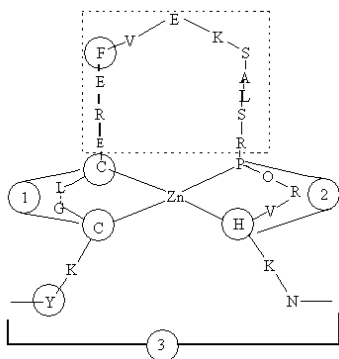
Супервторичная структура белков

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

Структурные элементы

- а) остатки валина;
- б) остатки лейцина;
- в) пептидный остов;
- г) α -спиральные участки одного белка;
- д) α -спиральные участки разных белков.

35. Установите соответствие. Подберите структурные элементы, характеризующие вторичную структуру:



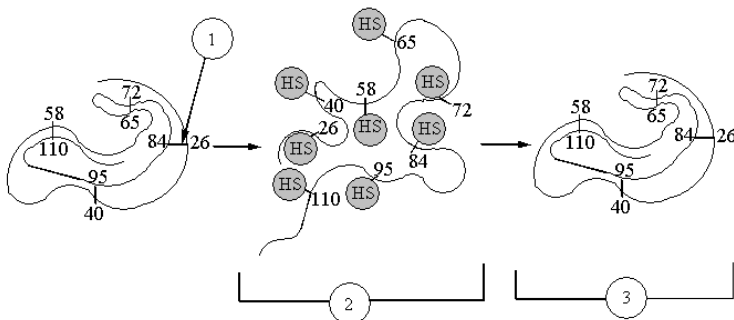
Супервторичная структура белков

Структурные элементы

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

- а) участок белка в виде β -структуры;
- б) остатки гистидина;
- в) остатки серина;
- г) остатки цистеина;
- д) структура «цинкового пальца».

36. Установите соответствие. Подберите характеристику процессов денатурации и ренативации рибонуклеазы:



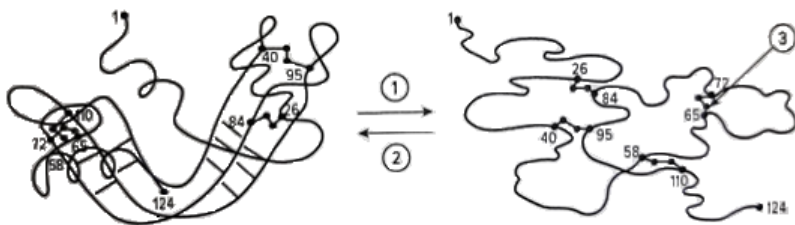
Денатурация и ренативация рибонуклеазы

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

Характеристика белка и связи

- а) пептидные связи;
- б) дисульфидные связи;
- в) нативный белок;
- г) денатурированный белок;
- д) радикалы цистеина.

37. Установите соответствие. Подберите характеристики процесса денатурации белка:



Денатурация белков

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

Характеристики белков и связи

- а) нативный белок;
- б) межрадикальные связи;
- в) денатурация;
- г) водородные связи между группами пептидного остова;
- д) ренативация.

Часть II. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

II.1. СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

Все нуклеиновые кислоты представляют собой полимеры, мономерными звеньями которых являются *нуклеотиды*, и поэтому их еще называют *полинуклеотидами*. Нуклеотиды построены из трех компонентов: гетероциклического *пуринового* или *пиримидинового азотистого основания'* моносахарида *пентозы (рибозы или дезоксирибозы)* и *фосфорной кислоты*. Среди пуриновых азотистых оснований главную роль играют *аденин (А)* и *гуанин (Г)*, а среди пиримидиновых оснований – *цитозин (Ц)*, *урацил (У)*, *тимин (Т)*.

В составе нуклеиновых кислот азотистые основания связаны только с D-рибозой в РНК или с 2-дезокси-D-рибозой в ДНК, образуя соединения, называемые соответственно *рибонуклеозидами* или *дезоксирибонуклеозидами*. Ковалентная связь (3-гликозидная, расположенная над плоскостью сахарного кольца) образована первым атомом углерода пентозы с первым атомом азота в пиримидиновых нуклеозидах и девятым атомом азота в пуриновых нуклеозидах.

Нуклеозиды, содержащие аденин, называются *аденозином* (или *дезоксаденозином*), содержащие гуанин – *гуанозином* (или *дезоксигуанозином*), содержащие урацил – *уридином* (или *дезоксиуридином*), содержащие цитозин – *цитидином* (или *дезоксицитидином*). Дезоксирибопроизводное тимина принято называть *тимидином*.

Для того, чтобы различить номера атомов азотистых оснований и атомов сахара, к последним в нуклеозидах добавляется сверху штрих. Например, С-3 углеродный атом рибозы в нуклеозиде называется С-3' атомом, а связанный с ним гидроксил – 3'-гидроксилом. Третий компонент нуклеиновых кислот – ортофосфорная кислота – образует сложноэфирные связи со спиртовыми группами рибозы или дезоксирибозы. Таким образом, нуклеотиды представляют собой *нуклеозид-монофосфаты*.

Все нуклеотиды представляют собой сильные кислоты, так как остаток фосфорной кислоты легко диссоциирует. К нуклеозидмонофосфату могут присоединиться посредством фосфоангидридной связи еще один или два остатка фосфорной кислоты. При этом образуются нуклеозидди- и нуклеозидтрифосфаты. Если в состав нуклеозида входит дезоксирибоза, то перед названием соответствующего нуклеотида ставится приставка *дезокси-*, например, дАТФ-дезоксиаденозинтрифосфат. Номенклатура нуклеотидов основана на двух основных подходах. Во-первых, можно рассматривать их как фосфорные эфиры. В этом случае семейство аденозина включает *аденозин-5'-монофосфат* (АМФ), *аденозин-5'-дифосфат* (АДФ) и *аденозин-5'-трифосфат* (АТФ). Соответствующие производные дезоксирибозы называют *дезоксиаденозин-5'-монофосфат* (5-дАМФ) и т.д. Во-вторых, благодаря наличию кислотной фосфатной группы иногда удобно рассматривать нуклеозидмонофосфаты как кислотные производные исходных нуклеозидов, например, адениловая, дезоксиадениловая, уридиловая, тимидиловая кислоты. Изучение продуктов гидролиза нуклеиновых кислот привело к выводу, что существует два типа полинуклеотидов, которые можно разделить в зависимости от

того, какой моносахарид входит в их состав. Нуклеиновая кислота называется *рибонуклеиновой (РНК)*, если в ее состав входит рибоза, или *дезоксирибонуклеиновой (ДНК)*, если в ее состав входит дезоксирибоза.

ДНК и РНК отличаются качественным составом пиримидиновых оснований, содержанием пентозы, наличием и количеством минорных гетероциклических оснований. В состав ДНК входят аденин, гуанин, цитозин, тимин; в РНК вместо тимина присутствует урацил. Кроме главных азотистых оснований в нуклеиновых кислотах могут присутствовать в небольших количествах необычные – *минорные основания*. Так, в состав ДНК высших организмов входит *5-метилцитозин*, содержание которого у высших растений намного превышает его содержание у животных. В ДНК ряда бактерий встречаются небольшие количества *6-метиладенина* и *5-метилцитозина*. Эти метилированные основания защищают «свои» ДНК от расщепления ферментами – ДНКазами. Особенно много минорных компонентов содержится в транспортных РНК: тиюрацил, дигидроурацил, псевдоуридин, ксантин (2,6-диоксипурин), гипоксантин (6-оксипурин), ацетилцитозин, оротовая кислота и другие. Наличие и распределение в ДНК и РНК минорных метилированных оснований обычно связывают с некоторыми важными функциями нуклеиновых кислот:

- 1) взаимодействием их с белками, в том числе с рядом ферментов;
- 2) кодированием и передачей информации о биосинтезе макромолекул;
- 3) участием в механизме памяти и старения организма;
- 4) регуляцией биосинтеза нуклеиновых кислот и др.

Исследования первичной структуры нуклеиновых кислот различных клеток показали, что нуклеотиды представляют собой повторяющиеся мономерные единицы *олигонуклеотидов* и *полинуклеотидов*. Олигонуклеотиды построены из небольшого количества мономеров (до 20), полинуклеотиды – из многих десятков и сотен. Таким образом, можно говорить о том, что нуклеиновые кислоты – это *полинуклеотиды*, построенные из мономеров. Кроме главных азотистых оснований в нуклеиновых кислотах могут присутствовать в небольших количествах необычные – *минорные основания*, число которых колеблется от нескольких десятков до сотен в зависимости от вида нуклеиновой кислоты (больше их присутствует в РНК). Роль мостика между нуклеотидами выполняет *3',5'-фосфодиэфирная связь*, соединяющая С-3' D-рибозы (или 3'-дезоксирибозы) одного нуклеотида и С-5' другого.

В связи с этим полинуклеотидная цепь имеет определенное направление. На одном ее конце остается свободной 5'-ОН-группа (начало цепи), на другом – 3'-ОН-группа (конец цепи).

Любая полинуклеотидная цепь имеет остов, состоящий из чередующихся групп сахар-фосфат-сахар... и информационную, или кодирующую часть – последовательность оснований. Именно последовательность азотистых оснований вдоль сахарофосфатной цепи определяет уникальную структуру и функциональную индивидуальность молекул ДНК и РНК. Термины *нуклеотидная последовательность* и *последовательность азотистых оснований* взаимозаменяемы. Полинуклеотидная цепь, несущая множество фосфатных групп, приобретает отрицательный заряд вследствие того, что эти группы легко диссоциируют. В связи с этим нуклеиновые кислоты в клетке

обычно связываются с основными белками, образуя *нуклеопротеины*. РНК с белками формируют *рибонуклеопротеины* (РНП), ДНК – *дезоксирибонуклеопротеины* (ДНП).

ДНК имеет первичную, вторичную и третичную пространственные структуры. Последовательность чередования нуклеотидов в полинуклеотидной цепи ДНК составляет ее *первичную структуру*. Большинство молекул ДНК (кроме одноцепочечных ДНК некоторых фагов) составлены из двух правозакрученных спиральных цепей, переплетенных друг с другом и противоположно направленных.

Конформации двойной спирали ДНК могут быть различными (10 разновидностей). Все возможные формы отличаются друг от друга различным числом оснований на виток и/или углами поворота пар оснований с различной шириной и глубиной двух бороздок. Приведенные ранее параметры двойной спирали ДНК относятся к ДНК *В-формы*. *В-тип* характерен для кристаллической формы ДНК, имеющей определенный процент влажности, влияющий на степень гидратации кристаллов. Кристаллы *В-типа* получаются при высокой влажности. При пониженной влажности получается *А-конформация* ДНК, содержащая 11 пар оснований на один виток спирали. Параметры *А-формы* таковы: плоскости оснований параллельны друг другу, расстояние между плоскостями оснований 0,26 нм, длина одного витка равна 2,86 нм. ДНК способна переходить из *А-формы* в *В-форму* и обратно в зависимости от природы растворителя. Считается, что такие переходы имеют место при взаимодействии ДНК с белком.

II.2. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. С использованием структур азотистых оснований изобразите схему формирования канонических пар по Уотсону–Крику.

2. Напишите случайную последовательность ДНК длиной 30 нуклеотидов. Считая, что ее направление $5' \rightarrow 3'$, определите для нее последовательность комплементарной цепи (в направлении $5' \rightarrow 3'$). Пользуясь таблицей генетического кода, определите 6 последовательностей аминокислот, которые могли бы синтезироваться с обеих цепей во всех трех рамках считывания.

3. Каковы современные представления о структуре хроматина?

4. В чем состоят основные отличия структуры геномов про- и эукариот?

5. Нуклеиновые кислоты: особенности первичной структуры ДНК и РНК.

6. Нуклеиновые кислоты: макромолекулярная структура ДНК.

7. Нуклеиновые кислоты: макромолекулярная структура и функции мРНК и тРНК.

8. Нуклеиновые кислоты: структура и функции рРНК, гяРНК, мяРНК, мцРНК.

9. Концепция «Мир РНК».

10. Компактность генома эукариот: уровни компактизации ДНК, роль гистонов.

11. Структура эукариотических генов: гены, кодирующие белки, гистоновые гены, регуляторные элементы.

12. Структура эукариотических генов: гены, кодирующие рРНК, тРНК.

II.3. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

II.3.1. Открытые тесты

Полинуклеотиды

Полинуклеотиды образуются из(1). Несмотря на гидрофобность гетероциклических оснований, фосфатные остатки ДНК придают молекуле сильный(2) заряд, который и обуславливает ее высокую.....(3). Поскольку два атома кислорода у каждого атома фосфора являются кислородами спиртовых заместителей,(4) связи участвуют в формировании остова полимера. Они располагаются между.....(5) группой одного нуклеотида и 5'-ОН группой соседнего. Остов содержит чередующиеся фосфатно-сахаро-фосфатные группы; последовательность оснований, присоединенных к каждому остатку сахара, известна как(6) структура. Уникальность дезоксисахаров в ДНК обусловлена отсутствием.....(7) группы в ДНК, благодаря чему структура ДНК (в отличие от РНК) является химически более стабильной. Присутствие 2'-ОН группы оказывает действие, подобное внутримолекулярному катализатору гидролитической реакции расщепления полимера нуклеиновой кислоты до ее мономеров. Двойная спираль ДНК удерживается комплементарными парами оснований, известными как пары оснований(8): основание А соединяется с(9)(10) водородными связями, а основание G соединяется с(11)(12) водородными связями. Обратите внимание, что каждая пара включает один пурин и один(13). Процесс для разделения двух цепей с использованием нагревания называется плавлением, а обратный процесс –(14). Процесс, в ходе которого образуется правильная последовательность оснований в результате комплементарных взаимодействий называется(15). Наиболее стабильной трехмерной структурой

полимеров со спаренными основаниями является спираль примерно с(16) парами оснований на каждый ее оборот. Спираль является правозакрученной и имеет две(17) – большую и малую. Такая конфигурация ДНК известна как(18) форма. Существуют и другие формы ДНК, такие как А и Z-формы, имеющие свои особенности строения. Структура двойной спирали необходима для достижения гибкости при упаковке длинной молекулы ДНК в относительно малом ядре клетки. Как уже было сказано, цепи ДНК антипараллельны, поскольку они идут в(19) направлениях и имеют противоположную(20). Направленность цепей ДНК обусловлена тем, что на одном конце молекулы имеется нуклеотид со свободной 5'-ОН группой, а на противоположном – со свободной(21) группой. Последовательность каждой цепи записывается в направлении.....(22) и таким образом, если одна цепь записана вверх по странице, то другая вниз. Запись от 5' к 3' относится к направлению, в котором связи «прошивают» остаток сахара.

ДНК и ядро

Молекулы ДНК могут быть огромными. ДНК человека содержит(1) пар оснований. Упаковка ДНК в ядре до конца невыяснена. Общая длина ДНК в клетке человека около(2). Ядро имеет диаметр примерно в миллион раз меньше. В эукариотических клетках ДНК существует в виде комплекса с белками, названного(3), главными белками которого являются(4), содержащие большое количество(5) заряженных аминокислот. Существуют(6) сердцевина, представляющая собой комплекс из восьми молекул белка, вокруг которого цепь ДНК делает два витка. Нуклеосомы, отделенные друг от друга последовательностью из(7) пар оснований, упаковываются с образованием

нитей, которые далее формируют петли, прикрепляющие к центральному(8) белку хромосом. Эти петли упаковываются в структуры, которые пока еще до конца не охарактеризованы. В процессе деления эукариотической клетки ДНК принимает вид компактных структур, называемых(9) хромосомами. Эти структуры содержат(10), представляющую собой участок ДНК, к которому посередине присоединен комплекс белков(11). После окончания деления клетки хромосома распаковывается в(12) хромосому, хотя некоторые участки ДНК остаются в виде высококонденсированной структуры(13). Менее конденсированные функциональные участки называются(14). Степень упаковки ДНК в хроматине имеет отношение к экспрессии генов.

Гены и другие элементы ДНК

В(1) оснований ДНК содержится информация о последовательности(2) в белках. Каждый сегмент ДНК, несущий информацию о структуре полипептида, называется(3). Существует множество копий одного и того же гена и гены могут(4) структуры, отличные от белков. Хромосомы могут также иметь подвижные(5), способные к перемещению из одного участка ДНК в другой; их называют(6). Не вся клеточная ДНК образует гены; например, функция участков ДНК, названных(7) последовательностями, пока не установлена. Кроме того, существует сателлитная ДНК; она является частью структуры(8) и имеет характерные свойства, обусловленные(9), а также короткими последовательно расположенными сегментами ДНК повторов.

II.3.2. Ситуационные задачи

Примеры решения задач

Пример 1. Ген состоит из 3 одинаковых смысловых (экзоны) и 4 одинаковых несмысловых (интроны) участков, причем интроны состоят из 120 нуклеотидов каждый, а весь ген имеет 1470 нуклеотидов. Сколько кодонов будет иметь про-мРНК, каждый экзон, мРНК и белок, закодированный в этом гене?

Решение: Находим количество кодонов в про-мРНК. Один кодон состоит из трех нуклеотидов. Всего нуклеотидов 1470, значит в про-мРНК: $(1470 / 3) = 490$ кодонов. мРНК состоит только из экзонов, общая длина которых будет: $(1470 - 120 \times 4) = 990$ нуклеотидов. Следовательно, мРНК состоит из: $(990 / 3) = 330$ кодонов. Столько же будет аминокислот в белке. Каждый экзон состоит из: $(330 / 3) = 110$ кодонов.

Ответ: про-мРНК содержит 490 кодонов, мРНК – 330 кодонов, экзон – 110 кодонов, белок – 330 аминокислот.

Пример 2. Известно, что расстояние между нуклеотидами в цепочках ДНК составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеет ген, определяющий белок, состоящий из 134 аминокислот?

Дано: Количество аминокислот – 134. Расстояние между нуклеотидами 34×10^{-11} м.

Решение: Белок, состоящий из 134 аминокислот, определяется участком ДНК, имеющим в своем составе 402 нуклеотида (134×3). Указанную величину расстояния в ДНК между нуклеотидами необходимо умножить на цифру 401, так как 1 нуклеотид надо отнять. $34 \times 10^{-11} \text{ м} \times 401 \approx 13634 \times 10^{-11} \text{ м} \approx 1,36 \times 10^{-7} \text{ м}$.

Ответ: длина данного гена равняется $\approx 1,36 \times 10^{-7}$ м.

Пример 3. Исследования показали, что нуклеотидный состав мРНК следующий: 30 % приходится на гуанин, 10 % – на цитозин, 16 % – на аденин и 44 % – на урацил. Определите процентный состав по нуклеотидам той части ДНК, слепком которой является изученная мРНК.

Дано: Гуанин – 30 %. Цитозин – 10 %. Аденин – 16 %.
Урацил – 44 %.

Решение: Для определения структуры одной цепи ДНК используем свойство обратной транскрипции. Вторую цепь получаем по принципу комплементарности (А–Т; Г–Ц). Для вычисления процентного состава нуклеотидов в ДНК, повторяющиеся нуклеотиды суммируем.

иРНК	ДНК	ДНК	ДНК
30 % – Г	30 % – Ц – Г – 30 %	Ц – 40 %	Ц – 20 %
10 % – Ц	10 % – Г – Ц – 10 %	Г – 40 %	Г – 20 %
16 % – А	16 % – Т – А – 16 %	А – 60 %	А – 30 %
44 % – У	44 % – А – Т – 44 %	Т – 60 %	Т – 30 %

Ответ: если в иРНК процентный состав нуклеотидов: Г – 30 %, Ц – 10 %, А – 16 %, У – 44 %, то в ДНК он представлен следующим образом: Г и Ц – по 20 %, А и Т – по 30 %.

Задачи

Задача 1. Участок ДНК, кодирующий полипептид, имеет в норме следующий порядок азотистых оснований: ААААЦЦААААТАЦТТАТАЦАА. Во время репликации третий слева аденин выпал из цепи. Определите структуру полипептидной цепи, кодируемой данным участком ДНК, в норме и после выпадения аденина.

Задача 2. Исследования показали, что 34 % общего числа нуклеотидов данной иРНК приходится на гуанин, 18 % – на урацил, 28 % – на цитозин и 20 % – на аденин. Определите

процентный состав азотнокислых оснований двухцепочечной ДНК, слепком с которой является указанная иРНК.

Задача 3. Известно, что расстояние между двумя соседними нуклеотидами в спирализованном состоянии молекулы ДНК, измеренной вдоль оси спирали, составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеют структурные гены, определяющие молекулу белка, включающего 112 аминокислот?

Задача 4. Какую длину имеет часть молекулы ДНК, кодирующая инсулин быка, если известно, что молекула инсулина белка имеет 51 аминокислоту, а расстояние между двумя соседними нуклеотидами в ДНК равно 34×10^{-11} м?

Задача 5. Ген состоит из 3 одинаковых смысловых и 4 одинаковых несмысловых участков, причем интроны состоят из 120 нуклеотидов каждый, а весь ген имеет 1470 нуклеотидов. Сколько кодонов будет иметь промРНК, каждый экзон, мРНК и аминокислот в белке, закодированного в этом гене?

Задача 6. Известно, что определенный ген эукариотической клетки содержит 4 интрона (два по 24 нуклеотида и два по 36 нуклеотидов) и 3 экзона (два по 120 нуклеотидов и один 96 нуклеотидов). Определите: количество нуклеотидов в мРНК; количество кодонов в мРНК; количество аминокислот в полипептидной цепи; количество тРНК, участвующих в трансляции.

Задача 7. Как изменится соотношение нуклеотидов в ДНК, копией которой является следующая мРНК – УУГГАЦЦГГУА, если произошли следующие изменения: после первого триплета был вставлен тимин, после второго и третьего добавлен аденин?

Задача 8. Фрагмент иРНК имеет следующий состав: УУУ-ГУУ-ГАУ-ЦААЦАЦ-УУА-УГУ-ГГГ-УЦА-ЦАЦ. Определите соотношение $(A+T)/(G+C)$ во фрагменте названного гена.

Задача 9. Определенный белок содержит 400 аминокислот. Какую длину имеет ген, под контролем которого этот белок синтезируется, если расстояние между нуклеотидами составляет 0,34 нм?

Задача 10. Сколько нуклеотидов содержат гены (обе цепи ДНК), в которых запрограммированы белки из 500 аминокислот, 25 аминокислот, 48 аминокислот?

Задача 11. На фрагменте одной цепи ДНК: А-А-Г-Т-Ц-Т-А-Ц-Г-Т-А-Т, нарисуйте схему структуры двухцепочечной молекулы ДНК. Каким свойством вы руководствовались? Какова длина в нм этого фрагмента? Сколько (в %) содержится нуклеотидов в отдельности в этой цепи ДНК?

Задача 12. В эукариотической клетке ген, хранящий информацию о белке, состоит из 648 пар нуклеотидов. Из них три участка по 70 пар нуклеотидов – несмысловые (интроны). Сколько тРНК участвовало в сборке полипептида? Сколько нуклеотидов в матричной РНК? Какова масса всего белка (масса 1 аминокислоты 100)?

Задача 13. Ген состоит из 540 нуклеотидов. Белок, кодируемый данным геном, состоит из 120 аминокислот. Определить длину иРНК и количество интронов в про-иРНК (учесть расстояние между соседними нуклеотидами 3,4 Å).

Задача 14. Ген имеет длину 2040 Å. Белок состоит из 150 аминокислот. Какова длина интронов? Сколько нуклеотидов на них приходится?

Задача 15. В гене на интроны приходится 40 %. Определите количество аминокислот в белке и длину про-иРНК, если на интроны приходится 180 триплетов?

Задача 16. Определите, что опаснее с точки зрения последствий: выпадение первого, среднего или последнего нуклеотида в цепи ДНК? Показать на примере структурного гена.

Задача 17. Представлена часть белка: глицин – глутамин – метионин – треонин – тирозин. Подсчитайте соотношение аденин+тимин и гуанин+цитозин в участке ДНК, кодирующем данную последовательность аминокислот.

Задача 18. Исследования показали, что нуклеотидный состав мРНК следующий: 30 % приходится на гуанин, 10 % – на цитозин, 16 % – на аденин и 44 % – на урацил. Определите процентный состав по нуклеотидам той части ДНК, слепком которой является изученная мРНК.

Задача 19. Известно, что расстояние между нуклеотидами в цепочках ДНК составляет 34×10^{-11} м. Какую длину имеет ген, определяющий гемоглобин, включающий 287 аминокислот?

Задача 20. Напишите схему реакции гидролитического расщепления нуклеотида, если известно, что конечными продуктами будут фосфорная кислота и тимидин в соотношении 2:1. Назовите исходное соединение.

Задача 21. Напишите формулы минорных азотистых оснований, которые входят в состав тРНК: 5-оксиметилцитозин, 1-метилгуанин, 5,6-дигидроурацил, 2-метиладенин.

Задача 22. Напишите фрагмент первичной структуры тРНК, в состав которого входят гуанозин и псевдоуридин.

Задача 23. Напишите фрагмент вторичной структуры ДНК, в котором одна из цепей содержит дГ – дА. Какие связи стабилизируют вторичную структуру ДНК?

Задача 24. Фрагмент одной цепи ДНК имеет нуклеотидную последовательность: А–А–Г–Т–Ц–Т–А–Ц–Г–Т–А–Т. Определите процентное содержание всех нуклеотидов в двухцепочечном фрагменте ДНК и длину фрагмента.

Задача 25. В молекуле ДНК на долю цитидиловых нуклеотидов приходится 18 %. Определите процентное содержание других нуклеотидов в этой ДНК.

Задача 26. Фрагмент молекулы ДНК состоит из 1000 нуклеотидов, из них адениловых нуклеотидов 23 %. Определите количество гуаниловых, тимидиловых и цитидиловых нуклеотидов.

Задача 27. Фрагмент молекулы ДНК состоит из 4500 нуклеотидов. Определите длину данного фрагмента ДНК.

Задача 28. Фрагмент молекулы ДНК состоит из 3000 нуклеотидов, из них цитидиловых нуклеотидов 650. Определите длину данного фрагмента и количество адениловых, тимидиловых и гуаниловых нуклеотидов.

Задача 29. Дана молекула ДНК с относительной молекулярной массой 69 000, из них 8625 приходится на долю адениловых нуклеотидов. Найдите количество всех нуклеотидов в этой ДНК. Определите длину этого фрагмента.

Задача 30. Определите количество водородных связей во фрагментах ДНК, где одна цепь содержит последовательность:

а) ГТЦАТГГАТАГТЦЦТАТ;

б) ТЦГАГТАЦЦГТГГАТЦЦ.

Какой из фрагментов ДНК легче плавится?

Задача 31. Молекула ДНК состоит из 4000 нуклеотидов. Определите число полных спиральных витков в данной молекуле.

Задача 32. Длина участка молекулы ДНК составляет 34 нм, гуаниловых нуклеотидов 20 %. Определите молекулярную массу участка, численное содержание других нуклеотидов и число водородных связей в участке ДНК.

Задача 33. Масса фрагмента ДНК составляет 17250 Да. Определите количество нуклеотидов во фрагменте и его длину.

II.3.3. Тесты

1. Установите соответствие. Подберите соответствующие характеристики предложенным нуклеотидам:

Нуклеотид	Характеристика
а) дезоксиаденозин-монофосфат;	1) имеет в своем составе рибозу;
б) дезокситимидин-монофосфат;	2) содержит пуриновое основание;
в) оба;	3) содержит пиримидиновое основание;
г) ни один.	4) на 5'-конце пентозы имеет остаток фосфорной кислоты.

2. Установите соответствие. Подберите характеристики к предложенным динуклеотидам:

Характеристика	Динуклеотид
1) фрагмент цепи ДНК;	а) 5'-U-A;
2) содержит пуриновый и пиримидиновый нуклеотиды;	б) 5'-dG-dT;
3) содержит остатки только пуриновых нуклеотидов;	в) оба динуклеотида;
4) фрагмент цепи РНК.	г) ни один из динуклеотидов.

3. Выберите неправильный ответ. Молекулы ДНК:

- а) построены из дезоксирибонуклеотидов;
- б) состоят из 2 антипараллельных цепей;
- в) содержат одинаковое количество адениловых и тимидиловых нуклеотидов;
- г) содержат равное число пуриновых и пиримидиновых нуклеотидов;
- д) всех хромосом идентичны.

4. Установите соответствие. Из перечисленных ниже пар азотистых оснований выберите комплементарные пары, обеспечивающие формирование вторичной структуры ДНК и РНК:

Азотистые основания	Класс нуклеиновой кислоты
1) А-У;	а) характерно для ДНК;
2) А-Т;	б) характерно для РНК;
3) Г-Ц;	в) характерно для обеих нуклеиновых кислот;
4) Ц-А;	г) не характерно ни для одной нуклеиновой кислоты.
5) У-Г;	
6) У-Т.	

5. Установите соответствие. Какие связи обеспечивают формирование первичной и вторичной структуры нуклеиновых кислот?

Тип связи	Структура
1) гликозидные;	а) характерны для первичной структуры;
2) сложноэфирные;	б) характерны для вторичной структуры;
3) простые эфирные;	в) характерны для обоих типов структуры;
4) водородные;	г) не характерны ни для одного из них.
5) гидрофобные;	
6) фосфодиэфирные.	

6. Выберите положения, характеризующие особенности вторичной структуры ДНК:

- 1) количество нуклеотидов А и Т одинаково;
- 2) количество нуклеотидов Г и Ц одинаково;
- 3) одна полинуклеотидная цепь комплементарна другой;
- 4) нуклеотидная последовательность одной нити идентична нуклеотидной последовательности другой нити;
- 5) полинуклеотидные нити в молекуле антипараллельны.

7. Выберите ответ, какими из перечисленных параметров различаются разные типы РНК:

- а) первичной структурой;
- б) молекулярной массой;
- в) вторичной структурой;
- г) способом соединения нуклеотидов в полинуклеотидной цепи.

8. Установите соответствие. Подберите к перечисленным функциям соответствующие нуклеиновые кислоты:

Характеристика	Нуклеиновая кислота
1) служат адаптором аминокислот к кодонам мРНК;	а) мРНК;
2) осуществляют передачу генетической информации дочерним клеткам;	б) ДНК;
3) являются структурными компонентами рибосом;	в) тРНК;
4) служат матрицами для синтеза белка;	г) рРНК.
5) служат матрицами для синтеза РНК.	

9. Выберите правильный ответ. Минорные основания:

- а) образуются в результате дезаминирования урацила;
- б) образуют ковалентные связи, стабилизирующие 3-ю структуру РНК;
- в) снижают устойчивость РНК к действию нуклеаз;
- г) препятствуют спирализации определенных участков РНК;
- д) участвуют в образовании комплементарных пар.

10. Выберите правильный ответ. Денатурация ДНК сопровождается:

- а) образованием ковалентных «сшивок» между цепями;
- б) гидролизом 3',5'-сложноэфирной связи между мономерами;
- в) нарушением первичной структуры цепей ДНК;
- г) разрывом водородных связей между цепями ДНК;
- д) гидролизом N-гликозидной связи в мономерах.

11. Выберите неправильный ответ. Молекулы РНК:

- а) построены из рибонуклеозидмонофосфатных остатков;
- б) состоят из одной полинуклеотидной цепи;
- в) имеют разное строение 5'- и 3'-концов;
- г) содержат спирализованные участки;
- д) синтезируются в ходе репликации.

12. Выберите неправильный ответ. Молекула мРНК:

- а) построена из нуклеозидмонофосфатов;
- б) имеет полиА-последовательность на 3'-конце;
- в) содержит равное количество уридиловых и адениловых нуклеотидов;
- г) на 5'-конце имеет «кэп»;
- д) образует спирализованные участки.

13. Установите соответствие. Подберите матрицу для соответствующего процесса:

Матрица	Процесс
1) одна цепь ДНК;	а) трансляция;
2) обе цепи ДНК;	б) сплайсинг;
3) мРНК.	в) репликация;
	г) метилирование ДНК;
	д) транскрипция.

14. Установите соответствие. Подберите к перечисленным характеристикам соответствующие нуклеиновые кислоты:

Нуклеиновая кислота	Характеристика
1) тРНК;	а) на 3'-конце имеет «кэп»;
2) мРНК;	б) образуют с белками рибонуклеопротеиновые комплексы с разным значением S;
3) рРНК.	в) на 3'-конце имеет последовательность –ССА;
	г) входит в состав хроматина;
	д) имеет поли(А)-последовательность на 3'-конце.

15. Верно ли уравнение?

$$\frac{A + Y}{\Gamma + \text{Ц}} \text{ (в РНК)} = \frac{A + T}{\Gamma + \text{Ц}} \text{ (в ДНК)}$$

- а) да;
 б) нет;
 в) нет, верными будут только две отдельные формулы:

$$\frac{A + Y}{\Gamma + \text{Ц}} = 1 \text{ (в РНК)} \text{ и } \frac{A + T}{\Gamma + \text{Ц}} = 1 \text{ (в ДНК)}.$$

- г) нет, верными будут только формулы:

$$A = Y \text{ и } \Gamma = \text{Ц (в РНК)}, \text{ а также } A = T \text{ и } \Gamma = \text{Ц (в ДНК)}.$$

16. Среди молекул РНК наибольшие размеры имеет:

- а) тРНК;
 б) мРНК;
 в) рРНК
 г) размеры всех РНК одинаковы.

Часть III. ТРАНСКРИПЦИЯ И ЕЁ РЕГУЛЯЦИЯ. ПРОЦЕССИНГ РНК

III.1. СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

Процесс реализации наследственной информации состоит из двух последовательных стадий: 1) *транскрипции*; 2) *трансляции*.

Транскрипцией называется процесс, посредством которого заключенная в ДНК генетическая информация «переписывается» в форме одиночной цепи РНК. В этом процессе с помощью ферментной системы (*ДНК-зависимой РНК-полимеразы*) происходит синтез цепи РНК, нуклеотидная последовательность которой комплементарна последовательности участка одной из цепей ДНК (*транскрибируемой цепи*). Образовавшиеся молекулы РНК называются *транскриптами*.

Транскрипция состоит из трех основных этапов: 1) *инициация*; 2) *элонгация*; 3) *терминация*. Гены могут транскрибироваться как независимо (если есть собственные промотор и терминатор) или координированно (если группа генов представляет собой непрерывный участок ДНК и имеет общий промотор и терминатор). Процесс транскрипции ДНК протекает избирательно, он должен направляться особыми регуляторными последовательностями, указывающими начало и конец участков ДНК, подлежащих транскрипции. Гены, как единицы процесса транскрипции, несут информацию структуре одного или нескольких белков. Участок ДНК, в котором заключена информация о структуре одного белка, называется *цистроном* или

структурным геном. Регуляция транскрипции осуществляется благодаря наличию в ДНК специальных регуляторных участков. Регуляторная зона включает в себя *промотор*, *оператор*, а нередко и другие участки управления.

С *промоторным* участком ДНК пробно связывается ДНК-зависимая РНК-полимераза. *Оператором* является регуляторный участок, который связывается с *репрессорами* – белками, контролирующими синтез мРНК (в соответствии с потребностями клетки). В некоторых единицах транскрипции (*опероны*) между оператором и структурными генами располагается так называемая *ливерная зона*. Она транскрибируется, но, как правило, не транслируется. В ее границах располагаются участок связывания рибосомы на мРНК и *аттенюатор*, регулирующий транскрипцию и оказывающий влияние на связь РНК-полимеразы с матрицей ДНК. После структурных генов находится ген *терминатор*. *Опероном* называется последовательность нуклеотидов ДНК, ограниченная промотором и терминатором, кодирующая одну молекулу мРНК и контролируемая оператором.

Первой стадией ДНК-зависимого синтеза РНК (транскрипции) является *инициация*, которая начинается со взаимодействия РНК-полимеразы с определенным участком ДНК-промотором. ДНК-зависимая РНК-полимераза *E.coli* представляет собой большой белковый комплекс (молекулярная масса 500000), содержащий четыре разные субъединицы: α , β , β' и σ , формирующие холофермент.

В узнавании РНК-полимеразой промоторного участка ДНК принимает участие специальный белок, называемый *σ -фактором*. В области промотора образуется сначала *закрытый стабильный комплекс* ДНК и РНК-полимеразы. Затем происходит локальная денатурация ДНК (разделение цепей

ДНК на протяжении примерно 1,5 витка, называемое «глазок»), РНК-полимераза получает прямой доступ к основаниям ДНК и образуется *открытый комплекс*. Если имеются соответствующие рибонуклеозидтрифосфаты (АТФ, ГТФ, УТФ, ЦТФ), то начинается синтез РНК. Первыми нуклеотидами при *инициации* транскрипции почти всегда бывают А или Г. Образуется трехкомпонентный комплекс *ДНК-РНК-полимераза-растущая цепь РНК*. Промотор не транскрибируется. Затем образуется первая 5',3'-фосфатная связь со вторым нуклеотидом. Затем σ -фактор отделяется от холофермента и образуется так называемый кор-фермент, который начинает перемещаться по цепи ДНК, удлиняя молекулу РНК.

Элонгация (рост цепи) РНК происходит в направлении 5'→3'. Рибонуклеотиды присоединяются к 3'-ОН-концу последовательно, один за другим, комплементарно матрице ДНК. Это происходит по мере продвижения РНК-полимеразы по ДНК. Соответственно перемещается и участок локального расплетания ДНК. На транскрибированной части ДНК двухцепочечная спиральная структура восстанавливается сразу после ухода РНК-полимеразы.

Скорость процесса элонгации в клетках *E.coli in vivo* составляет 45–50 нуклеотидов в 1 с (при +37°C). В *E.coli* присутствует только одна ДНК-зависимая РНК-полимераза, которая способна синтезировать не только мРНК, но также тРНК и рРНК.

Терминацию синтеза РНК вызывает последовательность нуклеотидов в ДНК, называемая *терминирующей последовательностью (терминатором или стоп-сигналом)*. Это, как правило, ГЦ-богатые участки, на которых локальная денатурация ДНК затруднена. Это, в свою очередь, замедляет перемещение РНК-полимеразы и служит сигналом к прекращению

транскрипции. Для прекращения транскрипции и отделения РНК-полимеразы от ДНК необходим еще один специфический белок, обозначаемый как *ρ-фактор*. Этот белок перемещается по ДНК вслед за РНК-полимеразой, догоняет ее на ГЦ-участке и облегчает расхождение цепей РНК и ДНК, так как обладает расплетающей (хеликазной) активностью. Этот белок имеет молекулярную массу 50 000 и является специфичным в отношении ДНК-РНК дуплекса, образующегося в ходе транскрипции. Поэтому, догнав полимеразу, *ρ-фактор* осуществляет отделение РНК-транскрипта и завершает тем самым транскрипцию.

При описании транскрипции у эукариот термин «оперон» может быть использован весьма условно, так как гены, детерминирующие структуру белков одной метаболической цепи, не обязательно расположены рядом, а могут быть локализованы даже в разных хромосомах.

В результате транскрипции у эукариот (в отличие от прокариот) образуются сначала только предшественники тех или иных РНК (мРНК, рРНК, тРНК). Они гораздо длиннее, чем нативные, биологически активные молекулы РНК. Поэтому они подвергаются *процессингу (созреванию)*.

Детально изученные гистоновые гены позволяют сделать предположение о механизме работы эукариотических генов. Так, у большинства генов этой группы обнаружена сходная последовательность (ТАТААА или более короткая – ТАТА). Она расположена выше от точки начала транскрипции на 21–28 нуклеотидных пар. С обеих сторон от АТ-богатой последовательности располагаются ГЦ-богатые участки. Предполагают, что ТАТА-бокс важен для инициации транскрипции, то есть он выполняет роль *промотора*. ТАТА-бокс определяет выбор точки начала транскрипции. На определенном расстоянии от

ТАТА-последовательности располагается *инициаторная область*. На расстоянии примерно 100–300 пар нуклеотидов от точки начала транскрипции за ТАТА-боксом располагается другой функционально важный участок – *модулятор*. Модулятор определяет скорость синтеза неизменных по структуре молекул мРНК только в присутствии селектора и инициатора.

Зоны структурных генов эукариот также отличаются от структурных генов бактерий. Так, между участками, кодирующими структуру белка (*экзонами*), существуют неструктурные области – *интроны* (в гене человека может быть от 2 до 50 интронов, длина которых варьирует от 50 до 20 000 пар оснований). Длина экзонов обычно не превышает 1000 пар оснований.

Поскольку в эукариотических клетках РНК-полимераза транскрибирует и экзоны, и интроны, причем точно в той последовательности, в которой они находятся в гене, то необходим процесс, способствующий удалению ненужных участков (интронных) мРНК. В эукариотических клетках первичные транскрипты превращаются в мРНК в ходе *процессинга*.

Каждая молекула пре-мРНК обычно дает начало только одной молекуле мРНК, при этом большая часть цепи пре-мРНК (иногда до 90 % и более) соответствует некодирующей зоне ДНК и подвергается ферментативному расщеплению до свободных нуклеотидов. Вырезания интронов представляют собой часть процессинга. Синтезированная зрелая, нативная молекула мРНК кодирует только одну полипептидную цепь, то есть является *моноцистронной*. *Процессинг (посттранскрипционная модификация)* включает в себя несколько последовательных этапов:

- 1) отрезание «лишних» концевых последовательностей;

2) расщепление длинных первичных транскриптов и «вырезание» из них участков, транскрибированных с интронов;

3) добавление нуклеотидов к 3'-концу транскрипта (образование поли-А-хвоста);

4) добавление нуклеотидов к 5'-концу транскрипта (например, 7-метилгуанозина);

5) модификацию оснований в транскрипте.

Вырезание интронов и сшивание экзонов называется *сплайсингом*. У большинства эукариот сплайсинг катализируют сложные рибонуклеопротеиновые частицы, называемые *сплайсомами*, и специфический фермент. Молекулы РНК этих частиц называются *малыми ядерными РНК (мяРНК)*. мяРНК узнает места соединения интронов и экзонов. Она взаимодействует с концами интронных участков по принципу комплементарности. Это приводит к сближению двух участков, транскрибированных с соседних экзонов.

III.2. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Охарактеризуйте центральную догму молекулярной биологии и её реализацию в живой природе.

2. Сформулируйте основные принципы транскрипции. Общее представление о биосинтезе РНК.

3. Зарисуйте и опишите структуру прокариотического оперона.

4. Опишите структуру РНК-полимеразы прокариот на примере кишечной палочки.

5. Охарактеризуйте этапы транскрипции на примере прокариот.

6. Зарисуйте и опишите механизмы терминации транскрипции.

7. Зарисуйте и опишите схему негативной индукции на примере *lac*-оперона.

8. Существует позитивный контроль работы *lac*-оперона при участии глюкозы. Каков его механизм?

9. Зарисуйте и опишите схему позитивной индукции на примере *ara*-оперона.

10. Зарисуйте и опишите схему позитивной репрессии на примере оперона синтеза рибофлавина в клетках бактерии *Bacillus subtilis*.

11. Зарисуйте и опишите схему негативной репрессии на примере триптофанового оперона.

12. Объясните механизм аттенуации транскрипции на примере триптофанового оперона.

13. Сравните понятия оперона и транскриптона.

14. Опишите особенности транскрипции у эукариот. Перечислите основные факторы транскрипции.

15. Опишите регуляцию транскрипции РНК-полимеразой II. Какова роль энхансеров и сайленсеров?

16. Опишите этапы процессинга РНК у эукариот.

17. Охарактеризуйте особенности транскрипции генов I и III класса.

18. Перечислите виды сплайсинга. Опишите механизм сплайсинга с участием сплайсосом.

19. Опишите механизм альтернативного сплайсинга. Приведите примеры.

20. Каковы особенности процессинга РНК у прокариот?

III.3. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

III.3.1. Открытые тесты

Транскрипция (1 часть)

У(1) ДНК локализуется в(2), а белок-синтезирующий аппарат находится в(3). Копии генетической информации поступают в форме информационной (матричной) РНК (мРНК). Существует(4) основных различия между мРНК и ДНК: вРНК сахар(5), а не дезоксирибоза (он содержит ОН-группу во 2'-положении); основание У (вместо Т), которое образует водородные связи с А; м РНК –(6) цепочечная молекула. Фермент РНК(7) катализирует образование РНК с использованием в качестве матрицы(8), синтезируя РНК в направлении(9). Поэтому антипараллельная матрица читается в направлении $3' \rightarrow 5'$. Механизм присоединения каждого основания включает реакцию между(10) группой(11) цепи и(12) группой у остатка сахара входящего нуклеотидтрифосфата. Гидролиз пирофосфата является энергетически движущей силой реакции. В отличие от ДНК-полимеразы, РНК-полимераза не нуждается в(13). Каждая мРНК кодирует один ген (или их небольшую группу). мРНК имеет довольно короткую длину и время полужизни от около 20 минут до нескольких часов у(14) и около 2 минут у бактерий. Поэтому постоянный синтез мРНК необходим для поддержания синтеза белка. У бактерий обнаружены(15) молекулы мРНК, несущие последовательности для кодирования нескольких белков.

Транскрипция (2 часть)

Процесс переноса информации от ДНК на мРНК называется.....(1), а от мРНК к белку –(2). В конечном счёте последовательность ДНК определяет(3) последовательность. Лишь(4) из цепей ДНК транскрибируется в мРНК. Две цепи ДНК имеют комплементарные пары оснований и синтезируемая мРНК комплементарна цепи ДНК, используемой в качестве(5). Таким образом, как синтезируемая мРНК, так и(6) используемая в качестве матрицы (нематричная) цепь ДНК являются.....(7) матричной цепи. Они имеют одинаковую последовательность оснований (за исключением того, что вместо основания Т в РНК используется У). Поэтому, во избежание путаницы, нематричная цепь называется(8) или смысловой цепью. Ген является специфическим участком ДНК, транскрибируемым в РНК (обратите внимание, что в ходе транскрипции образуются не только мРНК). Молекулы мРНК на каждом конце имеют нетранслируемые области, называемые.....(9) участками (*НТО*, *англ. untranslated regions, UTR*). UTR участки на 5'-конце молекулы мРНК содержат сигналы для.....(10) трансляции, а 3'-UTR-сигналы – для.....(11). Все они входят в состав гена. В транскрипции гена важную роль также играют и другие участки ДНК, такие как промотор и терминатор. Нумерация оснований ДНК ведётся от стартовой точки транскрипции. Первое читаемое основание обозначается +1. Основания, расположенные в сторону 3'-конца, обозначаются термином(12) транскрипции. Основание(13) располагается перед стартовой точкой; его и все другие основания, расположенные от стартовой точки в сторону.....(14) конца кодирующей цепи, обозначаются термином «против хода» транскрипции. Обратите внимание, что роль, выполняемая двумя цепями ДНК, для каждого гена

неодинакова.(15) цепь для одного гена может и не быть матричной ДНК для другого гена. Полимеразы могут читать основания «слева направо» или «справа налево», но при этом им необходимо использовать разные цепи ДНК-дуплекса. В транскрипции генов выделяют 3 стадии.....(17),(18) и(19). Короткие последовательности оснований часто называются.....(20), блоками или элементами. Типичный промотор *E. coli* имеет бокс(21) в положении -10 и другой бокс в положении -35. Путем сравнения структуры большого числа различных боксов Прибнова определена консенсусная последовательность –(22), которая приводится в направлении 5'→3' кодирующей цепи. Узнавание этих боксов РНК-полимеразой происходит при участии белка.....(23) фактора, который необходим для транскрипции только нескольких первых оснований. Цепь ДНК временно расплетается в участке транскрипционного глазка по мере продвижения(24) вдоль синтезируемой РНК со скоростью около 40 присоединенных нуклеотидов в 1 секунду.

Регуляция транскрипции

Механизм(1) транскрипции у(2) включает использование(3) фактора, который присоединяется к вновь транскрибированной мРНК и движется позади РНК-полимеразы. Этот белок обладает(4) активностью и во время движения вдоль цепи расплетает ДНК-РНК(5). Терминация синтеза происходит тогда, когда σ -фактор «догоняет».....(6). Гены, ответственные за включение транскрипции, экспрессируются.....(7). Промоторы подразделяются на слабые и сильные, в зависимости от(8), с которой происходит инициация транскрипции, и это отражается на(9) синтезируемых молекул мРНК. Последовательность оснований бокса

Прибнова и бокса в положении –35, так же как(10) и природа.....(11) между ними, оказывают влияние на силу данного.....(12). Существуют различные сигма-факторы, индуцирующие транскрипцию различных генов в ответ на определенные условия окружающей среды, такие как тепловой шок, азотистое(13) и другие неблагоприятные воздействия. Синтез белка в ответ на химический сигнал называется.....(14), а химическое соединение –(15); блокирование синтеза белка называется(16). Многие прокариотические гены сгруппированы вместе в отдельные группы и находятся под транскрипционным контролем одного промотора. мРНК генов такого типа называется.....(17), а группа генов, контролируемая одним промотором, представляет собой(18).

lac-оперон

В клетках *E.coli* существует три специальных белка, которые необходимо индуцировать для обеспечения жизнедеятельности клеток в условиях, когда лактоза является единственным источником углерода. Это(1), β -галактозид(2) и галактозид.....(3). ДНК кодирует синтез трёх этих белков вместе с белком, названным lac.....(4); последний связывается с участком ДНК, расположенным рядом с промотором.....(5) транскрипции, который назван(6). Рядом с промотором, против хода транскрипции, расположена последовательность ДНК, названная участком связывания(7) – белка(8) катаболизма. Оператор и CAP-связывающий участок локализованы на ДНК, с ними могут взаимодействовать специфические белки. CAP-белок связывается с CAP-связывающим участком при повышении уровня(9), который образуется в клетке только при(10) концентрации глюкозы. Связывание CAP-белка усиливает свойства lac.....(11). Однако низкий

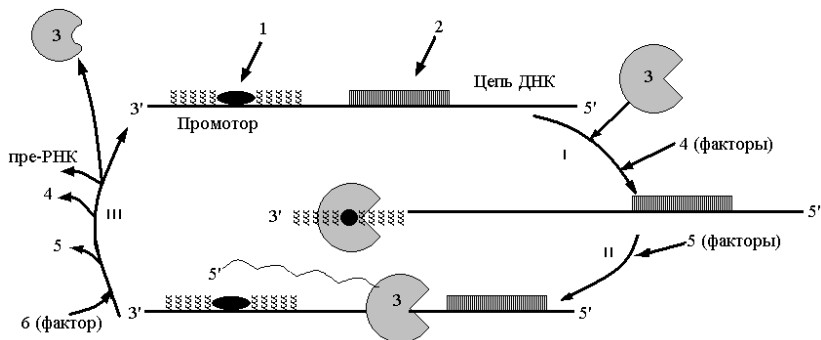
уровень глюкозы не является сам по себе достаточно эффективным сигналом для включения этого.....(12), поскольку если присутствует лактоза, то белок lac.....(13) связывается с оператором и полимеразы не может транскрибировать другие гены. С белком lac-репрессором непосредственно взаимодействует(14). Это приводит к тому, что репрессор не связывается с(15). Метаболит лактозы, представляющий собой сахар(16), называется индуктором. В его отсутствии lac-репрессор связывается с оператором и(17) транскрипцию.

Триптофановый оперон (trp-оперон)

Триптофановый оперон сходен с lac-опероном, но использует для прекращения транскрипции механизм(1). Этот механизм основан на том, что у прокариот(2) мРНК в белок начинается после транскрибирования небольшого фрагмента мРНК. В этом случае первым синтезируется 14-членный пептид, названный(3) пептидом. Способность клетки синтезировать этот лидерный пептид является(4) для блокирования биосинтеза белков, которые синтезируют(5) триптофан. При очень низкой концентрации триптофана, по мере того как оперон начинает синтезировать мРНК и последняя начинает транслироваться в лидерный пептид, синтезирующие белок рибосомы будут(6) в определенном участке мРНК, где необходимо присоединение(7) остатков триптофана. Эта задержка(8) – образование в частично синтезированной молекуле мРНК структуры(9), которая формируется при(10) процесса синтеза мРНК. В том случае, когда триптофан присутствует в избытке, рибосома(11) задерживается,(12) шпилечная структура и оставшаяся часть(13) не синтезируются.

Схема транскрипции

Подпишите этапы транскрипции, структурные элементы гена, ферменты и вспомогательные белковые факторы.



I – этап ; II – этап ; III – этап ;
1 – структурный элемент гена ; 2 – структурный элемент гена ; 3 – фермент ; 4 – вспомогательный белковый фактор ; 5 – вспомогательный белковый фактор ; 6 – вспомогательный белковый фактор

III.3.2. Ситуационные задачи

Примеры решения задач

Пример 1. Нуклеотидная последовательность рибосомного гена:

–АГГГЦЦЦГААТТГАТГЦАЦГГАТТТТЦ–.

Какую структуру имеет РНК, кодируемая этим фрагментом? Какой вид РНК и в результате какого процесса будет синтезироваться? Какую функцию выполняет этот вид РНК? Ответ поясните.

Решение:

1) дан фрагмент молекулы ДНК; известно, что все виды РНК синтезируются на ДНК-матрице; по принципу комплементарности определяем нуклеотидный состав рРНК:

–УЦЦЦГТТЦУУААЦУАЦГУГЦЦУААААГ–;

2) синтезируется молекула рРНК в результате транскрипции;

3) рРНК выполняют структурную функцию, так как входят в состав рибосом.

Пример 2. Участок нетранскрибируемой цепи ДНК имеет следующее строение: 5'–ТТАГГГТГТГАЦЦАЦЦГТ–3'.

Как будет выглядеть молекула мРНК, считанная с этого участка молекулы ДНК?

Решение:

Для решения этой задачи можно сначала в соответствии с принципом комплементарности построить транскрибируемую цепь ДНК, а затем по ней построить мРНК. Но решение может быть проще, если вспомнить, что мРНК, комплементарная транскрибируемой цепи, идентична нетранскрибируемой (естественно, с заменой Т на У). Тогда мРНК будет выглядеть следующим образом: 5'–УУАГГГУГУГАЦЦАЦЦГУ–3'.

Пример 3. Длина гена каталазы у человека составляет 34 тыс. пар нуклеотидов. Длина соответствующей мРНК – 1,6 тыс. нуклеотидов. Какая часть гена несет информацию о первичной структуре белка?

Решение:

1600 нуклеотидов от 34000 составляет 4,7%. Однако часть молекулы мРНК приходится на 5'-нетранслируемую последовательность, часть – на 3'-полиА-хвост. Поэтому правильным ответом будет «около 4,5%» либо «менее 4,7%».

Пример 4. Сколько времени занимает транскрипция гена гистона, состоящего из 135 аминокислот, если скорость транскрипции у эукариот в среднем составляет 40 нуклеотидов в секунду? (Гены гистоны не содержат интронов).

Решение:

Кодирующая белок часть гена гистона имеет длину $135 \times 3 = 405$ нуклеотидов. Так как в гене нет интронов, длина мРНК будет больше этой величины на длину 5'-нетранслируемой последовательности и 3'-полиА-хвоста. Синтез такой молекулы занимает более 10 с.

Задачи

Задача 1. Дана последовательность нуклеотидов РНК. Определить последовательность фрагмента ДНК. Определить кодирующие и матричные цепи в молекуле ДНК. Указать 5' и 3' концы цепей РНК и ДНК.

мРНК 7 met-Г-АУГУУУЦУАЦАЦАЦГГУАГАЦГЦЦГГЦУГГЦГАУАГ– поли(А).

Задача 2. Дана последовательность нуклеотидов смысловой цепи в молекуле ДНК. Определить нуклеотидную последовательность молекулы мРНК. Укажите 5' и 3' концы молекулы РНК.

ДНК 5' АТТТАЦГААААТЦЦГТАТЦГЦЦААГГТАТТТТГАЗ'.

Задача 3. Участок мРНК имеет следующий состав:

–ААУУГУЦАУАУГГУЦЦУЦАУУУАУАЦАГУЦААА–.

Определите соотношение нуклеотидных пар АТ/ГЦ в транскрибированном фрагменте ДНК.

Задача 4. Размер инсулинового гена составляет 1,7 тыс. пар нуклеотидов. Длина мРНК инсулин составляет 0,4 тыс. нуклеотидов. Какую часть мРНК составляют нетранслируемые области?

III.3.3. Тесты

1. В эксперименте *in vitro* фрагмент ДНК подвергли транскрипции, после чего определили состав полученной мРНК, а также обеих нитей молекулы ДНК. Результаты этого анализа представлены в таблице 2. Какая нить ДНК является кодирующей?

Таблица 2 – Нуклеотидный состав ДНК и РНК

	А	Г	Ц	Т	У
Нить ДНК 1	19,1	26,0	31,0	26,9	0
Нить ДНК 2	24,2	30,8	25,7	19,3	0
мРНК	19,0	25,9	30,8	0	24,3

- а) нить 1;
- б) нить 2;
- в) обе нити;
- г) ни одна из них;
- д) для правильного ответа представленной информации недостаточно.

2. Выберите правильный ответ. Полю-фермент РНК-полимеразы E.coli состоит из субъединиц:

- а) четырех;
- б) двух;
- в) трех;
- г) пяти;
- д) десяти.

Каковы функции этих субъединиц?

3. Выберите правильный ответ. Транскрипция:

- а) происходит в S-фазу клеточного цикла;
- б) всегда начинается с кодона AUG;
- в) инициируется образованием праймера;
- г) не требует локального расплетения двойной спирали

ДНК;

- д) протекает при участии белков;
- е) требует затраты энергии.

4. Укажите последовательность событий. В ходе транскрипции у прокариот происходит:

- а) отделение σ -фактора от РНК-полимеразы;
- б) связывание РНК-полимеразы с промотором;
- в) активация ρ -фактора;
- г) образование молекулы РНК, комплементарной матрице;
- д) отделение молекулы РНК от матричной цепи ДНК.

5. Выберите неправильный ответ. РНК-полимераза эукариот:

- а) присоединяется к промотору;
- б) связывается с базальными факторами транскрипции;
- в) для начала синтеза не требует «затравки»;
- г) начинает синтез молекулы РНК с образования «колпачка»;
- д) для синтеза РНК использует энергию нуклеозид-трифосфатов.

6. Выберите неправильный ответ. Оперон:

- а) участок молекулы РНК;
- б) содержит регуляторную зону, контролирующую транскрипцию структурных генов;
- в) содержит промотор, к которому присоединяется РНК-полимераза;
- г) участок молекулы ДНК;
- д) содержит информацию о группе функционально взаимосвязанных белков.

7. Выберите неправильный ответ. Оператор:

- а) может связываться с белком-репрессором;
- б) участок молекулы ДНК;
- в) входит в регуляторную зону оперона;
- г) содержит информацию о структуре белка-репрессора;
- д) расположен перед структурными генами.

8. Установите соответствие. Найдите утверждения, касающиеся бактерий:

Характеристики бактерий	Верные утверждения
1) широко распространен негативный контроль экспрессии генов;	а) 2, 3, 4, 5;
2) процессы транскрипции и трансляции сопряжены;	б) только 2 и 3;
3) широко распространен позитивный контроль экспрессии генов;	в) 1, 2, 5;
4) структурные гены имеют размер примерно 50000 т.н.п;	г) только 5;
5) мРНК может быть полицистронной.	д) только 2.

9. Какие из перечисленных ниже элементов не входят в состав *lac*-оперона *E.coli*?

- а) гены, кодирующие синтез ферментов утилизации лактозы;
- б) гены, кодирующие синтез регуляторного белка-репрессора;
- в) гены, кодирующие синтез РНК-полимеразы;
- г) промотор;
- д) оператор.

10. Установите соответствие. Выберите характеристики предложенных оперонов:

Характеристики	Опероны
1) регулируется по механизму репрессии;	а) lac-оперон;
2) контролирует транскрипцию структурных генов функционально взаимосвязанных белков;	б) trp-оперон;
3) при повышении концентрации регулятора скорость транскрипции возрастает;	в) оба;
4) регулирует синтез ферментов у эукариот.	г) ни один.

11. Индуктор:

- а) связывается с репрессором и предотвращает его посадку на промотор;
- б) связывается с репрессором и предотвращает его посадку на оператор;
- в) связывается с промотором и предотвращает посадку репрессора на оператор;
- г) связывается с оператором и предотвращает посадку репрессора в это место;
- д) связывается с терминаторными кодонами и индуцирует дальнейший синтез белка.

12. Выберите утверждение, которое нарушает последовательность событий. При высокой концентрации лактозы в среде выращивания *E. coli*:

- а) лактоза связывается с белком-репрессором;
- б) комплекс лактозы с белком-репрессором теряет сродство к оператору lac-оперона;
- в) изменяется конформация белка-репрессора;

г) РНК-полимераза транскрибирует гены, кодирующие ферменты утилизации лактозы;

д) в клетках возрастает количество ферментов, участвующих в усвоении лактозы.

13. Выберите утверждение, которое нарушает последовательность событий. При высокой концентрации триптофана в среде выращивания *E. coli*:

а) триптофан (Три) связывается с белком-репрессором;

б) комплекс белка-репрессора и Три приобретает сродство к оператору;

в) три вызывает конформационные изменения в структуре белка-репрессора;

г) РНК-полимераза не может присоединиться к промотору;

д) транскрипция структурных генов *trp*-оперона не идет.

14. Установите соответствие. Подберите характеристику гена или его структурного элемента:

Гены и их структурные элементы

Характеристика

а) ген-регулятор;

1) конформация этого белка

б) промотор;

меняется под влиянием

в) оператор;

лактозы;

г) структурные гены;

2) определенная нуклеотидная

д) белок-репрессор.

последовательность, способная связываться с белком-репрессором;

3) присоединяет РНК-полимеразу при повышении концентрации лактозы в среде.

15. Выберите неправильный ответ. В триптофановом опероне при низких концентрациях триптофана в среде выращивания:

- а) триптофан (Три) не связывается с белком-репрессором;
- б) белок-репрессор не имеет сродства к оператору;
- в) РНК-полимераза присоединяется к промотору;
- г) структурные гены транскрибируются;
- д) количество ферментов, участвующих в синтезе Три, снижается.

16. Аттенуация представляет собой:

- а) увеличение скорости транскрипции;
- б) уменьшение скорости транскрипции;
- в) уменьшение скорости трансляции;
- г) увеличение скорости трансляции.

17. Выберите правильный ответ. Энхансер представляет собой:

- а) участок ДНК, который может связываться с регуляторным белком и стимулировать транскрипцию;
- б) ДНК-связывающий регуляторный белок;
- в) нетранскрибируемый 5'-концевой участок РНК;
- г) транскрипционный фактор, связывающийся с РНК-полимеразой;
- д) ген, кодирующий строение белка, регулирующего транскрипцию.

18. Выберите правильный ответ. Зоны стойкой репрессии хроматина формируются путем:

- а) связывания ДНК с гистонами;
- б) образования тиминовых димеров;
- в) метилирования ДНК;
- г) конденсации хроматина;
- д) образования ковалентных связей между нитями ДНК и гистонами.

19. Выберите правильный ответ. Причиной различия в качественном составе белков из клеток почек и печени является:

- а) разный набор генов в хромосомах;
- б) разная скорость обновления белков;
- в) экспрессия разного набора генов;
- г) различия в скорости синтеза белков;
- д) ингибирование транскрипции конечными продуктами метаболических путей.

20. Выберите правильный ответ. Различия в метаболизме в клетках разных тканей человека объясняются тем, что:

- а) в разных тканях экспрессированы разные гены;
- б) геном разных типов клеток различен;
- в) гены белков, не свойственных данной ткани, стойко репрессированы;
- г) экспрессия генов контролируется механизмами индукции и репрессии;
- д) стойко репрессированные гены не активируются факторами внешней и внутренней среды.

21. Выберите правильный ответ. Пре-мРНК:

- а) представляет собой полный транскрипт гена;
- б) последовательность триплетов, кодирующих первичную структуру белка;
- в) на 5'-конце имеет полиА-последовательность;
- г) связывается с рибосомой в области колпачка;
- д) выходит из ядра в цитоплазму.

22. Установите соответствие. Подберите характеристику предложенной формы тРНК:

Форма	Характеристика
а) пре-тРНК;	1) образуется в ядре;
б) тРНК;	2) синтезируется при участии SSB-белков;
в) обе;	3) содержит специфическую последовательность –ССА на 3'-конце;
г) ни одна.	4) не содержит антикодоновой петли.

23. Выберите неправильный ответ. В ходе образования зрелой мРНК происходит:

- а) разрыв 3',5'-фосфодиэфирной связи в местах «вырезания» интронов;
- б) взаимодействие пре-мРНК с яРНК;
- в) образование полиА-последовательности на 3'-конце мРНК;
- г) присоединение к 5'-концу мРНК «кэпа»;
- д) связывание мРНК с субъединицами рибосом.

24. Выберите неправильный ответ. В процессе альтернативного сплайсинга:

- а) участвуют мяРНК;
- б) осуществляется построение «кэпа» на 5'-конце;
- в) происходит гидролиз 3',5'-фосфодиэфирной связи на границе экзон-интрон;
- г) мяРНК «сшивают» экзоны;
- д) образуются «зрелые» мРНК с разной первичной структурой.

Часть IV. БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

IV.1. СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

Важным этапом на пути экспрессии гена является трансляция синтезированной мРНК. Синтез полипептидной цепи из составляющих ее аминокислот называется *трансляцией*. Это очень сложный, многоступенчатый и удивительный процесс, осуществляющийся в соответствии с информацией, заключенной в последовательности нуклеотидов мРНК.

Синтез белков во всех видах клеток протекает с очень высокой скоростью. Так, на образование полипептидной цепи, состоящей из 100 аминокислотных остатков, рибосоме *E. coli* достаточно 5 секунд.

В процессе транскрипции с определенного гена считывается информация и образуется мРНК. Она представляет собой достаточно длинную молекулу, построенную из нуклеотидов, содержащих четыре разных азотистых основания. Белки синтезируются из 20 различных аминокислот, и последовательность оснований в матрице мРНК определяет последовательность аминокислот в белке. Каждую аминокислоту в мРНК кодирует *триплет* азотистых оснований, называемый *кодоном*. Кодоновые триплеты для каждой из аминокислот называются *генетическим кодом*. Триплетность – это одно из свойств генетического кода. Между триплетами нет никаких разделительных сигналов, то есть триплеты следуют один за

другим подряд. Это второе свойство генетического кода. Три кодона были зарезервированы эволюцией в качестве «стоп»-сигналов (*терминирующие кодоны*), указывающих белок-синтезирующему аппарату, что синтез белка завершен.

Эти три триплета не кодируют аминокислот. Терминирующие кодоны являются теми знаками препинания, которые сигнализируют об окончании трансляции. Это третье свойство генетического кода. Если в результате случайной мутации стоп-сигнал появится в кодирующей области мРНК, белок – продукт данного гена – образовываться не будет. Если бы таких стоп-триплетов было больше ($64 - 20 = 44$), то мутации, приводящие к остановке синтеза белков, встречались бы гораздо чаще. Все оставшиеся ($64 - 3 = 61$) триплеты кодируют аминокислоты, и это означает, что одну аминокислоту могут кодировать несколько различных триплетов. Это явление известно как *вырожденность генетического кода* (четвертое свойство генетического кода). Соответствие кодонов мРНК аминокислотам, то есть собственно *генетический код*.

Только две аминокислоты – метионин и триптофан – имеют по одному кодону. Остальные аминокислоты имеют два и более кодонов, например, у лейцина и аргинина их 6. Очень важным свойством генетического кода (пятым по счету) является его *универсальность*, то есть кодовые слова аминокислот одинаковы у всех изученных к настоящему времени про- и эукариотов, а также вирусов.

Можно сформулировать шестое свойство генетического кода – его *однозначность*, то есть один кодон кодирует только одну аминокислоту. Седьмым и очень важным свойством генетического кода является его *неперекрываемость*, независимость отдельных триплетов. Ещё одним свойством генетического кода является помехоустойчивость. Показатель

помехоустойчивости равен 2,25. Он показывает отношение числа консервативных замен к числу радикальных замен и означает, что большая часть замен нуклеотидов не сказывается на третичной и четвертичной структуре белка и его функциях. Таким образом, можно выделить несколько основных свойств генетического кода:

- 1) код триплетен;
- 2) код вырожден;
- 3) код универсален;
- 4) код однозначен;
- 5) между триплетами нет «знаков препинания»;
- 6) каждый ген заканчивается стоп-кодоном;
- 7) рамка считывания не перекрывается;
- 8) помехоустойчивость.

Важнейшей особенностью всех клеток и процессов трансляции, протекающих в них, является наличие в клетках особых немембранных органелл – *рибосом*, выполняющих функцию синтеза полипептидных цепей. Рибосомы можно назвать мультимолекулярными агрегатами, состоящими из белков и рРНК. В зависимости от локализации рибосом их делят на три группы:

- 1) рибосомы прокариотических клеток;
- 2) рибосомы эукариотических клеток;
- 3) рибосомы митохондрий и пластид.

Эти виды рибосом различаются по молекулярной массе, размерам и соотношению в них белков и рРНК. Применение современных электронно-микроскопических методов показало, что конфигурация частиц очень сложная. Малая субчастица изогнута в виде телефонной трубки, а большая напоминает ковш. Предполагают, что в ходе синтеза белка рибосома изменяет свою конформацию.

Процесс белкового синтеза протекает в пять основных этапов, каждый из которых требует определенного набора необходимых компонентов. Наиболее детально описан биосинтез полипептидов в клетках *E. coli*. Он состоит из:

- 1) активации аминокислот;
- 2) инициации полипептидной цепи;
- 3) элонгации;
- 4) терминации;
- 5) сворачивания и процессинга белков.

Рекогниция. В данном процессе решается одна из самых важных проблем трансляции, а именно – *сопряжение аминокислоты с ее антикодоном*. На этом этапе биосинтеза белка, протекающем в цитозоле клетки, двадцать стандартных аминокислот активируются и присоединяются эфирной связью к соответствующим тРНК. Эти процессы катализируются двадцатью различными ферментами, называемыми *аминоацил-тРНК-синтетазами*. Каждый из этих ферментов специфичен по отношению к какой-то одной аминокислоте и к соответствующей тРНК, то есть ферменты имеют два центра узнавания. Каждая молекула тРНК может использоваться в качестве «носителя» аминокислоты многократно.

Инициация полипептидной цепи. Использование методов изотопной меткой позволило выяснить, что синтез полипептидной цепи начинается с N-конца, к которому один за другим присоединяются аминокислотные остатки, и полипептидная цепь растет в направлении к С-концу. У всех прокариот начальным, N-концевым аминокислотным остатком, всегда оказывается остаток *N-формилметионина*.

Инициация синтеза полипептида происходит в несколько стадий. Для инициации полипептидной цепи в клетках прокариот необходимы:

- 1) 30S-субчастица, содержащая 16S-рРНК;
- 2) мРНК, кодирующая синтезируемый полипептид;
- 3) иницирующая N-формилметионил-тРНК^{фМет};
- 4) три белка, называемые *факторами инициации* (IF-1, IF-2 и IF-3);
- 5) ГТФ.

Образование *иницирующего комплекса* протекает в *три* стадии:

- 1) 30S-субчастица связывает фактор инициации 3 (IF-3), который препятствует объединению 30S- и 50S- субчастиц;
- 2) затем к 30S-субчастице присоединяется мРНК таким образом, что иницирующий кодон мРНК 5'-АУГ-3' связывается с определенным участком 30S-субчастицы.

3) Антикодовый триплет иницирующей аминоацил-тРНК образует комплементарные пары с антипараллельно расположенным кодовым триплетом АУГ в мРНК. Иницирующая аминоацил-тРНК присоединяется к пептидилному (П-участку) рибосомы. В рибосоме имеется два участка связывания аминоацил-тРНК: 1) аминоацильный участок (А-участок); 2) пептидилный участок (П-участок). Они образованы благодаря специфическому сочетанию областей 30S- и 50S-субчастиц. Иницирующая фМет-тРНК может связываться только с П-участком, однако, это исключение. Все остальные вновь поступающие аминоацил-тРНК присоединяются к А-участку, тогда как П-участок – это такое место рибосомы, с которого уходят освободившиеся от аминокислот тРНК. К этому же участку оказывается прикрепленной растущая пептидил-тРНК. Иницирующий комплекс теперь подготовлен к процессу элонгации.

Элонгация полипептидной цепи. После инициации начинается основной этап трансляции – процесс элонгации.

Присоединение каждого аминокислотного остатка к растущей полипептидной цепи происходит в *три стадии (связывание, транспептидация, транслокация)*, и этот процесс повторяется столько раз, сколько остатков следует присоединить. Для осуществления процесса элонгации необходимы различные комплексы и отдельные вещества:

- 1) образовавшийся ранее иницирующий комплекс;
- 2) следующая аминоацил-тРНК, соответствующая следующему триплету мРНК;
- 3) три растворимых белка цитозоля, называемых *факторами элонгации (EF-Tu, EF-Ts, EF-G)*; 4) ГТР. Факторы элонгации часто обозначают просто *Tu, Ts* и *G*.

Терминация синтеза полипептида. После того, как рибосом присоединила последнюю аминокислоту, она полностью закончила синтез полипептида, кодируемого мРНК. Сигналом об окончании трансляции служит появление в рибосоме одного из трех терминирующих кодонов мРНК (УАА, УАГ, УГА), расположенного непосредственно за кодоном последней аминокислоты. Терминирующие триплеты не кодируют никакую аминокислоту. Терминирующий кодон узнается уже не антикодоном аминоацилтРНК, а *белковыми факторами терминации (Rlt R2 и S)*. Эти белки способствуют гидролитическому отщеплению полипептида от конечной тРНК и его высвобождению, затем обеспечивают отделение от П-участка последней, теперь уже «пустой» тРНК и, наконец, приводят к диссоциации 70Э-рибосомы на 30S- и 50Э-субчастицы, готовые к синтезу новой полипептидной цепи.

Процессинг и сворачивание полипептидных цепей. Известно, что белок остается биологически неактивным до тех пор, пока он не приобретет присущую ему нативную конформацию. Нативная пространственная укладка

полипептидной цепи определяется ее аминокислотной последовательностью. В определенный момент времени белок самопроизвольно принимает свою нативную конформацию, то есть линейная или одномерная генетическая информация, содержащаяся в матричной РНК, преобразуется в специфическую трехмерную структуру новосинтезированного полипептида. Чаще всего новообразованная полипептидная цепь принимает окончательную биологически активную конформацию только после того, как она подвергнется *процессингу* или *ковалентной модификации*. Изменения в ходе этих процессов получили название *посттрансляционной модификации*. У различных белков процессинг протекает по-разному. Можно выделить несколько типов ковалентной модификации белков:

- 1) удаление сигнальных последовательностей;
- 2) модификации N-конца и C-конца;
- 3) фосфорилирование;
- 4) метилирование;
- 5) карбоксилирование;
- 6) гликозилирование;
- 7) образование дисульфидных мостиков;
- 8) добавление простетических групп и др.

Большинство белков подвергается пространственной укладке (*фолдингу*). Этому сложному процессу способствует особая группа белков, названная *шаперонами*. *Шапероны* – это семейство специализированных внутриклеточных белков, обеспечивающих быстрое нахождение правильной пространственной структуры какого-либо вновь синтезированного белка.

IV.2. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Компоненты белоксинтезирующей системы у прокариот.
2. Компоненты белоксинтезирующей системы у эукариот.
3. Строение рибосом, характеристика функциональных центров.
4. Биосинтез белка: активация аминокислот. Характеристика аминоацил-тРНК-синтетаз.
5. Инициация трансляции в прокариотических клетках.
6. Элонгация трансляции у прокариот.
7. Терминация трансляции в прокариотических клетках.
8. Характеристика этапов трансляции в эукариотических клетках.
9. Сворачивание (фолдинг) полипептидной цепи. Роль ферментов и шаперонов в этом процессе.
10. Посттрансляционные модификации белков.
11. Энергетические затраты на биосинтез белка. Роль ГТФ в процессе трансляции. Эффективность и точность белкового синтеза.
12. Генетический код. Основные характеристики.
13. Регуляция биосинтеза белка у прокариот.
14. Регуляция биосинтеза белка у эукариот.

IV.3. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

IV.3.1. Открытые тесты

Аминоацил-тРНК-синтетаза

Молекулы тРНК только переносят аминокислоты, соответствующие собственно коду трансляции. Для обозначения определенных тРНК используется трехбуквенный шифр(1) (например, тРНК^{Phe}). Ферменты, катализирующие

присоединение аминокислоты к тРНК, называются аминоацил-тРНК(2). Этот процесс протекает с затратой(3); (4) образующегося пирогосфата способствует сдвигу этой реакции в сторону ее завершения. Каждая из синтетаз(5) в отношении тРНК, переносящей определенную аминокислоту. Существует механизм(6) на уровне образования аминоацил-АМР; если на этой стадии происходит активация(7) аминокислоты, то ошибка исправляется путем гидролиза связи между такой аминокислотой и(8). Этот процесс снижает частоту ошибки до 1 на несколько(9). При(10) тРНК аминокислота присоединяется к свободной(11) группе концевго остатка аденинового нуклеотида тРНК с образованием(12) связи с(13) группой аминокислоты. Эта связь имеет примерно такую же энергию, что и(14) связь, что облегчает перенос аминокислоты на(15) группу конца растущей полипептидной цепи.

Синтез белка

Линейные(1) из четырех различных оснований в мРНК используются для синтеза(2) из 20 различных(3). Каждую аминокислоту в мРНК кодирует(4) оснований, называемых(5). Генетический код управляет(6) последовательности оснований в аминокислотную последовательность белка. Не все триплеты оснований кодируют аминокислоты. Три из этих кодонов являются стоп-сигналами. В системе существует(7) и большинство аминокислот, за исключением(8) и(9), имеют два и более кодонов, направляющего их включение в(10). Сходные триплеты кодируют аминокислоты со сходной(11). Триплет оснований(12) (тРНК) для данной аминокислоты узнает комплементарный ему кодон на

мРНК, соответствующий этой кислоте. Триплет оснований тРНК называется(13). Он спаривается (А с U и G с C) с кодоном на(14). Каждая тРНК переносит аминокислоту, соответствующую кодону, с которым будет спариваться тРНК в соответствии с транслируемым(15). Некоторые молекулы тРНК могут узнавать(16) два и более триплетов, кодирующих данную аминокислоту, при помощи механизма(17). Правильного спаривания двух(18) оснований достаточно для того, чтобы не принимать во внимание неправильное спаривание(19). Последовательность оснований антикодона сама по себе записывается в направлении $5' \rightarrow 3'$. Поскольку взаимодействие кодон-антикодон антипараллельно, основание, которое может(20) в последовательности антикодона, является последним из трех написанных в направлении(21). Выгода от такого спаривания путем неоднозначного соответствия состоит в том, что оно позволяет клетке синтезировать(22) видов молекул тРНК. Другой «вариацией на эту тему» является использование в антикодоне основания(23), которое может образовывать пары с основаниями нуклеотидов C, U или A. Обратите внимание, что гипоксантин, связанный с остатком рибозы, называется(24).

Рибосомы

Название рибосомы эти частицы получили вследствие их (1) и выявления при (2). Они представляют собой мультисубъединичные частицы, состоящие преимущественно (на 60 %) из рибосомной РНК (3), остальной материал составляет множество различных (4). В одноцепочечной рРНК имеются многочисленные внутренние спаренные (5). Размер этих крупных частиц выражают в единицах (6) (S),

которые определяются как (7) седиментации материала в ультрацентрифуге. Белки синтезируются в результате продвижения(8) вдоль цепи мРНК ($5' \rightarrow 3'$), а (9), заряженные соответствующими коду (10) кислотами, доставляют аминокислоты к растущей цепи. Этот процесс продолжается до тех пор, пока рибосома не достигнет (11) кодона, после чего белок отделяется, а рибосома диссоциирует на субъединицы. (12) трансляции происходит в участке мРНК, следующим после 5'-нетранслируемой области, и зависит от правильного (13) рибосомой рамки считывания, т.е. правильной группировки триплетов оснований по ходу цепи. Ошибка при сдвиге рамки считывания приводит к тому, что комбинация из трех оснований становится либо (14), либо (15). Это происходит в том случае, если в (16) удалено или добавлено основание. В прокариотической системе перед стартовой точкой мРНК есть последовательность, расположенная с 5'-конца мРНК, которую должна узнать рибосома. Стартовым кодоном является(17), хотя иногда используется и GUG. Триплет AUG кодирует метионин. Существуют две различные(18) для метионина, но только одна из них используется для(19). тРНК для метионина, инициирующая трансляцию, может взаимодействовать либо с AUG, либо – GUG за счет(20) по 5'-основанию(21). Избирательное использование этой тРНК для инициации обусловлено белковым фактором инициации(22). Кроме того, метионин, прикрепляющийся к инициаторной тРНК,(23) по NH_2 -группе в результате действия фермента(24) с использованием в качестве.....(25) N^{10} -формилтетрагидрофолата. Формильная группа, а часто также и метионин,

.....(26) перед завершением синтеза белка. Когда формильная группа присоединяется к метионину и (или) этот формилированный метионин связывается с переносящей его тРНК, то в обозначение аминокислоты и тРНК «f»: fMet-tRNA^{fMet}.

Механизм трансляции

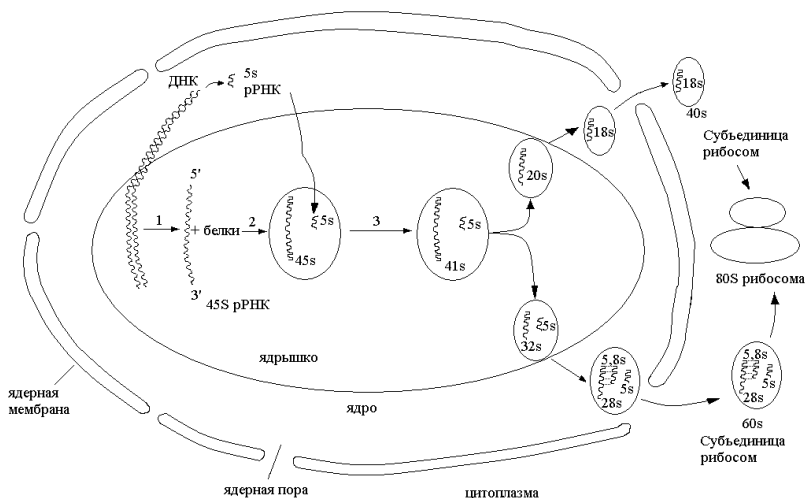
Синтез белка начинается на пептидильном Р-участке рибосомы, который занят первым кодоном.....(1). Инициаторная тРНК подходит к Р-участку субчастицы, и ее антикодон спаривается с кодоном мРНК. Поступающая молекула.....(2), которая доставляет вторую аминокислоту, присоединяется к акцепторному А-участку рибосомы. Пептид, содержащий вновь образованную пептидную связь, соединен с(3) через молекулу тРНК, поступившей последней. Как только произошла транслокация, предыдущая тРНК покидает рибосому из(4) участка выхода. Растущая цепь находится в(5) участке, а(6) участок готов для связывания следующей аминоацил-тРНК. В этом процессе также участвуют два белковых фактора.....(7). Они являются представителями класса G-белков, которые связываются с.....(8) и обладают(9) активностью. Эти белки взаимодействуют с рибосомой, и когда связанный GTP.....(10), то происходит(11) изменение рибосомы. Фактор.....(12) (фактор элонгации, неустойчивый к нагреванию) помогает доставить поступающую аминоацил-тРНК к рибосомам, а фактор.....(13) перемещает(14) вдоль мРНК в направлении(15). Гидролиз GTP обеспечивает процесс(16) необходимой энергией.(17) участок рибосомы используется только в процессе инициации с

участием fMet-tRNA^f. В дальнейшем аминоксил-РНК взаимодействует с(18) участком вместе с(19) и молекулой(20). fMet-tRNA^{fMet}(21) связана с комплексом EF-Tu-GTP. Фермент пептидил.....(22) переносит группу fMet на свободную(23) аминоксил-тРНК, расположенную в А-участке и рибосома продвигается вдоль молекулы мРНК к следующему кодону. Для этого процесса(24) необходим фактор EF-G (транслоказа), который гидролизует GTP. Для объяснения процесса транслокации и синтеза пептида на рибосоме предложено две модели. Согласно обеим моделям, растущий пептид остается в.....(25) положении относительно большой субчастицы рибосом. Процесс продолжается с новой поступающей молекулой(26), взаимодействующей с комплексом EF-Tu-GTP в А-участке, далее следует перенос растущей полипептидной цепи и продвижением рибосомы с помощью(27). Синтез белка происходит в направлении от N-конца к С-концу до тех пор, пока не встретится один из трех стоп-кодонов (UAG, UAA или UGA). Тогда в ходе процесса с участием специфического белкового фактора(28) синтезированный белок отделяется от тРНК в результате простого гидролиза(29) связи между(30) аминокислотой и 3'-ОН группой молекулы тРНК. Рибосома отделяется от мРНК и диссоциирует на субъединицы.

Образование и выход из ядра субъединиц рибосом

Подпишите этапы образования субъединиц рибосом

1 – этап ; 2 – этап ; 3 – этап



IV.3.2. Ситуационные задачи

Примеры решения задач

Пример 1. Определение смысловой (кодирующей цепи) ДНК.

Известно, что комплементарные цепи нуклеиновых кислот антипараллельны (5' концу в одной цепи соответствует 3' конец другой цепи). Синтез нуклеиновых кислот начинается с 5' конца. Рибосома движется по иРНК в направлении от 5' к 3' концу. Фрагмент гена имеет следующую последовательность:

5'-ЦАГЦГЦТТГЦАТГЦАТАТ-3';

3'-ГТЦГЦГААЦГТАЦГТАТА-5'.

Определите, какая из цепей ДНК является смысловой (кодирующей), если известно, что фрагмент полипептида, кодируемый этим участком гена, начинается с аминокислоты *гли.* Определите последовательность аминокислот в пептиде,

кодируемом геном. Объясните последовательность ваших действий. Для решения задания используйте таблицу генетического кода (таблица 3). При написании последовательности нуклеиновых кислот указывайте направление цепи.

Таблица 3 – Генетический код (иРНК в направлении 5'–3')

Первое основание	Второе основание				Третье основание
	У	Ц	А	Г	
У	Фен	Сер	Тир	Цис	У
	Фен	Сер	Тир	Цис	Ц
	Лей	Сер	–	–	А
	Лей	Сер	–	Три	Г
Ц	Лей	Про	Гис	Арг	У
	Лей	Про	Гис	Арг	Ц
	Лей	Про	Глн	Арг	А
	Лей	Про	Глн	Арг	Г
А	Иле	Тре	Асн	Сер	У
	Иле	Тре	Асн	Сер	Ц
	Иле	Тре	Лиз	Арг	А
	Мет	Тре	Лиз	Арг	Г
Г	Вал	Ала	Асп	Гли	У
	Вал	Ала	Асп	Гли	Ц
	Вал	Ала	Глу	Гли	А
	Вал	Ала	Глу	Гли	Г

Решение:

В данном случае стоит не забывать, что роль смысловой цепи в том, что при транскрипции с матрицы транскрибируемой цепи мы получим иРНК, которая является точной копией смысловой цепи (только нуклеотид Т заменяется на У, а также используются рибонуклеотиды, но визуально при записи АААЦЦЦГГГ этого не видно).

Схема решения задачи:

1) аминокислоте глн соответствует кодон 5'-ЦАГ-3' (ЦАГ);

2) с этого кодона начинается верхняя цепь ДНК, поэтому верхняя цепь кодирующая ИЛИ этот кодон комплементарен последовательности ДНК 3'-ГТЦ-5', поэтому нижняя цепь транскрибируемая;

3) фрагмент молекулы иРНК: 5'-ЦАГЦГЦУУГЦАУГЦАУАУ-3';

4) по таблице генетического кода находим последовательность аминокислот: глн-арг-лей-гис-ала-тир.

При написании нуклеиновых кислот обязательно должны быть указаны концы.

Пример 2. Определение кодирующей и не кодирующей части гена.

Известно, что ген имеет кодирующую и не кодирующую белок части. Фрагмент начала гена имеет следующую последовательность нуклеотидов (верхняя цепь смысловая, нижняя – транскрибируемая):

5' -АГАТГЦТГАЦГЦАТАТГЦТ-3';

3' -ТЦТАЦГТЦТГЦГТТАТАЦГА-5'.

Определите последовательность белка, кодируемую данным фрагментом, если первая аминокислота в полипептиде - мет. Укажите последовательность иРНК, определите, с какого нуклеотида начнётся синтез белка. Обоснуйте последовательность своих действий. Для решения задания используйте таблицу генетического кода. При написании нуклеиновых кислот указывайте направление цепи.

Решение:

В данном случае в последовательности иРНК необходимо найти триплет АУГ, который кодирует метионин (мет) и является старт-кодоном. Таким образом, все нуклеотиды до старт-кодона будут являться некодирующей последовательностью, а после – кодирующей белок.

Определить, с какого нуклеотида начнется синтез белка (используем иРНК). Определить, с какого нуклеотида начинается информативная часть гена (используем двухцепочечную ДНК).

Схема решения задачи:

1) поскольку нижняя цепь ДНК транскрибируемая, то по принципу комплементарности определяем последовательность иРНК:

5'-АГАУГЦУГАЦГЦЦАУАУГЦУ-3';

2) аминокислота мет кодируется триплетом АУГ, следовательно, синтез белка начинается с 5-го нуклеотида (с триплета АУГ);

3) по таблице генетического кода находим последовательность белка: мет-лей-тре-тир-лей-ала.

Пример 3. Замена аминокислоты.

Исходный фрагмент молекулы ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов (верхняя цепь – смысловая, нижняя – транскрибируемая):

5'-ЦГТАТАГЦГТАТАТЦ-3';

3'-ГЦАТАТЦГЦАТАТАГ-5'.

В результате замены одного нуклеотида в ДНК вторая аминокислота во фрагменте полипептида заменилась на аминокислоту Тре. Определите аминокислоту, которая кодиру-

вас до мутации. Какие изменения произошли в ДНК иРНК в результате замены одного нуклеотида? Благодаря какому свойству генетического кода одна и та же аминокислота у разных организмов кодируется одним и тем же триплетом? Ответ поясните. Для выполнения задания используйте таблицу генетического кода.

Решение:

В данном случае необходимо по таблице генетического кода сравнить триплеты, которые кодируют исходную аминокислоту и аминокислоту после мутации. Сравнивая два триплета, необходимо определить отличный нуклеотид, замена которого и привела к мутации. Также стоит указать не только замену триплета (нуклеотида) в иРНК, но и в двухцепочечной ДНК.

Схема решения задачи:

1) второй триплет исходного фрагмента смысловой цепи ДНК – АТА (транскрибируемой цепи ДНК – ТАТ), определяем триплет иРНК: АУА, по таблице генетического кода определяем, что он кодирует аминокислоту Иле;

2) во фрагменте ДНК во втором триплете смысловой цепи АТА второй нуклеотид Т заменился на Ц (в транскрибируемой цепи в триплете ТАТ нуклеотид А заменился на Г), а в иРНК во втором кодоне (АУА) нуклеотид У заменился на Ц (АЦА);

3) свойство генетического кода – универсальность.

Наличие в ответе множества триплетов считается ошибкой, так как в задании указано, что произошла замена одного нуклеотида.

Пример 4. Работа с вирусной РНК.

Некоторые вирусы в качестве генетического материала несут РНК. Такие вирусы, заразив клетку, встраивают ДНК-копию своего генома в геном хозяйской клетки. В клетку проникла вирусная РНК следующей последовательности:

5'-ЦГУАГГУАЦЦГГЦУА-3'.

Определите, какова будет последовательность вирусного белка, если матрицей для синтеза иРНК служит цепь, комплементарная вирусной РНК. Напишите последовательность двуцепочечного фрагмента ДНК, укажите 5' и 3' концы цепей. Ответ поясните. Для решения задания используйте таблицу генетического кода.

Решение:

В данном случае необходимо вспомнить, что РНК-содержащие вирусы обладают обратной транскрипцией, т.е. после проникновения в клетку синтезируют по принципу комплементарности на вирусной РНК вирусную ДНК, которая встраивается в ДНК клетки-хозяина. Затем запускаются клеточные механизмы синтеза белка, т.е. транскрипция и трансляция вирусных белков.

Схема решения задачи:

1) по принципу комплементарности находим нуклеотидную последовательность участка ДНК:

5'-ЦГТАГГТАЦЦГГЦТА-3';

3'-ГЦАТЦЦАТГГЦЦГАТ-5';

2) по принципу комплементарности находим нуклеотидную последовательность иРНК:

5'-ЦГУАГГУАЦЦГГЦУА-3';

3) по таблице генетического кода определяем последовательность вирусного белка: арг-арг-тир-арг-лей.

Пример 5. Определение последовательности иРНК и ДНК по антикодонам тРНК.

Известно, что комплементарные цепи нуклеиновых кислот антипараллельны (5' концу в одной цепи соответствует 3' конец другой цепи). Синтез нуклеиновых кислот начинается с 5' конца. Рибосома движется по иРНК в направлении от 5' к 3' концу. Молекулы тРНК, несущие соответствующие антикодоны, входят в рибосому в следующем порядке (антикодоны указаны в направлении от 5' к 3' концу):

ЦГУ, АГА, ГЦУ, ГАГ, ГАУ.

Определите последовательность смысловой и транскрибируемой цепей ДНК, иРНК и аминокислот в молекуле синтезируемого фрагмента белка. Ответ поясните. Для решения задания используйте таблицу генетического кода. При написании последовательностей нуклеиновых кислот укажите направление цепи.

Решение:

Если в предыдущих задачах мы шли в направлении ДНК-иРНК-белок, то в данном случае мы движемся в обратном направлении – антикодоны тРНК-иРНК-ДНК. Важно понимать, что все цепи нуклеиновых кислот антипараллельны друг другу, антикодон тРНК и иРНК не исключение. При этом начало любой цепи начинается с 5'-конца, а заканчивается 3'-концом. Но т.к. иРНК мы привыкли записывать в том же направлении с 5'-конца, поэтому, учитывая принцип антипараллельности, советую «перевернуть» антикодоны тРНК, т.е. если дан антикодон 5'-ЦГУ-3', лучше записать его 3'-УГЦ-5'.

Схема решения задачи:

1) нуклеотидная последовательность участка иРНК:

5'-АЦГУЦУАГЦЦУЦАУЦ-3';

3'-ЦТАГЦТАЦГТАЦГАА-5';

2) по таблице генетического кода находим последовательность белка: тре-сер-сер-лей-иле;

5'-ГАУЦГАУГЦАУГЦУУ-3';

3) по иРНК определяем молекулу ДНК:

5'-АЦГТЦТАГЦЦТЦАТЦ-3';

3'-ТГЦАГАТЦГГАГТАГ-5';

4) верхняя цепь молекулы ДНК кодирующая (нижняя – транскрибируемая).

При написании нуклеиновых кислот обязательно должны быть указаны концы. Для молекулы ДНК должны быть указаны последовательности обеих цепей.

Пример 6. Определение последовательности тРНК.

Известно, что все виды РНК синтезируются на ДНК-матрице. Фрагмент молекулы ДНК, на которой синтезируется участок центральной петли тРНК, имеет следующую последовательность нуклеотидов (верхняя цепь смысловая, нижняя транскрибируемая).

5'-ЦГАГТЦГАТАТЦТГА-3';

3'-ГЦТЦАГЦТАТАГАЦТ-5'.

Установите нуклеотидную последовательность участка тРНК, который синтезируются на данном фрагменте, обозначьте 5' и 3' концы этого фрагмента и определите аминокислоту, которую будет переносить эта тРНК в процессе биосинтеза белка, если третий триплет с 5' конца соответствует антикодону тРНК. Ответ поясните. Для решения задания используйте таблицу генетического кода.

Решение:

Если ген кодирует белок, тогда в процессе транскрипции мы получим иРНК, а с нее последовательность аминокислот в белке. Если же ген, как в данной задаче, кодирует тРНК, тогда в процессе транскрипции мы получим последовательность тРНК, которая никогда не является матрицей для синтеза белка, а участвует в переносе аминокислоты к рибосоме. Чтобы узнать, какую аминокислоту будет переносить данная тРНК, необходимо напротив антикодона тРНК установить триплет иРНК, а дальше по нему, используя таблицу генетического кода, определить аминокислоту. Поэтому в данной задаче мы двигаемся в направлении – 1) ДНК-тРНК; 2) антикодон тРНК-триплет иРНК-аминокислота. Также важно учитывать антипараллельность антикодона тРНК и иРНК (см. пример в задаче 5).

Схема решения задачи:

1) нуклеотидная последовательность участка тРНК:

5'-ЦГАГУЦГАУАУЦУГА-3';

2) нуклеотидная последовательность антикодона:

5'-ГАУ-3' (ГАУ) (третий триплет) соответствует кодону на иРНК 5'-АУЦ-3' (3'-ЦУА-5', АУЦ);

3) по таблице генетического кода этому кодону соответствует аминокислота – иле, которую будет переносить данная тРНК.

Задачи

Задача 1. В лаборатории группа исследователей занималась изучением биосинтеза белка *in vitro*. Для этого они использовали в качестве матрицы полирибонуклеотид мРНК следующего вида:

3' – АУГ ГУА УАГ УАГ ГГУ УАЦ ГУА – 5'.

В белоксинтезирующую систему также входят: ионы Mg^{2+} (10 ммоль/л), 70S рибосомы, белковые факторы трансляции, ГТФ и 7 видов аминоацилированных тРНК:

- 1) тРНК^{His};
- 2) тРНК^{Asp};
- 3) тРНК^{Val};
- 4) тРНК^{Trp};
- 5) тРНК^{Tyr};
- 6) тРНК^{Gly};
- 7) тРНК^{Met}.

Какой полипептид будет считываться с этой мРНК?

Задача 2. Имеется молекула ДНК следующего вида:

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
А.	ТАЦ	АТГ	АТЦ	АТТ	ТЦА	ТГА	ААТ	ТТЦ	ТАГ	ЦАТ	ГТА
Б.	АТГ	ТАЦ	ТАГ	ТАА	АГТ	АЦТ	ТТА	ААГ	АТЦ	ГТА	ЦАТ

Где цифрами условно обозначен порядок триплетов, а буквами А и Б отдельные нити молекулы ДНК. Известно, что эта ДНК обеспечивает синтез полипептида, состоящего из 5 аминокислот. Какая нить ДНК, с какого кодона и в каком направлении должна транскрибироваться?

Задача 3. Какие нуклеотиды и в каком соотношении необходимо использовать для синтеза мРНК с помощью микрококковой РНК-полимеразы, чтобы транслируемый с нее полипептид включал аминокислоты *His* и *Lys* в соотношении 1:1 и не содержал аминокислоту *Cys*?

Задача 4. Один из полипептидов бактерий *E.coli* состоит из 169 аминокислот. Последовательность аминокислот от 161 до 165 (в *N*-конце пептида) соответствует:

161	162	163	164	165
<i>Trp</i>	<i>His</i>	<i>Met</i>	<i>Glu</i>	<i>Tyr</i>

Затем в участке гена, соответствующего этой последовательности, произошла мутация, в результате которой длина полипептида стала равна 165 аминокислотам, а последовательность аминокислот от 161 до 165 поменялась на следующую:

161	162	163	164	165
<i>Trp</i>	<i>Thr</i>	<i>Tyr</i>	<i>Gly</i>	<i>Val</i>

Внимание! Мутация затрагивала только один нуклеотид. Составьте таблицу по представленному образцу (табл. 3) и впишите в нее кодоны мРНК, соответствующие аминокислотам от 161 до 165 для клеток дикого типа и соответственно мутантных. Для каждой из аминокислот применим только один тип кодона.

Таблица 4 – Кодоны мРНК на участке, соответствующем аминокислотам от 161 до 165

№ аминокислоты	161	162	163	164	165
Дикий тип					
Мутант					

1. Какова природа мутации?
2. Какой нуклеотид находится на мРНК после 165 кодона?

Задача 5. Одна из цепей молекулы ДНК имеет следующий вид: 5'-ГТАГЦЦТАЦЦАТАГГ-3'.

С этой молекулы ДНК транскрибируется мРНК, причем матрицей служит комплементарная цепь. Ответьте на следующие вопросы:

Задача 8. Участок гена, кодирующего полипептид, транскрибируется в мРНК следующего вида:

5'-ГАА ЦГА УУЦ ГГЦ ЦАГ-3'.

Какие изменения произойдут в транслируемом с этой мРНК полипептиде, если в ДНК произошла инверсия участка, соответствующего 2–7 нуклеотиду?

Задача 9. Добавление одного нуклеотида и удаление нуклеотида в положении 15 на ДНК вызывает следующие изменения в кодируемом белке:

было: – *Lys – Ser – Pro – Ser – Leu – Asn – Ala – Ala – Lys* –

стало: – *Lys – Val – His – His – Leu – Met – Ala – Ala – Lys* –

Ответьте на вопросы:

1. Какова была нуклеотидная последовательность старой и новой мРНК?

2. Какой нуклеотид был добавлен и какой соответственно удален?

Задача 10. Один из кодонов в мРНК кодирует аминокислоту лизин. В результате мутации в этом кодоне произошла замена одного из нуклеотидов таким образом, что вместо лизина триплет стал кодировать другую аминокислоту. Ниже приведены различные варианты такой замены (табл. 4) найдите правильный ответ.

Таблица 4 – Варианты замены нуклеотида в результате мутации

Кодируемая триплетом аминокислота после замены нуклеотида	Нуклеотид в мРНК, который был заменен в результате мутации
Аспарагиновая	Аденин
Аспарагиновая	Тимин
Метионин	Аденин
Метионин	Тимин

Задача 11. Ниже перечислены различные матричные процессы с участием ДНК, РНК и белка:

- 1) ДНК – РНК;
- 2) ДНК – белок;
- 3) РНК – ДНК;
- 4) ДНК – ДНК;
- 5) РНК – белок;
- 6) белок – ДНК;
- 7) белок – РНК.

Какие из перечисленных процессов верны?

Задача 12. В синтезе белка приняли участие молекулы тРНК с антикодонами: ГУЦ, ЦГУ, УУЦ, ГАУ, АУГ. Определите нуклеотидную последовательность во фрагменте гена ДНК, последовательность аминокислот в участке синтезируемого белка и число нуклеотидов, содержащих тимин, аденин, гуанин и цитозин во фрагменте ДНК.

Задача 13. Фрагмент кодирующей цепи ДНК содержит 4800 нуклеотидов, на долю интронов в ней приходится 30 %. Определите количество нуклеотидов в зрелой молекуле мРНК и аминокислот в белковой молекуле, закодированной в данной цепи ДНК.

Задача 14. Участок молекулы белка имеет строение: Про–Лиз–Гис–Вал–Тир. Сколько возможных вариантов строения фрагмента молекулы ДНК кодирует эту часть молекулы белка?

Задача 15. Вирусом табачной мозаики (РНК-содержащий вирус) синтезируется участок белка с аминокислотной последовательностью: Ала – Тре – Сер – Глу – Мет-. Под действием азотистой кислоты (мутагенный фактор) цитозин в результате дезаминирования превращается в урацил. Какое строение будет иметь участок белка вируса табачной мозаики, если все цитидиловые нуклеотиды подвергнутся указанному химическому превращению?

Задача 16. Антикодоны молекул т-РНК содержат следующие нуклеотиды: АГУ ГЦА ЦГУ УАГ ААА УУА... Определите последовательность аминокислот, доставляемых в рибосому данными молекулами т-РНК.

IV.3.3. Тесты

1. В поддержании стабильности 70S и 80S рибосом в клетке принимают участие ионы:

- а) Pb^{2+} ;
- б) Fe^{2+} ;
- в) Zn^{2+} ;
- г) Mg^{2+} ;
- д) Cu^{2+} .

2. Установите соответствие. Выберите правильные парные сочетания:

Этап	Процесс
1) активирование аминокислот;	а) начальный этап активирования аминокислот;
2) биосинтез аминоксил-тРНК;	б) заключается в их взаимодействии с АТФ и тРНК при участии аминоксил-тРНК-синтетаз;
3) транспептидирование;	в) происходит на заключительном этапе активирования аминокислот;
4) транспорт аминокислот через мембраны;	г) осуществляется посредством глутамилтрасферазного цикла;
5) образование аминоксиладенилатов из аминокислот.	д) этап циклического процесса биосинтеза белка в рибосоме.

3. Выберите правильные утверждения:

а) белковые факторы, необходимые для биосинтеза белка, связываются только с 50S субчастицей рибосомы;

б) в рибосоме осуществляется считывание информации о порядке расположения аминокислотных остатков в новообразуемом белке;

в) в процессе элонгации синтеза белка происходит новообразование пептидной связи;

г) одной из реакций при элонгации биосинтеза белка является гидролиз пептидил-тРНК.

4. Установите соответствие. Выберите правильные парные сочетания:

Свойство генетического кода

Характеристика свойства генетического кода

1) универсальность генетического кода;

2) вырожденность кода;

3) квазидуплетность кода;

4) непрерывность кода;

5) неперекрываемость кода.

а) аминокислота кодируется несколькими триплетами;

б) одинаков у всех живых организмов;

в) линейно упорядоченное расположение кодонов в мРНК при отсутствии между ними каких-либо нуклеотидных остатков;

г) соответствует wobble-гипотезе Уотсона-Крика;

д) пограничные основания соседних триплетов не являются общими.

5. Выберите один правильный ответ. Генетический

код:

- а) порядок чередования нуклеотидов в ДНК;
- б) порядок чередования нуклеотидов в РНК;
- в) способ записи первичной структуры белков с помощью нуклеотидной последовательности ДНК или РНК;
- г) триплет нуклеотидов, кодирующий одну аминокислоту;
- д) набор генов, определяющий фенотипические признаки.

6. Стоп-кодонами являются:

- а) ЦГУ, ЦГЦ, ЦГА;
- б) УГЦ, ГАА, ЦАЦ;
- в) УУУ, УУЦ, УГГ;
- г) УГА, УАА, УАГ;
- д) УАУ, УАЦ, УГА.

7. Выберите правильные суждения:

- а) регуляция биосинтеза белка осуществляется на уровне метаболитов при активировании и переносе аминокислот;
- б) процесс формирования полисом предопределяет объем биосинтеза белковых молекул;
- в) репрессорные белки не оказывают влияния на процесс белкового синтеза;
- г) условия среды не влияют на точность считывания кода белкового синтеза.

8. Выберите один неправильный ответ. Для генетического кода характерны:

- а) вырожденность;
- б) универсальность;
- в) специфичность;
- г) однонаправленность;
- д) комплементарность.

9. Выберите один неправильный ответ. Свойства кода:

- а) каждый кодон шифрует одну аминокислоту;
- б) каждую аминокислоту кодирует только один кодон;
- в) кодоны мРНК читаются в направлении от 5' к 3'-концу;
- г) одну аминокислоту могут кодировать несколько кодонов;
- д) смысл кодонов одинаков почти для всех живых организмов на Земле.

10. Выберите один правильный ответ. Коллинеарность:

- а) способ шифрования первичной структуры белков в нуклеотидной последовательности ДНК и РНК;
- б) участок молекулы ДНК, содержащий информацию о первичной структуре одной полипептидной цепи;
- в) триплет нуклеотидов, кодирующий включение одной аминокислоты;
- г) соответствие между последовательностью кодонов мРНК и первичной структурой белка;
- д) связь антикодона аминоацил-тРНК с кодоном мРНК.

11. Выберите один неправильный ответ. В процессе синтеза белка принимают участие:

- а) рибосомы;
- б) факторы инициации;
- в) аминоацил-тРНК;
- г) ДНК;
- д) факторы элонгации.

12. Выберите один неправильный ответ. В процессе синтеза белка на этапе инициации принимают участие:

- а) субъединицы рибосом;
- б) факторы инициации;
- в) Met-тРНК^{Met};
- г) Val-тРНК^{Val};
- д) мРНК.

13. Выберите один наиболее полный ответ. В ходе трансляции:

- а) участвуют факторы инициации, элонгации, терминации;
- б) на каждом этапе элонгации синтезируемый белок удлиняется на одну аминокислоту;
- в) затрачивается энергия АТФ и гуанозинтрифосфата (ГТФ);
- г) синтезируется полипептидная цепь белка-предшественника;
- д) участвуют аминоацил-тРНК.

14. Выполните «цепное» задание.

1) на рисунке изображен один из этапов в процессе синтеза белка:



- а) инициация;
- б) элонгация;
- в) терминация;

2) с тРНК в пептидном центре непосредственно связана аминокислота:

- а) Глу;
- б) Ала;
- в) Лей;
- г) Фен;
- д) Мет;

3) следующей стадией биосинтеза белка будет:

- а) образование пептидной связи;
- б) элонгация;
- в) транслокация;
- г) связывание аминоацил-тРНК;

4) за ней следует:

- а) образование пептидной связи;
- б) терминация;
- в) транслокация;
- г) связывание аминоацил-тРНК;

5) после включения в А-центр рибосомы кодона UAG

наступает:

- а) элонгация;
- б) инициация;
- в) терминация;
- г) транслокация.

15. Выберите один правильный ответ. На каждой стадии элонгации происходит:

- а) удлинение растущей пептидной цепи на одну аминокислоту;
- б) включение Met-тРНК^{Met} в Р-центр;
- в) взаимодействие аминокислот с тРНК;
- г) использование энергии АТФ;
- д) освобождение готового белка.

16. Выберите один правильный ответ. Антикодон:

- а) триплет нуклеотидов ДНК, кодирующий одну аминокислоту;
- б) место присоединения аминокислоты к тРНК;
- в) триплет нуклеотидов тРНК, комплементарный кодону мРНК;
- г) бессмысленный кодон мРНК;
- д) триплет нуклеотидов РНК, кодирующий одну аминокислоту.

17. Выберите один неправильный ответ. Для образования Глу-тРНК^{Глу} необходимы:

- а) АТФ;
- б) ГТФ;
- в) тРНК^{Глу};
- г) ГЛУТАМАТ;
- д) глутамил-тРНК-синтетаза.

18. Выберите один неправильный ответ. Энергия ГТФ при трансляции требуется для:

- а) образования пептидных связей;
- б) включения Met-тРНК в пептидильный центр рибосомы;
- в) транслокации;
- г) включения аминоацил-тРНК в центр связывания;
- д) терминации.

19. Выберите один правильный ответ. На рибосоме адапторная РНК связана с:

- а) мРНК;
- б) ДНК;
- в) АТФ;
- г) аминоацил-тРНК-синтетазой;
- д) факторами терминации.

20. Выберите один неправильный ответ. При синтезе белка для образования иницирующего комплекса на рибосоме необходимы:

- а) мРНК;
- б) ГТФ;
- в) Ала-тРНК^{Ала};
- г) Met-тРНК^{Met};
- д) Mg²⁺.

21. Выберите один правильный ответ. После включения в А-центр рибосомы кодона UAG наступает:

- а) элонгация;
- б) инициация;
- в) терминация;
- г) транслокация;
- д) образование пептидной связи.

22. Выполните «цепное» задание.

1) в синтезе белка у прокариотов и эукариотов участвуют:

- а) мРНК;
- б) SSB-белки;
- в) рибосомы;
- г) нуклеосомы;

2) эти структуры образованы только из:

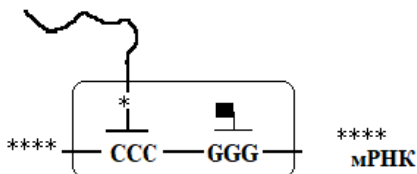
- а) белков;
- б) РНК;
- в) РНК и белков;
- г) ДНК и белков;

3) строение этих полимеров у прокариотов и эукариотов различается по:

- а) первичной структуре;
- б) величине константы седиментации (S);
- в) месту синтеза.

23. Выполните «цепное» задание.

1) на рисунке изображен один из этапов биосинтеза белка:



- а) инициация;
- б) элонгация;
- в) терминация;

2) с тРНК в аминокислотном центре непосредственно связана аминокислота:

- а) Ала;
- б) Про;
- в) Глу;
- г) Мет;
- д) Гли;

3) следующей стадией элонгации является:

- а) присоединение аминокислот-тРНК в А-центр;
- б) транслокация;
- в) образование пептидной связи;

4) стадия биосинтеза протекает с использованием энергии:

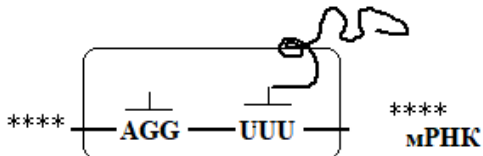
- а) АТФ;
- б) ГТФ;
- в) Макроэргической связи пептидил-тРНК;

5) по завершении этой стадии пептидил-тРНК:

- а) находится в Р-центре;
- б) удлиняется на одну аминокислоту;
- в) освобождается из связи с тРНК.

24. Выполните «цепное» задание

1) на рисунке изображено завершение одной из стадий элонгации в процессе синтеза белка:



а) связывание аминоацил-тРНК;

б) образование пептидной связи;

в) транслокация;

2) по завершении этой стадии пептидил-тРНК:

а) перемещается в Р-центр;

б) остается в А-центре;

в) покидает рибосому;

3) N-концевой аминокислотой у данной пептидил-тРНК является аминокислота:

а) Фен;

б) Лиз;

в) Арг;

г) Мет;

д) Вал;

4) в ходе следующего этапа элонгации данная пептидил-тРНК будет удлинена на аминокислотный остаток:

а) Фен;

б) Лиз;

в) Арг;

г) Мет;

д) Вал.

25. Выполните «цепное» задание:

1) какой из нуклеиновых кислот коллинеарен белок:

- а) ДНК;
- б) Пре-мРНК;
- в) мРНК;
- г) рРНК;

2) эта нуклеиновая кислота образуется в результате ковалентных модификаций:

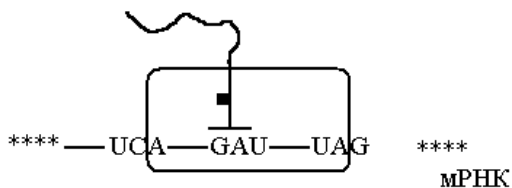
- а) пре-мРНК;
- б) мРНК;
- в) рРНК;

3) в ходе ковалентных модификаций происходит образование:

- а) «Кэпа» на 5'-конце;
- б) на 3'-конце последовательности –ССА;
- в) множества спирализованных участков;
- г) полиА-последовательности на 3'-конце;
- д) минорных нуклеотидов.

26. Выполните «цепное» задание.

1) на рисунке изображен один из этапов биосинтеза белка:



- а) инициация;
- б) элонгация;
- в) терминация;

2) на этом этапе в А-центр может присоединяться:

- а) Асп-тРНК^{Асп};
- б) Мет-тРНК^{Мет};
- в) любая аминоксил-тРНК;
- г) ни одна из аминоксил-тРНК;

3) это происходит потому, что кодон UAG:

- а) соответствует Асп;
- б) вырожден;
- в) кодирует Мет;
- г) терминирующий;

4) поэтому на этом этапе участвуют:

- а) Асп-тРНК^{Асп};
- б) Мет-тРНК^{Мет};
- в) пептидилтрансфераза;
- г) факторы терминации;
- д) факторы элонгации.

28. Молекула мРНК имеет длину 336 нуклеотидов, включая иницирующий и терминирующий кодоны. Число аминокислот, считываемых с данной мРНК, будет следующим:

- а) 999;
- б) 630;
- в) 330;
- г) 111;
- д) 110.

27. Установите соответствие. Определите, какие источники энергии используются на определенных этапах биосинтеза белка:

Этап биосинтеза белка	Источник энергии
1) при образовании пептидной связи;	а) используется энергия $\Delta\mu^+$;
2) при посадке 40S субчастицы рибосомы на мРНК;	б) используется энергия АТФ;
3) при образовании комплекса тРНК ^{Met} + мРНК + рибосома;	в) используется энергия ГТФ;
4) при перемещении рибосомы вдоль мРНК на один кодон вперед;	г) используется энергия субстратов;
5) при отделении полипептида от рибосомы;	д) процессы идут без затраты энергии.
6) при посадке следующей, нагруженной тРНК в А-центр рибосомы;	
7) при аминоацилировании тРНК.	

Часть V. РЕПЛИКАЦИЯ ДНК. ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК. РЕПАРАЦИЯ ДНК

V.1. СОДЕРЖАНИЕ ТЕМЫ

В целом процесс репликации можно разделить на три основных этапа:

- 1) инициация (начало синтеза дочерних полидезоксирибонуклеотидных цепей);
- 2) элонгация (репликация участков материнских цепей ДНК и соединение друг с другом дочерних и материнских цепей);
- 3) терминация (завершение биосинтеза новых молекул ДНК).

Процессу инициации предшествует раскручивание спирали ДНК. Цепи ДНК раскручиваются не по всей длине, а только на коротком участке, где и образуется вилка репликации. Перемещение репликативной вилки возможно только при раскручивании двухспиральной ДНК. Этот процесс возможен благодаря участию нескольких ферментов, например, *хеликазы* и *ДНК-гиразы*.

Инициация биосинтеза ДНК начинается с образования на одной из материнских цепей ДНК так называемого затравочного олигонуклеотида (несколько десятков звеньев) со свободной гидроксильной группой на 3'-конце этого фрагмента. Этот короткий олигонуклеотид является *праймером*, то есть предшественником будущей цепи ДНК и синтезируется при участии фермента *праймазы (примазы)*. Только после его создания в процесс репликации включается *ДНК-полимераза III*

(которая синтезирует дочернюю цепь ДНК по матрице материнской цепи). Позже праймер вырезается при помощи нуклеаз, а недостающий фрагмент дочерней цепи достраивается дезоксирибонуклеотидами.

Элонгация полинуклеотидных дочерних цепей ДНК осуществляется с помощью ДНК-полимеразных реакций, идущих у животных со скоростью 100 нуклеотидов в секунду. ДНК-полимераза может присоединять нуклеотиды только к 3'-концу и не может присоединять их к 5'-концу. Таким образом, получается, что ДНК-полимераза способна удлинять только одну из двух растущих цепей в направлении движения репликативной вилки.

В 1968 г. Рейджи Оказаки и его коллеги показали, что синтез ДНК происходит на обеих цепях материнской ДНК в направлении 5'→3' и идет прерывисто, отдельными фрагментами. В дальнейшем эти фрагменты получили название *фрагментов Оказаки*. Но в лидирующей цепи ДНК образуются более крупные фрагменты (1000–2000 нуклеотидных остатков). Постепенно фрагменты Оказаки укрупняются и, наконец, образуют непрерывные дочерние цепи ДНК. Синтез другой (отстающей) цепи идет в направлении 5'→3', но противоположном движению репликативной вилки. В этой цепи ДНК образуются более короткие фрагменты (от 40 до 290 нуклеотидов). Р. Оказаки показал, что для образования коротких фрагментов ДНК отстающей цепи необходимо присутствие рибонуклеозид-5'-трифосфатов, то есть для синтеза ДНК необходим синтез РНК. Дальнейшими исследованиями было показано, что для синтеза фрагментов Оказаки в качестве затравок (*праймеров*) требуются короткие отрезки РНК, комплементарные матричной цепи ДНК. Эти отрезки РНК также синтезируются в направлении 5'→3', но для их

образования требуются особые ферменты – *праймазы (примазы)* – специальные РНК-полимеразы. РНК-затравка обычно состоит из небольшого количества (около 9) рибонуклеотидных остатков, к которым затем ДНК-полимераза III присоединяет дезоксирибонуклеотидные остатки, образуя фрагмент Оказаки. После окончания синтеза фрагмента Оказаки РНК-затравка удаляется не вся сразу, а нуклеотид за нуклеотидом с помощью *5'→3'-экзонуклеазной активности ДНК-полимеразы I*. Каждый из отщепленных рибонуклеотидных мономеров замещается на соответствующий дезоксирибонуклеотид в ходе полимеразной реакции, катализируемой ДНК-полимеразой I. Укрупнение фрагментов Оказаки путем их сшивания происходит с участием *ДНК-лигазы*. Сшивание фрагментов Оказаки требует затраты энергии, которая поставляется в ходе сопряженного гидролиза пиррофосфатной связи НАД⁺ (в бактериальных клетках) или АТФ (в животных клетках).

Различные по природе (химические и физические) и интенсивности факторы внешней среды могут вызвать повреждение ДНК. Так, например, ультрафиолетовое облучение в больших дозах оказывает летальное, а в малых – антимитотическое и мутагенное действие. При этом в молекуле ДНК возникает ряд изменений, например, происходит дезаминирование цитозина, он превращается в урацил, что может привести к возникновению мутации. Тиминовые основания могут образовывать димеры – двойные тиминовые кольца, а иногда появляются участки локальной денатурации ДНК, которые препятствуют репликации ДНК. Повреждения ДНК можно разделить на два основных типа:

1) повреждения оснований (гидролитическое выщепление оснований, гидролитическое дезаминирование оснований, образование димеров тимина);

2) повреждение цепей (одноцепочечные разрывы, поперечные сшивки).

Могут также возникнуть и ошибки при репликации. Эти и многие другие факторы должны были бы привести к необратимым изменениям в структурно-функциональной организации ДНК. Однако это происходит не всегда. В ходе экспериментов показано, что частота ошибок при репликации ДНК, например, *E. coli*, не превышает 1 на 10^9 – 10^{10} нуклеотидов. Считалось, что столь высокая степень точности воспроизведения генетической информации целиком определяется точностью уотсонковского спаривания между матричной (материнской) и новообразованной (дочерней) цепями.

Клетки живых организмов в процессе эволюции приобрели способность репарировать повреждения ДНК. Один из таких процессов репарации протекает с участием света. Этот механизм называется *фоторепарацией (прямой репарацией)* и имеется у бактерий и растений. Существует фермент, соединенный с хромофором, который поглощает видимый свет и доставляет необходимую для осуществления реакции энергию. Фермент специфически связывается с тиминным димером, расщепляет его, а затем отделяется от ДНК. В результате этого процесса функции ДНК восстанавливаются примерно на 90 %. Другой процесс, протекающий у бактерий, получил название *темновая (эксцизионная) репарация ДНК*. Этот вид репарации связан с вырезанием (эксцизией) поврежденного участка. Специфическая эндонуклеаза распознает повреждение и надрезает нить ДНК вблизи тиминового димера. Другой фермент – *Уф-эндонуклеаза* – вырезает олигонуклеотид (12–15 нуклеотидов), содержащий тиминный димер. Затем ДНК-полимераза I заполняет образовавшийся разрыв путем включения других нуклеотидов. Фермент ДНК-лигаза с помощью фосфодиэфир-

ной связи соединяет вновь синтезированный фрагмент с остальной частью ДНК. Этот механизм репарации является очень важным, так как посредством его может происходить исправление множества потенциально летальных нарушений генома. Так, у бактерий он может устранять разрывы полинуклеотидных цепей ДНК, вызванные действием рентгеновских лучей. При темновой репарации могут удаляться сшивки пуриновых оснований в ДНК, вызванные действием иприта. Системы репарации у эукариот играют большую роль в сохранении целостности генома. Усилия многих исследователей направлены на выяснение связи процесса старения человека со снижением способности к репарации ДНК и, соответственно, с увеличением частоты мутаций.

V.2. ВОПРОСЫ ДЛЯ САМОПОДГОТОВКИ

1. Что такое репликон?
2. Принципы репликации. Общая характеристика белков и ферментов, участвующих в репликации ДНК.
3. Молекулярные механизмы репликации ДНК прокариот (на примере *E.coli*). Регуляция репликации ДНК.
4. Молекулярные механизмы репликации ДНК эукариот.
5. Проблема концевой недорепликации ДНК. Репликация теломерных участков эукариотических хромосом.
6. Механизм реакции полимеризации ДНК и его катализ. Экзонуклеазные активности ДНК-полимераз и их роль в обеспечении точности воспроизведения ДНК.
7. Характеристика ДНК-полимераз *E.coli*: размеры, субъединичный состав, ферментативные активности и участие в процессах репликации и репарации.

8. Структура ДНК-полимеразы III *E.coli*, функции ее отдельных субъединиц. Модель работы димерной полимеразы; координация синтеза ДНК на комплементарных нитях.

9. Характеристика ДНК-полимераз эукариот: размеры, субъединичный состав, ферментативные активности и участие в процессах репликации и репарации.

10. Структура вилки репликации: события на ведущей и отстающей нитях. Полунепрерывный синтез и фрагменты Оказаки. Участие в репликации вспомогательных белков (SSB, хеликазы, праймазы, лигазы).

11. Регуляция инициации репликации у *E.coli*: структура участка старта репликации (*oriC*), участие белков *DnaA*, *DnaB*, *DnaC* и *DnaG* в процессе инициации.

12. Механизм репликации концов линейных хромосом эукариот с помощью теломеразы. Репарация и рекомбинация ДНК.

13. Прямая репарация тиминовых димеров, алкилированных оснований и одноцепочечных разрывов в молекуле ДНК.

14. Репарация неправильно спаренных оснований с помощью комплекса белков MutLSH.

15. Эксцизионная репарация оснований.

16. Эксцизионная репарация нуклеотидов с помощью белков *uvrABC*.

17. SOS-репарация.

18. Рекомбинационная репарация.

19. Механизм общей (гомологичной) рекомбинации: образование гетеродуплексов, миграция ветви, разрешение структур Холлидея. Роль белков *RecA*, *RecBCD* и *RuvABC* в рекомбинации у *E.coli*.

20. Сайт-специфическая рекомбинация (механизм интеграция фага λ в бактериальную хромосому).

V.3. ЗАДАНИЯ ДЛЯ САМОКОНТРОЛЯ

V.3.1. Открытые тесты

Полимеразная реакция

У *E.coli* фермент полимеразы III удерживается на(1) с помощью структуры типа зажима, образованной субъединицами белка с достаточно большим отверстием для прохождения молекулы ДНК. Как только(2) расплетает двойную спираль ДНК и(3) начинает строить короткие фрагменты РНК, разделенные короткими сегментами ДНК(4), матричная цепь делает короткую петлю в обратном направлении, направляя рост цепи в правильной полярности ($3' \rightarrow 5'$ для матрицы). Это позволяет наращивать обе цепи ДНК в направлении(5) одновременно. Система петли продвигается вместе с полимеразой до тех пор, пока не синтезируется фрагмент Оказаки, после чего образуется новая петля. По мере продвижения полимеразной системы фрагменты Оказаки отжигаются с матричной ДНК, оставаясь при этом разделенными(6) на стыках ДНК/РНК фрагментов. ДНК-полимераза I (Pol I) превращает отдельные фрагменты в непрерывную цепь ДНК путем(7) РНК,(8) ее ДНК и(9) вместе фрагментов ДНК. Последовательность этих событий такова. Сначала ДНК уже синтезированного фрагмента Оказаки элонгируется и перекрывает матрицу РНК следующего фрагмента. Эта элонгация ДНК происходит в правильном $5' \rightarrow 3'$ направлении. Основания РНК, служащие праймером, вырезаются одно за другим с $5'$ -конца праймера ($5' \rightarrow 3'$ (10) активность) по мере того как фермент Pol I перемещается по ДНК, элонгируя предварительно синтезированный фрагмент Оказаки. Этот процесс продолжается до тех пор, пока не останется оснований(11) между фрагментами новосинтезированной ДНК. Полимераза I способна также(12) вновь синтезированную ДНК; это

достигается путем вырезания отдельных оснований, неправильно спаренных матричной цепью. Фермент Pol I остается в течение длительного времени связанным с цепью ДНК, что необходимо для завершения замещения РНК затравки, потому что он имеет низкую(13). Разрыв, оставшийся между фрагментами Оказаки, ликвидирует(14). Этот фрагмент принимает АМР (от АТР) и переносит его на 5'-конец цепи ДНК,(15), эту фосфатную группу, таким образом, что 3'-гидроксил соседнего основания ДНК может вытеснить присоединенный АМР с образованием новой(16) связи.(17), пиродифосфата PP_1 , освобождающегося на первом этапе реакции, является энергетическим двигателем реакции.

Ошибки в последовательности оснований во вновь синтезируемой ДНК(18); их частота примерно составляет одну на 10^5 – 10^6 пар оснований. Фермент полимеразы III также осуществляет корректирующую функцию, поэтому окончательная ошибка считывания составляет меньше одной на каждые(19) пар оснований. Вторым механизмом обеспечения точности репликации ДНК у *E. coli* включает три белка, названных Mut S,(20) и Mut H. Процесс заключается в идентификации правильно спаренных оснований, вырезании и замещении ошибочных оснований в новосинтезированной цепи. Основания вновь синтезируемой цепи отличаются от матрицы тем, что каждая(21) последовательность родительской (или матричной) цепи ДНК содержит(22) группу, ковалентно присоединенную к остатку(23) этой последовательности. Новосинтезированная цепь ДНК(24) этих метилированных аденинов. В случае неправильно спаренных оснований вновь синтезированная ДНК метится(25) цепи у примыкающего участка GATC, не содержащего(26) группы, и все ее основания между этим разрывом и ошибочной парой замещаются.

Сверхспирализация

Цепи ДНК, претерпевающие сверхспирализацию, могут быть(1) ((+)сверхвитки) или «недокручены» ((-)сверхвитки). Это происходит в результате того, что для разделения цепей ДНК необходимо(2), дуплекса, вызывающее «перекручивание» двойной спирали. Процесс уменьшения напряжения положительных сверхспиралей(3) репликативной вилкой неизбежно включает кратковременный(4) полинуклеотидной цепи. Этот процесс катализирует ферменты(5) типов I и II. Фермент типа I.....(6) только одну из двух цепей, позволяя дуплексу на одной стороне разрыва вращаться относительно дуплекса на другой и снимать сверхспирализацию, с последующим восстановлением целостности цепи, включающим образование промежуточной ковалентной связи между ДНК и остатком(7) в молекуле фермента. У *E.coli* полимеразы типа II, называемая также(8), решает проблему суперспирализации ДНК путем внесения(9) супервитков, нейтрализующих положительные супервитки. Механизм включает двухцепочечный разрез ДНК и последующий перенос двухцепочечной спирали ДНК через этот разрыв посредством протягивания одной дуплексной ДНК через(10), сделанный во второй. Для протекания этого процесса требуется(11). Введение отрицательного сверхвитка эквивалентно(12) положительного супервитка.

Система	Влияние на ДНК	
	тип I	тип II
<i>E.coli</i>(13)(14)
Эукариоты(15)(16)

Равновесие между активностями гиразы и топоизомеразы I у *E.coli* поддерживает правильную степень сверхспирализации. Эукариотическая ДНК также находится в

.....(17) состоянии, но механизм его формирования не включает топоизомеразу; он связан с процессом «наматывания» ДНК вокруг(18) хроматина, в ходе которого локальные положительные сверхвитки релаксируются, приводя таким образом к увеличению числа отрицательных супервитков.

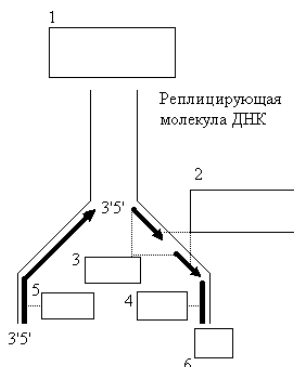
Инициация репликации

Ферменты ДНК(1) (Pol I, II и III) катализируют реакцию элонгации ДНК с использованием в качестве субстратов дезоксирибонуклеозид(2) (dATP, dCTP, dGTP и dTTP). Для полимеразной реакции необходима(3) – фрагмент ДНК, с которого будет происходить копирование. Синтезируемый фрагмент ДНК комплементарен той матрице. Для инициации необходим(4) – олиго-рибонуклеотид, к которому присоединяется растущая цепь. Нарастивание длины праймера происходит по мере присоединения оснований к(5) концу, поэтому цепь удлиняется в направлении $5' \rightarrow 3'$. Это и обусловило правило записи последовательности ДНК, начиная с основания на $5'$ -конце в направлении(6). В инициации синтеза новой цепи участвует РНК (праймер). Напомним, что два главных отличия между РНК и ДНК состоят в наличии в РНК(7) группы у $2'$ -углерода и U вместо(8). Фермент РНК-полимераза отличается от ДНК-полимеразы тем, что он может(9) синтез новых цепей в присутствии только(10) (вместе с необходимыми нуклеотидтрифосфатами). Эту функцию выполняет фермент(11) и после того, как синтезируется небольшой фрагмент(12), ДНК-полимераза начинает реакцию элонгации цепи. Репликативные(13) разделяют две цепи, поэтому по хромосоме могут продвигаться две ДНК-полимеразы. Белок, связывающийся с одноцепочечной ДНК, (SSB), может связываться в любой точке вдоль одиночной цепи ДНК и таким образом помогать процессу расплетания спирали и

предотвращать(14) одноцепочечной формы. Эти две полимеразы объединены вместе и поэтому должны перемещаться в одном и том же направлении. Для того, чтобы синтез новой цепи происходил в $5' \rightarrow 3'$ -направлении(15) должна читаться в направлении $3' \rightarrow 5'$, что приводит к синтезу новой(16) цепи и образованию дуплекса. Это означает, что при перемещении полимеразного комплекса по двум матричным цепям только одна из(17) движется в правильном направлении относительно полярности одной из цепей ДНК. Цепь ДНК, имеющая правильную полярность, называется(18) цепью. Другая цепь, репликация которой происходит прерывисто по мере продвижения полимеразного комплекса, называется(19) цепью. Репликация запаздывающей цепи инициируется под действием праймазы, которая синтезирует множество коротких праймеров, разделенных небольшими по длине последовательностями ДНК. Фрагменты ДНК, синтезирующиеся на этих праймерах отстающей цепи, называются фрагментами Оказаки.

Репликативная вилка

Подпишите структурные элементы: 1 –; 2 –; 3 –; 4 –; 5 –; 6 –



Репарация ДНК

ДНК также чувствительна к(1) изменениям структуры или(2) после того, как она уже синтезирована. Реакции, приводящие, например, к удалению основания [.....(3) и(4)], а также к дезаминированию цитозина и аденина, происходят(5), но спонтанно и случайным образом. Повреждение ДНК может также иметь место в результате воздействия(6) радиации, свободных(7) кислорода, канцерогенов и(8) света. При повреждении других молекул, таких как белки, они(9), однако ДНК должна быть(10). Часто, когда повреждается только одна цепь дуплекса ДНК, другая может быть быстро репарирована. Существует множество различных типов механизмов репарации, включая(11) репарацию, например, в том случае, когда под действием УФ света образуются тиминовые(12); при этом происходит удаление аномальных связей с восстановлением исходной структуры оснований(13) репарация нуклеотидов состоит в удалении поврежденных или аномальных участков ДНК,(14) двойную спираль. В этом процессе участвует(15), которая удаляет основания из поврежденной цепи, а затем полимераза и(16) завершают репарацию. При(17) репарации основания или репарации AP-сайта, из состава нуклеотида удаляется только основание, при этом AP (апуриновый или апиримидиновый) остаток сахара остается(18) к цепи ДНК. Репарация AP-сайта включает этапы никирования (одноцепочечного разрыва), вырезания, замещения и «сшивания» цепи ДНК. Дезаминирование, происходящее естественным путем с небольшой, но заметной скоростью, превращает(19) в урацил, а аденин в(20). Эти аномальные основания должны быть удалены. Отличить

.....(21) остаток U и(22) невозможно С. основание U в составе РНК не создает много проблем, поскольку этот полинуклеотид существует более(23) промежутков времени, чем ДНК, и поэтому.....(24) не репарируется.

Репликация

В момент клеточного деления хромосома содержащаяся в них ДНК должна(1). Репликация ДНК является(2), поскольку каждая из двух родительских цепей служит(3) для синтеза новой цепи. Для процесса репликации цепи необходимо разделить. В случае(4) *E.coli* ДНК в точке начала репликации образуются две репликативные(5), которые движутся в противоположных направлениях. Синтез происходит со скоростью около(6) копий пар оснований в секунду. После окончания синтеза новых цепей сцепленные кольца разделяются под действием фермента(7) типа II. В эукариотических системах скорость репликации(8); существует много (сотни)(9) репликации и(10) происходит в обоих направлениях. Каждый сегмент ДНК, репликация которого осуществляется под контролем единственной точки начала репликации, называется(11). Точка начала репликации представляет собой специфическую последовательность оснований, особенно богатую А-Т-парами. Это облегчает разделение связей, поскольку(12) – пары имеют только две водородные связи и не так прочно удерживаются вместе, как G-C-пары, имеющие три II-связи. Связывание множества копий белка(13) приводит к разделению цепей. Главный расплетающий белок, известный как(14), в этом случае называется DnaB. Клеточный цикл в эукариотических клетках более сложен, чем у бактерий, и имеет(15) различных фазы; синтез ДНК происходит в течение(16) фазы.

Внешними митогенными сигналами для клеток животных часто служат факторы роста.

В момент клеточного деления хромосомы содержащаяся в них ДНК должна(1). Репликация ДНК является как(2), поскольку каждая из двух родительских цепей служит(3) для синтеза новой цепи. Для процесса репликации цепи необходимо разделить. В случае(4) *E.coli* ДНК в точке начала репликации образуются две репликативные(5), которые движутся в противоположных направлениях. Синтез происходит со скоростью около(6) копий пар оснований в секунду. После окончания синтеза новых цепей сцепленные кольца разделяются под действием фермента(7) типа II. В эукариотических системах скорость репликации(8); существует много (сотни)(9) репликации и(10) происходит в обоих направлениях. Каждый сегмент ДНК, репликация которого осуществляется под контролем единственной точки начала репликации, называется(11). Точка начала репликации представляет собой специфическую последовательность оснований, особенно богатую А-Т-парами. Это облегчает разделение цепей, поскольку(12) – пары имеют только две водородные связи и не так прочно удерживаются вместе, как G-C-пары, имеющие три Н-связи. Связывание множества копий белка(13) приводит к разделению цепей. Главный расплетающий белок, известный как(14), в этом случае называется DnaB. Клеточный цикл в эукариотических клетках более сложен, чем у бактерий, и имеет(15) различных фазы; синтез ДНК происходит в течение(16) фазы. Внешними митогенными сигналами для клеток животных часто служат факторы роста.

Репликация у эукариот

Эукариотическая система во многом сходная с системой *E.coli* имеет свои характерные отличия. Эукариотическая система обладает(1) ДНК-полимеразами, обозначаемыми греческими буквами. Механизм скользящего зажима называется(2) (PCNA). Эукариотическая ДНК(3) молекула, в то время как прокариотическая(4) –(5). Это различие обуславливает тот факт, что(6) концы линейных фрагментов ДНК при синтезе(7) цепи реплицируются(8) полностью, из-за того, что репликация 3'-концевых участков включает образование фрагмента(9). Поскольку(10) для синтеза фрагмента Оказаки является(11), которая затем удаляется, то несколько самых последних (или) первых оснований на 3'-конце родительской цепи не(12). Сегмент ДНК на 3'-конце родительской цепи, называемый(13) ДНК, не несет информации; у человека он состоит из сотен повторяющихся последовательностей TTAGGG. Эта теломерная ДНК может быть(14) к родительской ДНК, что необходимо для быстро.....(15) клеток. Фермент, присоединяющий эти теломерные последовательности, называется(16) и имеет уникальные характеристики. Он содержит в своем составе(17) и, действуя как(18) транскриптаза, синтезирует ДНК на матрице(19). Тот факт, что фермент обнаружен в(20) клетках (которые постоянно и быстро делятся), но не в(21) клетках, позволяет предположить, что соматические клетки получают исходную «порцию» теломерной ДНК для обеспечения(22) клетки и ее потомства. Обнаружено, что некоторые(23) могут «прыгать» или перемещаться иным способом из одного участка хромосомы в другой или даже

на соседнюю хромосому. Они называются(24), а их «передвижение» катализирует фермент(25). Ген подобного типа, названный IS,(26), был обнаружен у *E.coli*. Интересно, что этот ген кодирует(27) транспозазу. Существуют различные модели, описывающие репликацию транспозона и встраивание его копий в какой-либо участок ДНК. Процесс, создающий множественные идентичные последовательности в геноме, приводит к(28) рекомбинации.

V.3.2. Ситуационные задачи

Примеры решения задач

Пример 1. Ферменты, осуществляющие репликацию ДНК, движутся со скоростью 0,6 мкм/мин. Сколько времени понадобится для удвоения ДНК в хромосоме, имеющей 420 репликонов (единиц репликации), если длина каждого репликона 50 мкм.

Решение:

1) $50 \cdot 420 = 21\ 000$ мкм – общая длина репликонов.

За одну минуту удваивается 0,6 мкм.

Составим пропорцию:

$$0,6 = 1$$

$$21\ 000 = x$$

$x = 21\ 000 \cdot 1 / 0,6 = 35\ 000$ мин. Понадобится для удвоения ДНК в хромосоме.

Пример 2. Лаборант-исследователь подготовил реакционную смесь для полимеразной цепной реакции (ПЦР), добавил в пробирку следующие компоненты: двухкратный буфер для ПЦР (с Mg^{2+}), ДНК-матрицу, прямой праймер. Затем лаборант отвлекся на смс-сообщение, а когда вернулся к протоколу, задумался, каких компонентов не хватает в реак-

ционной смеси. Определите, какие компоненты нужно добавить в реакционную смесь:

1. Дезоксигуанозинтрифосфат.
2. РНК-матрица.
3. РНК-зависимая ДНК-полимераза.
4. Дезокситимидинтрифосфат.
5. Дезоксиаденозинтрифосфат.
6. Дезоксицитидинтрифосфат.
7. ДНК-зависимая РНК-полимераза.
8. ДНК-зависимая ДНК-полимераза.
9. Обратный праймер.
10. Дезоксиуридинтрифосфат.

Решение:

Необходимо выбрать компоненты, которые являются субстратами ДНК-полимеразы и принимают участие в репликации ДНК.

Ответ: 1, 4, 5, 6, 8.

Пример 3. Закономерности полимеразной цепной реакции. Для успешной специфичной наработки фрагмента ДНК в ходе ПЦР важны все компоненты реакционной смеси. В литературе подробно описаны принципы подбора праймеров, закономерности специфичности ПЦР, а также многие другие особенности. Выберите корректные суждения о полимеразной цепной реакции ДНК на матрице мРНК играет важную роль в биотехнологии, для экспрессии определенных генов, в частности, в бактериальных клетках.

1. Увеличение концентрации ионов Mg^{2+} приводит к снижению специфичности ПЦР.

2. ДНК-полимераза может использовать АТР в качестве субстрата при синтезе дочерней цепи.

3. Для увеличения специфичности ПЦР в пробирки иногда добавляют минеральное масло.

4. Проведение более 50 циклов ПЦР невозможно, так как снижается процессивность ДНК-полимеразы и/или заканчиваются субстраты ДНК-полимеразы.

5. ДНК-полимераза добавляет нуклеотиды к 5'-концу прямого праймера.

6. Укорочение праймера приводит к снижению температуры отжига.

7. Стандартная Taq-полимераза эффективно амплифицирует протяженные фрагменты ДНК длиной более 10 тысяч пар нуклеотидов.

8. Увеличение длины праймера приводит к повышению специфичности ПЦР.

9. Отсутствие спаривания на 5'-конце праймера не приводит к значительному снижению уровня наработки продукта ПЦР.

Ответ: 1, 4, 6, 8, 9.

Задачи

Задача 1. Фермент ДНК-полимеразы I принимает участие в репликации ДНК.

1) Имеет ли этот фермент иную активность, кроме ДНК-полимеразной?

2) Как работает фермент *in vitro*?

3) Важна ли активность ДНК-полимеразы I для клеток *E. coli*? Почему?

Задача 2. Укажите, какие из следующих утверждений правильные, а какие – нет. Если утверждение неверно, объясните почему.

а) Полуконсервативная репликация означает, что родительские цепи ДНК служат матрицами для синтеза новых,

дочерних, цепей ДНК, так, что новые двухцепочечные молекулы ДНК оказываются составленными из одной старой и одной новой цепи.

б) При считывании в том же направлении (от 5'- к 3'-концу) последовательность нуклеотидов новосинтезированной цепи ДНК получается такой же, как в родительской матричной цепи.

в) Синтез ДНК в направлении от 5'- к 3'-концу означает, что удлинение цепи происходит за счет присоединения дезокси-нуклеозидтрифосфатов к свободной 3'-ОН-группе (с отщеплением пирофосфата).

г) Синтез ДНК происходит в направлении от 5'- к 3'-концу на ведущей цепи и в направлении от 3'- к 5'-концу на отстающей цепи.

Задача 3. У бактерий *E.coli* вновь синтезированная ДНК кратковременно обнаруживается в виде фрагментов длиной 1000–2000 нуклеотидов. Какое они имеют название?

Задача 4. Укажите, верно ли утверждение, что при утрате ДНК-полимеразой (3'→5') экзонуклеазной активности клетками *E.coli* должна уменьшиться скорость синтеза ДНК, но не его точность.

Задача 5. Укажите, верно ли утверждение, что в клетках дрожжей, мутантных по топоизомеразе II, ДНК может реплицироваться, но хромосомы не могут разделяться в процессе митоза.

Задача 6. Если повреждения структуры ДНК не репарируются, то они могут быть летальными для клетки. Будут ли приводить к столь же тяжелым последствиям повреждения молекулы мРНК? Для ответа:

а) сравните строение и функции этих нуклеиновых кислот у эукариот;

б) опишите механизмы, с помощью которых происходит устранение повреждений в макромолекулах;

в) ответьте на основной вопрос задачи.

Задача 7. Ростовые факторы стимулируют клетку к вступлению в фазу G_1 клеточного цикла. В ходе этой фазы индуцируется синтез ферментов, катализирующих образование дезоксирибонуклеозидтрифосфатов (дНТФ). В каком процессе используются эти субстраты в фазу S клеточного цикла? Для ответа:

а) изобразите схему процесса, в котором субстратами являются дНТФ, и укажите его биологическое значение;

б) назовите ферменты, участвующие в этом процессе, и реакции, которые они катализируют.

Задача 8. В большинстве соматических клеток после завершения репликации хромосом 5'-концы дочерних цепей ДНК недостроены, так как после удаления праймеров эти фрагменты оказываются недореплицированными. В эмбриональных клетках этого не наблюдается. Как осуществляется восстановление 5'-концов дочерних цепей ДНК в быстроделяющихся клетках? Для ответа:

а) опишите строение фермента, ответственного за достройку 5'-концов цепей ДНК этих клеток, и механизм его функционирования;

б) объясните, почему ДНК-полимеразы β не могут достроить 5'-концы дочерних цепей ДНК;

в) укажите, почему укорочение дочерних цепей не опасно для большинства клеток человека.

Задача 9. После УФО в ДНК фибробластов кожи пациента обнаружено большое количество димеров тимина. В норме такие изменения ДНК встречаются редко. Чем можно объяснить появление повреждений в ДНК данного пациента? Для ответа:

а) объясните, почему этот тип нарушений в молекуле ДНК в норме встречается редко;

б) опишите процесс, обеспечивающий удаление повреждений в молекуле ДНК;

в) перечислите повреждения, которые может устранять этот процесс.

Задача 10. В последнее время все больше молодежи посещает солярии, аргументируя свои действия тем, что солнечный свет полезен для здоровья. Многие из них даже не догадываются, к каким последствиям может привести УФО при чрезмерном увлечении загаром. Укажите, какие повреждения в ДНК фибробластов кожи может вызвать УФ-облучение и как они устраняются в норме. Для этого:

а) напишите схему процесса, который обеспечивает восстановление нативной структуры ДНК;

б) назовите заболевания, которые могут возникнуть у пациентов с недостаточностью ферментов этого процесса;

в) опишите наиболее характерные повреждения структуры ДНК, которые происходят под действием УФ-облучения.

Задача 11. Некоторые химические вещества способны алкилировать ДНК, включая метильные группы, в пуриновые нуклеотиды с образованием 7-метилгуанина, 6-метилгуанина, 3-метилгуанина. Объясните, с помощью каких механизмов в норме удаляются эти повреждения в молекуле ДНК. С этой целью:

а) представьте универсальный и вспомогательные механизмы, обеспечивающие восстановление нативной структуры ДНК;

б) укажите матрицу, субстраты, ферменты этого процесса;

в) объясните его биологическое значение.

Задача 12. Под действием ионизирующей радиации в молекуле ДНК оказались отщепленными два азотистых основания из комплементарной пары А::Т. Может ли система, обеспечивающая стабильность генетического материала, устранить это повреждение в половых клетках? При ответе:

а) изобразите схему процесса, участвующего в исправлении повреждений ДНК;

б) укажите, как снижение активности этого процесса может отразиться на функции генома;

в) объясните, к каким последствиям приведут повреждения структуры ДНК в половых и соматических клетках.

Задача 13. Прогерия (от греч. преждевременно состарившийся) – патологическое состояние, характеризующееся комплексом изменений кожи, внутренних органов, обусловленных преждевременным старением организма. Отмечают, что смерть наступает при характерных для глубокой старости явлениях угасания функций либо от типичной возрастной патологии. При этом заболевании отмечается накопление мутаций в генах, приводящих к появлению типичных возрастных патологий, включая рак, сердечную недостаточность, мозговые нарушения и другие заболевания. Какие процессы предотвращают накопление повреждений в ДНК в норме? Для ответа:

а) назовите причины и возможные варианты повреждений ДНК;

б) приведите схемы процессов, обеспечивающих их устранение;

в) объясните молекулярные механизмы развития данного заболевания.

Задача 14. Одно из спонтанных повреждений ДНК – дезаминирование нуклеотидов. Дезаминирование какого нуклеотида и его метилированного производного наиболее опасно? При ответе:

а) назовите возможные причины возникновения повреждений в ДНК;

б) представьте схему процесса, обеспечивающего исправление дезаминированных участков;

в) напишите реакцию дезаминирования метилированного цитозина и цитозина; объясните, последствия какой из реакций наиболее опасны и почему продукт этой реакции не распознается ДНК-N-гликозилазой.

Задача 15. Репликация ДНК осуществляется с участием комплекса ферментов. Определенные ферменты вызывают раскручивание двойной спирали. Полинуклеотидные цепи материнской молекулы удерживаются в раскрученном состоянии специальными белками и служат матрицей для синтеза новых молекул ДНК, каждая из которых имеет материнскую и дочернюю цепи? Почему этот процесс получил название полуконсервативного синтеза ДНК?

V.3.3. Тесты

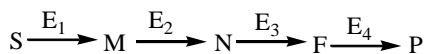
1. Установите соответствие:

<i>Фермент</i>	<i>Функция</i>
1) ДНК-полимераза I;	а) удаляет РНК затравки и заполняет брешки;
2) ДНК-полимераза III;	б) осуществляет синтез ведущей и отстающей цепей;
3) ДНК-лигаза;	в) образует затравочные цепи праймера;
4) ДНК-праймаза;	г) сшивает фрагменты Оказаки;
5) ДНК-хеликаза;	д) расплетает суперспирализованную ДНК;
6) топоизомераза.	е) разрывает водородные связи между комплементарными основаниями ДНК.

2. Выберите неправильный ответ. Репликация:

- а) начинается после перехода клетки в фазу синтеза;
- б) предполагает образование репликативной вилки;
- в) осуществляет точное воспроизведение ДНК перед каждым клеточным делением;
- г) обеспечивает многократное удвоение генома в течение S-фазы;
- д) завершается образованием тетраплоидного набора хромосом.

3. Выберите один правильный ответ. В гене фермента E_1 , катализирующего первую реакцию синтеза продукта Р, произошла мутация по типу замены нуклеотида без изменения смысла кодона. Это может вызвать:



- а) образование фермента E_1 с измененной первичной структурой;
- б) изменение скорости образования вещества Р;
- в) нарушение процесса образования вещества Р;
- г) изменение первичной структуры мРНК;
- д) понижение концентрации вещества S в клетке.

4. Выберите один правильный ответ. В гене, кодирующем строение трансферрина, произошла делеция со сдвигом рамки считывания. Мутантный белок:

- а) отличался от неизменной молекулы трансферрина одной аминокислотой;
- б) за местом мутации имел случайную последовательность аминокислот;
- в) был длиннее, чем неизменный белок;
- г) не изменял функциональную активность;
- д) был укорочен на одну аминокислоту.

5. Выберите один неправильный ответ. Мутация по типу замены нуклеотида может привести к образованию белка:

- а) неизменной структуры;
- б) сохраняющего функциональную активность;
- в) укороченного по сравнению с неизменной молекулой;
- г) имеющего замену по одной аминокислоте;
- д) удлиненного на одну аминокислоту.

6. Выберите правильные ответы. Вставка 10 нуклеотидов в структурную часть гена фенилаланингидроксилазы из клеток печени может привести к:

- а) фенилкетонурии у потомства;
- б) синтезу белка, имеющего за местом мутации случайную последовательность аминокислот;
- в) удлинению белка на 10 аминокислот;
- г) резкому снижению ферментативной активности;
- д) мутантному белку, информация о котором не наследуется.

7. Выполните «цепное» задание.

В гене белка X произошла замена 3-го нуклеотида в триплете АСА.

1) в ходе какой замены образуется незавершенный белок:

- а) А на G;
- б) А на T;
- в) А на С;

2) такая замена может возникнуть в результате:

- а) химической модификации азотистого основания;
- б) ошибки репликации;
- в) повреждения ДНК ультрафиолетовыми лучами.

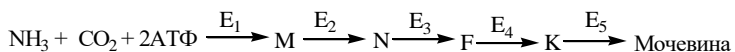
3) снижение активности ферментов какого процесса приводит к сохранению мутации в геноме:

- а) репликации;
- б) транскрипции;
- в) репарации;
- г) трансляции;
- д) посттрансляционных модификаций.

8. Выберите один правильный ответ. В β -цепи одного из вариантов гемоглобина отсутствуют аминокислоты с 92-й по 94-ю. Это является результатом:

- а) альтернативного сплайсинга пре-мРНК гемоглобина;
- б) делеции 3 нуклеотидов в гене β -цепи гемоглобина;
- в) делеции со сдвигом рамки считывания;
- г) образования мРНК гемоглобина, укороченной на 9 нуклеотидов;
- д) образования терминирующего кодона в положении 93 мРНК гемоглобина.

9. Выберите правильные ответы. В гене фермента E_1 , катализирующего первую реакцию процесса синтеза мочевины, произошла делеция нуклеотида. Следствием мутации является:



- а) снижение каталитической активности фермента E_1 ;
- б) увеличение количества образующейся в печени мочевины;
- в) образование фермента E_1 со случайной последовательностью аминокислот за местом мутации;
- г) повышение концентрации аммиака в крови;
- д) укорочение молекулы E_1 .

10. Имеется мРНК следующего строения: 5' – АГУ АЦГ ГЦУ – 3'. Эта мРНК кодирует пептид *Ser-Thr-Ala*. Точковая мутация в ДНК привела к изменению аминокислот в полипептиде на *Arg-Tyr-Gly*. Определите тип мутации:

- а) замена первого кодона на АУГ;
- б) делеция У во втором положении;
- в) вставка А или Г между вторым и третьим нуклеотидом;
- г) замена У на А во втором положении;
- д) замена У на Г во втором положении.

11. В состав репликативного комплекса входят:

- а) две РНК-полимеразы;
- б) ДНК-полимеразы;
- в) рестриктаза;
- г) эндонуклеаза;
- д) теломераза.

12. В формировании репликативной вилки участвуют:

- а) рестриктазы;
- б) ДНК-хеликаза;
- в) гистоны;
- г) эндонуклеазы;
- д) экзонуклеазы.

13. SSB-белки:

- а) обеспечивают укладку ДНК в ядре;
- б) взаимодействуют с двухцепочечной молекулой;
- в) стабилизируют одноцепочечные участки ДНК-матрицы;
- г) препятствуют работе ДНК-полимераз;
- д) взаимодействуют с поврежденными участками молекулы ДНК.

14. ДНК-лигаза:

- а) не входит в состав репликативного комплекса;
- б) участвует в синтезе фрагментов Оказаки;
- в) «сшивает» фрагменты Оказаки;
- г) катализирует гидролиз 3'5'-фосфодиэфирной связи;
- д) активируется ТАТА-фактором.

15. Репликация – процесс, протекающий:

- а) по «полуконсервативному» механизму;
- б) в G₁-фазе клеточного цикла;
- в) с использованием дезоксирибонуклеозиддифосфатов;
- г) в цитоплазме клеток;
- д) при участии ТАТА-фактора.

16. В процессе репликации:

- а) используются дезоксирибонуклеозидмонофосфаты;
- б) фрагменты Оказаки синтезируются в направлении от 3'- к 5'-концу;
- в) источниками энергии выступают молекулы АТФ;
- г) переписываются только транскрибируемые участки ДНК;
- д) матрицей для синтеза ДНК служит вся материнская ДНК.

17. ДНК-полимераза β:

- а) синтезирует «праймеры»;
- б) участвует в репарации и репликации ДНК;
- в) синтезирует лидирующую цепь ДНК;
- г) устраняет повреждения комплементарных пар нуклеотидов в ДНК;
- д) синтезирует ДНК в направлении от от 3'- к 5'-концу.

18. Фрагменты Оказаки:

- а) участки ДНК, синтезируемые при завершении репликации;
- б) фрагменты ДНК, образующиеся при разрушении полимера нуклеазами;
- в) синтезируются в ходе репарации ДНК;
- г) фрагменты синтезирующейся в процессе образования отстающей нити ДНК;
- д) участки ДНК, образующиеся на месте удаления праймеров.

19. Репликация:

- а) начинается после перехода клетки в фазу покоя;
- б) обеспечивает устранение повреждений в ДНК;
- в) осуществляет удвоение генетического материала перед каждым клеточным делением;
- г) обеспечивает многократное удвоение генома в течение S-фазы;
- д) ускоряется при присоединении гистонов к молекуле ДНК.

20. Репликация:

- а) начинается после перехода клетки в синтетическую фазу;
- б) осуществляется благодаря движению репликативных вилок;
- в) удваивает количество ДНК перед каждым клеточным делением;
- г) обеспечивает многократное удвоение генома S-фазы;
- д) завершается образованием двойной спирали из вновь синтезированных молекул ДНК.

21. Ферменты репликации:

- а) РНК-полимеразы;
- б) хеликазы;
- в) ДНК-полимеразы;
- г) ДНК-лигазы;
- д) ДНК-топоизомеразы.

22. ДНК-хеликаза:

- а) входит в состав репликативного комплекса;
- б) расщепляет одну из нитей ДНК;
- в) участвует в инициации репликации;
- г) разрывает водородные связи между комплементарными азотистыми основаниями;
- д) использует дНТФ в качестве источника энергии.

23. В ходе репликации:

- а) ДНК-топоизомеразы и хеликазы участвуют в образовании репликативных вилок;
- б) ДНК-полимераза α начинает синтез новых цепей ДНК;
- в) ДНК-лигаза соединяет праймеры с основной цепью;
- г) ДНК-полимеразы δ и ϵ катализируют синтез лидирующей и отстающей цепей ДНК;
- д) ДНК-полимераза β заполняет «брешь» между фрагментами Оказаки.

24. ДНК-лигаза:

- а) катализирует синтез новых цепей ДНК;
- б) «сшивает» фрагменты Оказаки;
- в) присоединяет очередной нуклеотид в растущую цепь ДНК;
- г) катализирует образование 3'-5'-фосфодиэфирной связи;
- д) входит в состав репликативного комплекса.

25. Репликативна вилка:

- а) образуется в участках ДНК, называемых ориджинами;
- б) возникает в результате присоединения ДНК-полимеразы;
- в) движется за счёт расщепления водородных связей между азотистыми основаниями комплементарных цепей;
- г) разделяет матричную и вновь синтезированную нити ДНК;
- д) формируется с участием ДНК-хеликазы.

26. Отстающая нить ДНК:

- а) растёт в направлении движения репликативной вилки;
- б) синтезируется в направлении от 5'- к 3'-концу;
- в) начинается с образования РНК-праймера;
- г) удлиняется непрерывно;
- д) представляет собой линейный полимер, состоящий из Днмф.

27. Лидирующая нить ДНК:

- а) растёт в направлении от 5'- к 3'-концу;
- б) синтезируется на матрице с направлением от 5'- к 3'-концу;
- в) начинается с образования РНК-праймера;
- г) удлиняется непрерывно;
- д) растёт в направлении движения репликативной вилки.

28. Праймер (затравка):

- а) синтезируется из НТФ;
- б) фрагмент РНК, синтез которого катализирует ДНК-полимераза α ;
- в) необходим для работы ДНК-лигазы;
- г) сохраняется во вновь синтезированных цепях ДНК;
- д) комплементарен участку матричной цепи ДНК с направлением от 3'- к 5'-концу.

29. Установите соответствие. Подберите функции для предложенных ферментов:

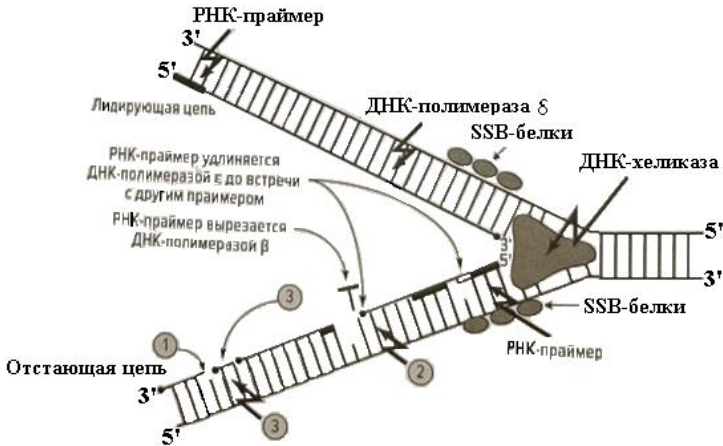
Ферменты	Функции
1) ДНК-полимераза α (праймаза);	а) катализирует связывание 3'-ОН-группы одного фрагмента ДНК с 5'-фосфатно группой предыдущего фрагмента ДНК;
2) ДНК-полимераза δ ;	б) катализирует образование затравки: праймера-олигорибонуклеотида;
3) ДНК-лигаза.	в) продолжает синтез лидирующей цепи в направлении от 5'- к 3'-концу;
	г) участвует в формировании репликативной вилки;
	д) вызывает появление разрывов в ДНК.

30. Установите соответствие. Подберите ферменты для предложенных процессов:

Катализируемые реакции	Ферменты репликации
1) заполняет бреши между фрагментами Оказаки;	а) ДНК-полимераза δ или ϵ ;
2) синтезирует РНК-праймер;	б) топоизомераза;
3) удлинняет растущую цепь ДНК.	в) ДНК-лигаза;
	г) ДНК-полимераза β ;
	д) ДНК-полимераза α .

31. Установите соответствие. Подберите ферменты для изображенных на рисунке процессов.

Репликация ДНК:



Этап репликации ДНК

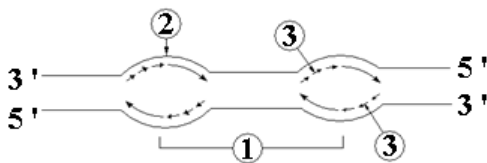
Ферменты

- | | |
|-------|------------------------------|
| 1) 1; | а) ДНК-полимераза δ ; |
| 2) 2; | б) ДНК-полимераза β ; |
| 3) 3. | в) РНК-полимераза; |
| | г) ДНК-полимераза α ; |
| | д) ДНК-лигаза. |

32. К накоплению повреждений в структуре ДНК приводит снижение скорости:

- репликации;
- репарации;
- транскрипции;
- трансляции;
- альтернативного сплайсинга.

33. Установите соответствие. Подберите название элементов для обозначений, приведенных на рисунке:



Сайты инициации репликации Элементы репликации ДНК

- | | |
|-------|--------------------------------|
| 1) 1; | а) ориджин репликации; |
| 2) 2; | б) репликон; |
| 3) 3. | в) ДНК-полимераза δ ; |
| | г) ДНК-полимераза ϵ ; |
| | д) отстающая цепь. |

34. ДНК-гликозилаза:

- а) участвует в репликации ДНК;
- б) встраивает выпавшее азотистое основание;
- в) разрывает фосфодиэфирные связи для удаления поврежденного нуклеотида;
- г) устраниает ковалентные сшивки между комплементарными азотистыми основаниями;
- д) удаляет некомплементарное азотистое основание.

35. В процессе репарации фермент инсертаза может:

- а) вставлять выпавшее азотистое основание;
- б) вырезать повреждённый нуклеотид;
- в) разрывать фосфодиэфирную связь в месте повреждения ДНК;
- г) синтезировать удаленный фрагмент ДНК;
- д) образовывать АП-сайт.

36. Эндонуклеаза репаративного комплекса:

- а) относится к классу лиаз;
- б) активируется в S-фазу клеточного цикла;
- в) катализирует отщепление азотистых оснований;
- г) отщепляет по одному нуклеотиду с 3'-конца повреждённой ДНК;
- д) расщепляет цепь ДНК в области повреждённого участка ДНК.

37. Фермент фотолиаза:

- а) участвует в репликации ДНК;
- б) встраивает выпавшее азотистое основание;
- в) разрывает фосфодиэфирные связи для удаления повреждённого нуклеотида;
- г) устраняет димеры тимина;
- д) удаляет некомплементарное азотистое основание.

38. Появление мутантного белка – результат ошибки в структуре:

- а) аминоацил-тРНК-синтетазы;
- б) факторов инициации;
- в) рибосом;
- г) ДНК;
- д) тРНК.

39. Мутации – результат снижения скорости:

- а) репликации;
- б) репарации;
- в) транскрипции;
- г) трансляции;
- д) биологического окисления.

40. Наследственные болезни – следствие ошибок в структуре:

- а) ДНК;
- б) РНК;
- в) тРНК;
- г) рибосом;
- д) мРНК.

41. К повреждениям ДНК относятся:

- а) дезаминирование цитозина;
- б) апуринизация;
- в) образование димеров тимина;
- г) замена нуклеотидов;
- д) метилирование цитозина.

42. Димера тимина:

- а) возникают под действием УФО;
- б) способствуют компактизации ДНК;
- в) не нарушают структуру молекулы ДНК;
- г) удаляются ферментами репарации ДНК;
- д) образуются под воздействием ДНК-полимераз.

43. Репарация:

- а) происходит в ядре;
- б) обеспечивает стабильность генов;
- в) осуществляется в S-фазу клеточного цикла;
- г) протекает при участии ферментов эндонуклеазы и экзонуклеазы;
- д) возможна в половых клетках при одновременном повреждении комплементарной пары нуклеотидов.

44. Ферменты репарации:

- а) расщепляют N-гликозидную связь между D-рибозой и поврежденным основанием;
- б) гидролизуют 3'5'-фосфодиэфирную связь только между пиримидиновыми нуклеотидами;
- в) удаляют повреждённый участок цепи ДНК;
- г) синтезируют фрагмент цепи ДНК, заполняя «брешь»;
- д) катализируют образование 3'5'-фосфодиэфирной связи между синтезированным и основным участками цепи ДНК.

45. В ходе репарации:

- а) эндонуклеаза определяет место повреждения;
- б) экзонуклеаза «вырезает» повреждённый участок;
- в) гистоны ускоряют процесс удаления повреждений;
- г) ДНК-полимераза α синтезирует праймер;
- д) ДНК-лигаза соединяет основной и новообразованный участки цепи ДНК.

46. Установите соответствие. Подберите последствия мутаций соответствующий предложенному типу замены

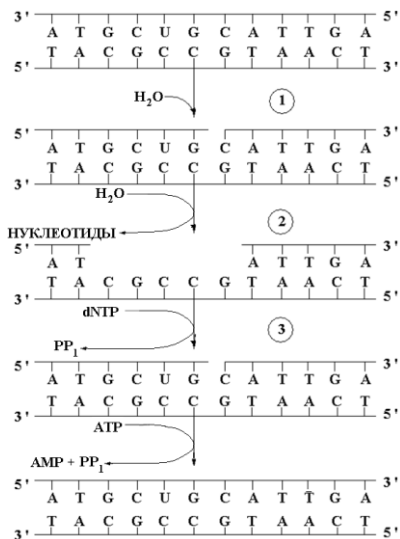
Мутации по типу замены	Последствия мутации на уровне белка
1) с изменением смысла кодона (миссенс-мутация);	а) белок не изменен;
2) с образованием терминирующего кодона (нонсенс-мутация).	б) в белке одна аминокислота заменена на другую;
3) без изменения смысла кодона (молчащая, или нейтральная, мутация);	в) происходит удлинения полипептидной цепи на одну аминокислоту;
	г) скорость синтеза пептидной цепи снижается;
	д) происходит укорочение белка на одну или несколько аминокислот.

47. К ферментам репарации относятся:

- а) ДНК-полимераза α ;
- б) ДНК-полимераза β ;
- в) РНК-полимераза;
- г) экзонуклеаза;
- д) инсертаза.

48. Установите соответствие. Подберите названия фермента, соответствующего обозначениям на предложенном рисунке этапам репарации.

Схема репарации ДНК



Этап репарации

Ферменты

- 1) 1;
- 2) 2;
- 3) 3.

- а) ДНК-лигазы;
- б) инсертаза;
- в) экзонуклеаза ;
- г) эндонуклеаза;
- д) ДНК-полимераза β .

49. Установите соответствие. Подберите последствия мутаций, соответствующие предложенному типу замены:

Мутации по типу

Последствия мутации

- | | |
|---|---|
| 1) вставка без сдвига рамки считывания; | а) удлинение полипептидной цепи на одну или несколько аминокислот; |
| 2) вставка со сдвигом рамки считывания; | б) происходит укорочение белка на одну или несколько аминокислот; |
| 3) делеция без сдвига рамки считывания. | в) синтезируется пептид со «случайной» последовательностью аминокислот за местом мутации; |
| | г) белок не изменяется; |
| | д) синтез пептидной цепи прерывается и образуется незавершённый белок. |

50. Установите соответствие. Подберите тип мутации, соответствующий изменению в структуре белка:

Изменения в структуре белка

Типы мутаций

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1) замена в белке одной аминокислоты; | а) миссенс-мутация; |
| 2) укорочение белка и случайная последовательность аминокислот в месте мутаций; | б) нонсенс-мутация; |
| 3) удлинение белка. | в) делеция без сдвига «рамки»; |
| | г) делеция со сдвигом «рамки»; |
| | д) вставка без сдвига «рамки». |

51. Установите соответствие. Подберите тип мутации, соответствующий изменению в структуре белка:

Изменения в структуре белка	Типы мутаций
1) укорочение белка на одну или несколько аминокислот;	а) миссенс-мутация; б) делеция без сдвига «рамки»;
2) синтез белка, лишённого С-концевой части молекулы;	в) вставка без сдвига «рамки»;
3) образование белка со случайной последовательностью аминокислот за место мутации.	г) нонсенс-мутация; д) делеция со сдвигом «рамки».

ГЛОССАРИЙ

Абзимы. Каталитически активные антитела.

Аденин. Одно из гетероциклических (пуриновых) оснований, входящих в состав ДНК и РНК, комплементарно тимину и урацилу.

Аденозинтрифосфат (АТФ). Рибонуклеозид-5-трифосфат, участвующий в энергетическом цикле клетки в качестве донора фосфатной группы.

Аттенуатор. Нуклеотидная последовательность у части бактериальных оперонов, расположенная между промотором и кодирующей областью структурных генов (цистронов), являющаяся регулируемым терминатором с помощью которой происходит остановка транскрипции и образуются короткие функционально неактивные (лидерные) РНК. Терминаторная последовательность, на которой происходит аттенуация.

Аттенуация. Регуляция транскрипции на уровне терминации, осуществляемая при экспрессии некоторых бактериальных оперонов, при транскрипции которого возможно образование различных элементов вторичной структуры (шпилек) в синтезируемой молекуле РНК, что определяет либо элонгацию, либо терминацию транскрипции.

Антикодон. Последовательность из трёх нуклеотидов (триплет), занимающая определённое и постоянное положение в структуре молекулы мРНК и комплементарно взаимодействующая с кодоном (или кодонами) мРНК в процессе трансляции.

Амплификация. Процесс образования (умножение) дополнительных копий определённых участков ДНК.

Антипараллельная ориентация полинуклеотидных цепей ДНК. Противоположная направленность ($5' \rightarrow 3'$ и $3' \rightarrow 5'$) цепей в двуцепочечной молекуле ДНК. На каждом из концов линейной молекулы ДНК расположен $5'$ -конец одной цепи и $3'$ -конец другой.

«Антисмысловая» РНК. РНК-последовательность, комплементарная какому-то участку или всей молекуле специфической мРНК.

Аттенюатор. Нуклеотидная последовательность у части бактериальных оперонов, расположенная между промотором и кодирующей областью структурных генов (цистронов).

Аутосплайсинг. Один из механизмов сплайсинга РНК, осуществляемый без участия ферментов.

Домены. Структурно и функционально обособленные области молекулы Б. Различают структурные и функциональные домены.

Белковые факторы транскрипции. Многочисленная группа специализированных регуляторных белков, участвующих в регуляции транскрипции у эукариот.

Белок-репрессор. Регуляторный белок, связывающийся с оператором на ДНК или с РНК, предотвращающий, соответственно, транскрипцию или трансляцию.

Белковые факторы транскрипции. Специализированные регуляторные белки, участвующие в регуляции транскрипции у эукариот (TF-факторы).

Бокс Прибнова (ТАТА-бокс). Каноническая последовательность ТАТААТ, находящаяся на расстоянии около 10 пар оснований перед стартовой точкой прокариотических генов. Представляет собой часть промотора, отвечающую за инициа-

цию транскрипции со стартовой точки под действием РНК-полимеразы.

Бокс Хогнесса. АТ-богатая восьмичленная последовательность, находящаяся на расстоянии около 25 н.о. перед стартовой точкой каждой транскрипционной единицы эукариот, транскрибируемой РНК-полимеразой II.

Вектор. Молекула ДНК, способная переносить в клетку чужеродные фрагменты ДНК (гены) и обеспечивать там амплификацию.

Ген (по греч. Genos – происхождение). Единица наследственной информации, занимающая определённое положение в геноме или хромосоме и контролирующая выполнение определённой функции в организме. Участок хромосомы, который кодирует одну или несколько полипептидных цепей или молекулу РНК.

Генетический код. Закономерности кодирования (записи) аминокислотных последовательностей белков в нуклеотидных последовательностях информационных макромолекул (ДНК и РНК).

Геном. Совокупность хромосом (на молекулярном уровне – ДНК), свойственная отдельному организму (или любой клетке внутри организма), определяющая характер его онтогенетического развития и наследственную передачу в ряду поколений всех его структурных и функциональных признаков, а также его положение в иерархии живых существ, населяющих нашу планету.

Ген-регулятор. Ген, кодирующий белок-репрессор, который связывается с оператором и регулирует транскрипцию «своего» оперона.

Гетерохроматин. Генетически неактивные участки хромосом; постоянно находятся в конденсированном состоянии.

Гибридизация (нуклеиновых кислот). Это способность полинуклеотидных цепей ДНК и РНК к комплементарному взаимодействию с образованием двуцепочечных молекул (дуплексов) различного строения: ДНК:ДНК, ДНК:РНК, РНК:РНК.

Гистоны. Белки, составляющие основу хроматина и обеспечивающие компактную упаковку ДНК в клетках эукариот.

Дезоксирибонуклеиновая кислота (ДНК). Высокополимерное природное соединение, содержащееся в ядрах клеток всех живых организмов, в хромосомах бактерий, в составе многих вирусов, носитель генетической информации.

Денатурация (плавление) ДНК. Переход молекул ДНК из двуцепочечной формы в одноцепочечную в результате разрыва водородных связей между комплементарными парами оснований под воздействием высоких температур, а также в щелочной среде.

ДНК-Гираназа (топоизомераза II *E.coli*). Фермент, индуцирующий образование отрицательных супервитков в релаксированных кольцевых ДНК, не требует АТФ.

ДНК-Лигаза. Фермент, катализирующий образование фосфодиэфирной связи между 3'-гидроксильной группой и 5'-фосфатом соседних нуклеотидов в месте одноцепочного разрыва дуплекса ДНК.

ДНК-полимераза (ДНК-П.). Фермент, катализирующий синтез полинуклеотидной цепи из отдельных нуклеотидов с использованием другой цепи в качестве матрицы и ДНК-затравки (или РНК-затравки) со свободной 3'-ОН группой; является нуклеотидилтрансферазой.

ДНК-Праймаза. Фермент, синтезирующий в процессе инициации репликации из НТФ (НТР) короткую РНК-затравку (РНК-праймер).

ДНК-Топоизомеразы. Ферменты, катализирующие переходы в молекулах ДНК, связанные с изменением степени сверхспирализации.

ДНК-Хеликаза. ДНК-зависимая от АТФаза, использующая энергию гидролиза АТР для расплетания двойной спирали ДНК в процессе репликации.

Изоэлектрическая точка (pI). Значения pH, при котором молекула белка не заряжена (электронейтральна).

Индуктор. Небольшая молекула, включающая транскрипцию прокариотического гена путём связывания с регуляторным белком-репрессором.

Индукция. Свойство клеток (бактериальных или дрожжевых) синтезировать определенные ферменты только при наличии соответствующих субстратов; применительно к экспрессии генов термин означает включение транскрипции в результате взаимодействия индуктора с регуляторным белком.

Интрон. Некодирующая область гена эукариот, вырезающаяся из первичного транскрипта в процессе сплайсинга при образовании функциональной мРНК.

Катаболическая репрессия. Ослабление экспрессии многих бактериальных оперонов, происходящее при добавлении глюкозы; вызывается уменьшением уровня циклического АМР в клетке и инактивацией вследствие этого регуляторного CAP-белка.

Клеточный цикл (К.Ц.). События, происходящие в клетке в период от одного клеточного деления до другого.

Кодон. Дискретная единица генетического кода, состоящая из трех последовательно расположенных нуклеотидов в молекуле ДНК или РНК.

Кодирующая цепь. Цепь ДНК, последовательность которой идентична мРНК.

Комплементарная цепь. Одна из цепей ДНК, используемая в качестве матрицы для синтеза РНК и комплементарная ей.

Комплементарная ДНК (кДНК). Молекула ДНК, синтезированная *in vitro* на РНК-матрице с участием РНК-зависимой ДНК-полимеразы (*обратной транскриптазы*).

Комплементарность (нуклеотидных пар). Образование водородных связей по правилам А – Т, G – C в двунитевой молекуле ДНК и А – U, G – C в двунитевой молекуле РНК и в гибриде ДНК/РНК.

Корепрессор. Малая молекула, которая включает механизм репрессии транскрипции, связываясь с регуляторным белком.

Кэп. Структура на 5'-конце эукариотических мРНК; образуется после транскрипции за счет присоединения 5'-конца гуанинового нуклеотида к 5'-концевому основанию мРНК. Эта структура может быть метилирована, по крайней мере, по той молекуле гуанина, которая присоединилась. «Кэп» имеет следующее строение $-{}^m\text{G}^5'\text{ppp}^5'\text{Np}\dots$

Кэпирование (К.). Образование на 5'-конце мРНК эукариот особой структуры – *кэпа*, необходимой для прикрепления мРНК к рибосоме.

Лидер. Нетранслируемая последовательность, находящаяся на 5'-конце мРНК и предшествующая иницирующему кодону.

Линкерная ДНК. Участок молекулы ДНК, расположенный между октамерами *гистонов* в структуре *хроматина*.

Макромолекула. Полимер с молекулярной массой от нескольких тысяч до сотен миллионов дальтон (*белки, нуклеиновые кислоты* и т.д.)

Малые цитоплазматические РНК (мцРНК). Короткие стабильные молекулы РНК (90–330 н.), присутствующие в цитоплазме; участвуют в переносе новосинтезированных секретрируемых белков через липидный слой эндоплазматического ретикулума.

Малые ядерные РНК (мяРНК). Короткие (от 63 до 220 н.) стабильные молекулы РНК, присутствующие в ядре в составе нуклеопротеиновых частиц; выполняют важную роль в механизме *сплайсинга* про-мРНК.

Матрица. Структура (молекула), на основе которой синтезируется новая молекула.

Матричная РНК (мРНК или иРНК). РНК, которая в последовательности нуклеотидных остатков в молекуле несет информацию, обеспечивающую синтез специфического белка непосредственно на ней самой, а также информацию о времени, количестве, месте и условиях синтеза этого белка, и служит для переноса генетической информации от хромосомы к рибосомам.

Матричная цепь. Цепь ДНК, используемая ДНК- или РНК-полимеразами в качестве *матрицы* для синтеза комплементарной цепи.

Метилирование ДНК. Химическая модификация ДНК, заключающаяся в переносе метильной группы от кофактора S-аденозил-L-метионина на остатки цитозина либо аденина в молекуле.

Мобильные генетические элементы. Участок ДНК, способный изменить свое положение в геноме, например, транспозоны у прокариот.

Мозаичное строение генов эукариот. Чередование кодирующих (экзоны) и некодирующих (интроны) последовательностей в пределах единицы транскрипции.

Моноцистронные мРНК. мРНК, кодирующие один белок, характерны для эукариот.

Н-конец. Конец полипептидной цепи, содержащий свободную аминогруппу (NH_2 -). С N-конца начинается нумерация аминокислотных остатков в полипептидной цепи белка.

Нуклеазы (Н.). Ферменты, расщепляющие нуклеиновые кислоты. Нуклеазы катализируют гидролиз межнуклеотидных (фосфодиэфирных) связей в полинуклеотидных цепях.

Нуклеиновые кислоты (Н.К.). Биологические полимеры, мономерными звеньями которых являются *нуклеотиды*, связанные между собой *фосфодиэфирными связями*.

Нуклеозид. Пуриновое или пиримидиновое азотистое основание, ковалентно связанное с пятиуглеродным сахаром (пентозой).

Нуклеоид. Хромосома прокариотической клетки, компактное образование из одной длинной двуцепочечной молекулы ДНК.

Нуклеосомы. Структурные компоненты *хроматина*, составляющие основу упаковки ДНК в ядрах эукариот.

Нуклеотид. Фосфорный эфир *нуклеозида*.

Нуклеотидилтрансферазная реакция. Реакция, происходящая при биосинтезе ДНК (*репликация*) и РНК (*транскрипции*). Механизм этой реакции заключается в переносе dNMP от dNTP (в случае репликации) или NMP от NTP (в случае транскрипции) на концевой нуклеотидный остаток растущей в процессе ее синтеза нуклеотидной цепи.

Обратная транскриптаза, или **ревертаза**. РНК-зависимая ДНК-полимераза, использующая в качестве матрицы молекулу РНК для синтеза *комплементарной ДНК* (кДНК).

Обратная транскрипция. Синтез ДНК на матрице РНК; осуществляется ферментом РНК-зависимой ДНК-полимеразой (обратной транскриптазой, ревертазой).

Олигонуклеотиды. Цепь, состоящая из нескольких (от 2 до 20) нуклеотидных остатков.

Онкоген. Ген, экспрессия которого приводит к неконтролируемой пролиферации, а также трансформации клеток.

Оператор. Участок ДНК, входящий в состав *транскриптона* (*оперона*) и служащий для регуляции *транскрипции*. К оператору присоединяются белки-репрессоры и (или) белки – активаторы транскрипции (см. *Оперон*).

Оперон. Единица генетической экспрессии, состоящая из одного или нескольких связанных между собой генов, а также из промотора, терминатора и оператора, которые регулируют их транскрипцию.

Ориджин (*ori*). Сайт инициации репликации.

Отжиг. Процесс образования двуцепочечных молекул (ДНК – ДНК или ДНК – РНК) из одиночных полинуклеотидных комплементарных цепей.

Отстающая цепь. Цепь ДНК, синтезируемая в процессе репликации прерывисто в виде коротких фрагментов (фрагменты Оказаки), которые затем ковалентно соединяются между собой.

Палиндром. Участок двуцепочечной молекулы ДНК, обе цепи которого обладают одинаковой последовательностью при прочитывании от 5' к 3'-концу

Пептидная связь. Один из видов химических (ковалентных) связей, которая характерна для природных *пептидов* и *белков*, построенных из аминокислотных остатков.

Пептиды. Полимеры, состоящие из остатков *аминокислот*.

Первичный транскрипт. Первоначально синтезированная немодифицированная молекула РНК, соответствующая транскрипционной единице.

Плазмиды. Кольцевые молекулы двуцепочечной ДНК, встречающиеся в клетках бактерий и дрожжей, где они воспроизводятся (реплицируются) в процессе пролиферации клеток как самостоятельные единицы *репликации*.

Полиаденилирование. Ферментативное присоединение остатков адениловой кислоты к 3'-концу молекулы эукариотической мРНК после завершения ее синтеза.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Метод амплификации (умножения числа копий) фрагментов нуклеиновых кислот *in vitro*, с помощью которого можно достаточно быстро (в течение нескольких часов) получить миллионы копий определенных нуклеотидных последовательностей (генов).

Полимеразы. Ферменты, способные использовать полинуклеотиды как матрицы и строить комплементарные им полинуклеотидные цепи.

Полиморфизм. Одновременное существование в популяции нескольких аллельных вариантов какого-либо гена; обнаруживается или по различию в фенотипах, соответствующих разным аллелям, или по характеру рестрикции ДНК, несущей разные аллели.

Полинуклеотид. Линейный полимер, состоящий из 20 и более нуклеотидов, соединенных друг с другом фосфодиэфирными связями. Полинуклеотидами являются молекулы ДНК и РНК.

Полисомы (полирибосомы). Структуры, состоящие из одной молекулы мРНК и целого ряда связанных с ней *рибосом*, осуществляющих последовательную интенсивную *трансляцию* данной мРНК.

Полицистронная мРНК. Молекула мРНК, кодирующая более одного белка. Образуется при транскрипции двух или более соседних генов, входящих в состав одного оперона. Характерна для прокариот.

Полуконсервативная репликация. Расхождение биспирального полидезоксирибонуклеотида на одиночные полидезоксирибонуклеотидные цепи, на которых осуществляется сборка комплементарных им полинуклеотидов.

Последовательность Шайна-Дальгарно. Вся или только часть полипуриновой последовательности AGGAGG, находящейся на мРНК непосредственно перед иницирующим AUG-кодоном, комплементарна последовательности на 3'-конце 16S рРНК; принимает участие в связывании рибосомы с мРНК.

Праймер (затравка). Короткий олигодезоксирибонуклеотид (в случае ПЦР) или олигорибонуклеотид (в случае репликации и обратной транскрипции), комплементарный соответствующему участку ДНК-матрицы и имеющий на конце свободную 3'-ОН-группу.

Праймосома. Комплекс белков, принимающих участие в иницировании *фрагментов Оказаки* в процессе прерывистой репликации ДНК.

Прерывистая репликация. Синтез ДНК на отстающей цепи репликативной вилки путем образования коротких фрагментов (*фрагментов Оказаки*), которые затем соединяются в единую полинуклеотидную цепь.

Промотор. Участок ДНК, входящий в состав *транскриптона* (*Оперона*), служащий для присоединения РНК-полимеразы и начала (инициации) *транскрипции*. У бактерий в промоторе расположена последовательность нуклеотидов: 5'ТАТАТТ-3', называемая «ТАТА-бокс» или «Прибнов-бокс» и распознаваемая РНК-полимеразой.

Процессинг. Модификация изначально синтезированных в ходе *транскрипции* молекул РНК, называемых *первичными транскрипторами* или РНК-предшественниками (пре-РНК или про-РНК), приводящая к образованию зрелых (функционально активных) молекул РНК.

Рамка считывания. Нуклеотидная последовательность, выраженная в кодирующих триплетях.

Регуляторный ген. Ген, продукт которого принимает участие в регуляции экспрессии другого гена, например, ген, кодирующий белок-репрессор.

Репарация (ДНК). Процесс исправления повреждений в структуре ДНК, вызванных ошибками репликации или повреждающими агентами внешней среды (*мутагенами*).

Репликазы. Ферменты, осуществляющие репликацию РНК-содержащих геномов путем биосинтеза РНК на матрице РНК (РНК-зависимые РНК-полимеразы).

Репликативная вилка. Та часть молекулы ДНК, которая расплетена и в данный момент служит матрицей для синтеза дочерней ДНК.

Репарация (ДНК) (репликативный синтез ДНК) (от лат. replication – повторение). Процесс удвоения родительских молекул геномной ДНК во время воспроизводства клеток живого организма.

Репликон. Молекула ДНК, способная к автономной *репликации*. Р. Содержит все необходимые гены и регуляторные последовательности, которые обеспечивают регулируемое удвоение его ДНК.

Реплисома. Мультиферментный комплекс, формирующийся в бактериальной репликативной вилке для осуществления синтеза ДНК. Содержит *ДНК-гиразу*, *ДНК-хеликазу*, *ДНК-праймазу*, ряд вспомогательных белков, а также *ДНК-полимеразу III*.

Репрессия. Ингибирование транскрипции (или трансляции) за счет связывания белка-репрессора со специфическим сайтом на ДНК (или мРНК).

Репрессор. Белок, который связывается с регуляторной последовательностью (оператором) гена и блокирует его транскрипцию.

Рестриктазы. Ферменты бактериального происхождения, служащие для защиты от чужеродной (вирусной) ДНК. Они осуществляют разрывы межнуклеотидных (фосфодиэфирных) связей внутри полинуклеотидных цепей ДНК.

Рибозимы. Каталитически активные РНК (РНК-ферменты).

Рибонуклеиновые кислоты (РНК). Высокополимерные природные соединения (полинуклеотиды), содержащие в качестве углеводного компонента *рибозу*, а в качестве гетероциклических оснований – *аденин*, *гуанин*, *урацил*, *цитозин*, а также их модифицированные производные (чаще метилированные).

Рибосомные РНК (рРНК). Молекулы РНК, входящие в состав *рибосом*, составляют около 80 % всех клеточных РНК.

Рибосомы. Внутриклеточные рибонуклеопротеиновые частицы, служащие для биосинтеза белков (*трансляции*).

РНКазы II. Группа ферментов, специфически расщепляющих цепь РНК в дуплексе РНК: ДНК в клетках про- и эукариот.

РНК-полимеразы. Ферменты, осуществляющие биосинтез РНК.

ρ-фактор. Белок, помогающий РНК-полимеразе прекращать транскрипцию в определенных (ρ-зависимых) сайтах.

С-конец. Конец полипептидной цепи, содержащий свободную карбоксильную группу (СООН).

Сайленсеры (от англ. silence – заглушать). Последовательности ДНК, которые расположены в тысячах пар нуклеотидов от промотора эукариотического гена и оказывают дистанционное влияние, ослабляя его транскрипцию.

Сайт. Участок молекулы белка или нуклеиновой кислоты, связанный с выполнением какой-то определенной функции.

Сателлитные ДНК (сатДНК). Последовательности ДНК, для которых характерна быстрая рессоциация (высокоповторяющиеся последовательности эукариот), множество копий, простая первичная структура, концентрация в прицентромерном и теломерном гетерохроматине, нахождение в составе хромосом в виде тандемных (друг за другом) повторов. Сателлитная ДНК не кодирует полипептиды и РНК; выполняет некоторую структурную функцию в хромосоме при митозе и мейозе.

Секвенирование. Определение первичной структуры биополимеров (белков и нуклеиновых кислот), т.е. последовательности расположения аминокислотных остатков в полинуклеотидной цепи (ДНК или РНК).

Сплайсинг. Элемент процессинга мРНК у эукариот, в ходе которого из первичного транскрипта (пре-мРНК) удаляются некодирующие области (*интроны*) и соединяются кодирующие структуру белка участки (*экзоны*).

Стартовая точка (инициирующий сайт). Обозначает участок ДНК, соответствующий первому основанию, включающемуся в РНК.

SSB-белки (от англ. single strand binding protein – белок, связывающийся с одноцепочечной ДНК). Белки прокариот, обладающие большим сродством к одноцепочечной ДНК вне зависимости от последовательности оснований и взаимодействующие с ней по всей длине разделившихся нитей.

Структурный ген. Ген, кодирующий белок.

Суперспирализация ДНК. Введение в двойную спираль дополнительных витков (сверхвитков).

Тандемные повторы. Множественные копии одинаковых последовательностей, расположенных одна за другой, ориентированных в одном направлении.

ТАТА-последовательность (блок Хогнесса). А-Т-богатая семичленная последовательность, находящаяся на расстоянии около 25 пар нуклеотидов перед стартовой точкой каждой транскрипционной единицы, транскрибируемой РНКполимеразой II; вероятно, необходима для такого расположения фермента, при котором он может осуществлять правильную инициацию.

Теломера (от греч. telos – конец + meros – часть). Естественный конец хромосомы.

Теломераза. Фермент, достраивающий 3'-концы линейных молекул ДНК хромосом и решающий проблему «концевой недорепликации ДНК» у эукариот.

Теломерная ДНК. Специализированные повторяющиеся последовательности ДНК, находящиеся на концах хромосом эукариот (*теломерах*).

Терминатор. Участок ДНК, входящий в состав *транскриптона (оперона)* и служащий для остановки (терминации) *транскрипции*.

Терминирующая последовательность. Терминатор. Последовательность ДНК, которая находится на конце транскрипционной единицы и служит сигналом окончания транскрипции.

Топоизомеразы. Ферменты, способные осуществлять положительное или отрицательное сверхскручивание колец двухцепочечной ДНК.

Транскриптон. Единица *транскрипции* эукариот, участок ДНК, на котором идет синтез определенных РНК.

Транскрипционный контроль. Регуляция белкового синтеза при помощи регуляции образования мРНК.

Транскрипция. Ферментативный процесс, при котором генетическая информация, содержащаяся в одной цепи ДНК, используется для синтеза комплементарной нуклеотидной последовательности в цепи РНК.

Трансляция. Биосинтез белка, важнейший этап реализации генетической программы клеток, в процессе которого происходит перевод генетической информации, закодированной в структуре нуклеиновых кислот, в аминокислотную последовательность белков.

Транспозаза. Фермент, участвующий в процессе перемещения в геноме (транспозиции) подвижных генетических элементов.

Транспозоны. Последовательности ДНК бактерий, способные перемещаться из одного участка генома в другой, либо от одного генома в другой, и несущие структурные гены, определяющие функции, не связанные с самим процессом перемещения.

Транспортные РНК (тРНК). Низкомолекулярные РНК (17–35 кДа), главной функцией которых является акцептирование аминокислот и перенос их в белоксинтезирующий аппарат клетки – рибосому.

Фолдинг. Процесс формирования пространственной (третичной) структуры белков, образующихся из сочетания ФОЛДОВ – структур с определенным набором и топологией расположения элементов вторичной структуры. Обслуживается особыми белковыми комплексами – *шоперонами*.

Фосфодиэфирная связь. Связь между мономерными остатками (нуклеотидами) в нуклеиновых кислотах; она осуществляется остатками фосфорной кислоты, которая всегда связывает 3'-углеродный атом рибозы (или дезоксирибозы) одного нуклеотидного остатка с 5'-углеродным атомом рибозы (или дезоксирибозы) другого.

Фрагменты Оказаки. Короткие фрагменты ДНК длиной 1000–2000 н. у прокариот и 100–200 н. у эукариот, образующиеся в результате прерывистой *репликации* на отстающей цепи; впоследствии достраиваются и ковалентно соединяются в непрерывную цепь.

Хроматин. Белково-нуклеиновый комплекс, в составе которого постоянно пребывает ДНК высших организмов (эукариот).

Цвиттерион. Ион, содержащий как положительный, так и отрицательный заряды.

«Цинковые пальцы». Особый вид сверхвторичной структуры белков, включающий атомы цинка.

Цистрон. Генетическая единица, эквивалентная гену и кодирующая отдельный белок.

Шапероны. Белковые комплексы, способствующие процессу формирования пространственной структуры (фолдингу) синтезированных полипептидов путем ограничения их контактов с другими белками.

Шпилька. Представляет собой двухцепочечную область, образующуюся за счет спаривания оснований между соседними (инвертированными) комплементарными последовательностями в одноцепочечной РНК или ДНК.

Экзон (от англ. exit – выход). Участок эукариотического гена, транскрипт которого оказывается в зрелой мРНК; он кодирует определенный участок полипептидной цепи белка.

Электрофорез. Разделение электрически заряженных молекул в электрическом поле.

Энхансер. Регулирующий участок ДНК эукариот, который посредством специфических белков (белков-энхансеров) усиливает транскрипцию гена. Элементы энхансера оказывают свое действие независимо от того, с какой стороны промотора они располагаются.

Эухроматин. Участок хроматина, имеющий относительно неплотную упаковку и доступный для ферментов и белковых факторов транскрипции.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Несмотря на молодость молекулярной биологии, успехи, достигнутые ею в этой области, ошеломляющи. За сравнительно короткий срок были установлены природа гена и основные принципы его организации, воспроизведения и функционирования. Полностью расшифрован генетический код, выявлены и исследованы механизмы и главные пути образования белка в клетке. Полностью определена первичная структура многих транспортных РНК. Установлены основные принципы организации разных субклеточных частиц, многих вирусов и разгаданы пути их биогенеза в клетке.

Сегодня область интересов молекулярных биологов охватывает широкий спектр фундаментальных научных вопросов. По-прежнему ведущую роль занимает изучение структуры нуклеиновых кислот и биосинтеза белка, исследования строения и функций различных внутриклеточных структур и клеточных поверхностей. Также важными направлениями исследований являются изучение механизмов рецепции и передачи сигналов, молекулярных механизмов транспорта соединений внутри клетки, а также из клетки во внешнюю среду и обратно, изучение молекулярных основ возникновения наследственных и вирусных заболеваний. Среди основных направлений научного поиска в области прикладной молекулярной биологии одной из наиболее приоритетных является проблема возникновения и развития опухолей. Широкое применение нашли открытия и разработки молекулярных биологов в судебной медицине.

Успехи молекулярной биологии привели к разработке методов, которые позволяют манипулировать генами с целью изменения генотипа, что раскрывает перед нами сущность многих биологических процессов и позволяет ответить на многие вопросы.

Полученные знания при изучении молекулярной биологии могут быть полезны при изучении в дальнейшем биотехнологии и молекулярной генетики.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Биохимия: учебник для вузов / Л.В. Авдеева, Т.Л. Алейникова, Л.Е. Андрианова и др.; под ред. Е.С. Северина. – 5-е изд., испр. и доп. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 759 с. – ISBN 978-5-9704-2786-6.

2. Биологическая химия. Тесты, задачи, вопросы: учебное пособие / А.Е. Губарева [и др.]; под ред. А.И. Губаревой. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 528 с. – ISBN 978-5-9704-3561-8.

3. Биологическая химия. Ситуационные задачи и тесты: учебное пособие / под ред. А.Е. Глухова. – Москва: Практическая медицина, 2018. – 336 с.

4. Молекулярная биология: учеб. пособие / О.В. Кригер [и др.]. – Кемерово: КемГУ, 2017. – 93 с. – URL: <https://e.lanbook.com/book/103922> (дата обращения: 20.07.2022).

5. Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера: в 3 т. Т. 3: Пути передачи информации: учеб. пособие / Д. Нельсон, М. Кокс; под ред. А.А. Богданова и С.Н. Кочеткова; пер. с англ. канд. хим. наук Т.П. Мосоловой и канд. биол. наук О.В. Ефременковой. – Москва: Лаборатория знаний, 2017. – 451 с. – URL: <https://e.lanbook.com/book/103035> (дата обращения: 18.06.2022).

6. Степанов, В.М. Молекулярная биология, структура и функция белков: учебник. – Москва: МГУ имени М.В. Ломоносова, 2005. – 336 с. – URL: <https://e.lanbook.com/book/10123> (дата обращения: 6.08.2022).

7. Алексеев, В.И. Прикладная молекулярная биология: учеб. пособ. / В.И. Алексеев, В.А. Каминский. – 2-е изд., испр. – Москва: КомКнига, 2005. – 200 с. – ISBN 5-484-00165-X.

8. Альбертс, Б. Основы молекулярной биологии клетки / Б. Альбертс, Д. Брей, К. Хопкин и др.; пер. с англ. – 2-е изд., испр. – Москва: Лаборатория знаний, 2018. – 768 с.: ил. – URL: <https://glavkniga.su/filecont/49875.pdf> (дата обращения: 12.06.2021). – ISBN 978-5-00101-087-6.

9. Кларк, Д. Молекулярная биология / Д. Кларк, Л. Рассел. – Москва: ЗАО «Компания КОНД», 2004. – 472 с.

10. Коничев, А.С. Молекулярная биология: учебник для вузов по специальности «Биология» / А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова. – 2-е изд., испр. – Москва: Академия, 2005. – 397 с.: ил. – (Высшее профессиональное образование, Педагогические специальности). – С. 393–395. – ISBN 5-7695-0783-7; ISBN 5-7695-1965-7.

11. Мушкамбаров, Н.Н. Молекулярная биология: учеб. пособие для студентов мед. вузов / Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов. – Москва: ООО «Медицинское информационное агентство», 2007. – 536 с. – ISBN 978-5-89481-618-0.

12. Мюльберг, А.А. Фолдинг белка: учеб. пособие / А.А. Мюльберг. – Санкт-Петербург: Изд-во С.-Петерб. ун-та, 2004. – 154 с. – ISBN 5-288-03377-3.

13. Практикум по генетической инженерии и молекулярной биологии растений: учеб. пособие / Е.С. Гвоздева [и др.]. – Томск: ТГУ, 2012. – 96 с. – URL: <https://e.lanbook.com/book/44893> (дата обращения: 10.06.2021).

14. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / ред. К. Уилсон, Дж. Уолкер; пер. с англ. Т.П. Мосоловой, Е.Ю. Бозелек-Решетняк; под ред. А.В. Левашова, В.И. Тишкова. – Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2013. – 855 с. – ISBN 978-5-00101-786-8.

15. Сингер, М. Гены и геномы: в 2 т. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг; пер. с англ. – Москва: Мир, 1998. – 373 с. – ISBN 5-03-002849-8.

16. Сингер, М. Гены и геномы: в 2 т. Т. 2 / М. Сингер, П. Берг; пер. с англ. – Москва: Мир, 1998. – 392 с.

17. Фаллер, Д.М. Молекулярная биология клетки: руководство для врачей / Д.М. Фаллер, Д. Шилдс. – Москва: БИНОМ, 2017. – 256 с. – ISBN 978-5-9518-0436-5.

Электронные ресурсы

18. Классическая и молекулярная биология: сайт. – URL: [http:// www.molbiol.ru](http://www.molbiol.ru) (дата обращения: 16.09.2022).

19. DjVu библиотеки: сайт. – URL: [http:// www.djvu-inf.narod.ru](http://www.djvu-inf.narod.ru) (дата обращения: 16.09.2022).

СОДЕРЖАНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	3
Часть I. СТРОЕНИЕ БЕЛКОВОЙ МОЛЕКУЛЫ	5
I.1. Содержание темы	5
I.2. Вопросы для самоподготовки	7
I.3. Задания для самоконтроля	7
I.3.1. Открытые тесты	7
I.3.2. Ситуационные задачи	12
I.3.3. Тесты	21
Часть II. НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ	39
II.1. Содержание темы	39
II.2. Вопросы для самоподготовки	44
II.3. Задания для самоконтроля	45
II.3.1. Открытые тесты	45
II.3.2. Ситуационные задачи	48
II.3.3. Тесты	54
Часть III. ТРАНСКРИПЦИЯ И ЕЁ РЕГУЛЯЦИЯ. ПРОЦЕССИНГ РНК	59
III.1. Содержание темы	59
III.2. Вопросы для самоподготовки	64
III.3. Задания для самоконтроля	66

III.3.1. Открытые тесты	66
III.3.2. Ситуационные задачи	71
III.3.3. Тесты	73
Часть IV. БИОСИНТЕЗ БЕЛКА	82
IV.1. Содержание темы	82
IV.2. Вопросы для самоподготовки	89
IV.3. Задания для самоконтроля	89
IV.3.1. Открытые тесты	89
IV.3.2. Ситуационные задачи	95
IV.3.3. Тесты	109
Часть V. РЕПЛИКАЦИЯ ДНК. ПОВРЕЖДЕНИЯ ДНК. РЕПАРАЦИЯ ДНК	122
V.1. Содержание темы	122
V.2. Вопросы для самоподготовки	126
V.3. Задания для самоконтроля	128
V.3.1. Открытые тесты	128
V.3.2. Ситуационные задачи	137
V.3.3. Тесты	144
ГЛОССАРИЙ	162
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	180
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК	182

Учебное издание

Наталья Михайловна Лисун

Юлия Макаровна Зырянова

**МЕХАНИЗМЫ ХРАНЕНИЯ И ПЕРЕДАЧИ
НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ**

УЧЕБНОЕ ПОСОБИЕ

ISBN 978-5-907611-65-8

Работа рекомендована РИС ЮУрГГПУ

Протокол № 26 от 2022 г.

Редактор Е.М. Сапегина

Компьютерная верстка О.М. Нежиренко

Издательство ЮУрГГПУ

454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69

Подписано в печать 15.11.22 г.

Объем 5,4 уч.-изд. л. (10,8 усл.п.л.)

Тираж 100 экз.

Формат 60x84 1/16

Заказ № _____

Отпечатано с готового оригинал-макета

в типографии ЮУрГГПУ

454080, г. Челябинск, пр. Ленина, 69