

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РФ  
ГОУ ВПО “КЕМЕРОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
УНИВЕРСИТЕТ”  
КАФЕДРА ОРГАНИЧЕСКОЙ ХИМИИ

**Т.Н. Грищенко**

**Т.В. Чуйкова**

**Е.А.Щербакова**

## **НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ**

Учебное пособие

Кемерово 2008

**УДК 547.1**  
**ББК Е072.511.73**  
**Г 85**

Печатается по решению редакционно-издательского и методического советов ГОУ ВПО «Кемеровский государственный университет»

Рецензенты:

канд.хим.наук, доцент С. К. Сеит-Аблаева  
д-р техн. наук, профессор А.М.Мирошников

**Грищенкова Т. Н.**

Нуклеиновые кислоты: учебное пособие/ Т. Н. Грищенкова, Т. В. Чуйкова, Е.А.Щербакова; ГОУ ВПО «Кемеровский госуниверситет». – Кемерово: Кузбассвузиздат, 2008. – 87 с.

ISBN

Учебное пособие содержит теоретический раздел, посвященный особенностям строения НК, рассмотрению механизмов процесса передачи информации, в которых участвуют эти важнейшие биомолекулы. Комплект тестов, а также индивидуальные задания к разделу «Нуклеиновые кислоты» курса «Химические основы жизни» включают в себя вопросы, являющиеся ключевыми при изучении этого класса биополимеров: взаимосвязь строения молекул и их биологических функций. Пособие предназначено для студентов химических специальностей, может быть рекомендовано также студентам биологических и медицинских факультетов изучающим биохимию.

ISBN  
**Г 85**

ББК Е072.511.73

© Т. Н. Грищенкова, Т. В. Чуйкова, Е.А.Щербакова, 2008  
© ГОУ ВПО «Кемеровский госуниверситет», 2008

## ПРЕДИСЛОВИЕ

Раздел «Нуклеиновые кислоты» является ключевым в курсе «Химические основы жизни», что соответствует важной роли этих соединений в процессах жизнедеятельности: передаче наследственных признаков и управлении процессом биосинтеза белка. Учебное пособие состоит из двух блоков: *теоретического*, включающего краткое описание основных теоретических вопросов химии нуклеиновых кислот и их строения, и *практического*, где представлены несколько вариантов разноуровневых задач и упражнений для самостоятельного решения, а также тестовые задания по данной теме.

Задачи к данной теме включают большой объем фактического материала, что позволит значительно расширить представления об особенностях строения и свойствах нуклеиновых кислот, а также о тех процессах, которые протекают в живой клетке (*in vivo*) с их участием. Комплект заданий предназначен для активного усвоения темы и повышения эффективности самостоятельной работы студентов. При выполнении заданий студенты также могут пользоваться предложенным глоссарием, облегчающим студентам задачу овладения профессиональной лексикой.

## Содержание

1. Химический состав нуклеиновых кислот .....	6
1.1. Азотистые основания .....	7
1.2. Нуклеозиды – составная часть нуклеотидов .....	100
1.3. Нуклеотиды – структурные компоненты нуклеиновых кислот .....	122
2. Структура нуклеиновых кислот .....	155
2.1. Структура и функции дезоксирибонуклеиновых кислот .....	155
2.1.1. Первичная структура ДНК.....	166
2.1.2. Вторичная структура ДНК.....	177
2.1.3. Третичная структура ДНК.....	211
2.1.4. Функции ДНК.....	233
2.2. Структура рибонуклеиновых кислот.....	233
2.2.1. Структурная организация мРНК.....	233
2.2.2. Структурная организация тРНК.....	244
2.2.3. Структурная организация рРНК и рибосом.....	266
3. Матричный синтез ДНК и РНК.....	29
3.1. Репликация .....	300
3.1.1. Инициация репликации.....	300
3.1.2. Элонгация репликации.....	32
3.1.3. Терминация репликации .....	34
3.1.4. Репарация ДНК .....	344
3.1.5. Мутации .....	35
3.2. Транскрипция мРНК.....	37
3.2.1. Инициация транскрипции.....	38
3.2.2. Элонгация транскрипции .....	39
3.2.3. Терминация транскрипции .....	39
3.2.4. Посттранскрипционный процессинг.....	40
3.2.5. Сплайсинг РНК .....	400
3.3. Различия в синтезе ДНК и РНК: .....	41
3.4. Трансляция белка.....	41
3.4.1. Инициация .....	46
3.4.2. Элонгация трансляции .....	47
3.4.3. Терминация трансляции.....	47
4. Нуклеиновые кислоты и нанотехнологии.....	47
5. Тестовые задания .....	51

6. Индивидуальные задания.	<b>Ошибка! Закладка не определена.</b>	71
7. Глоссарий.....		83
8. Литература.....		86

## 1. Химический состав нуклеиновых кислот

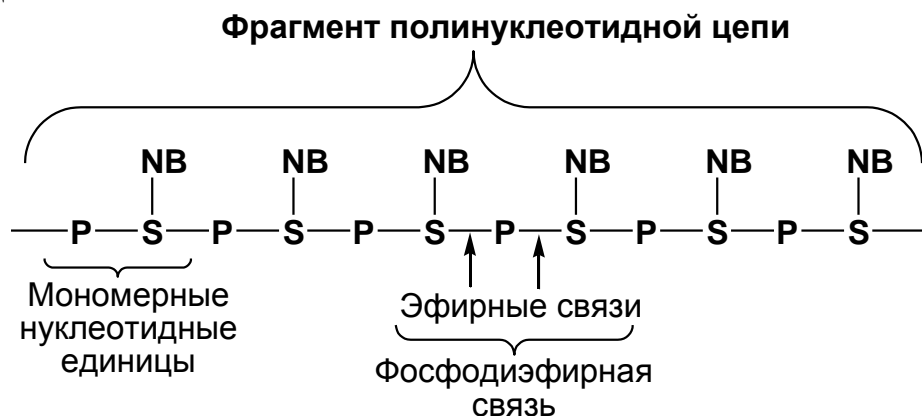
Нуклеиновые кислоты в живых организмах играют главную роль в передаче наследственных признаков и управлении процессом биосинтеза белка. Их биологической функцией является хранение, репликация, рекомбинация и передача генетической информации.

В каждом живом организме присутствует 2 типа нуклеиновых кислот: РНК и ДНК (вирусы содержат только один тип: либо РНК, либо ДНК).

Нуклеиновые кислоты определяют *вид, форму, состав* и прочие признаки живой клетки, а также *ее функции*.

РНК и ДНК – это высокомолекулярные соединения с молекулярной массой от 20 тысяч до десятка миллиардов, полимерные цепи которых построены из мономерных звеньев – *нуклеотидов*.

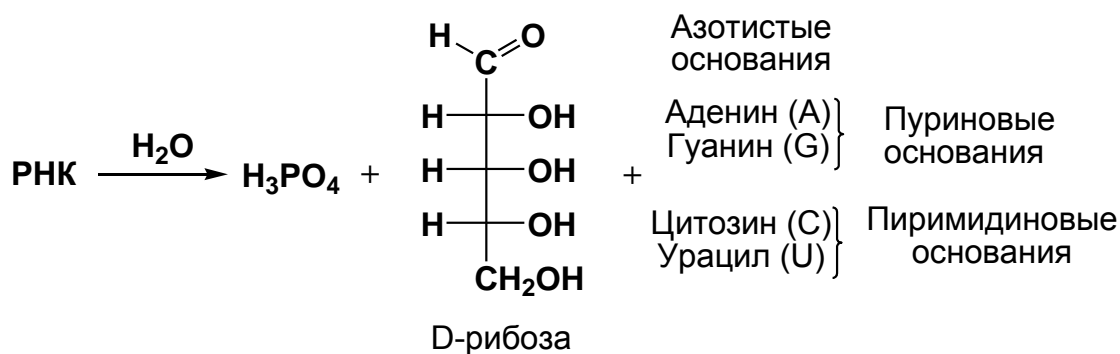
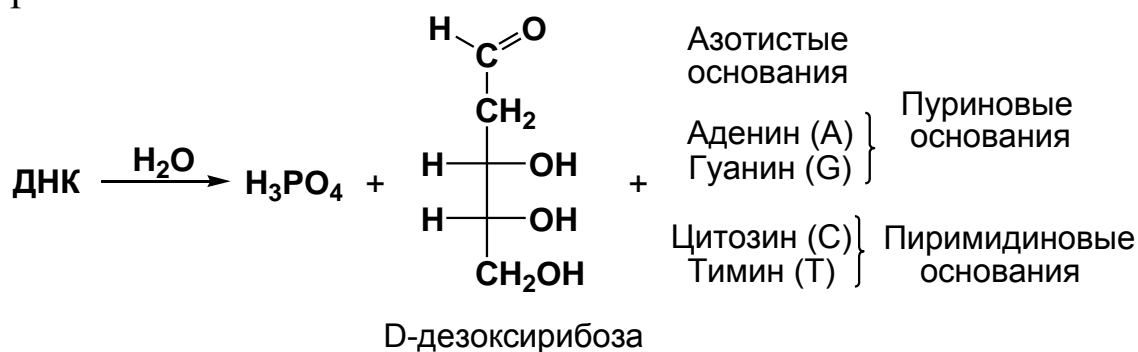
Таким образом, нуклеотиды – это мономерные единицы нуклеиновых кислот, которые содержат 3 химически различных компонента: неорганический фосфат (**P**), моносахарид (**S**) и остаток пурина или пиримидина, называемый азотистым основанием (**NB**), соединенные в следующем порядке: фосфат – остаток моносахарида – азотистое основание.



Важной характеристикой нуклеиновых кислот служит нуклеотидный состав, т. е. набор и соотношение нуклеотидных компонентов. Установление нуклеотидного состава, как правило, осуществляют путем исследования продуктов гидролитического расщепления нуклеиновых кислот.

Нуклеиновые кислоты являются многоосновными кислотами, которые при мягком гидролизе щелочами распадаются на мононуклеотиды. Мононуклеотиды при нагревании до 145°C с водным аммиаком теряют остаток фосфорной кислоты с образованием

нуклеозидов. Нуклеозиды в условиях кислотного гидролиза распадаются на азотистые основания и сахара. Таким образом, при полном гидролизе нуклеиновых кислот образуются азотистые основания, моносахарид пентоза (рибоза или дезоксирибоза) и фосфорная кислота.

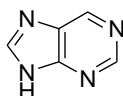


## 1.1. Азотистые основания

Азотистыми основаниями в химии нуклеиновых кислот называют входящие в их состав гетероциклические соединения пиридинового и пуринового рядов.

Пурин

Пиридин



В качестве заместителей в гетероциклическом ядре они содержат либо окси- (урацил, тимин), либо аминогруппу (аденин), либо одновременно обе эти группы (цитозин, гуанин). Для них принято сокращенное обозначение, состоящее из первой буквы их латинского названия, например аденин – А.

Всего было идентифицировано пять азотистых оснований. Из них два основания *пуринового* ряда – присутствуют и в ДНК и в РНК, а набор оснований *пиридинового* ряда для ДНК и РНК различен:

- ДНК включает в состав тимин (Т) и цитозин (С);
- РНК содержит урацил (U) и цитозин (С).

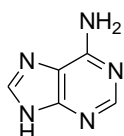
Таким образом, есть *специфические* основания характерные только для ДНК или только для РНК (табл. 1).

Т а б л и ц а 1 .

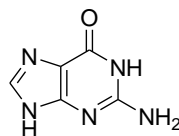
Тип оснований	ДНК	РНК
Пуриновые	A, G	A, G
Пиримидиновые	<i>T, C</i>	<i>U, C</i>

Среди пуриновых азотистых оснований в гидролизатах обоих классов нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) преимущественно встречаются аденин (А) и гуанин (G).

Азотистые основания  
пуринового ряда



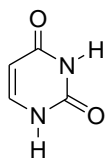
Аденин (А)  
6-аминопурин  
(РНК, ДНК)



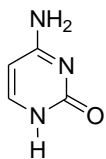
Гуанин (G)  
2-амино-6-оксопурин  
(РНК, ДНК)

Среди пиримидиновых оснований основное значение имеют цитозин (входит в состав ДНК и РНК), урацил (входит в состав РНК) и тимин (входит в состав ДНК):

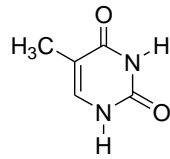
Азотистые основания пиримидинового ряда



Урацил (U)  
2,4-диоксо-  
пиримидин  
(РНК)



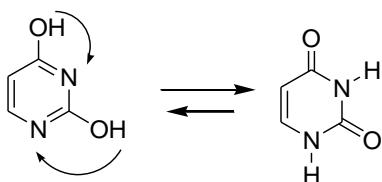
Цитозин (С)  
2-оксо-  
4-аминопиримидин  
(ДНК, РНК)



Тимин (Т)  
5-метил-  
2,4-диоксопиримидин  
(ДНК)

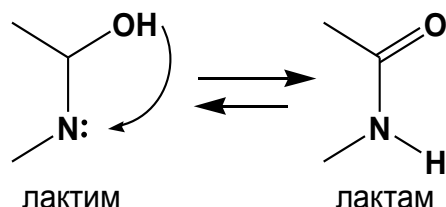
Важной особенностью окси-производных пурина и пиримидина является подвижность атома водорода в окси-группах, что и обуславливает склонность к его «переселению» - таутомерии, особенно разнообразны таутомерные превращения для урацила (U):





Такой вид таутомерии получил название *лактим-лактамная*.

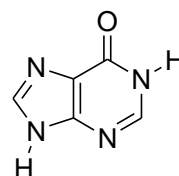
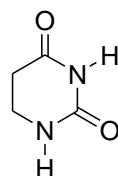
Таутомерные превращения из окси- в оксо-форму претерпевают и другие азотистые основания:



В случае дизамещенных пуринов и пиримидинов теоретическое количество изомерных форм увеличивается, однако практически существуют лишь некоторые из них. По данным ИК- и ЯМР-спектроскопии показано, что в физиологических условиях нуклеиновые основания могут существовать только в лактамной форме. В лактамных таутомерах, т. е. оксоформе, гетероциклы сохраняют ароматичность и имеют плоское строение. Ароматическое строение гетероциклов лежит в основе их относительно высокой термодинамической стабильности. Это обеспечивает правильность спаривания нуклеотидов в ходе матричных синтезов нуклеиновых кислот, благодаря чему образуются «комплементарные пары» в двух витках спирали ДНК. Однако под влиянием внешних факторов, например воздействия излучений, возможен переход оснований в другие таутомерные формы, лежащий в основе мутагенеза.

Некоторые другие азотистые основания встречаются в ДНК и РНК гораздо реже и называются *минорными*.

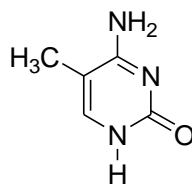
Особенно много минорных компонентов содержится в транспортных РНК: дигидроурацил, 4-тиоурацил, псевдоуридин, ксантин, гипоксантин, ацетилцитозин, оротовая кислота и ряд др.



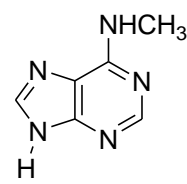
Дигидроурацил    Гипоксантин

В состав ДНК в незначительных количествах входят 5-метилцитозин и 6-метиладенин.

Метилирование оснований происходит уже после репликации ДНК. Эти метилированные основания защищают «свои» ДНК от расщепления ферментом — ДНК-нуклеазой.



5-метилцитозин

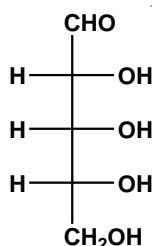


6-метиладенин

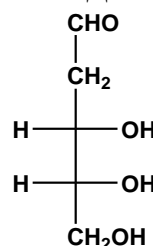
## 1.2. Нуклеозиды – составная часть нуклеотидов

Азотистые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот, «прикрепляются» к углеводу – пентозе. Эти соединения азотистых оснований с пентозой называют *нуклеозидами*. Нуклеозиды, выделяемые из нуклеиновых кислот, представляют собой *N-гликозиды*. Выяснилось, что углеводные компоненты, содержащиеся в РНК и ДНК различны.

Для РНК – это рибоза:

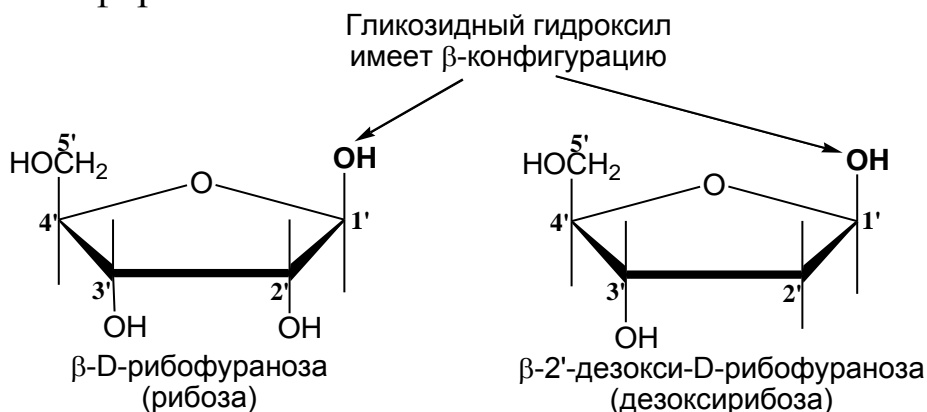


Для ДНК – это дезоксирибоза:



Это отличие позволяет «облегчить» узнавание различных нуклеиновых кислот в живых клетках.

Пентозы в нуклеиновых кислотах всегда присутствуют в  $\beta$ -D-фуранозной форме:

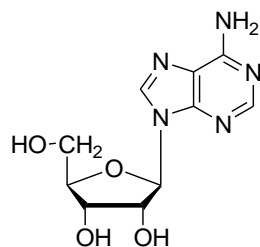


Углеродные атомы пентоз в нуклеотидах нумеруются со знаком «штрих», чтобы их можно было отличить от атомов азотистых оснований.

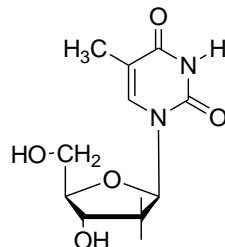
Доказано, что замена у дезоксирибозы при С-2' группы ОН на протон упрочняет связь между С-2' и С-3'. Это, в свою очередь, увеличивает прочность молекулы ДНК и способствует компактности ее пространственной структуры.

Нуклеозиды, содержащие в качестве углеводной части D-рибозу, называют *рибонуклеозидами*, а содержащие 2-дезоксид-рибозу - *дезоксирибонуклеозидами*.

Природные нуклеозиды образуются при участии N<sub>1</sub>-пиримидиновых оснований и N<sub>9</sub>-пуриновых оснований и имеют β-конфигурацию *гликозидной* связи - ковалентной связи образованной С<sub>1</sub>' – атомом сахара и N<sub>1</sub> – атомом пиримидина или N<sub>9</sub> – атомом пурина. В качестве примера приведены структуры нуклеозидов:



Аденозин



Тимидин

Название нуклеозида производят от названия входящего в его состав гетероциклического основания. Нуклеозиды, содержащие азотистые основания пуринового ряда, получили суффикс *-озин*, а нуклеозиды, имеющие в своем составе основания пиримидинового ряда – суффикс *-идин*. (табл. 2).

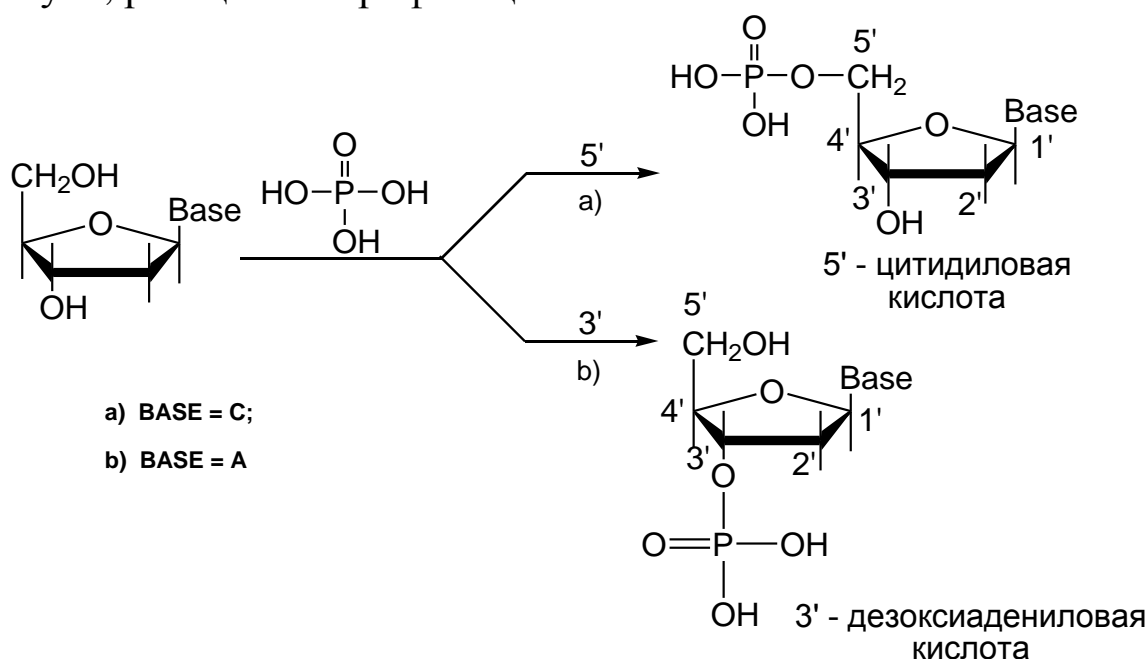
Т а б л и ц а 2 . Полные и сокращенные названия нуклеозидов

Тип основания	Основание	Рибонуклеозид	Сокращение	Дезоксирибонуклеозид	Сокращение
Пуриновые	Аденин	Аденозин	А	Дезоксиаденозин	dA
	Гуанин	Гуанозин	G	Дезоксигуанозин	dG
Пиримидиновые	Цитозин	Цитидин	C	Дезоксицитидин	dC
	Тимин	Риботимидин	T	Тимидин	dT

	Урацил	Уридин	U		
--	--------	--------	---	--	--

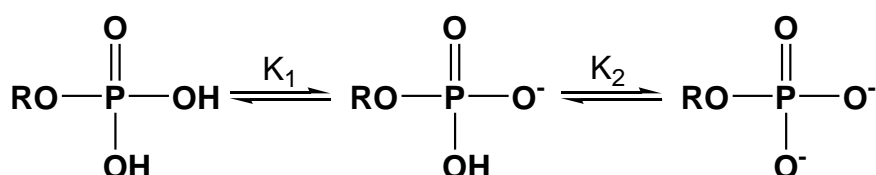
### 1.3. Нуклеотиды – структурные компоненты нуклеиновых кислот

В состав, так называемого, сахаро-фосфатного «скелета» входит фосфатная группа. Взаимодействие нуклеозида с ортофосфорной кислотой приводит к завершению «элементарного звена» нуклеиновой кислоты – нуклеотида. Это взаимодействие является, по сути, реакцией этерификации.



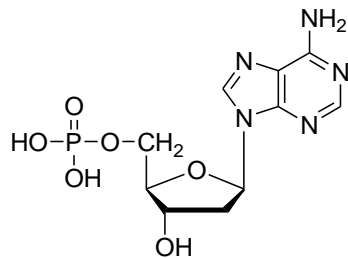
Нуклеотиды можно рассматривать, с одной стороны, как эфиры нуклеозидов (фосфаты), с другой – как кислоты (в связи с наличием остатка фосфорной кислоты).

За счет фосфатного остатка нуклеотиды проявляют свойства двухосновной кислоты и в физиологических условиях при pH ~ 7 находится в полностью ионизированном состоянии.

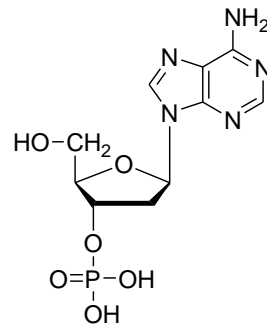


Для нуклеотидов используют два вида названий. Одно включает наименование нуклеозида с указанием положения в нем фос-

фатного остатка (например, аденозин-3'-фосфат, уридин-5'-фосфат), другое строится с добавлением суффикса *-овая кислота* к названию остатка пиримидинового (например, 5'-уридиловая кислота) или пуринового (например, 3'-адениловая кислота) оснований.

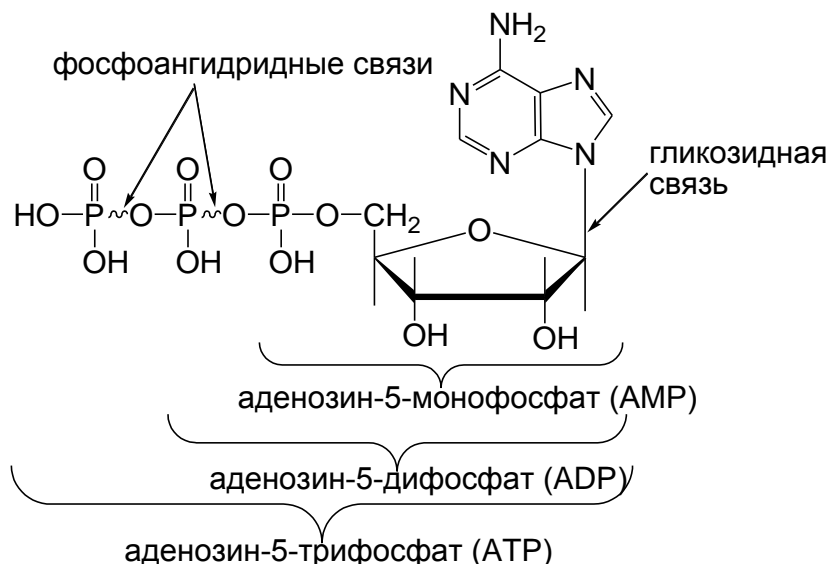


Аденозин-5'-фосфат  
(5'-адениловая кислота)



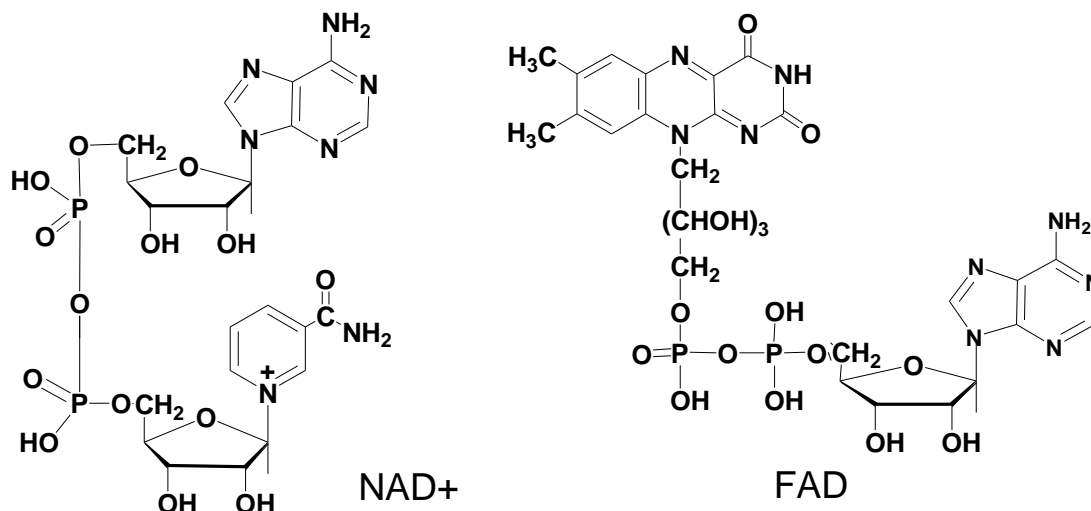
Аденозин-3'-фосфат  
(3'-адениловая кислота)

Помимо нуклеозидмонофосфатов, в живых организмах встречаются нуклеозиддифосфаты и нуклеозидтрифосфаты. В молекулах нуклеозиддифосфатов и нуклеозидтрифосфатов остатки фосфорной кислоты соединены *ангидридной* связью, обладающей большим запасом потенциальной энергии. Такие связи называют *макроэргическими*.

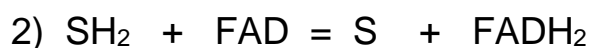
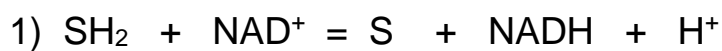


Нуклеотиды помимо того, что являются структурными единицами нуклеиновых кислот, сами по себе играют важную биологическую роль и выполняют, в связи с этим, следующие функции:

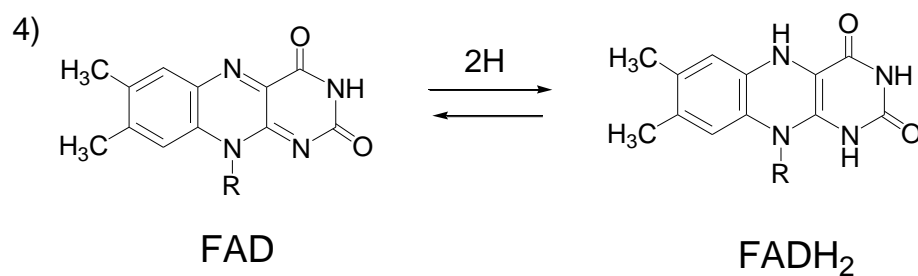
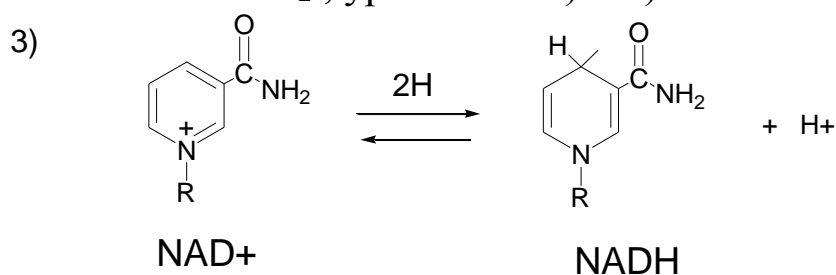
$\text{NAD}^+$  (никотинадениндинуклеотид) и  $\text{FAD}$  (флавинадениндинуклеотид) - коферменты оксидо-редуктаз - являются переносчиками восстановительных эквивалентов в клетках (промежуточными переносчиками протонов и электронов).



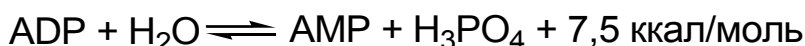
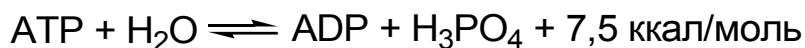
Реакции окисления органического субстрата ( $\text{SH}_2$ ) с участием этих нуклеотидов представлены уравнениями 1) и 2):



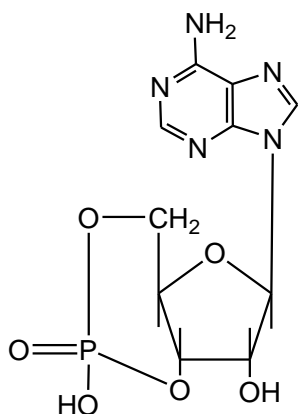
В результате  $\text{NAD}^+$  и  $\text{FAD}$  переходят в восстановленные формы  $\text{NADH}$  и  $\text{FADH}_2$ , уравнения 3) и 4):



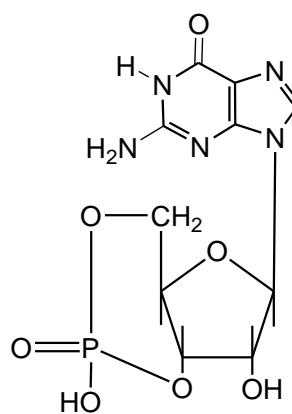
ADP и АТФ играют центральную роль в энергообмене всех типов клеток, являясь субстратами и продуктами реакций окислительного, субстратного и фотосинтетического фосфорилирования. Энергия, высвобождающаяся при гидролизе АТФ, обеспечивает выполнение всех видов биологической работы.



Также существуют циклические нуклеотиды, которые образуются под действием ферментов (циклаз) и осуществляют регуляцию внутриклеточного метаболизма. Например 3',5'-аденозинмонофосфат (цАМР) и 3',5'-гуанозинмонофосфат (цГМР) являются внутриклеточными посредниками различных внеклеточных сигналов (гормонов, нейромедиаторов и т. д.).



Циклический 3',5'-АМР



Циклический 3',5'-ГМР

## 2. Структура нуклеиновых кислот

### 2.1. Структура и функции дезоксирибонуклеиновых кислот

Молекулы нуклеиновых кислот всех типов живых организмов – это длинные неразветвленные полимеры мононуклеотидов. Роль мостика между нуклеотидами выполняет 3',5'-фосфодиэфирная связь, соединяющая 5'-фосфат одного нуклеотида и 3'-гидроксил остатка рибозы (или дезоксирибозы) следующего. В связи с этим полинуклеотидная цепь оказывается полярной. ДНК, подобно белкам, имеет первичную, вторичную и третичную структуры.

### 2.1.1. Первичная структура ДНК.

Полимерная цепь нуклеиновой кислоты имеет направление от 5'-конца к 3'-концу. Для записи структуры нуклеиновой кислоты или ее фрагмента широко используют сокращенную символику (рис. 1).

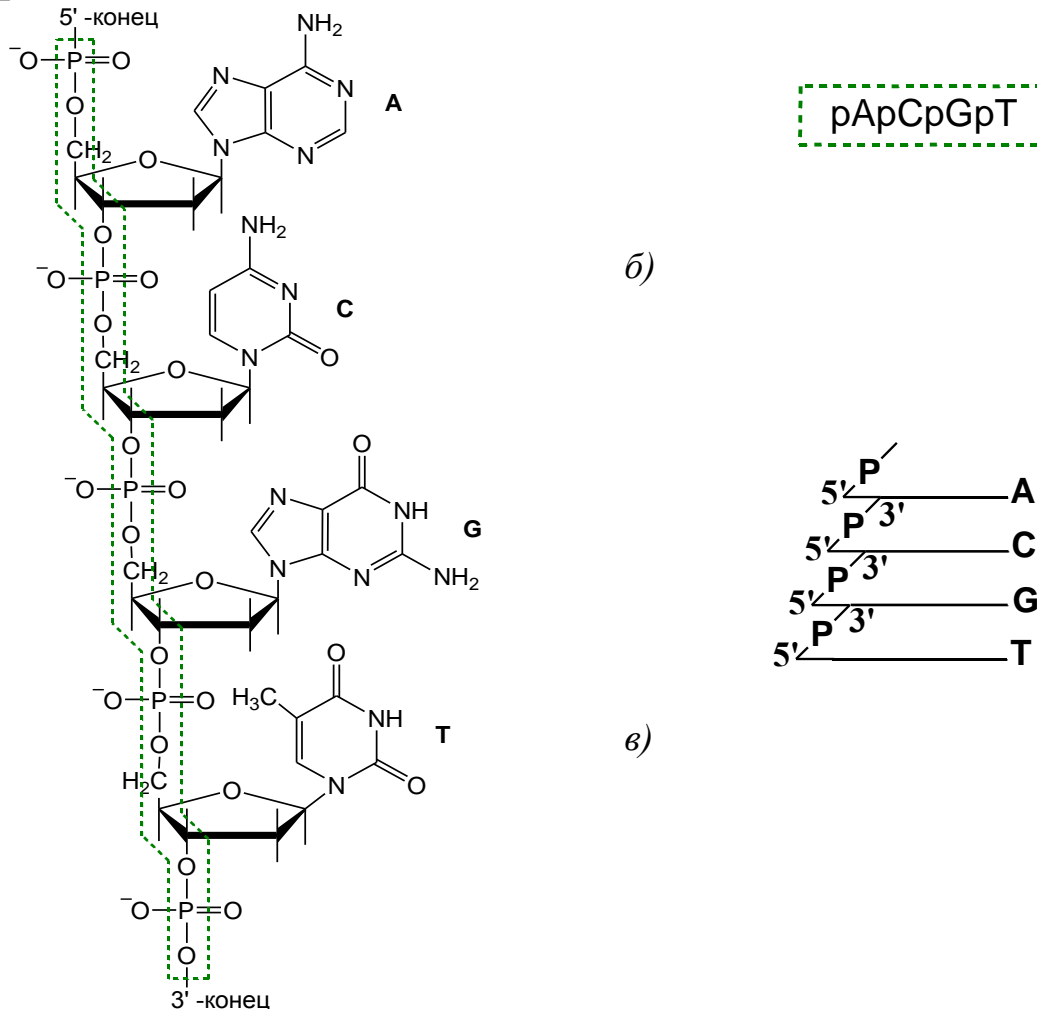


Рис. 1. Изображение полинуклеотидной последовательности в ДНК

а)

Первичная структура ДНК определяет закодированную в ней информацию, представляя собой последовательность нуклеотидных звеньев, связанных ковалентными связями в непрерывную



цепь полинуклеотида. Хотя ДНК содержит всего четыре типа мономерных звеньев, количество возможных нуклеотидных последовательностей превосходит таковое для белков вследствие существенно большей длины полинуклеотидных цепей.

### 2.1.2. Вторичная структура ДНК.

Под вторичной структурой понимают пространственную организацию полинуклеотидной цепи. В 1953 г. Дж. Уотсон и Ф. Крик, обобщив работы многих современников (М. Уилкинс, Э Чаргафф, А. Тодд, Л. Полинг), описали вторичную структуру ДНК в виде *двойной спирали*. Она характерна для большинства молекул ДНК (в настоящее время известны и другие пространственные формы ДНК).

Несмотря на различия в первичной структуре ДНК, в суммарном нуклеотидном составе всех типов ДНК имеются общие закономерности, установленные Е. Чаргаффом, которые подтверждены огромным фактическим материалом, сыгравшим важную роль в формировании представления о вторичной структуре ДНК.

*Закономерности Чаргаффа* сводятся к следующему:

1. Молярная доля пуринов равна молярной доле пиримидинов:

$$A + G = C + T \text{ или } \frac{A + G}{C + T} = 1;$$

2. Количество аденина и цитозина равно количеству гуанина и тимина:

$$A + C = G + T \text{ или } \frac{A + C}{G + T} = 1;$$

3. Количество аденина равно количеству тимина, а количество гуанина равно количеству цитозина:

$$A = T \text{ и } G = C \text{ или } \frac{A}{T} = 1 \text{ и } \frac{G}{C} = 1;$$

4. Существенным для характеристики вида является коэффициент специфичности, отражающий отношение:

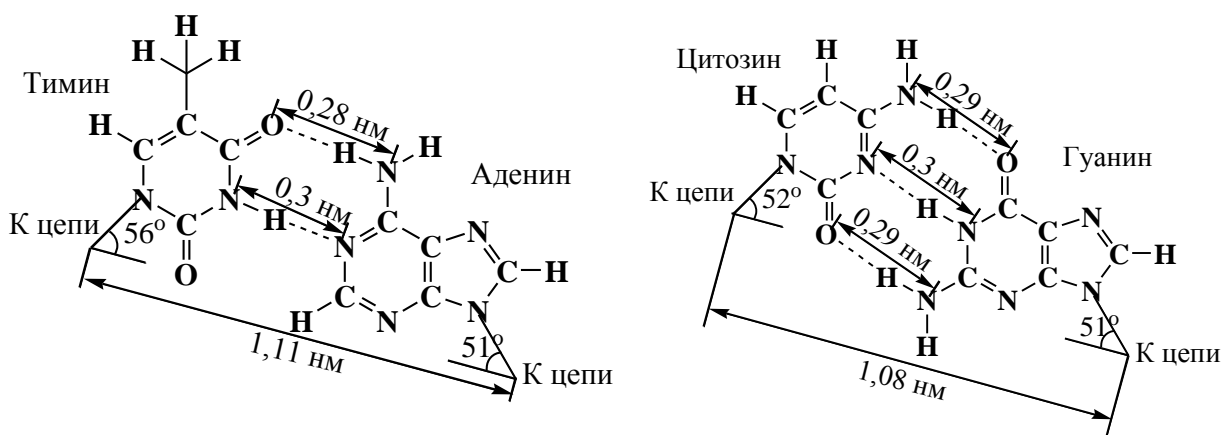
$$\frac{G + C}{A + T}$$

Это отношение часто выражают в молярных процентах (G + C), или процентах GC-пар. Для животных и большинства растений этот коэффициент ниже 1 (от 0,54 до 0,94), у микроорганизмов он колеблется в значительных пределах (от 0,45 до 2,57).

В ДНК некоторых видов преобладает суммарное количество аденина и тимина, это так называемые АТ-тип ДНК. АТ-тип преобладает у всех позвоночных и беспозвоночных животных и высших растений. ГС-тип (с суммарным преобладанием гуанина и цитозина) встречается у микроорганизмов, хотя некоторые из них могут иметь и АТ-тип. В связи с этим Е. Чаргафф выдвинул положение о видовой специфичности ДНК по нуклеотидному составу.

Для вторичной структуры ДНК решающим являются две особенности строения азотистых оснований нуклеотидов. Первая заключается в наличии групп, способных образовывать водородные связи. Так, между А и Т могут образовываться две, а между G и C — три водородные связи (рис. 2).

Эти азотистые основания называются *комплементарными*. В образовании комплементарной пары участвуют основания пуринового и пиримидинового ряда, благодаря этому комплементарные пары А – Т и G – C оказываются одинаковыми по диаметру, что позволяет сохранить цилиндрическую структуру ДНК.



**Рис. 2.** Пары комплементарных оснований.

Благодаря способности нуклеотидов к «спариванию», образуется жесткая, хорошо стабилизированная двухцепочечная структура (дуплекс) (рис. 3), обладающая следующими особенностями:

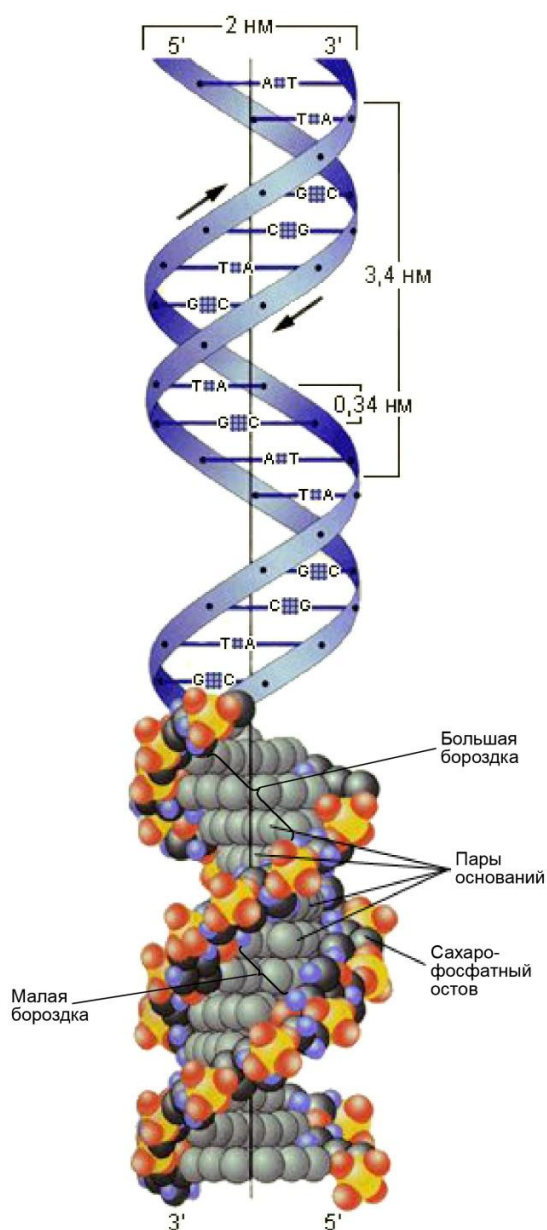


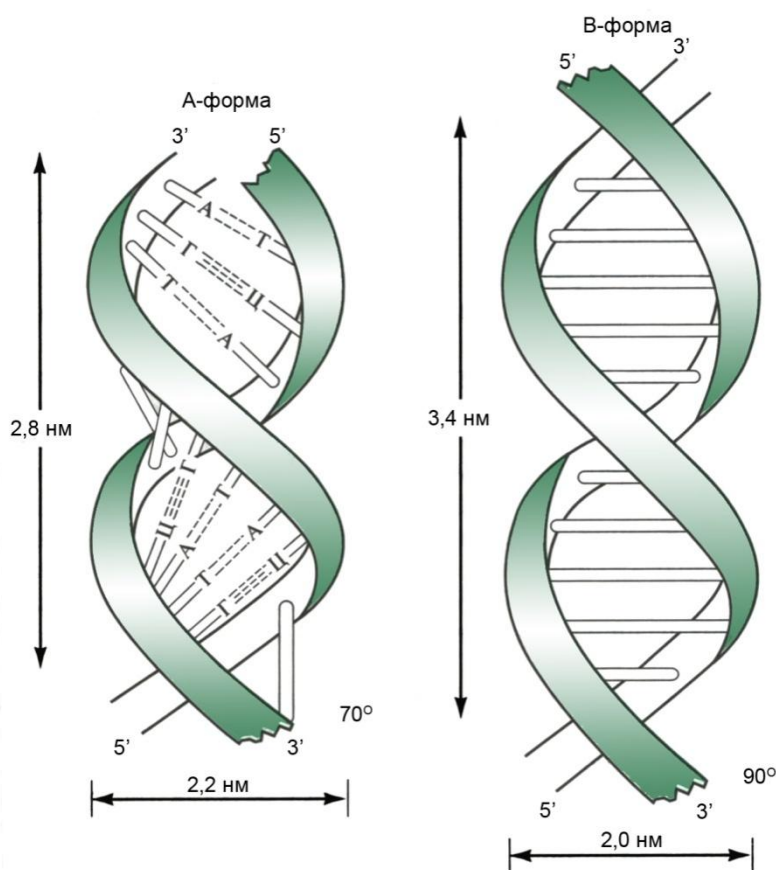
Рис.3. Двойная спираль ДНК - дуплекс

1. Сахарофосфатные остовы двух цепей образуют *правозакрученную спираль* с общей осью и диаметром 1,8 – 2,0 нм. В спирали существуют *две бороздки - большая и малая*. На каждый виток спирали приходится 10 пар оснований.

2. Сахарофосфатные остовы двух полинуклеотидных цепей, расположенные снаружи, связаны между собой водородными связями между отходящими от них вовнутрь пуриновым основанием одной цепи и пиримидиновым основанием другой цепи. Эти основания составляют *комплементарные пары*. Плоскости оснований перпендикулярны оси спирали и отстоят друг от друга на 0,34 нм.

3. Гидрофобные взаимодействия между  $\pi$ -системами плоскости ароматических колец оснований стабилизируют структуру, преодолевая силы электростатического отталкивания между отрицательно заряженными фосфатными группами. Поскольку эти взаимодействия направлены вдоль стопки азотистых оснований молекулы ДНК, их называют *стэкинг-взаимодействиями*.

4. Две цепи *антипараллельны*, т. е. направления образования фосфодиэфирных связей в них противоположны: в одной цепи 5' – 3', в другой — 3' - 5'. Антипараллельная направленность имеет важное биологическое значение при репликации и транскрипции ДНК.



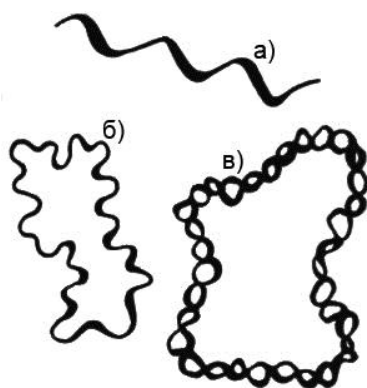
**Рис. 4.** Схема А- и В- форм двойной спирали

На основе анализа рентгенограмм выделенных ДНК установлено, что двойная спираль ДНК может существовать в виде нескольких форм (А, В, С, Z и др.). Указанные формы ДНК различаются диаметром и шагом спирали, числом пар оснований в витке, углом наклона плоскости оснований по отношению к оси молекулы (рис. 4).

### 2.1.3. Третичная структура ДНК.

У всех живых организмов двухспиральные молекулы ДНК плотно упакованы с образованием сложных трехмерных структур. В результате такой упаковки в одной человеческой клетке размещается нить ДНК длиной 2 метра, а общая длина всей ДНК человека  $2 \cdot 10^{10}$  км (для сравнения, расстояние между Солнцем и Землей равно  $1,44 \cdot 10^8$  км).

Двухцепочечные ДНК прокариот, имеющие кольцевую ковалентно-замкнутую форму, образуют левые (-) суперспирали. Суперспирализация прежде всего необходима для «упаковки» громадной молекулы ДНК в малом объеме клетки. Например, ДНК *E. coli* имеет длину более 1 мм, в то время как длина клетки не превышает 5 мкм. Помимо этого, суперспирализация ДНК, облегчающая ее расплетение, обеспечивает начало репликации и транскрипции (рис. 5).



**Рис. 5.** Третичная структура ДНК прокариот:

а - линейная одноцепочечная ДНК – бактериофаг и других вирусов;

б – кольцевая одноцепочечная ДНК вирусов и митохондрий;

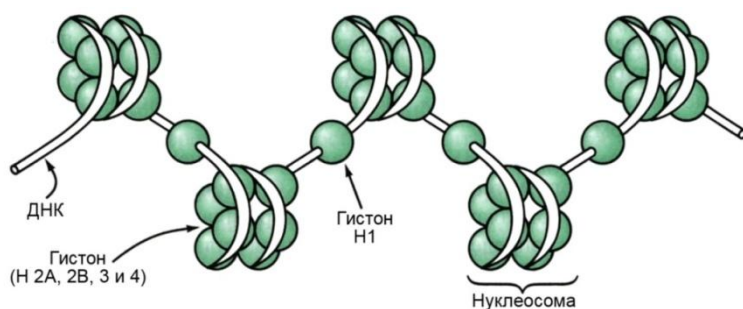
в – кольцевая двойная спираль ДНК.

Третичная структура ДНК эукариотических клеток также образуется путем суперспирализации, но не свободной ДНК, а ее комплексов с белками – хромосом.

Ядерный хроматин содержит ДНК, гистоновые и негистоновые белки, небольшое количество РНК. В пространственной организации хромосом можно выделить несколько уровней. Первый уровень — *нуклеосомный*. Нуклеосома образуется при взаимодействии фрагмента ДНК (146 пар нуклеотидов) с комплексом гистонов. Гистоны

– это белки небольшого размера (молекулярная масса около 20000) с очень высоким содержанием положительно заряженных аминокислот (лизина и аргинина). Хроматин содержит пять типов гистонов: H2A, H2B, H3, H4 (нуклеосомные гистоны) и H1. Суммарный положительный заряд позволяет им прочно связываться с ДНК.

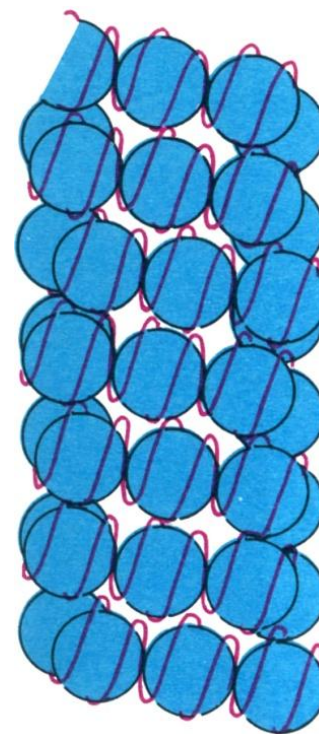
В результате нуклеосомной организации хроматина двойная спираль ДНК диаметром 2 нм приобретает диаметр 10—11 нм и укорачивается примерно в 7 раз (рис.6).



**Рис. 6.** Нуклеосомная нить.

Вторым уровнем пространственной организации хромосом является образование из нуклеосомной нити хроматиновой фибриллы диаметром 20—30 нм, что обеспечивает уменьшение линейных размеров ДНК еще в 6—7 раз. Наиболее вероятной считается соленоидная модель упаковки в хроматиновой фибрилле (рис. 7).

Третичный уровень организации хромосом обусловлен укладкой хроматиновой фибриллы в петли. В образовании петель принимают участие негистоновые белки, узнающие специфические нуклеотидные последовательности в ненуклеосомной ДНК и фиксирующие образование петель. Участок ДНК, соответствующий одной петле, содержит от 20 000 до 80 000 пар нуклеотидов и, вероятно, представляет домен ДНК, соответствующий единице транскрипции. В результате такой упаковки линейные размеры ДНК уменьшаются примерно в 200 раз.



**Рис. 7.** Соленоидная модель упаковки в хроматине.

#### 2.1.4. Функции ДНК

В последовательности нуклеотидов в молекулах ДНК закодирована генетическая информация. Основными функциями ДНК являются:

1. Обеспечение воспроизводства самой себя в ряду клеточных поколений организмов;
2. Обеспечение синтеза белков.

Эти функции ДНК обусловлены тем, что молекулы ДНК служат матрицей в первом случае для репликации, т.е. копирования информации в дочерних молекулах ДНК, во втором – для транскрипции, т.е. для перекодирования информации в структуру РНК.

#### 2.2. Структура рибонуклеиновых кислот

Содержащиеся в клетке РНК различаются составом, размером, функциями и локализацией.

В цитоплазме клеток содержатся три основных функциональных вида РНК:

- *матричные* РНК (мРНК), выполняющие функции матриц белкового синтеза;
- *рибосомные* РНК (рРНК), выполняющие роль структурных компонентов рибосом;
- *транспортные* РНК (тРНК), участвующие в трансляции (переводе) информации мРНК в последовательность аминокислот в белке.

К настоящему времени удалось определить первичную структуру большинства тРНК, рРНК и мРНК из разных видов живых организмов и выявить основные закономерности их структурной организации.

##### 2.2.1. Структурная организация мРНК

мРНК — наиболее гетерогенный в отношении размеров и стабильности класс РНК. Содержание мРНК в клетках составляет 2-6% от общего количества РНК. мРНК, особенно эукариотические, обладают некоторыми специфическими структурными особенностями. мРНК состоят из участков — *экзонов*, определяющих последовательность аминокислот в кодируемых ими белках, и *нетранслируе-*

*мых областей-интронов.* Для экзонных областей характерна уникальная последовательность нуклеотидов, определяемая нуклеотидной последовательностью гена, нетранслируемые области имеют некоторые общие закономерности нуклеотидного состава.

мРНК обладают сложной вторичной структурой, обеспечивающей выполнение ими матричной функции в ходе трансляции. Показано, что в целом в линейной молекуле мРНК формируется несколько двухспиральных шпилек, на концах которых располагаются «знаки» инициации и терминации трансляции.

### **2.2.2. Структурная организация тРНК**

Транспортные РНК выполняют функции посредников (адаптеров) в ходе трансляции мРНК. Каждой из 20 протеиногенных аминокислот соответствует своя тРНК. Для некоторых аминокислот, кодируемых двумя и более кодонами, существуют несколько тРНК.

тРНК представляют собой сравнительно небольшие одноцепочечные молекулы, состоящие из 70—93 нуклеотидов. На долю тРНК приходится примерно 15% суммарной клеточной РНК.

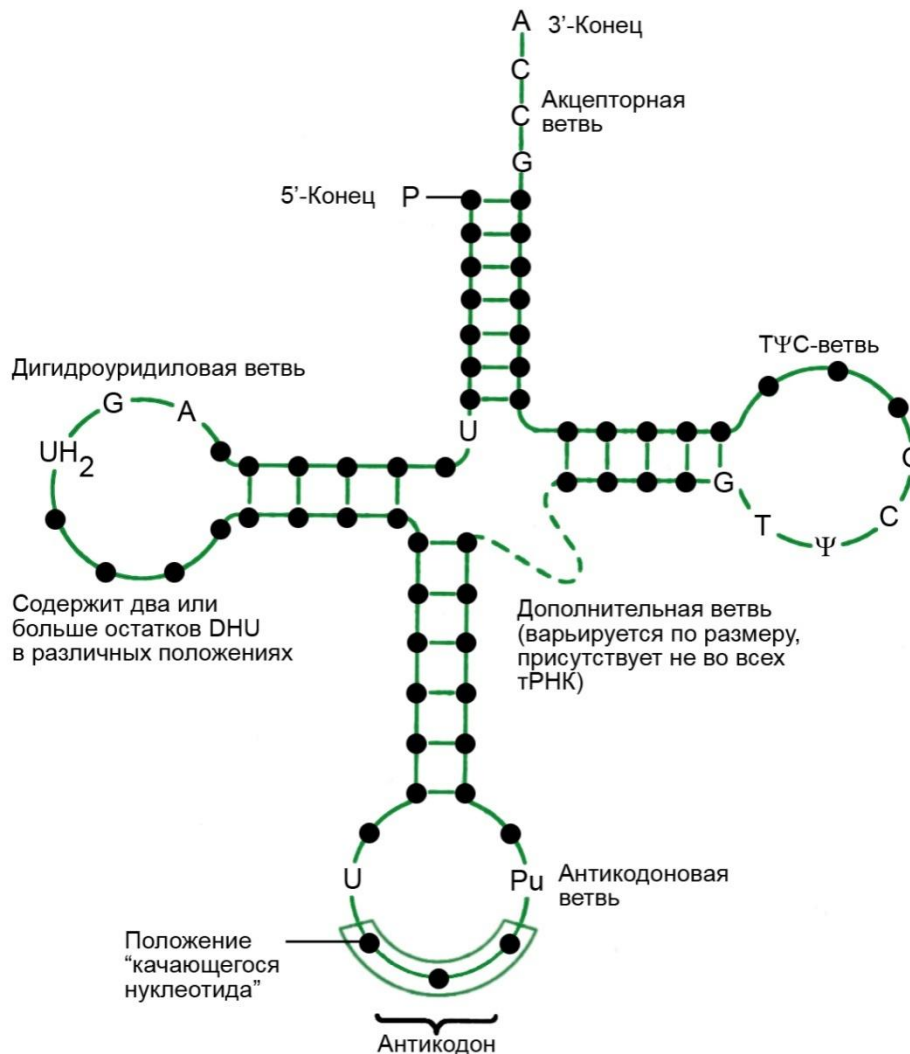
К настоящему времени установлена нуклеотидная последовательность почти для 300 тРНК, выделенных из разных видов организмов и обладающих разной аминокислотной специфичностью. Несмотря на различия в нуклеотидной последовательности, все тРНК имеют много общих черт. Во всех тРНК восемь или более нуклеотидов содержат различные минорные модифицированные основания (всего около 60), многие из которых представляют собой метилированные пуриновые или пиримидиновые основания. Обязательными минорными компонентами для всех тРНК являются дигидроуридин и псевдоуридин. В большинстве тРНК на 5'-конце находится остаток гуаниловой кислоты, а на 3'-конце всех тРНК, называемом акцепторным, обязательным является тринуклеотид: (5') С-С-А (3').

Вторичная структура тРНК формируется за счет образования максимального числа водородных связей между внутримолекулярными комплементарными парами азотистых оснований. В результате образования этих связей полинуклеотидная цепь тРНК закручивается с образованием спирализованных ветвей, заканчивающихся петлями из неспаренных нуклеотидов. Пространственное



изображение вторичных структур всех тРНК имеет форму клеверного листа (рис. 8).

В «клеверном листе» различают четыре обязательные ветви, более длинные тРНК, кроме того, содержат короткую пятую (дополнительную) ветвь.

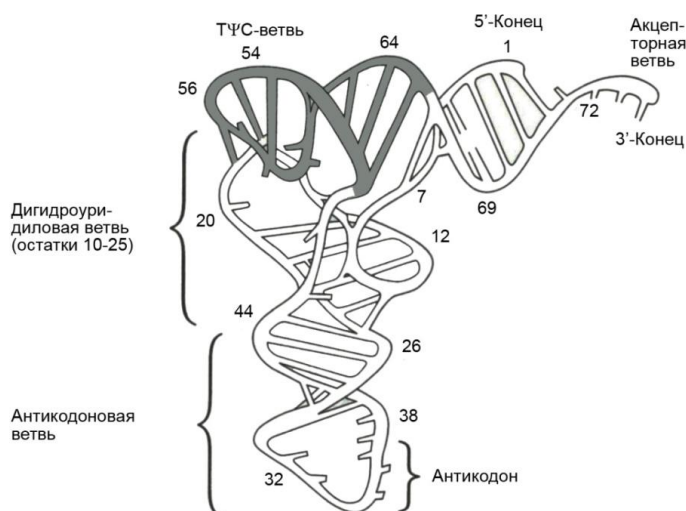


**Рис. 8.** Вторичная структура тРНК

Адапторную функцию тРНК обеспечивают *акцепторная* ветвь, к 3'-концу которой присоединяется эфирной связью аминокислотный остаток, и противостоящая акцепторной ветви *антикодоновая* ветвь, на вершине которой находится петля, содержащая *антикодон*. Антикодон представляет собой специфический триплет нуклеотидов, который комплементарен в антипараллельном направлении кодону мРНК, кодирующему соответствующую аминокислоту.

*T-Ветвь*, несущая петлю псевдоуридина (ТΨС-петлю), обеспечивает взаимодействие тРНК с рибосомами. *D-ветвь*, несущая дегидроуридиновую петлю, вероятнее всего обеспечивает взаимодействие тРНК с соответствующей аминоксил-тРНК-синтетазой. Функции пятой дополнительной ветви пока мало исследованы, вероятнее всего она уравнивает длину разных молекул тРНК.

Третичная структура тРНК очень компактна и образуется путем сближения отдельных ветвей клеверного листа за счет дополнительных водородных связей и стэкинг-взаимодействий с образованием *L-образной структуры* «локтевого сгиба» (рис. 9). При этом акцепторное плечо, связывающее аминокислоту, оказывается расположенным на одном конце молекулы, а антикодон - на другом. Третичные структуры всех тРНК настолько похожи, что смесь различных тРНК образует кристаллы. В то же время имеющиеся в пространственной структуре незначительные отличия обеспечивают специфическое узнавание тРНК соответствующими аминоксил-тРНК-синтетазами.



**Рис.9.** Третичная структура тРНК

### 2.2.3. Структурная организация рРНК и рибосом.

Рибосомные РНК формируют ту основу, с которой связываются специфические белки при образовании рибосом. Рибосомы — это нуклеопротеиновые органеллы, обеспечивающие синтез белка на мРНК-матрице. Число рибосом в клетке очень велико: от  $10^4$  у прокариот до  $10^6$  у эукариот. Локализуются рибосомы главным образом в цитоплазме, у эукариот, кроме того, в яд-

рышке, в матриксе митохондрий и строме хлоропластов. Прокариотические рибосомы и рибосомы митохондрий и пластид содержат меньше компонентов, но структурно и функционально очень сходны с эукариотическими. Вторичная структура рРНК образуется за счет коротких двуспиральных участков молекулы — *шпильки* (рис. 10). Около 2/3 рРНК организовано в шпильки, 1/3 — представлена одотяжевыми участками, богатыми пуриновыми нуклеотидами, с которыми преимущественно связываются белки. Белки рибосом, подобно гистонам, обладают основным характером, выполняют как структурную, так и ферментативную роль.

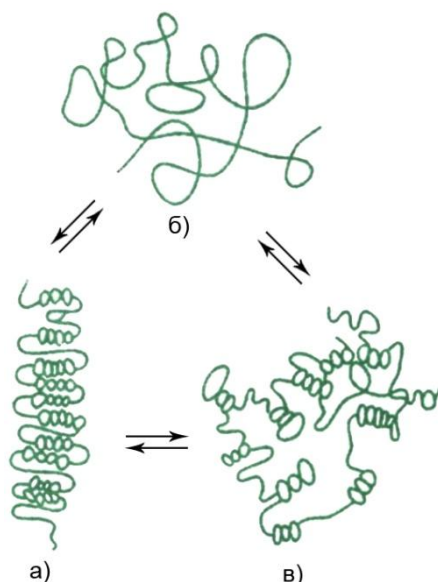


Рис. 10. Третичная структура рибосомной РНК в растворе в зависимости от ионной силы, температуры и рН среды: а) компактная палочка; б) развернутая цепь; в) компактный клубок

Исследования последних лет показали, что рибосомные РНК являются не только структурными компонентами рибосом, но и обеспечивают правильное связывание их с определенной нуклеотидной последовательностью мРНК, устанавливая тем самым начало и рамку считывания при образовании полипептидной цепи. Кроме того, рРНК участвуют в обеспечении взаимодействия рибосом с тРНК.

Т а б л и ц а 3. Сравнительная характеристика ДНК и РНК.

Признаки	ДНК	РНК
Местонахождение в клетке	Ядро, митохондрии, хлоропласты	Ядро, рибосомы, цитоплазмы, митохондрии, хлоропласты
Местонахождение в ядре	Хромосомы	Ядрышко
Строение макромолекулы	Двойной неразветвленный линейный полимер, свернутый правозакрученной спиралью	Одинарная полинуклеотидная цепочка
Состав нуклеотида	Азотистое основание (пуриновое - аденин, гуанин, пиримидиновое - тимин, цитозин); дезоксирибоза (углевод); остаток фосфорной кислоты	Азотистое основание (пуриновое - аденин, гуанин, пиримидиновое — урацил, цитозин); рибоза (углевод); остаток фосфорной кислоты
Тип нуклеотидов	Адениловый (А), гуаниловый (G), тимидиловый (Т), цитидиловый (С)	Адениловый (А), гуаниловый (G), уридиловый (U), цитидиловый (С)
Свойства	Способна к самоудвоению по принципу комплементарности (редупликации). Стабильна	Не способна к самоудвоению. Лабильна.
Функции	Химическая основа хромосомного генетического материала (гена); синтез ДНК; синтез РНК; информация о структуре белков	<i>Информационная</i> (иРНК) — передает код наследственной информации о первичной структуре белковой молекулы; <i>рибосомная</i> (рРНК) — входит в состав рибосом; <i>транспортная</i> (тРНК) — переносит аминокислоты к рибосомам; <i>митохондриальная</i> и <i>пластидная</i> РНК — входят в состав рибосом этих органелл

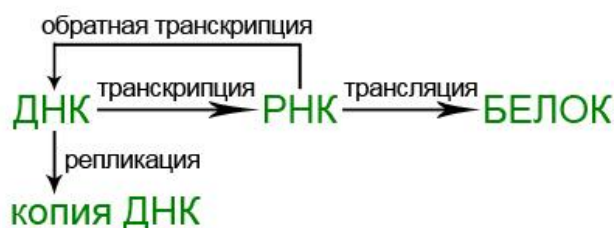
### 3. Матричный синтез ДНК и РНК

Тремя главными матричными процессами, присущими всем без исключения живым организмам, являются:

*репликация* – биосинтез ДНК;

*транскрипция* – биосинтез мРНК;

*трансляция* – биосинтез белка.



Каждый из трех синтезов биополимеров включает в себя три этапа:

- *инициацию* - начало образования полимера из двух мономеров;
- *элонгацию* - наращивание полимерной цепи;
- *терминацию* - прекращение матричного синтеза.

Механизмы синтеза ДНК одинаковы для прокариот и для эукариот. В их основе заложены принципы комплементарности азотистых оснований ( $A=T$  и  $G\equiv C$ ), обеспечивающие строгое соответствие нуклеотидной последовательности родительской и дочерней цепей ДНК.

Матрицей для образования нуклеиновых кислот является цепь ДНК, а для белка — цепь мРНК. Синтез ДНК происходит одновременно на обеих цепях ДНК-матрицы, а синтез РНК — на одной из ее цепей. В обоих случаях необходимо расплетение двухспиральной ДНК и формирование условий протекания матричного синтеза. Кроме матрицы, необходимы субстраты, являющиеся строительным материалом при образовании биополимеров, а также ферменты, катализирующие соответствующие биосинтетические процессы. Субстратами для синтеза ДНК являются дезоксирибонуклеозид-трифосфаты, а для синтеза РНК — рибонуклеозид-

трифосфаты. Аминокислоты, соединенные с тРНК, служат субстратами для синтеза белка.

Ферменты, катализирующие матричный синтез нуклеиновых кислот, называются ДНК- или РНК-полимеразами. В некоторых случаях цепь мРНК может служить матрицей не только для синтеза белка, но и для синтеза ДНК. Этот процесс катализируется ферментом обратной транскриптазой.

### 3.1. Репликация

Репликация ДНК (воспроизведение генотипа) происходит по полуконсервативному механизму (рис. 11). Каждая нить двойной спирали выступает в роли матрицы для синтеза новой цепи. Следовательно, вновь образованные двуспиральные молекулы состоят из одной «новой» и одной «старой» цепи.

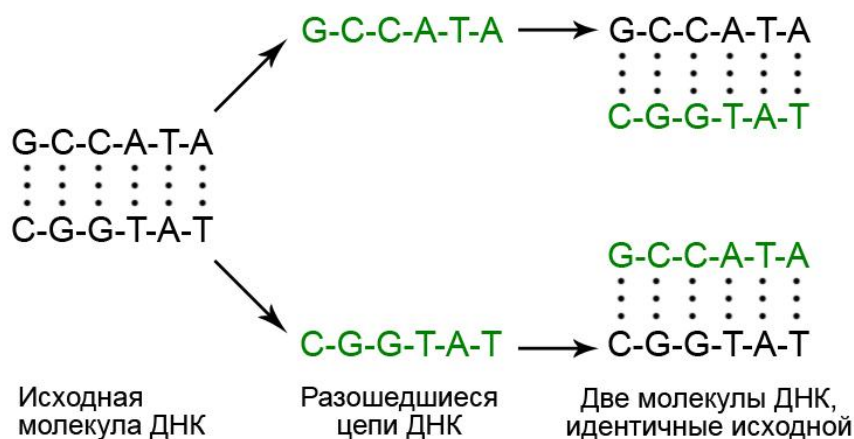


Рис. 11. Полуконсервативный механизм репликации ДНК

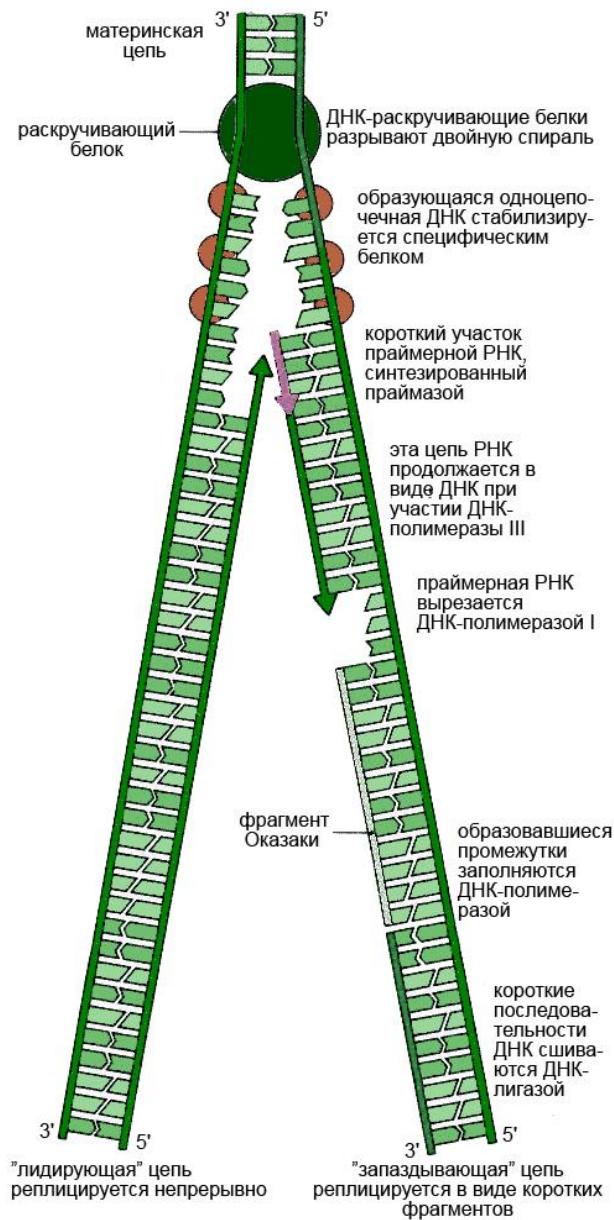
#### 3.1.1. Инициация репликации.

Репликация всегда предшествует делению клетки и начинается с расплетения двойной спирали ДНК. Это осуществляется при помощи ферментов *хеликаз*, которые перемещаются вдоль цепей ДНК и раскручивают их. После расплетения двух нитей ДНК необходимо их стабилизировать в этом состоянии. Для этого существует специальный белок, специфично связывающийся с одной из нитей ДНК и препятствующий обратной рекомбинации в двойную спираль. Его называют белком SSB (single strand binding). Таким образом, расплетение ДНК и образование репли-

кативных вилок является достаточным основанием (при наличии ферментов и субстратов репликации) для удвоения ДНК (рис. 12).

Непосредственно синтез новой цепи ДНК осуществляется при помощи ДНК-полимераз. У *прокариот* найдено три типа этих ферментов:

- ДНК-полимераза I – принимает участие в процессах *репарации* (см. ниже) ДНК;
- ДНК-полимераза II – ее роль пока не совсем изучена, известно, однако, что мутации генов, ее кодирующих, не сказываются на жизнеспособности клеток;
- ДНК-полимераза III – катализирует наращивание полинуклеотидной цепи ДНК.



## Рис. 12. Репликация ДНК

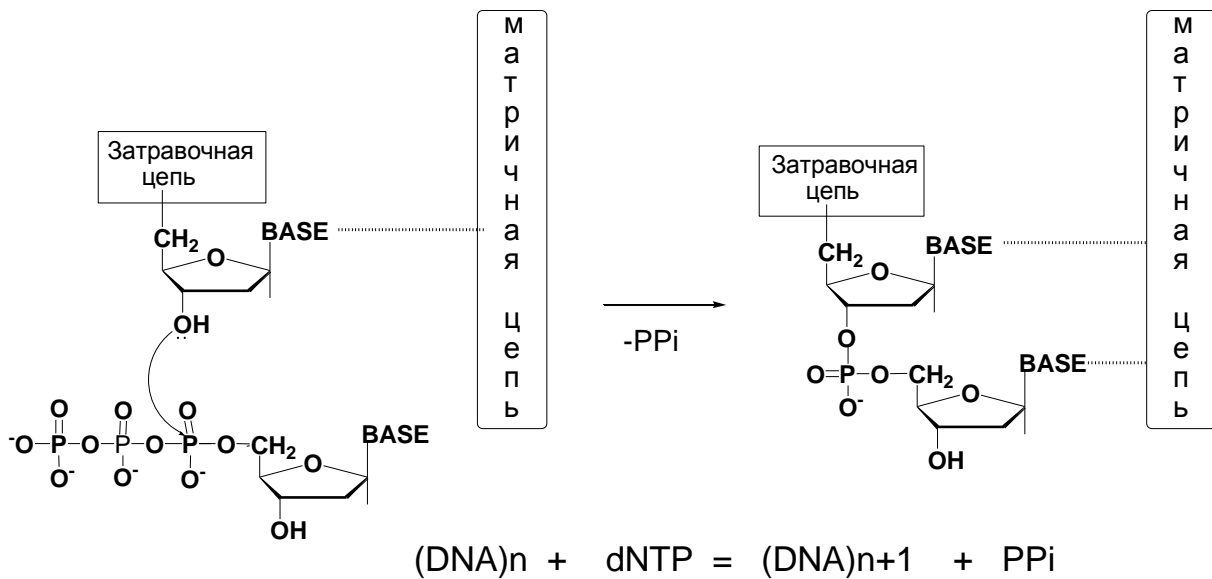
Оказывается, однако, что ДНК-полимераза III не может самостоятельно присоединиться к цепи ДНК и инициировать образование новой цепи, поэтому синтез иницируется другой структурой. Этой структурой является фрагмент РНК (~10 нуклеотидов), который синтезируется в сайте инициации и к которому присоединяется ДНК-полимераза. Этот фрагмент называется праймером, а РНК-полимераза, катализирующая его образование, - праймазой.

У эукариот найдено пять типов ДНК-полимераз:  $\alpha$ ,  $\epsilon$ ,  $\beta$ ,  $\gamma$  и  $\delta$ . ДНК-полимеразы эукариот менее активны по сравнению с прокариотическими ферментами.



### 3.1.2. Элонгация репликации

От 3'-конца праймера начинается синтез новой цепи ДНК при помощи ДНК-полимеразы III. Новая полинуклеотидная связь образуется в результате нуклеофильной атаки свободной 3'-гидроксильной группы атома фосфора, находящегося в  $\alpha$ -положении присоединяющегося дезоксирибонуклеозидтрифосфата. В ходе реакции высвобождается пирофосфат.



Синтез идет в направлении 5' - 3' одновременно на обеих цепях матрицы. Однако, не смотря на то, что цепи ее антипараллельны на одной цепи направление синтеза совпадает с направлением движения репликативной вилки. Эта цепь называется *лидирующей*. Цепь, направление синтеза которой противоположно движению репликативной вилки, называют *отстающей*, и синтез этой цепи имеет прерывистый характер.

После образования праймера в направлении 5' - 3' образуется фрагмент ДНК. На отстающей цепи таких фрагментов синтезируется большое количество, и они называются *фрагментами Оказаки*. Их величина у прокариот составляет около 1000 нуклеотидов, у эукариот — в три раза меньше.

После образования фрагментов ДНК рибонуклеозидные участки удаляются при помощи специфичной рибонуклеазы или РНК-азы H. Кроме того, в деградации праймеров принимает участие ДНК-полимераза I. Этот фермент имеет два функционально значимых центра. В то время как нуклеазный центр ката-

лизирует деградацию праймера, полимеразный центр заделывает образовавшиеся бреши, достраивая дезоксирибонуклеозид-фосфатные участки.

### **3.1.3. Терминация репликации**

У прокариот имеются специальные терминаторы, прекращающие синтез цепи ДНК. Этими терминаторами являются определенные последовательности нуклеотидов, при достижении которых ДНК-полимеразой синтез новой цепи ДНК прекращается.

Механизм действия ДНК-полимераз эукариот подобен такому у прокариот, но является более сложным.

### **3.1.4. Репарация ДНК**

Для удаления ошибок репликации, неизбежных в процессе матричного синтеза таких огромных биополимеров, какими являются ДНК, существует специальная система ферментов *репарации*. Основные этапы данного процесса перечислены ниже и представлены на рис. 13:

- 1) Одноцепочечная эндонуклеаза вносит одноцепочечный разрыв;
- 2) ДНК-полимераза синтезирует ДНК в направлении 5` -3` ;
- 3) ДНК-полимераза вырезает неправильный участок ДНК;
- 4) ДНК-лигаза соединяет цепи.

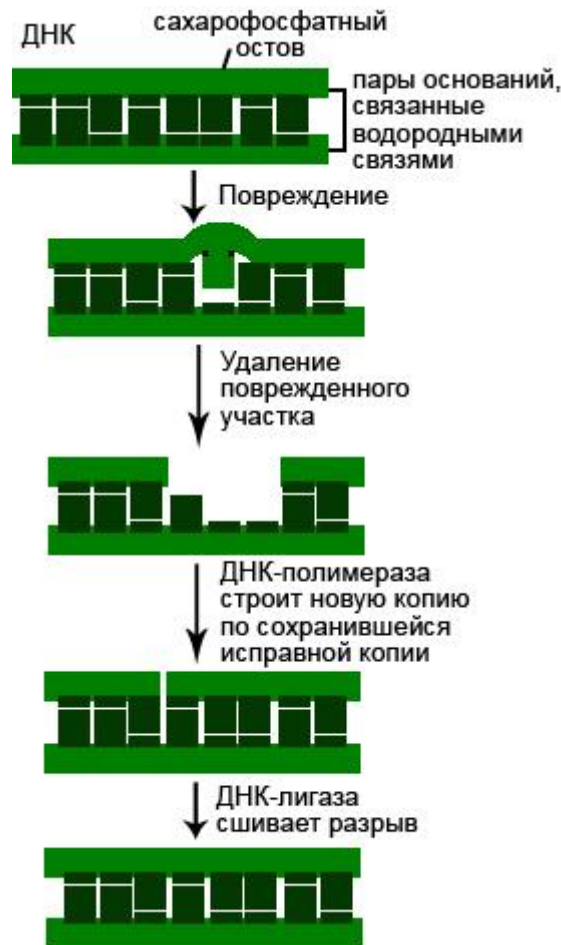


Рис. 13. Репарация ДНК

### 3.1.5. Мутации

Если ошибка синтеза не устраняется системами репарации, то неизбежна деформация дуплекса и искажение генетической программы. Такие сохраняющиеся при репликации изменения ДНК носят название *мутации*. Они могут быть *спонтанными* и *индуцированными*. Частота спонтанных мутаций невелика и составляет всего от 1 до 100 на миллион экземпляров данного гена. В основном имеют место мутации, обусловленные действием внешних факторов: физических (радиация), биологических (вирусы) и чужеродных химических веществ на генетический аппарат клеток. Наиболее многочисленными и опасными являются мутагены окружающей среды. Загрязнение воды и воздуха различными химическими отходами промышленных предприятий, химическими средствами защиты растений отрицательно сказывается на генетической программе всех живых организмов. В последние годы

установлено, что ряд пищевых красителей, стабилизаторов и вкусовых добавок обладает выраженной мутагенной активностью, что привело к значительному ужесточению требований, связанных с применением химических веществ в пищевой промышленности. Многие лекарственные вещества также воздействуют на генетический аппарат клеток и должны подвергаться специальным генетическим испытаниям.

Различают *точечные* мутации, а также мутации, связанные с более крупными хромосомными перестройками. Точечные мутации разделяют на три типа:

1. Мутации, приводящие к изменению смысла кодона (*missense-мутации*). Это может произойти при замене пар оснований, ответственных за включение определенной аминокислоты в синтез белка, например замена G - C на A - T. В результате происходит подстановка другой аминокислоты в полипептидную цепь. Часто замена одной аминокислоты на другую не приводит к значительным изменениям в биологических свойствах белка. Такие замены называют *молчащими мутациями*. В других случаях новая аминокислота может исказить свойства белка и сделать его функционально непригодным, такие мутации часто бывают *летальными*.

Гипотетически возможна и *благоприятная мутация*, при которой замена аминокислоты приводит к образованию белка с улучшенной биологической активностью, дающей мутантному организму какое-либо преимущество.

2. Мутации, делающие кодон бессмысленным (*nonsense-мутации*), т. е. не несущим информации (например, UAA или UAG). В этом случае происходит обрыв полипептидной цепи и образование дефектного белка.

3. Мутации, сдвигающие рамку считывания информации. Это может происходить при выпадении какого-либо нуклеотидного звена цепи ДНК (делеции) или вставки дополнительных нуклеотидов (инсерции). Сдвиг рамки считывания меняет всю программу синтеза полипептидной цепи и, как правило, приводит к образованию нефункциональных белков, которые быстро деградируют в клетках (рис. 14).

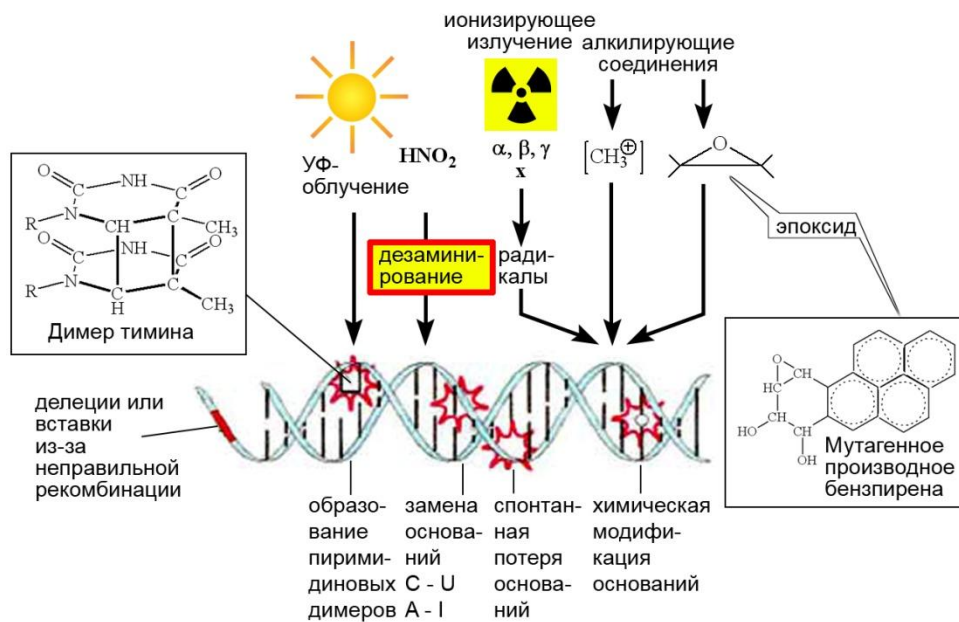


Рис. 14. Мутагенные факторы воздействующие на ДНК

### 3.2. Транскрипция мРНК

Молекула ДНК, хранящая генетическую информацию, непосредственного участия в синтезе белка не принимает. Существуют специальные переносчики генетической информации от ДНК к белок-синтезирующему аппарату клеток. Этими переносчиками являются матричные РНК, которым гены передают свою информацию. мРНК образуется из макроэргов АТФ, ГТФ, ЦТФ и УТФ на матрице ДНК. Репликация и транскрипция имеют общие черты, так как они осуществляются посредством матричного синтеза на одной из цепей ДНК по направлению  $5' \rightarrow 3'$  (см. раздел 3.1.2.). Однако, имеются и существенные различия. Новосинтезированная ДНК образуется на обеих цепях матрицы, полностью копируя ее полинуклеотиды. При синтезе РНК транскрибируется не вся матрица, а ее отдельные фрагменты, или транскриптоны, включающие в себя группу генов (рис. 15).

Синтез РНК осуществляется при помощи фермента РНК-полимеразы. В клетках прокариот найден только один тип этого фермента, в то время как в клетках эукариот обнаружено три класса РНК-полимераз (I, II и III), причем они гораздо больше по размеру.

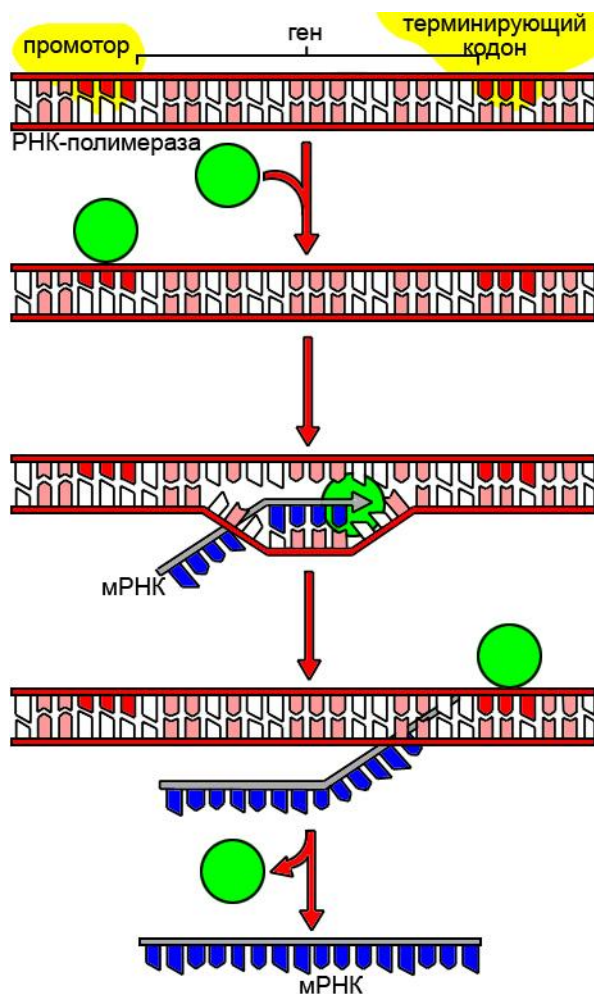


Рис. 15. Транскрипция – биосинтез мРНК

### 3.2.1. Инициация транскрипции.

Инициация является важнейшим фактором, определяющим начало синтеза РНК, его скорость и регуляцию.

Процесс транскрипции у прокариот начинается с присоединения РНК-полимеразы к участку ДНК, называемому промотором. Этот участок не несет информации и служит для присоединения и ориентации фермента. Присоединение фермента к промотору определяет рамку считывания информации с матрицы ДНК. Далее к РНК-полимеразе присоединяется корфермент и образуется закрытый транскрипционный комплекс. В результате раскручивания цепей ДНК разрываются водородные связи между парами нуклеотидов ДНК и образуется открытый транскрипционный комплекс. Инициация транскрипции у эукариот происходит по механизму, сходному для прокариот, однако последовательность нуклеотидов в регионе промотора несколько иная. Кроме того, у эукариот образование инициаторного комплекса требует наличия

специальных инициаторных белков, которые называются *общими факторами транскрипции*.

### 3.2.2. Элонгация транскрипции

После образования нескольких пар оснований происходит отделение РНК-полимеразы от транскрипционного комплекса, а корфермент продолжает процесс наращивания цепи РНК на матрице, которой является одна цепь ДНК. Открытый комплекс включает в себя всего 15—20 пар нуклеотидов, так как по мере движения фермента в направлении  $5' \rightarrow 3'$  водородные связи между нуклеотидами матрицы вновь восстанавливаются. У прокариот частично синтезированная мРНК уже взаимодействует с рибосомами и вовлекается в процесс синтеза белка. В клетках эукариот синтез РНК и белка разобщен, кроме того, новосинтезированные транскрипты подвергаются посттранскрипционным модификациям.

### 3.2.3. Терминация транскрипции

В матричной ДНК имеются стоп-сигналы для терминации транскрипции – область богатая CG-нуклеотидами (рис. 16).

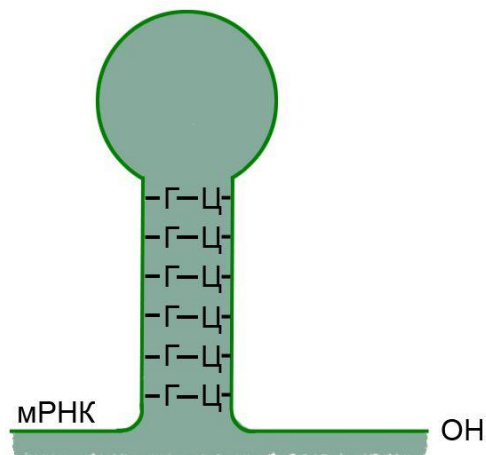


Рис. 16. Шпилька РНК в сайте терминации.

Наличие на матрице таких последовательностей допускает возможность образования шпильки на транскрипте РНК. При этом связь транскрипта с матрицей значительно ослабляется, что

в конечном счете приводит к отделению РНК. У прокариот возможен механизм терминации с помощью специального белка ( $\rho$ -белка). Этот белок присоединяется к транскриптому и движется вслед за РНК-полимеразой. По достижении сайта терминации и образования шпильки скорость движения фермента замедляется,  $\rho$ -белок догоняет РНК-полимеразу и расплетает дуплекс. В результате транскрипция прекращается, а новосинтезированная РНК отделяется от матрицы. У прокариот первичный транскрипт не претерпевает никаких изменений и зачастую транскрипция сопряжена с трансляцией. Механизмы терминации транскрипции у эукариот до конца не изучены.

### 3.2.4. Посттранскрипционный процессинг.

После завершения синтеза транскрипты отделяются от матрицы и подвергаются дальнейшим превращениям или посттранскрипционному процессингу, который включает следующие этапы:

1. фрагментация транскрипта;
2. модификация фрагментов (в частности метилирование);
3. защита 5'- и 3'-концов от действия экзонуклеаз.

Механизм процессинга предшественника мРНК или гетерогенно-ядерной РНК (г-яРНК) эукариот более сложен, так как после отделения от матрицы г-яРНК происходит модификация ее 3'-конца.

### 3.2.5. Сплайсинг РНК

Многие гены состоят из экзонов - кодирующих участков и интронов – некодирующих участков. При транскрипции с гена считывается РНК несущая как экзоны, так и интроны. В процессе сплайсинга интроны вырезаются, а экзоны сшиваясь образуют зрелую РНК. (рис. 17).

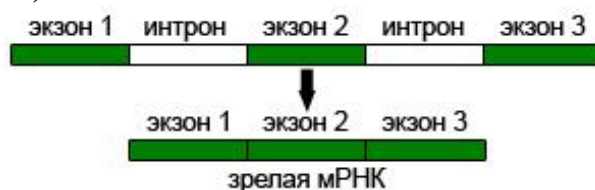


Рис. 17. Сплайсинг РНК



### 3.3. Различия в синтезе ДНК и РНК:

1. РНК полимеразы не нуждается в затравке;
2. ДНК-матрица при синтезе РНК полностью сохраняется, а при синтезе ДНК лишь наполовину;
3. РНК-полимераза не обладает нуклеазной активностью, т.е. не исправляет ошибок.

### 3.4. Трансляция белка

Информация, заложенная в ДНК и РНК, реализуется в процессе синтеза белка. Процесс синтеза белка тесно связан с понятием *генетического кода*. Генетический код – это система «записи» наследственной информации в виде последовательности нуклеотидов в молекулах нуклеиновых кислот. Реализация генетического кода в клетке происходит в два этапа:

1. Транскрипция - синтез молекулы матричной РНК на соответствующем участке ДНК. При этом последовательность нуклеотидов ДНК «переписывается» в нуклеотидную последовательность мРНК.
2. Трансляция – синтез белка, при котором последовательность нуклеотидов мРНК переводится в соответствующую последовательность аминокислот.

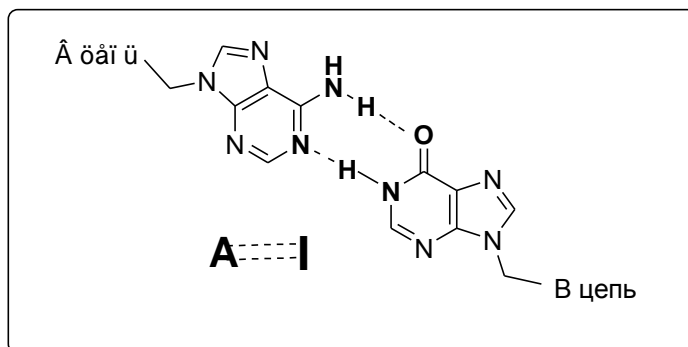
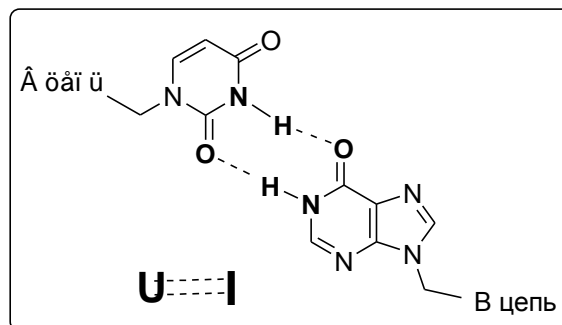
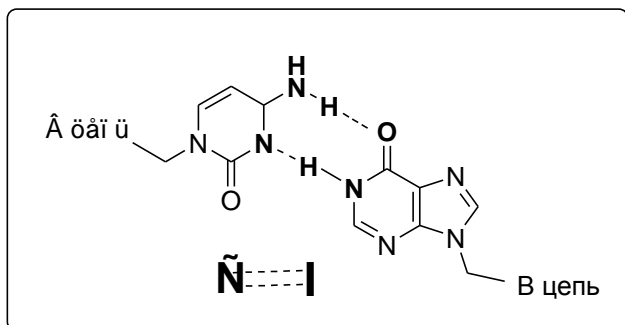
Поскольку все синтезируемые в процессе трансляции белки построены из остатков 20 аминокислот, то генетический код не может состоять из одного нуклеотида, т. к. в этом случае только 4 аминокислоты будут кодироваться. Однако код не может быть и дуплетным, потому что все возможные комбинации четырех нуклеотидов по два охватывают только 16 аминокислот ( $4^2 = 16$ ). Работами М. Ниренберга и соавторов было установлено, что для кодирования одной аминокислоты требуется не менее трех последовательно расположенных нуклеотидов, называемых *триплетами* или *кодонами*. При этом между отдельными кодонами нет промежутков и информация записана слитно без знаков препинания. Число сочетаний  $4^3$  дает основание полагать, что 20 аминокислот кодируются 64 кодонами (табл. 5).

Т а б л и ц а 5. Генетический код

Первое положение (5`-конец)	Второе положение				Третье положение (3`-конец)
	U	C	A	G	
U	Phe	Ser	Tyr	Cys	U
	Phe	Ser	Tyr	Cys	C
	Leu	Ser	Stop	Stop	A
	Leu	Ser	Stop	Trp	G
C	Leu	Pro	His	Arg	U
	Leu	Pro	His	Arg	C
	Leu	Pro	Gln	Arg	A
	Leu	Pro	Gln	Arg	G
A	Ile	Thr	Asn	Ser	U
	Ile	Thr	Asn	Ser	C
	Ile	Thr	Lys	Arg	A
	Met	Thr	Lys	Arg	G
G	Val	Ala	Asp	Gly	U
	Val	Ala	Asp	Gly	C
	Val	Ala	Glu	Gly	A
	Val	Ala	Glu	Gly	G

Экспериментально установлено, что таких кодонов меньше, всего 61. Оставшиеся три кодона не несут в себе информации, однако два из них используются в качестве сигналов терминации. Выявлена также интересная особенность взаимодействия кодона с антикодоном. Оказалось, что первое и второе азотистые основания кодона образуют более прочные связи с комплементарными основаниями антикодона. Что же касается третьего основания, то эта связь менее прочная, более того, основание кодона может спариваться с другим, не комплементарным основанием антикодона. Этот феномен называют *механизмом неоднозначного соответствия* или *качания*. В соответствии с этим урацил антикодона может взаимодействовать не только с аденином, но и с гуанином кодона. Гуанин антикодона способен связываться не только с цитозинном, но и с урацилом кодона. Это указывает на возможность нескольких кодонов кодировать одну и ту же аминокислоту. И действительно, было установлено, что ряд аминокислот кодируется двумя и более антикодонами. Отметим также, что некоторые

тРНК содержат нуклеозид инозин (I), в состав которого входит основание гипоксантин, образующийся из аденина после гидролитического отщепления его 6-аминогруппы. Молекулярные модели показывают, что I может образовывать водородные связи с тремя основаниями, а именно с U, C и A.



Таким образом, если «качающимся» нуклеозидом антикодона является I или некоторые другие модифицированные остатки, то антикодон может прочесть три различных кодона (табл. 6).

**Т а б л и ц а 6.** Допустимые типы спаривания третьего основания кодона в соответствии с гипотезой «качаний».

Первое основание антикодона (5'-положение)	Третье основание кодона (3'-положение)
<b>C</b>	<b>G</b>
<b>A</b>	<b>U</b>
<b>U</b>	<b>A или G</b>
<b>G</b>	<b>U или C</b>
<b>I</b>	<b>U, C или A</b>

Характерной особенностью генетического кода является также его *универсальность*. Оказалось, что все живые организмы от

простейших микроорганизмов до человека имеют единый генетический код.

На основании вышеизложенного можно суммировать основные свойства генетического кода:

- *триплетность* – одну аминокислоту кодируют три нуклеотида (триплет или кодон);
- *специфичность* – триплет кодирует только одну аминокислоту;
- *вырожденность* – одну и ту же аминокислоту могут кодировать несколько триплетов;
- *универсальность* – у всех живых организмов генетический код одинаков;
- *непрерывность* – у всех организмов код линейный, однонаправленный и непрерывный.

Процесс трансляции разделяют на следующие этапы:

- инициация - узнавание рибосомой стартового кодона (AUG), которое сопровождается присоединением тРНК аминокислотированной метионином (Met) и сборкой рибосомы из большой и малой субъединиц (1 на рис 18);

- элонгация - собственно синтез белка, в процессе которого происходит узнавание текущего кодона соответствующей ему аминокислот-тРНК (2), присоединение аминокислоты, принесенной тРНК, к концу растущей полипептидной цепи (3), затем продвижение рибосомы вдоль матрицы, сопровождающееся высвобождением молекулы тРНК (4), аминокислотирование высвободившейся молекулы тРНК соответствующей ей аминокислот-тРНК-синтетазой (5), присоединение следующей молекулы аминокислот-тРНК (6), аналогично стадии (2), движение рибосомы по молекуле мРНК до стоп-кодона (в данном случае UAG) (7);

- терминация - узнавание рибосомой стоп-кодона, которое сопровождается отсоединением новосинтезированного белка (8) и в некоторых случаях (9) диссоциацией рибосомы.

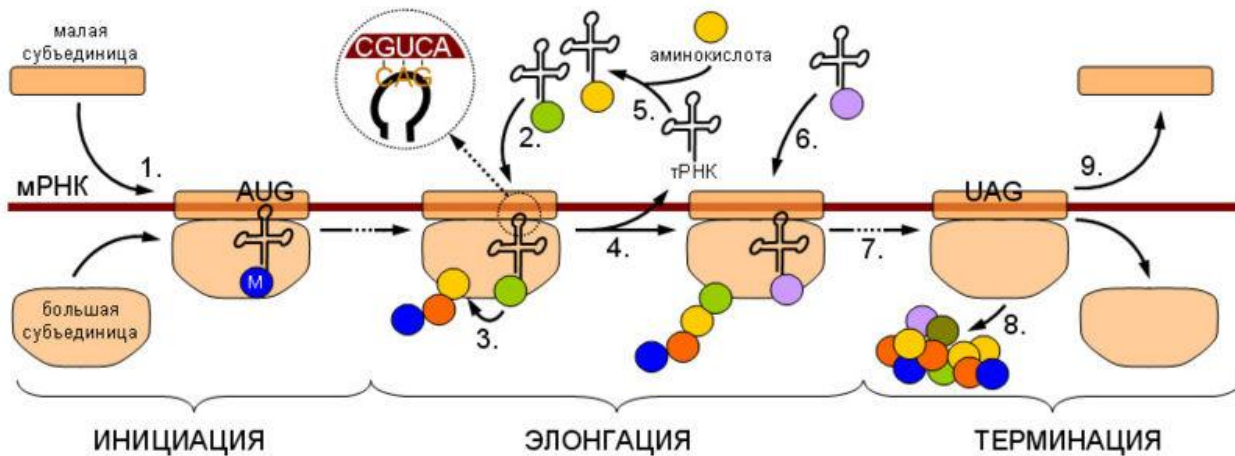


Рис. 18. Бисинтез белка

Трансляция осуществляется в клетках при помощи сложной белок-синтезирующей системы. Отдельные компоненты этой системы ассоциируют в единую структуру по мере ее функционирования и разобщаются по окончании синтеза. В состав белок-синтезирующей системы входят следующие компоненты:

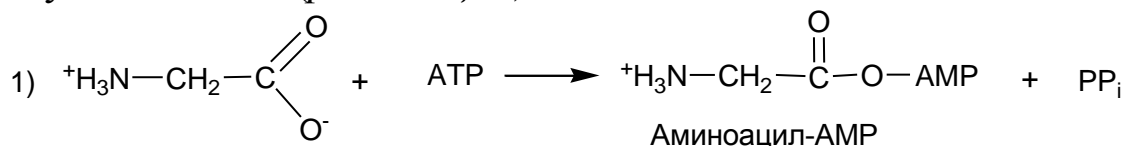
- рибосомы – нуклеопротеины, содержащие примерно 60% рибосомальной РНК и 40% различных белков;
- матричная РНК;
- транспортная РНК;
- белковые факторы и ферменты инициации, элонгации и терминации трансляции;
- набор аминокислот;
- набор аминоацил-тРНК-синтетаз, образующих аминоацил-тРНК;
- макроэргические молекулы АТФ и ГТФ;
- ионы  $Mg^{2+}$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $K^+$ ,  $NH_4^+$ .

Субстратами матричного синтеза белка являются аминокислоты, соединенные с тРНК, причем последние способствуют переводу информации с последовательности нуклеотидов на последовательность аминокислот.

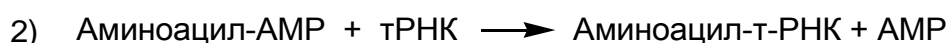
Аминокислоты в цитоплазме клеток в основном находятся не в свободном состоянии, а в виде аминоацил-тРНК. Это предохраняет аминокислоты от метаболических превращений и способствует сохранению набора аминокислот для синтеза белка.

Образованию комплекса аминокислота-тРНК предшествует активация аминокислоты - превращение ее в аминоацил-АМР

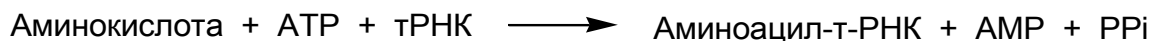
(смешанный ангидрид аминокислоты и АМР) и нахождение соответствующей тРНК (*рекогниция*).



Активированная аминокислота взаимодействует с тРНК, ацилируя 3'-гидрокси-группу тРНК. Это происходит под действием фермента аминоацил-тРНК-синтетазы, или АРС-азы.



Образующаяся аминоацил-т-РНК называется нагруженной тРНК. Суммарное уравнение образования нагруженной тРНК представлено ниже:



Процесс «загрузки» сопровождается расщеплением одной фосфоангидридной связи в АТФ.

### 3.4.1. Инициация

Сущность инициации заключается в образовании пептидной связи между двумя первыми аминокислотами полипептида.

Первоначально образуется иницирующий комплекс, в состав которого входят: малая субъединица рибосомы, специфические белки (факторы инициации) и специальная инициаторная метиониновая тРНК с аминокислотой метионином –  $\text{Met-tRNA}^{\text{Met}}$ . Иницирующий комплекс узнает начало мРНК, присоединяется к ней и скользит до точки инициации (начала) биосинтеза белка: в большинстве случаев это стартовый кодон AUG. Между стартовым кодоном мРНК и антикодоном метиониновой тРНК происходит кодонзависимое связывание с образованием водородных связей. Затем происходит присоединение большой субъединицы рибосомы.

При объединении субъединиц образуется целостная рибосома, которая несет два активных центра (сайта): А-участок (аминоацильный, который служит для присоединения аминоацил-тРНК) и Р-участок (пептидилтрансферазный, который служит для образования пептидной связи между аминокислотами).

### 3.4.2. Элонгация трансляции

Сущность элонгации заключается в образовании и удлинении полипептидной цепи, формирующейся на рибосоме. Рабочий цикл рибосомы в процессе элонгации состоит из трех шагов: кодонзависимого связывания мРНК и аминоацил-тРНК на А-участке, образования пептидной связи между аминокислотой и растущей полипептидной цепью и транслокации с освобождением А-участка.

### 3.4.3. Терминация трансляции

Сущность терминации заключается в завершении синтеза полипептидной цепи и освобождении ее от рибосомы.

В конце концов, рибосома достигает такого кодона мРНК, которому не соответствует ни одна тРНК (и ни одна аминокислота). Существует три таких нонсенс-кодона: UAA, UAG и UGA. На этих кодонах мРНК рабочий цикл рибосомы прерывается, и наращивание полипептида прекращается. Рибосома под воздействием определенных белков вновь разделяется на субъединицы.

## 4. Нуклеиновые кислоты и нанотехнологии

Слова “нанотехнология”, “наночастицы”, “наноматериалы” в последнее время звучат все чаще, и это неудивительно. Манипуляции в масштабе отдельных атомов и молекул, где единицами измерения служат нанометры, то есть величины, составляющие  $10^{-9}$  м, позволяют создавать новые структурированные материалы с уникальными свойствами. “Кирпичиками” для создания наноконструкций могут служить не только атомы неорганических элементов, но и молекулы биологической природы, например нуклеиновые кислоты.

Комбинация разных свойств структурных элементов наноконструкций определяет возможности их практического применения, в частности:

1. Наноструктуры, концентрация ДНК в которых превышает 100 мг/мл, могут быть использованы в качестве «носителей» генетического материала или различных биологически активных соединений (БАС), вводимых в состав этих структур и направленно взаимодействующих с молекулами нуклеиновых кислот (*области применения – генная терапия, молекулярная фармакология, биотехнология*);

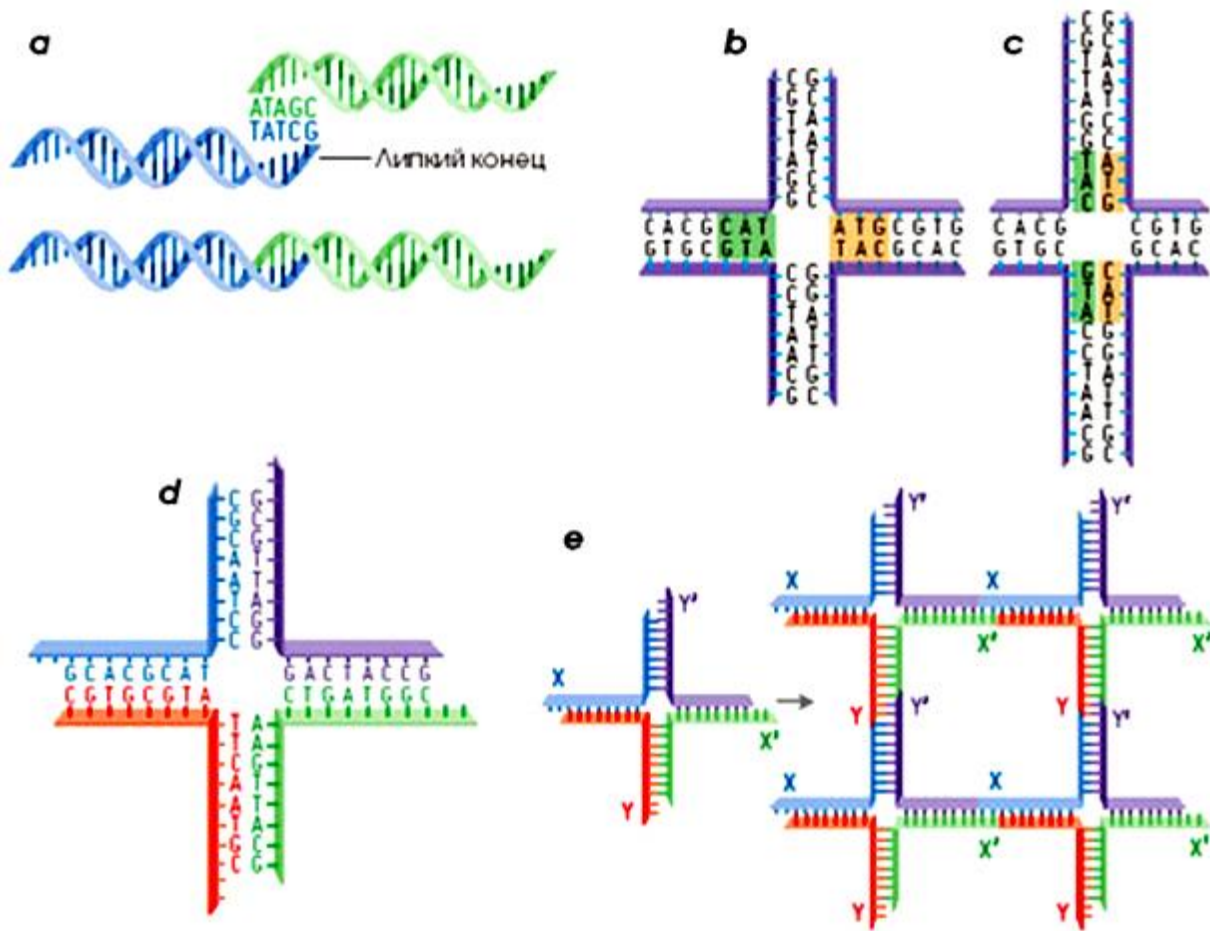
2. Наноструктуры с управляемыми физико-химическими свойствами, включенные в состав полимерных пленок, могут быть использованы в технике, например, в качестве оптических фильтров на различные длины волн (*области применения - оптика, электроника*);
3. Наноконструкции на основе ДНК можно использовать в качестве перспективного материала для создания биочувствительных датчиков (интегральных микрочипов) оптических сенсорных устройств, позволяющих проводить высокочувствительный экспресс-анализ физиологических (например, кровь и т.п.) и иных жидкостей на определение в них наличия и концентрации БАС, в частности, генотоксикантов, без дополнительной пробоподготовки (*области применения - медицина, экология, биотехнология*).

Привлекательность нанотехнологий для науки, промышленности и медицины состоит, прежде всего, в том, что они позволяют манипулировать с веществом на уровне отдельных атомов и молекул. Исходным “сырьем” для производства нанопродукции могут выступать не только углерод, кремний, металлы, но и “строительные блоки” биологической природы.

С точки зрения удобства наносборки среди разнообразия биологических соединений выделяются нуклеиновые кислоты, поскольку они обладают рядом характерных особенностей.

Короткие (длиной 50-100 нм) двухцепочечные молекулы ДНК и РНК имеют довольно высокую жесткость, а потому их удобно использовать в качестве “строительных блоков”. В то же время одноцепочечная нуклеиновая кислота сохраняет гибкость и, кроме того, обладает способностью узнавать комплементарную ей цепочку. Две такие цепочки легко “слипаются” вместе благодаря образованию водородных связей. Если у двухцепочечных молекул есть на концах одноцепочечные “хвостики” (их называют липкими концами), то можно присоединять другие цепочки и формировать места разветвления. А это позволяет создавать плоские решетки и сложные пространственные структуры (рис. 19).





**Рис. 19.** Принцип осуществления самосборки структур ДНК.

- Липкие концы, выступающие на одном конце молекулы ДНК, соединяются со специфическими отрезками другой цепи.
- Ветвление ДНК, при котором три или более спиралей соединяются в точке ветвления (узле).
- В естественно возникающей разветвленной ДНК точка ветвления может перемещаться по кругу, потому что последовательности оснований на этих четырех ветвях симметричны.
- В искусственно созданном ветвлении ДНК, не имеющем этой симметрии, точка ветвления фиксирована.
- Копии ДНК с ветвлением и с комплементарными липкими концами самособираются в структуру решетки.

Свойства двумерных и трехмерных структур из нуклеиновых кислот легко регулировать, изменяя среду, в которой происходит сборка (говоря проще, используя разные растворители). В конструкции из ДНК и РНК можно встраивать другие элементы, например, биологически активные вещества, которые присоединяются к азотистым основаниям.

Средства современной биотехнологии позволяют производить в промышленных масштабах одноцепочечные и двухцепочечные

молекулы нуклеиновых кислот с заранее заданными последовательностями азотистых оснований, поэтому недостатка в “строительных блоках” для наносборки нет.

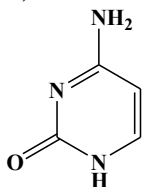
Таким образом, в наше время трудно назвать область естествознания, которую не интересовала бы проблема структуры и функций нуклеиновых кислот. Несмотря на огромный прогресс, достигнутый в последние десятилетия при изучении их химического состава и строения, много проблем предстоит еще решить для выяснения зависимости между структурой и биологической ролью нуклеиновых кислот. Нет сомнения, что именно на этом пути научного поиска исследования будут сделаны открытия, имеющие огромное значение для биологии, химии, медицины, сферы нанотехнологий и науки в целом.

## 5. Тестовые задания по теме «Нуклеиновые кислоты»

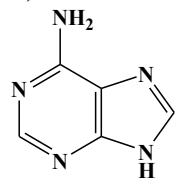
### Вариант 1

#### 1. К пиримидиновым основаниям относятся:

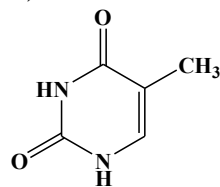
1)



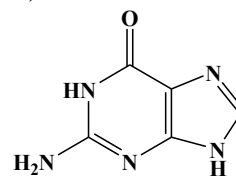
2)



3)



4)



#### 2. В состав РНК не входит основание:

1) тимин

4) гуанин

2) цитозин

5) аденин

3) урацил

#### 3. В состав нуклеотида входит:

1) азотистое основание

2) азотистое основание и пентоза

3) азотистое основание, пентоза и остаток фосфорной кислоты

#### 4. В молекулах нуклеиновых кислот остатки нуклеотидов соединены связями:

1) Фосфоангидридными

4) 2',5'-фосфодиэфирными

2) 2',3' – фосфодиэфирными

5) N-гликозидными

3) 3',5' - фосфодиэфирными

#### 5. Согласно правилу комплементарности Чаргаффа, водородные связи в молекуле ДНК замыкаются между:

1) аденином и гуанином

4) цитозином и тимином

2) аденином и тимином

5) цитозином и гуанином

3) урацилом и аденином

#### 6. Заполните пропуски.

Антикодон является специфическим триплетом нуклеотидов комплементарным в 3' - 5' направлении ..... мРНК, кодирующему.....

**7. Третичная структура молекулы РНК представляет собой:**

- 1) пространственно расположенную суперскрученную двойную спираль
- 2) пространственно расположенную полинуклеотидную цепь с аморфными и спирализованными участками
- 3) пространственно расположенное суперскрученное кольцо

**8. Основным типом репликации, характерным для живой природы, является:**

- 1) консервативная
- 2) полуконсервативная
- 3) дисперсивная

**9. Процесс транскрипции осуществляет фермент:**

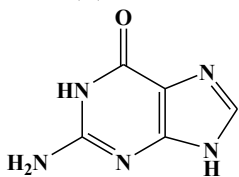
- 1) ДНК-полимераза III
- 2) рибонуклеаза H
- 3) РНК-полимераза
- 4) Пептидил-трансфераза
- 5) ДНК-праймаза

**10. Соотнесите название термина и его определение.**

- |   |                    |
|---|--------------------|
| 1) одну и ту же аминокислоту могут кодировать несколько триплетов | а) непрерывность   |
| 2) у всех организмов код линейный, однонаправленный и непрерывный | б) универсальность |
| 3) одну аминокислоту кодируют три нуклеотида                      | в) вырожденность   |
| 4) у всех живых организмов генетический код одинаков              | г) специфичность   |
| 5) триплет кодирует только одну аминокислоту                      | д) триплетность    |

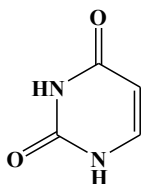
**Вариант 2**

**1. Входит в состав**



**2. Является**

- 1) только РНК
- 2) только ДНК
- 3) РНК и ДНК



- 1) аденином
- 2) гуанином
- 3) урацилом
- 4) тиминном
- 5) цитозинном

**3. В состав нуклеозида входит:**

- 1) азотистое основание
- 2) азотистое основание и пентоза
- 3) азотистое основание, пентоза и остаток фосфорной кислоты

**4. Закончите предложение.**

Гидрофобные взаимодействия между  $\pi$ -системами плоскостей ароматических колец называют...

**5. Между молекулой ДНК и гистонами в составе эукариотической хромосомы формируются связи:**

- 1) ковалентные
- 2) координационные
- 3) ионные
- 4) водородные

**6. Вторичная структура тРНК имеет форму:**

- 1) линейную
- 2) «клеверного листа»
- 3) «локтевого сгиба»

**7. Нуклеотиды расщепляются ферментами:**

- 1) нуклеазами
- 2) нуклеотидазами
- 3) нуклеозидазами
- 4) нуклеозидфосфорилазами

**8. Установите соответствие.**

*этап переноса генетической информации*

*матрица*

- 1) репликация
  - 2) транскрипция
  - 3) трансляция
- а) мРНК
  - б) одна цепь ДНК
  - в) две цепи ДНК

**9. Терминирующим кодоном процесса транскрипции является:**

- 1) UUU                      2) UGA                      3) UAG                      4) UAA

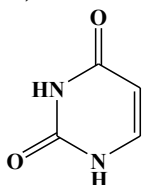
**10. Фермент пептидил-трансфераза участвует:**

- 1) в транслокации рибосомы по мРНК  
2) в замыкании пептидной связи между аминокислотами  
3) в связывании аминокислот с тРНК

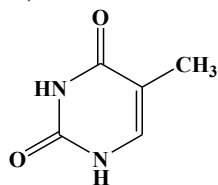
### Вариант 3

**1. К пуриновым основаниям относится:**

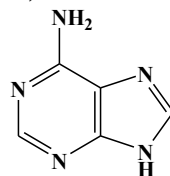
1)



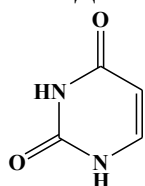
2)



3)



**2. Входит в состав**



- 1) только РНК  
2) только ДНК  
3) РНК и ДНК

**3. Закончите предложение.**

При взаимодействии нуклеозида с ортофосфорной кислотой образуется...

**4. Диаметр двухспиральной молекулы ДНК равен:**

- 1) 0,18 нм                      2) 1,8 нм                      3) 18 нм                      4) 180 нм

**5. Согласно правилу комплементарности Чаргаффа водородные связи в молекуле ДНК замыкаются между:**

- 1) аденином и гуанином                      4) цитозинном и тиминном  
2) аденином и тиминном                      5) цитозинном и гуанином  
3) урацилом и аденином

**6. Специфичность различных тРНК определяется:**

- 1) акцепторным участком
- 2) антикодоновой петлей
- 3) псевдоуридиловой петлей
- 4) дигидроуридиновой петлей

**7. Соотнесите структуру и функции различных видов РНК.**

- 1) выполняющие функции матриц белкового синтеза
  - 2) участвующие в трансляции информации последовательность аминокислот в белке
  - 3) выполняющие роль структурных компонентов рибосом
- а) тРНК  
б) мРНК  
в) рРНК

**8. Расплетающим белком молекулы ДНК является:**

- 1) РНК-полимераза
- 2) ДНК-полимераза
- 3) ДНК-хеликаза
- 4) ДНК-лигаза
- 5) топоизомераза

**9. Синтез нуклеиновых кислот происходит из:**

- 1) нуклеозидмонофосфатов
- 2) нуклеозиддифосфатов
- 3) нуклеозидтрифосфатов

**10. тРНК присоединяет аминокислоту:**

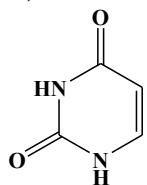
- 1) к 2'-ОН-концу
- 2) к 3'-ОН-концу
- 3) к 5'-ОН-концу

**Вариант 4**

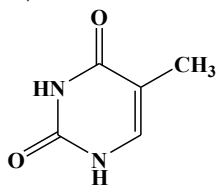
**1. Установите соответствие.**

*азотистое основание*

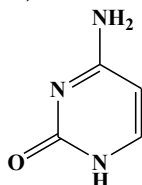
1)



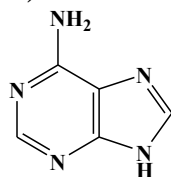
2)



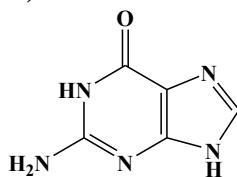
3)



4)



5)



*название*

- а) аденин
- б) гуанин
- в) цитозин
- г) тимин
- д) урацил

**2. Только в состав ДНК входит азотистое основание:**

- |                                |           |
|--------------------------------|-----------|
| 1) N <sub>6</sub> -метиладенин | 4) тимин  |
| 2) гипоксантин                 | 5) аденин |
| 3) урацил                      |           |

**3. Пиримидиновыми нуклеозидами являются:**

- |                      |            |
|----------------------|------------|
| 1) аденозин          | 4) цитидин |
| 2) аденин            | 5) цитозин |
| 3) аденозинтрифосфат |            |

**4. При формировании структур нуклеиновых кислот водородные связи не возникают между:**

- |                         |                        |
|-------------------------|------------------------|
| 1) аденином и тимином   | 4) гуанином и аденином |
| 2) аденином и урацилом  | 5) тимином и урацилом  |
| 3) гуанином и цитозином |                        |

**5. В формировании третичной структуры ДНК у эукариот участвуют белки:**

- |              |              |
|--------------|--------------|
| 1) протамины | 4) альбумины |
| 2) глютелины | 5) глобулины |
| 3) гистоны   |              |

**6. Заполните пропуски.**

Участками мРНК, определяющими последовательность аминокислот в кодируемых ими белках называются ....., а на концах молекул мРНК располагаются участки, называемые.....

**7. В состав тРНК входит:**

- |                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| 1) 10 нуклеотидов        | 3) от 70 до 93 нуклеотидов |
| 2) более 100 нуклеотидов | 4) 30 нуклеотидов          |

**8. В инициации репликации принимает участие фермент:**

- |  |                 |
|--|-----------------|
| 1) РНК-зависимая РНК-полимераза                | 4) ДНК-лигаза   |
| 2) ДНК-зависимая ДНК-полимераза (ДНК-праймаза) | 5) ДНК-хеликаза |
| 3) ДНК-полимераза I                            |                 |



**9. Оператор – это участок молекулы прокариотической ДНК, отвечающий в транскрипции за:**

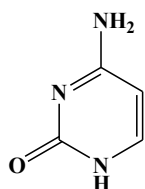
- 1) инициацию
- 2) регуляцию
- 3) элонгацию
- 4) терминацию

**10. Выберите кодон, не используемый в качестве сигнала терминации в процессе трансляции.**

- 1) UAA
- 2) UGA
- 3) AAU
- 4) UAG

### Вариант 5

**1. Является**



- 1) урацилом
- 2) псевдоурацилом
- 3) тиминном
- 4) цитозинном
- 5) оротатом

**2. В составе РНК содержится:**

- 1) D-рибоза
- 2) α-D-рибофураноза
- 3) β-D-рибофураноза
- 4) β-D-2-дезоксирибофураноза

**3. Пуриновыми нуклеозидами являются:**

- 1) уридин
- 2) гуанозин
- 3) гуанин
- 4) урацил
- 5) аденозин

**4. Закончите предложение.**

3'-гидроксил остаток рибозы или дезоксирибозы одного нуклеотида соединяется с 5'-фосфатом другого нуклеотида при помощи...

**5. На первом уровне организации третичной структуры ДНК эукариотических клеток ее линейные размеры уменьшаются:**

- 1) примерно в 7 раз
- 2) примерно в 45 раз
- 3) примерно в 200 раз

**6. Обязательными минорными компонентами для всех тРНК являются:**

- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| 1) риботимидин   | 3) псевдоуридин   |
| 2) дигидроуридин | 4) дезоксицитидин |

**7. Какая часть рРНК организована в шпильки?**

- |        |        |
|--------|--------|
| 1) 1/2 | 3) 2/3 |
| 2) 1/3 | 4) 1/4 |

**8. Молекула ДНК выполняет функции:**

- 1) хранения генетической информации
- 2) переноса генетической информации из ядра в цитоплазму
- 3) воспроизведения генетической информации
- 4) передачи генетической информации в процессе трансляции

**9. Сопоставьте классы РНК-полимераз с типом синтезируемой РНК.**

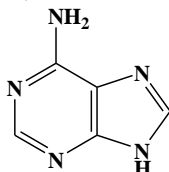
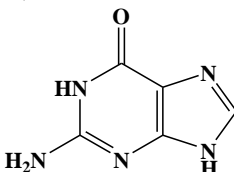
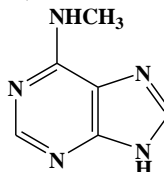
- |                       |         |
|-----------------------|---------|
| 1) РНК-полимераза I   | а) мРНК |
| 2) РНК-полимераза II  | б) рРНК |
| 3) РНК-полимераза III | в) тРНК |

**10. Выберите этап, который не включает в себя трансляция белка.**

- |              |               |
|--------------|---------------|
| 1) элонгация | 3) терминация |
| 2) репарация | 4) инициация  |

### Вариант 6

**1. К минорным пуриновым основаниям относится:**

- |   |   |   |
|---|---|---|
| 1)<br> | 2)<br> | 3)<br> |
|---|---|---|

**2. В составе ДНК содержится:**

- |                              |                              |
|------------------------------|------------------------------|
| 1) L-рибоза                  | 3) α-D-рибофураноза          |
| 2) α-D-2-дезоксирибофураноза | 4) β-D-2-дезоксирибофураноза |

**3. Распределите следующие нуклеозиды по столбцам таблицы:**

- |                    |                    |
|--------------------|--------------------|
| 1) аденозин        | 6) риботимидин     |
| 2) гуанозин        | 7) дезоксигуанозин |
| 3) дезоксицитидин  | 8) тимидин         |
| 4) уридин          | 9) цитидин         |
| 5) дезоксиаденозин |                    |

Пуриновые нуклеозиды	Пиримидиновые нуклеозиды

**4. На один виток двойной спирали ДНК приходится число пар нуклеотидов:**

- 1) 5            2) 10            3) 15            4) 20            5) 100

**5. Дополните фразу.**

На втором уровне третичной организации ДНК наиболее вероятной считается ..... модель упаковки в хроматиновой фибрилле.

**6. На акцепторном конце тРНК всегда находится тринауклеотид:**

- |        |        |
|--------|--------|
| 1) ACC | 3) SAC |
| 2) UAG | 4) SSA |

**7. Аминокислотный остаток присоединен к концу акцепторной ветви тРНК:**

- |                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| 1) ангидридной связью | 3) эфирной связью |
| 2) водородной связью  | 4) $\pi$ -связью  |

**8. Установите соответствие.**

*особенности протекания*

- 1) матрицей является одна из нитей ДНК  
2) матрицей являются обе нити ДНК  
3) субстратами служат дезоксинуклеозидтрифосфаты

*процесс*

- а) репликация  
б) репарация  
в) транскрипция

**9. Какими факторами могут быть обусловлены индуцированные мутации?**

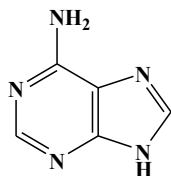
- |                   |                             |
|-------------------|-----------------------------|
| 1) физическими    | 3) химическими              |
| 2) биологическими | 4) всеми вышеперечисленными |

**10. С каким основанием инозин не может образовывать «качающуюся» пару?**

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1) аденин | 3) цитозин |
| 2) гуанин | 4) урацил  |

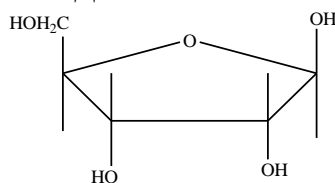
### Вариант 7

**1. Является**



- 1) цитозином
- 2) аденином
- 3) урацилом
- 4) дигидроурацилом
- 5) тиминном

**2. Входит в состав**



- 1) только РНК
- 2) только ДНК
- 3) РНК и ДНК

**3. Минорными нуклеозидами являются:**

- |                |             |
|----------------|-------------|
| 1) риботимидин | 4) инозин   |
| 2) аденозин    | 5) гуанозин |
| 3) цитидин     |             |

**4. Закончите предложение.**

Полимерная цепь нуклеиновой кислоты имеет направление...

**5. Заполните пропуски.**

Антикодон является специфическим триплетом нуклеотидов комплементарным в 3' - 5' направлении ..... мРНК, кодирующему.....

**6. Между молекулой ДНК и гистонами в составе эукариотической хромосомы формируются связи:**

- |                    |               |
|--------------------|---------------|
| 1) ковалентные     | б. ионные     |
| а. координационные | с. водородные |

**7. В состав тРНК входит:**

- |                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| 1) 10 нуклеотидов        | 3) от 70 до 93 нуклеотидов |
| 2) более 100 нуклеотидов | 4) 30 нуклеотидов          |

**8. ДНК-хеликаза осуществляет:**

- 1) отрицательную спирализацию ДНК
- 2) стабилизацию раскрученных цепей ДНК
- 3) образование затравочных цепей РНК
- 4) разрыв водородных связей между комплементарными парами оснований ДНК
- 5) метилирование молекулы ДНК

**9. Синтез нуклеиновых кислот происходит из:**

- 1) нуклеозидмонофосфатов
- 2) нуклеозиддифосфатов
- 3) нуклеозидтрифосфатов

**10. Соотнесите название термина и его определение.**

- |   |                    |
|---|--------------------|
| 1) одну и ту же аминокислоту могут кодировать несколько триплетов | а) непрерывность   |
| 2) у всех организмов код линейный, однонаправленный и непрерывный | б) универсальность |
| 3) одну аминокислоту кодируют три нуклеотида                      | в) вырожденность   |
| 4) у всех живых организмов генетический код одинаков              | г) специфичность   |
| 5) триплет кодирует только одну аминокислоту                      | д) триплетность    |

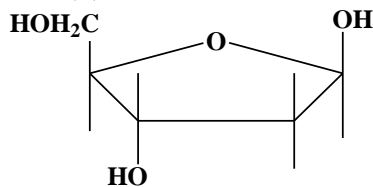
## Вариант 8

1. Распределите по столбцам таблицы следующие азотистые основания:

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1) аденин | 4) тимин   |
| 2) гуанин | 5) цитозин |
| 3) урацил |            |

Пуриновые основания	Пиримидиновые основания

2. Входит в состав



- 1) только РНК
- 2) только ДНК
- 3) РНК и ДНК

3. Центральную роль в энергообмене всех типов клеток играют:

- 1) НАД<sup>+</sup>, НАДФ<sup>+</sup>
- 2) ФАД, ФМН
- 3) АДФ, АТФ

4. Диаметр двухспиральной молекулы ДНК равен:

- 1) 0,18 нм      2) 1,8 нм      3) 18 нм      4) 180 нм

5. В молекуле ДНК число остатков гуанина всегда равно числу остатков:

- |             |                   |
|-------------|-------------------|
| 1) тимина   | 4) дигидроурацила |
| 2) урацила  | 5) пиримидина     |
| 3) цитозина |                   |

6. Вторичная структура тРНК имеет форму:

- 1) линейную
- 2) «клеверного листа»
- 3) «локтевого сгиба»

**7. Нуклеотиды расщепляются ферментами:**

- |                   |                           |
|-------------------|---------------------------|
| 1) нуклеазами     | 3) нуклеозидазами         |
| 2) нуклеотидазами | 4) нуклеозидфосфорилазами |

**8. Образование РНК-затравок со свободным 3'-концом происходит с помощью фермента:**

- |                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| 2) топоизомеразы     | 5) ДНК-полимеразы III |
| 3) ДНК-полимеразы I  | 6) праймазы           |
| 4) ДНК-полимеразы II |                       |

**9. Закончите предложение.**

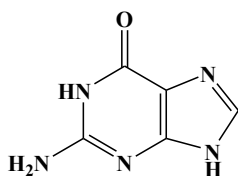
Специальные инициаторные белки, которые способствуют образованию у эукариот инициаторного комплекса в процессе трансляции называются .....

**10. Фермент пептидил-трансфераза участвует:**

- 1) в транслокации рибосомы по мРНК
- 2) в замыкании пептидной связи между аминокислотами
- 3) в связывании аминокислот с тРНК

**Вариант 9**

**1. Является**



- 1) инозином
- 2) аденином
- 3) урацилом
- 4) гуанином
- 5) тиминном

**2. Закончите предложение.**

Азотистые основания, входящие в состав нуклеиновых кислот, «прикрепляются» к...

**3. В нуклеотидах азотистое основание и пентоза соединены связью:**

- |                 |                  |                  |
|-----------------|------------------|------------------|
| 1) фосфоэфирной | 2) N-гликозидной | 3) O-гликозидной |
|-----------------|------------------|------------------|

**4. Вторичная структура ДНК представляет собой спираль:**

- 1) двойную левозакрученную
- 2) двойную правозакрученную
- 3) одноцепочечную левозакрученную

**5. В формировании третичной структуры ДНК у эукариот участвуют белки:**

- |              |              |
|--------------|--------------|
| 1) протамины | 4) альбумины |
| 2) глутелины | 5) глобулины |
| 3) гистоны   |              |

**6. Специфичность различных тРНК определяется:**

- |                         |                             |
|-------------------------|-----------------------------|
| 1) акцепторным участком | 3) псевдоуридиловой петлей  |
| 2) антикодонной петлей  | 4) дигидроуридиновой петлей |

**7. Какая часть рРНК организована в шпильки?**

- |        |        |
|--------|--------|
| 1) 1/2 | 3) 2/3 |
| 2) 1/3 | 4) 1/4 |

**8. Синтез лидирующей цепи ДНК осуществляет:**

- |                      |                       |
|----------------------|-----------------------|
| 1) ДНК-лигаза        | 4) ДНК-полимераза III |
| 2) ДНК-полимераза I  | 5) РНК-полимераза     |
| 3) ДНК-полимераза II |                       |

**9. Процесс транскрипции осуществляет фермент:**

- |                       |                         |
|-----------------------|-------------------------|
| 1) ДНК-полимераза III | 4) пептидил-трансфераза |
| 2) рибонуклеаза H     | 5) ДНК-праймаза         |
| 3) РНК-полимераза     |                         |

**10. С каким основанием инозин не может образовывать «качающуюся» пару?**

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1) аденин | 3) цитозин |
| 2) гуанин | 4) урацил  |

**Вариант 10**

**1. Закончите предложение.**

При полном гидролизе нуклеиновых кислот образуются ...



**2. Распределите по столбцам таблицы следующие азотистые основания:**

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1) аденин | 4) тимин   |
| 2) гуанин | 5) цитозин |
| 3) урацил |            |

<b>Входят в состав ДНК</b>	<b>Входят в состав РНК</b>

**3. Аденозинтрифосфат – это:**

- |                        |                |
|------------------------|----------------|
| 1) азотистое основание | 3) нуклеотид   |
| 2) нуклеозид           | 4) динуклеотид |

**4. В молекуле ДНК число остатков аденина всегда равно числу остатков**

- |            |             |
|------------|-------------|
| 1) гуанина | 4) цитозина |
| 2) тимина  | 5) ксантина |
| 3) урацила |             |

**5. На первом уровне организации третичной структуры ДНК эукариотических клеток ее линейные размеры уменьшаются:**

- 1) примерно в 7 раз
- 2) примерно в 45 раз
- 3) примерно в 200 раз

**6. Заполните пропуски.**

Участками мРНК, определяющими последовательность аминокислот в кодируемых ими белках называются ....., а на концах молекул мРНК располагаются участки, называемые.....

**7. Третичная структура молекулы РНК представляет собой:**

- 1) пространственно расположенную суперскрученную двойную спираль
- 2) пространственно расположенную полинуклеотидную цепь с аморфными и спирализованными участками
- 3) пространственно расположенное суперскрученное кольцо

**8. Расплетающим белком молекулы ДНК является:**

- |                   |                  |
|-------------------|------------------|
| 1) РНК-полимераза | 4) ДНК-лигаза    |
| 2) ДНК-полимераза | 5) топоизомераза |
| 3) ДНК-хеликаза   |                  |

**9. Терминирующим кодоном процесса транскрипции является:**

- |        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|
| 5) UUU | 6) UGA | 7) UAG | 8) UAA |
|--------|--------|--------|--------|

**10. Процессы трансляции протекают при участии макроэргических молекул:**

- |        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|
| 1) УТФ | 2) ЦТФ | 3) ТТФ | 4) ГТФ |
|--------|--------|--------|--------|

### Вариант 11

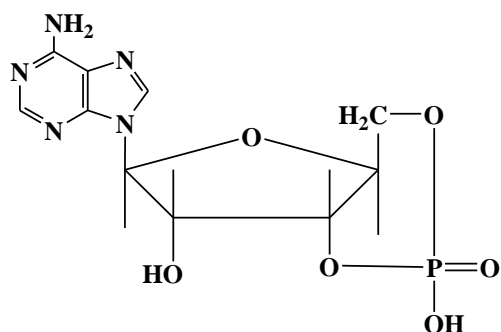
**1. Закончите предложение.**

Азотистые основания, которые относительно редко встречаются в составе нуклеиновых кислот называются...

**2. Выберите из данного списка азотистых оснований то, которое входит в состав только РНК.**

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1) аденин | 4) тимин   |
| 2) гуанин | 5) цитозин |
| 3) урацил |            |

**3. Является**



- |                          |
|--------------------------|
| 1) АМФ                   |
| 2) циклическим 2',3'-АМФ |
| 3) циклическим 3',5'-АМФ |
| 4) АДФ                   |
| 5) АТФ                   |

**4. Полинуклеотидные цепи в двухспиральной молекуле ДНК удерживаются:**

- |                             |                                  |
|-----------------------------|----------------------------------|
| 1) координационными связями | 3) ионными связями               |
| 2) водородными связями      | 4) гидрофобными взаимодействиями |

**5. Согласно правилу комплементарности Чаргаффа водородные связи в молекуле ДНК замыкаются между:**

- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| 1) аденином и гуанином | 4) цитозином и тиминном |
| 2) аденином и тиминном | 5) цитозином и гуанином |
| 3) урацилом и аденином |                         |

**6. Обязательными минорными компонентами для всех тРНК являются:**

- |                  |                   |
|------------------|-------------------|
| 1) риботимидин   | 3) псевдоуридин   |
| 2) дигидроуридин | 4) дезоксицитидин |

**7. Соотнесите структуру и функции различных видов РНК:**

- |   |         |
|---|---------|
| 1) выполняющие функции матриц белкового синтеза                                 | а) тРНК |
| 2) участвующие в трансляции информации в последовательность аминокислот в белке | б) мРНК |
| 3) выполняющие роль структурных компонентов рибосом                             | в) рРНК |

**8. В инициации репликации принимают участие ферменты:**

- |  |                 |
|--|-----------------|
| 1) РНК-зависимая РНК-полимераза                | 4) ДНК-лигаза   |
| 2) ДНК-зависимая ДНК-полимераза (ДНК-праймаза) | 5) ДНК-хеликаза |
| 3) ДНК-полимераза I                            |                 |

**9. Какими факторами могут быть обусловлены индуцированные мутации?**

- |                   |                             |
|-------------------|-----------------------------|
| 1) физическими    | 3) химическими              |
| 2) биологическими | 4) всеми вышеперечисленными |

**10. Выберите кодон не используемый в качестве сигнала терминации в процессе трансляции.**

- |        |        |        |        |
|--------|--------|--------|--------|
| 1) UAA | 2) UGA | 3) AAU | 4) UAG |
|--------|--------|--------|--------|

## Вариант 12

**1. Подтвердите правильность или неправильность следующих утверждений знаками «+» или «-» соответственно.**

- 1) аденин относится к азотистым основаниям пиримидинового ряда
- 2) нуклеиновые кислоты включают в себя 3 азотистых основания пиримидинового ряда и 2 азотистых основания пуринового ряда
- 3) тимин и урацил относятся к азотистым основаниям пуринового ряда
- 4) цитозин относится к азотистым основаниям пиримидинового ряда

**2. Выберите из данного списка азотистых оснований то, которое входит в состав только РНК.**

- |           |            |
|-----------|------------|
| 1) аденин | 4) тимин   |
| 2) гуанин | 5) цитозин |
| 3) урацил |            |

**3. В продуктах полного гидролиза нуклеиновых кислот отсутствуют:**

- |                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| 1) азотистые основания | 3) гексозы           |
| 2) пентозы             | 4) фосфорные кислоты |

**4. Дополните фразу.**

На каждый виток спирали ДНК приходится ... пар нуклеотидов.

**5. Согласно правилу комплементарности Чаргаффа водородные связи в молекуле ДНК замыкаются между:**

- |                        |                         |
|------------------------|-------------------------|
| 1) аденином и гуанином | 4) цитозином и тиминном |
| 2) аденином и тиминном | 5) цитозином и гуанином |
| 3) урацилом и аденином |                         |

**6. На акцепторном конце тРНК всегда находится тринуклеотид:**

- |        |        |
|--------|--------|
| 1) ACC | 3) CAC |
| 2) UAG | 4) CCA |

**7. В состав тРНК входит:**

- |                          |                            |
|--------------------------|----------------------------|
| 1) 10 нуклеотидов        | 3) от 70 до 93 нуклеотидов |
| 2) более 100 нуклеотидов | 4) 30 нуклеотидов          |

**8. Основным типом репликации, характерным для живой природы, является:**

- 1) консервативная 2) полуконсервативная 3) дисперсивная

**9. Промотор – это участок молекулы прокариотической ДНК:**

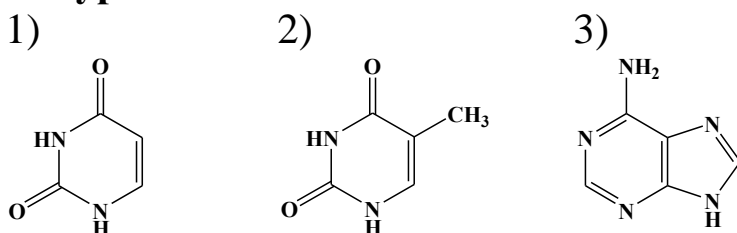
- 1) к которому присоединяются белки-регуляторы
- 2) который кодирует определенные белки
- 3) к которому присоединяется РНК-полимераза

**10. Выберите этап, который не включает в себя трансляция белка.**

- |              |               |
|--------------|---------------|
| 1) элонгация | 3) терминация |
| 2) репарация | 4) инициация  |

**Вариант 13**

**1. К пуриновым основаниям относится:**



**2. Подтвердите правильность или неправильность следующих утверждений знаками «+» или «-» соответственно.**

- 1) аденин и гуанин входят в состав ДНК и РНК
- 2) урацил входит в состав только ДНК
- 3) цитозин входит в состав РНК и ДНК
- 4) тимин входит в состав РНК и ДНК

**3. Закончите предложение.**

Соединения азотистых оснований с пентозой называют...

**4. Соотнесите следующие данные:**

- |                                     |   |                                   |
|-------------------------------------|---|-----------------------------------|
| 1) количество аденина<br>и цитозина |   | а) количеству тимина              |
| 2) количество аденина               | = | б) количеству цитозина            |
| 3) количество гуанина               |   | в) количеству гуанина<br>и тимина |

**5. Дополните фразу.**

На втором уровне третичной организации ДНК наиболее вероятной считается .....модель упаковки в хроматиновой фибрилле.

**6. Специфичность различных тРНК определяется:**

- |                         |                             |
|-------------------------|-----------------------------|
| 1) акцепторным участком | 3) псевдоуридиловой петлей  |
| 2) антикодоновой петлей | 4) дигидроуридиновой петлей |

**7. Аминокислотный остаток присоединен к концу акцепторной ветви тРНК:**

- |                       |                   |
|-----------------------|-------------------|
| 1) ангидридной связью | 3) эфирной связью |
| 2) водородной связью  | 4) π-связью       |

**8. Молекула ДНК выполняет функции:**

- 1) хранения генетической информации
- 2) переноса генетической информации из ядра в цитоплазме
- 3) воспроизведения генетической информации
- 4) передачи генетической информации в процессе трансляции

**9. Кодирующими фрагментами генома эукариот называют:**

- |              |                |
|--------------|----------------|
| 1) интроны   | 4) промоторы   |
| 2) экзоны    | 5) терминаторы |
| 3) операторы |                |

**10. тРНК присоединяет аминокислоту:**

- |                  |                  |                  |
|------------------|------------------|------------------|
| 1) к 2'-ОН-концу | 2) к 3'-ОН-концу | 3) к 5'-ОН-концу |
|------------------|------------------|------------------|

## 6. Индивидуальные задания по теме «Нуклеиновые кислоты»

### Вариант № 1

1. Изобразите структурную формулу АТР. Укажите, какие структурные фрагменты входят в состав АТР, какого типа связи имеются в этой молекуле? Какие связи называют макроэргическими?

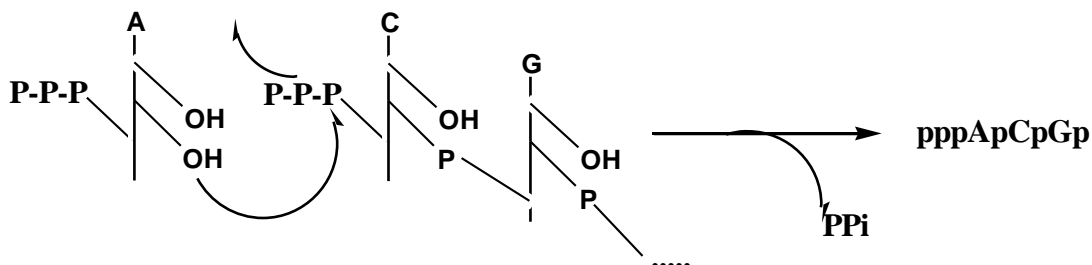
2. Изобразите *комплементарную* пару А = Т. В состав какой НК входит эта пара? Какую еще *комплементарную* пару может образовывать адениновый нуклеотид? В состав какой НК входит эта пара?

3. Процесс биосинтеза белка это: а) транскрипция; 2) репарация; 3) трансляция; 4) репликация. Какие виды НК участвуют в этом процессе?

Опишите стадии репарации с указанием ферментов, действующих на каждой стадии.

4. Сколько кодонов может «узнать» тРНК с антикодоном: 5'-ICG-3'? Напишите все возможные комбинации. Какой аминокислоте они соответствуют?

5. Объясните, какой процесс изображает эта схема?



1. Репарацию цепи ДНК; 2. Элонгацию цепи РНК; 3. Элонгацию цепи ДНК; 4. Репарацию цепи РНК.

### Вариант № 2

1. Изобразите структуры следующих соединений: а) гуанозин –3`-монофосфат; б) тимидин; в) аденозин –3`,5`-циклофосфат. Укажите, какое из этих соединений может быть элементарным звеном в полимерной цепи РНК.

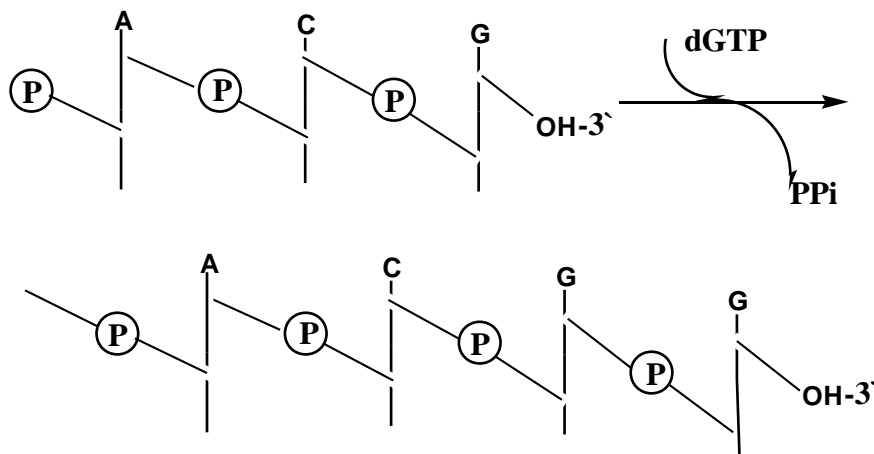
2. *Интерфероны* – это класс белков, синтезируемых в исключительно малых количествах клетками животных после вирусной инфекции. *Интерфероны* защищают клетки от последую-

щих инфекций другими вирусами: обработанные интерфероном клетки синтезируют несколько новых белков. Один из этих белков представляет собой фермент – *олигонуклеотидполимеразу*, синтезирующую короткие *триаденилатные* цепочки, содержащие 2'-5' фосфодиэфирные связи и несущие на 5'-конце трифосфатную группировку. Такой *тример* действует как селективный ингибитор биосинтеза белков, необходимых для размножения вирусов. Изобразите структуру этого *тримера* с учетом всех перечисленных выше структурных особенностей этого соединения.

3. Укажите различия (не менее пяти) в первичной и вторичной структурах ДНК и РНК.

4. Какой процесс изображен ниже?

1. Биосинтез РНК или ДНК?



2. Элонгация, инициация или терминация?

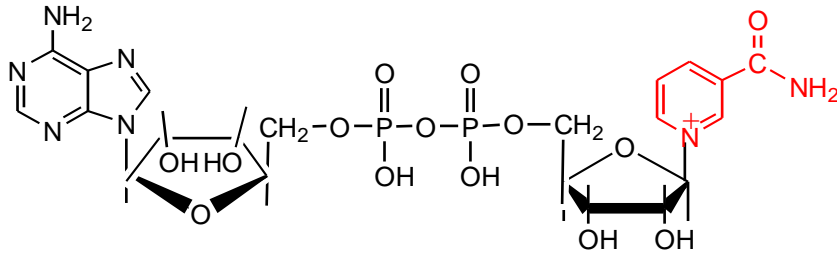
5. Объясните, почему число тРНК не является равным числу кодонов? Как называется явление, благодаря которому обеспечивается это расхождение в количестве тРНК и кодонов? Какую роль оно играет в процессе трансляции?

### Вариант № 3

1. К какому типу соединений относится  $\text{NAD}^+$ ?

1. Нуклеотид; 2. Азотистое основание; 3. Динуклеотид; 4. Нуклеозид. Укажите, какие типы связей, способных к кислотному или щелочному гидролизу, присутствуют в  $\text{NAD}^+$ ? Укажите в состав какого типа ферментов входит  $\text{NAD}^+$  в качестве кофермента, какова его биологическая роль?





2. Как называется процесс биосинтеза белка в рибосомах: а) репликация; б) трансляция; в) транскрипция; г) репарация.

3. Как изменится мРНК, считываемая с (+) ветви ДНК:  $5' \text{-A-A-T-C-G-G-} 3'$ , если эту ветвь обработать  $\text{HNO}_2$ ?

4. Какие пептиды получатся при биосинтезе с мРНК в №3: а) до мутации, б) после мутации?

5. Одна из цепей двухспиральной ДНК имеет следующий нуклеотидный состав (относительное молярное содержание):  $[A]=0,3$ ;  $[G]=0,24$ . Каково содержание  $[T]$  и  $[C]$  в той же цепи? Что можно сказать о содержании  $[A]$ ,  $[G]$ ,  $[T]$  и  $[C]$  в комплементарной цепи? Каким правилом следует воспользоваться для решения этой задачи?

#### Вариант № 4

1. Изобразите структурную формулу АТФ. Укажите, какие структурные фрагменты входят в состав АТФ, какого типа связи имеются в этой молекуле? Какие связи называют *макроэргическими*? Какова биологическая роль АТФ?

2. Изобразите *комплементарную* пару  $A=T$ . В состав какой НК входит эта пара? Какие еще *комплементарные* пары может образовывать адениновый нуклеотид? В каких процессах возникает эта пара?

3. Процесс биосинтеза белка это: а) транскрипция; 2) репарация; 3) трансляция; 4) репликация. Опишите особенности строения тРНК.

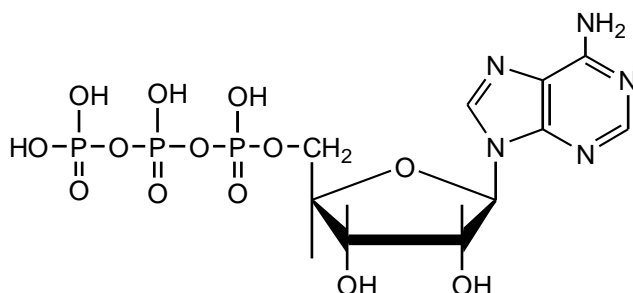
4. Сколько кодонов может «узнать» тРНК с антикодоном:  $5' \text{-ICG-} 3'$ ? Напишите все возможные комбинации. Какой аминокислоте они соответствуют? Укажите «качающееся» основание в антикодоне.

5. Какое время необходимо для репликации гена *рибонуклеазы* *E. coli* (104 аминокислотных остатка), если *репликационная вилка* продвигается со скоростью 750 пар оснований в секунду?

### Вариант № 5

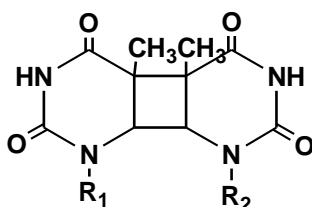
1. К какому типу соединений принадлежит АТФ?

1. Нуклеозид; 2. Нуклеотид; 3. Азотистое основание; 4. Тринуклеотид.



Укажите типы связей, имеющих в АТФ: ангидридные, сложноэфирные, гликозидные. Какие из них способны только к кислотному, а какие и к щелочному гидролизу? Какие связи называют *макроэнергическими*? Какова биологическая роль АТФ?

2. В результате какого мутагенного воздействия образуется этот продукт?



Как реализуется устранение этого дефекта?

К какому типу мутации- замене основания или сдвигу рамки считывания - приведет появление этого соединения в ДНК?

3.Какая аминокислотная последовательность синтезируется с полинуклеотида **(CCAG)<sub>n</sub>**?

4.Что произойдет, если в первом кодоне (из задачи №3) будет пропущено один раз основание **С**?

5. Изобразите фрагмент 3'-конца тРНК «нагруженной» фенилаланином (на 3'-конце всех тРНК находится последовательность **ССА**).

## Вариант № 6

1. Напишите структуру цитидин-5`-монофосфата. Является ли это соединение: а) нуклеозидом, б) нуклеотидом, в) азотистым основанием.

2. Изобразите фрагмент цепи полинуклеотидов (в виде структурной формулы) в мРНК комплементарной отрезку ДНК:



3. Закончите уравнение:  $C + HNO_2 \longrightarrow$

С каким азотистым основанием будет комплементарно образующееся соединение? Изобразите эту комплементарную пару. Какой тип мутации может произойти при этом: а) делеция, б) вставка, в) замена?

4. Процесс биосинтеза мРНК это: а) трансляция, б) репликация, в) транскрипция, г) репарация. Опишите основные этапы и ферменты биосинтеза мРНК. В чем отличие биосинтеза РНК и ДНК?

5. Мутантный гемоглобин имеет в пептидной цепи аминокислотный остаток *валина* (Val) вместо остатка *глутаминовой кислоты* (Glu), что приводит к смертельному заболеванию – *серповидноклеточной анемии*. Укажите, каким должен быть кодон в ДНК и мРНК, обуславливающий появление Val вместо Glu? Какой тип мутации произошел: замена, делеция или вставка?

## Вариант № 7

1. В состав какой НК входит *инозин*? Изобразите структуру инозина и ответьте на вопрос – является *инозин* нуклеозидом, нуклеотидом или азотистым основанием?

2. Изобразите фрагмент полинуклеотидной цепи:  $5\text{'- pA - pU - pC - 3'}$ . В составе какой НК может присутствовать данный фрагмент?

3. Процесс биосинтеза ДНК - это: а) трансляция, б) транскрипция, в) репликация, г) репарация. Перечислите основные этапы и ферменты биосинтеза ДНК.

4. Какая аминокислотная последовательность шифруется  $(CCAG)_3$  в матричной РНК?

5. При каких условиях в молекуле ДНК может возникнуть *тиминовый димер*? Напишите его структуру. Каким способом устраняется это повреждение ДНК? Опишите все стадии этого процесса. Какой тип мутации – делеция, вставка или сдвиг рамки считывания - может возникнуть при этом?

### Вариант № 8

1. Напишите структуру 2,6-дигидроксипурина (*ксантина*), все его таутомерные формы. Какая из них может быть включена в состав НК?

2. Действие какого мутагена и на какое азотистое основание приводит к появлению *ксантина*? Какой тип мутации НК произойдет при этом? а) делеция; б) вставка; в) замена.

3. Изобразите структуру фрагмента полинуклеотидной цепи:



Какой НК (ДНК или РНК) может принадлежать этот фрагмент? Какую аминокислоту он шифрует?

4. Какое время необходимо для репликации гена рибонуклеазы E-coli (104 аминокислотных остатка), если *репликационная вилка* движется со скоростью 750 пар оснований в секунду?

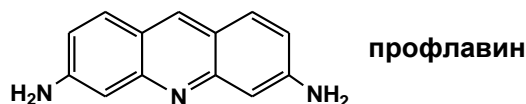
5. Напишите нуклеотидную последовательность смысловой (+)-цепи ДНК, кодирующей приведенную ниже аминокислотную последовательность полипептида: ....-ala-asp-trp-gly-pro-....

Если затронуть только остатки **A** в каждом триplete смысловой цепи, сколько замен **AT – GC** можно сделать не нарушая существенным образом функции данного фрагмента генетической информации?

### Вариант № 9

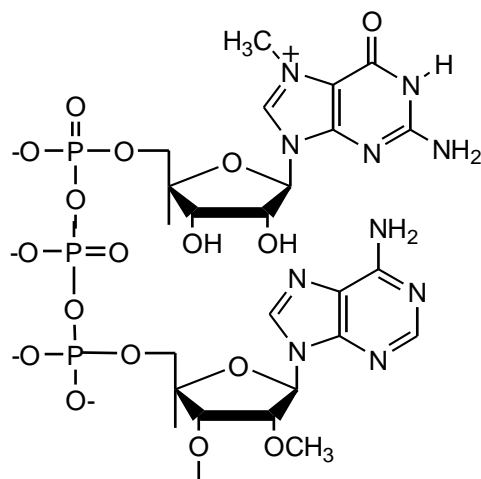
1. Напишите структуры *минорных* азотистых оснований: *псевдоуридина* и *гипоксантина*. В состав каких НК входят эти основания? Какие они образуют нуклеотиды? Изобразите их структуры.

2. Клетки, продуцирующие белок, содержащий фрагмент с последовательностью **Gly-Ser-Val-Ala-Trp-Lys-Arg-Gly**, обработали профлавином:



При взаимодействии с ДНК это соединение способно встраиваться (*интеркалировать*) в двойную спираль между соседними основаниями параллельно им и растягивать спираль, вызывая мутации. В данном случае получили поколение клеток, продуцирующих укороченный неполноценный белок с концевой последовательностью **Gly-Ser-Val-Ala**. Объясните этот результат. Какой тип мутации произошел?

3. У многих эукариотических мРНК на 5'-конце имеется специфическая структура, называемая кэпом (от англ. *cap* – шапочка).



Типичная структура кэпа имеет вид:

Укажите, к какому типу соединений – нуклеозиду или нуклеотиду – относится эта структура? Какие азотистые основания (обычные или модифицированные) входят в состав «кэпа»? Какие соединения образуются при его кислотном и щелочном гидролизе?

4.. Найдено, что очищенный препарат ДНК содержит 30,4% аденина и 19,6% цитозина. Отношение аденин/тимин равно 0,98, а гуанин/цитозин 0,97. Вычислите количество гуанина и тимина в этой ДНК, а также соотношение пуриновых и пиримидиновых оснований.

5. Перечислите основные различия в биосинтезе ДНК и мРНК на этапах: а) инициации; б) элонгации; в) терминации.

## Вариант № 10

1. Необычным основанием в ДНК является *ксантин* – 2,6-дигидроксипурин. В результате какого мутагенного воздействия и из какого азотистого основания может возникнуть *ксантин*? Напишите возможные таутомерные формы *ксантина*, укажите ту форму, которая будет присутствовать в ДНК.

2. Изобразите фрагмент нуклеотидной последовательности ДНК комплементарный фрагменту: **5`-pdA-pdC-pT-3`**.

3. С помощью какого процесса ДНК-полимераза устраняет ошибки при репликации: а) мутация; б) репарация; в) элонгация; г) терминация. Опишите основные этапы этого процесса.

4. мРНК - транскрипт одного гена содержит последовательность:

**5`- AAC UGC ACG AGG UAA CAC AAG AUG GCU –3`**. К какому результату приведет мутация при замене центрального основания в четвертом кодоне **G** на **A**?

5. Что такое «*качание*» при взаимодействии *кодон* – *антикодон*?. Какое основание в *антикодоне* допускает максимальное количество «*качаний*»? Изобразите его структуру и одну из возможных комплементарных пар. Какую роль играет «*качание*» в процессе передачи информации?

## Вариант № 11

1. Изобразите структуры следующих соединений: а) гуанозин –3`-монофосфат; б) тимидин; в) аденозин –3`,5`-циклофосфат. Укажите, какое из этих соединений может быть элементарным звеном в полимерной цепи РНК.

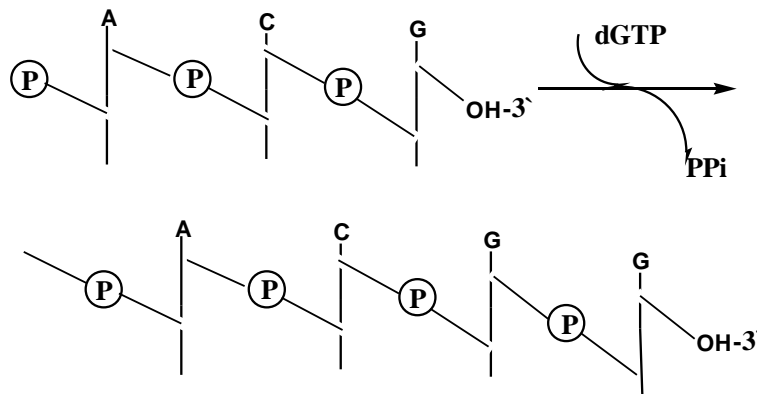
2. *Интерфероны* – это класс белков, синтезируемых в исключительно малых количествах клетками животных после вирусной инфекции. *Интерфероны* защищают клетки от последующих инфекций другими вирусами: обработанные интерфероном клетки синтезируют несколько новых белков. Один из этих белков представляет собой фермент – *олигонуклеотидполимеразу*, синтезирующую короткие *триаденилатные* цепочки, содержащие 2`-5`фосфодиэфирные связи и несущие на 5`- конце трифосфатную группировку. Такой *тример* действует как селективный ингибитор биосинтеза белков, необходимых для размножения вирусов.

Изобразите структуру этого *тримера* с учетом всех перечисленных выше структурных особенностей этого соединения.

3. Укажите различия (не менее пяти) в первичной и вторичной структурах ДНК и РНК.

4. Какой процесс изображен ниже?

1. Биосинтез РНК или ДНК?



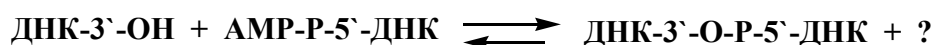
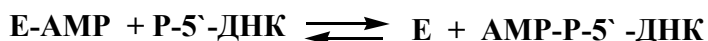
2. Элонгация, инициация или терминация?

5. Объясните, почему число тРНК не является равным числу кодонов? Как называется явление, благодаря которому обеспечивается это расхождение в количестве тРНК и кодонов? Какую роль оно играет в процессе трансляции?

### Вариант № 12

1. Важную роль в биосинтезе ДНК играет *ДНК-лигаза* – фермент, катализирующий образование фосфодиэфирной связи между двумя цепями ДНК. Фермент этот активен при наличии *свободной ОН-группы* на 3'-конце одной цепи ДНК и *фосфатной группы* на 5'-конце другой.

Проставьте недостающие продукты в схеме, иллюстрирующей



механизм реакции, катализируемой ДНК-лигазой.

Для реакции соединения цепей требуется источник энергии. За счет какой энергии осуществляется этот процесс? Укажите, в каких случаях требуется соединение цепей ДНК?

2. Перечислите факторы, стабилизирующие вторичную структуру ДНК. Какая часть ДНК является *гидрофильной*, а какая *гидрофобной*?

3. Транскрибируемая цепь двухцепочечной ДНК содержит последовательность:

**5`-СТТААСАССССТГАСТТСГСГСССГТСГ-3`.**

Какая последовательность мРНК может транскрибироваться с этой цепи? Какая аминокислотная последовательность могла бы кодироваться этой последовательностью при считывании с 5`-конца? Предположим, что другая цепь этой ДНК тоже транскрибируется, а полученная мРНК транслируется. Совпадает ли полученная аминокислотная последовательность с последовательностью, прочитанной в первом случае?

4. Рассчитайте, какое минимальное число нуклеотидных пар содержится в гене, кодирующем фермент-рибонуклеазу (124 аминокислотных остатка). Почему число нуклеотидных пар может оказаться гораздо большим, чем в Вашем ответе? С чем связана такая неопределенность?

5. Замена одного из азотистых оснований в кодоне не всегда приводит к изменениям в аминокислотной последовательности («молчащая» мутация). Оцените возможный эффект замены оснований в приведенном ниже примере. Укажите, какая мутация будет «молчащей», а какая может оказаться летальной. Аргументируйте свой ответ.

а) Матрица ДНК: **3`-GGT-5`**

Кодон РНК: **5`-ССА-3`**

*Измененный триплет:* матрица ДНК **3`-GGA-5`**; кодон РНК: **5`-ССУ-3`**

б) Матрица ДНК: **3`-ТАА-5`**

Кодон РНК: **5`-АУУ-3`**

*Измененный триплет:* матрица ДНК: **3`-GAA-5`**; кодон РНК: **5`-СУУ-3`**.



в) Матрица ДНК: 3`-AGA-5`

Кодон РНК: 5`-UCU-3`

*Измененный триплет*: матрица ДНК: 3`-AAA-5`; кодон РНК: 5`-UUU-3`.

### Вариант № 13

1. Конечным этапом биосинтеза тРНК является т.н. *процессинг*, в ходе которого некоторые нуклеозиды в составе нуклеотидов РНК модифицируются, например: уридин (U) трансформируется в псевдоуридин (Ψ) и дигидроуридин.

Изобразите структуры этих модифицированных нуклеозидов. Укажите, в чем заключается их основное различие.

2. Изобразите структуру фрагмента полинуклеотидной цепи в ДНК, комплементарной отрезку ДНК: 5`-dTp-dCp-dGp-3`.

Объясните, в чем заключается принцип *комплементарности*. Какова его роль в процессе передачи генетической информации?

3. Какова последовательность полипептида, который образуется при добавлении (UUAC)<sub>3</sub> в бесклеточную систему синтеза белка?

4. На первом этапе биосинтеза белка аминокислоты присоединяются эфирной связью к соответствующим тРНК. Эти процессы катализируются *аминоацил-тРНК-синтетазами*. Реакция происходит в две стадии:

1. В активном центре фермента в результате взаимодействия АТФ и аминокислоты образуется промежуточный *аминоациладенилат*;



*нилат*;

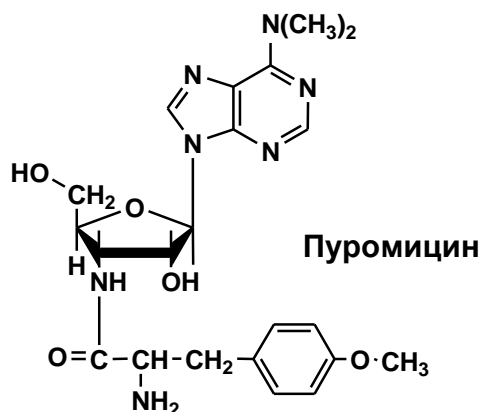
2. Аминоацильный остаток переносится с *аминоациладенилата*, связанного с ферментом, на соответствующую тРНК (со стороны 3`-конца).

$$\text{аминоацил-АМР} + \text{тРНК} \longrightarrow \text{аминоацил-тРНК} + \text{АМР}$$

Напишите структуры всех указанных соединений (в качестве аминокислоты возьмите аланин). Ответьте на вопрос, для чего

аминокислота превращается в аминоацил-АМР? Какая реакция (не указанная в схеме) может обеспечивать термодинамический сдвиг реакций в сторону завершения?

5. Учитывая сведения о биосинтезе пептидов, приведенные в задаче № 4, объясните действие антибиотика *пурамицина*, ингибирующего биосинтез белка.



## 7. Глоссарий

**Азотистые основания** – это гетероциклические соединения пиримидинового и пуринового рядов, которые в качестве заместителей в гетероциклическом ядре содержат либо окси-, либо аминогруппу, либо одновременно обе эти группы.

**Антикодон** – это специфическая последовательность из трех нуклеотидов в тРНК, комплементарная кодону для аминокислоты в мРНК.

**Гидрофобное взаимодействие** – это сильное притяжение в воде между неполярными частицами, причиной которого является большая энергия водородной связи между молекулами воды, превосходящая энергию их взаимодействия с неполярными частицами.

**Гистоны** – это белки небольшого размера (молекулярная масса около 20000) с очень высоким содержанием положительно заряженных аминокислот (лизина и аргинина).

**Гликозиды** – это соединения, в которых остаток циклической формы моно- или олигосахарида связан с другим органическим остатком через гетероатом; соответственно различают О-, N-, S-гликозиды и др.

**Дуплекс** - это жесткая, хорошо стабилизированная структура, образованная двумя полинуклеотидными цепями, благодаря способности нуклеотидов к «спариванию».

**Интрон** – это вставочная последовательность в гене; она транскрибируется, но вырезается до процесса трансляции.

**Качание** (неоднозначное соответствие) – сравнительно слабое комплементарное взаимодействие между основанием на 3'-конце кодона и основанием на 5'-конце антикодона.

**Кодон** – это последовательность из трех соседних нуклеотидов в нуклеиновой кислоте, кодирующая определенную аминокислоту или какой-либо сигнал.

**Комплементарность** – это пространственное соответствие структур двух молекул, благодаря которому возможно образование между ними водородных связей и осуществление межмолекулярных взаимодействий.

**Лактим-лактаминная таутомерия** – это динамическое равновесие между лактаминной (оксо-) и лактимной (окси-) формами азотистых оснований.

**Макроэргические связи** – связи, при гидролизе которых изменения свободной энергии системы составляют более 30 кДж/моль.

**Минорные основания** – это азотистые основания, редко встречающиеся в составе нуклеиновых кислот.

**Мутации** – это внезапные естественные или вызванные искусственно наследуемые изменения генетического материала (генома), приводящие к изменению тех или иных признаков организма.

**Нуклеозид** – это соединение, состоящее из пуринового или пиримидинового основания, ковалентно связанного с пентозой.

**Нуклеозидтрифосфаты** – это нуклеотиды, в состав которых всходит три остатка фосфорной кислоты.

**Нуклеосома** – это структура, образованная при взаимодействии фрагмента ДНК (146 пар нуклеотидов) с комплексом гистонов.

**Нуклеотид** – фосфорный эфир нуклеозида, мономер нуклеиновых кислот.

**Полинуклеотиды** – это полимерные органические соединения, образованные остатками мононуклеотидов.

**Прокариоты** – это доядерные организмы, не обладающие типичным клеточным ядром и хромосомным аппаратом.

**Процессинг** – это создание нативной структуры РНК или белков.

**Репликативная вилка** – это та часть молекулы ДНК, которая уже расплелась в данный момент и служит матрицей для синтеза дочерней ДНК.

**Хроматин** – это нитевидный комплекс ДНК, гистонов и других белков, составляющий основу эукариотических хромосом.

**Экзон** – это участок эукариотического гена, транскрипт которого оказывается в зрелой мРНК; он кодирует определенный участок полипептидной цепи белка.

**Эукариоты** – это одно- или многоклеточные растительные и животные организмы, у которых тело клеток дифференцировано на цитоплазму и отграниченное мембраной ядро.

## 8. Литература

1. В мире науки [Электронный ресурс] / В мире науки. – SCIENTIFIC AMERICAN, 1998-2008. – Режим доступа : <http://www.sciam.ru>.
2. Кларк, Д. Молекулярная биология: простой и занимательный подход. / Д. Кларк, Л. Рассел. – М.: ЗАО «Компания КОНД», 2004. – 472 с.
3. Кнорре Д.Г. Биологическая химия: Учеб. для хим., биол. и мед. Спец. вузов / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина – М.: Высш. шк., 2000. – 479 с.
4. Коммерческая биотехнология: интернет-журнал [Электронный ресурс] / Коммерческая биотехнология. – ООО «Алкор Био». – Режим доступа : <http://www.cbio.ru>.
5. Комов, В.П. Биохимия: Учеб. для вузов / В.П. Комов, В.Н. Шведова. – М.: Дрофа, 2004. – С.171-174.
6. Ленинджер, А. Л. Основы биохимии: в 3 т. – М.: Мир, 1985. – 3Т. – С.849-924.
7. Моррисон, Р. Органическая химия / Р. Моррисон, Р. Бойд. – М. : Мир, 1974 – 1136 с.
8. Нанометр [Электронный ресурс] / Факультет наук о материалах Московского Государственного Университета им. М.В. Ломоносова. – Режим доступа : <http://www.nanometer.ru>.
9. Овчинников, Ю. А. Биоорганическая химия. – М.: Просвещение, 1987. – С. 298.
10. Слесарев, В.И. Химия: Основы химии живого: Учебник для вузов. – СПб: Химиздат, 2001. – 784с.
11. Сойфер, В.Н. Молекулы живых клеток. - М.: «Знание», 1975. – С.9.
12. Тюкавкина, Н.А. Биоорганическая химия: Учебник / Н.А. Тюкавкина, Ю.И. Бауков. – М.: Медицина, 1991. – С.431-456.
13. XuMuK : сайт о химии [Электронный ресурс] / ХиМиК.ru ; web-дизайн : «Plunix». – Режим доступа : <http://www.xumuk.ru>.
14. EXAMEN : высшее образование [Электронный ресурс] / EXAMEN. – Begin Group, 2005 ; web-дизайн : [webmaster@begin.ru](mailto:webmaster@begin.ru). – Режим доступа : <http://www.examen.ru>.

Грищенко Татьяна Николаевна  
Чуйкова Татьяна Владимировна  
Щербакова Елена Александровна

# НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Учебное пособие

Редактор Л. М. Борискина

Подписано к печати 17.01.08. Формат 60×84 1/16. Печать офсетная. Бумага офсетная № 1.

Уч.-изд.л. \_\_\_\_ . Печ. л. \_\_\_\_ . Тираж 100 экз. Заказ №

---

ГОУ ВПО «Кемеровский государственный университет». 650043, Кемерово, ул. Красная, 6.

Отпечатано в типографии издательства «Кузбассвузиздат». 650043, Кемерово, ул. Ермака, 7