

А.Б. Виноградов, Т.Д. Афонина,  
Е.А. Логинова, Н.А. Цветкова,  
Л.А. Хлызова, О.А. Шавшукова

# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Пермь  
2023



Федеральное государственное бюджетное  
образовательное учреждение высшего образования  
«Пермский государственный медицинский университет  
имени академика Е.А. Вагнера»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации

**А.Б. Виноградов, Т.Д. Афонина, Е.А. Логинова,  
Н.А. Цветкова, Л.А. Хлызова, О.А. Шавшукова**

# **МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ**

***Второе издание,  
исправленное и дополненное***

*Утверждено центральным координационным  
методическим советом ФГБОУ ВО ПГМУ  
им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России  
в качестве учебного пособия*

Пермь  
2023

Авторы: **А.Б. Виноградов, Т.Д. Афонина, Е.А. Логинова,  
Н.А. Цветкова, Л.А. Хлызова, О.А. Шавшукова**

УДК 612.6.05(075.8)

ББК 28.04я73

М 75

*Рецензенты:*

зав. кафедрой биологии с курсом ботаники Оренбургского государственного медицинского университета, д-р биол. наук, проф. **Г.Н. Соловух;**

зав. кафедрой ботаники и генетики растений ПГНИУ, д-р биол. наук, проф. **С.В. Боронникова.**

М 75 Молекулярные основы наследственности: учеб. пособие: 2-е изд-е, испр. и доп. / **А.Б. Виноградов, Т.Д. Афонина, Е.А. Логинова** [и др.]. – Пермь: ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России, 2023. – 132 с.

ISBN 978-5-7812-0692-6

Обобщен и проанализирован современный материал о молекулярных механизмах передачи, воспроизведения и реализации генетической информации.

Пособие предназначено для студентов медицинских высших учебных заведений, биологических факультетов университетов, школ с углубленным изучением биологии.

Печатается по решению центрального координационного методического совета ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России  
Протокол № 8 от 11.10.2023 г.

**УДК 612.6.05(075.8)**

**ББК 28.04я73**

**ISBN 978-5-7812-0692-6**

© ФГБОУ ВО ПГМУ им. академика  
Е.А. Вагнера Минздрава России, 2023

## ОГЛАВЛЕНИЕ

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| Тема 1. Доказательство генетической роли ДНК.....    | 5  |
| Тема 2. Химическое строение нуклеиновых кислот ..... | 11 |
| Тема 3. Дезоксирибонуклеиновая кислота.....          | 15 |
| 3.1. Строение ДНК .....                              | 15 |
| 3.2. Уровни компактизации ДНК .....                  | 21 |
| 3.3. Свойства ДНК.....                               | 27 |
| 3.3.1. Репликация .....                              | 27 |
| 3.3.2. Репарация .....                               | 32 |
| 3.4. Функции ДНК.....                                | 37 |
| Тема 4. Рибонуклеиновые кислоты (РНК) .....          | 38 |
| Тема 5. Ген .....                                    | 43 |
| 5.1. История развития представления о гене .....     | 43 |
| 5.2. Плазмогены .....                                | 47 |
| 5.3. Свойства гена.....                              | 48 |
| 5.4. Функции гена.....                               | 49 |
| 5.5. Строение гена про- и эукариот .....             | 50 |
| 5.6. Регуляция работы гена .....                     | 53 |

|                                                       |     |
|-------------------------------------------------------|-----|
| Тема 6. Этапы экспрессии генетической информации..... | 60  |
| 6.1. Транскрипция.....                                | 60  |
| 6.2. Процессинг.....                                  | 64  |
| 6.3. Трансляция.....                                  | 69  |
| 6.3.1. Свойства генетического кода.....               | 70  |
| 6.3.2. Активация аминокислот.....                     | 74  |
| 6.3.3. Этапы трансляции.....                          | 75  |
| 6.4. Процессинг белка.....                            | 81  |
| Контрольные вопросы.....                              | 84  |
| Ситуационные задачи.....                              | 86  |
| Тестовые задания.....                                 | 92  |
| Вопросы на соответствие.....                          | 109 |
| Ответы на тестовые задания.....                       | 112 |
| Ответы к вопросам на соответствие.....                | 112 |
| Список литературы.....                                | 113 |
| Краткие биографические сведения.....                  | 114 |

Мы вошли в клетку, нашу колыбель,  
и начали составлять опись обретен-  
ного нами богатства.

*Альберт Клод (1974 г.)*

## **ТЕМА 1. ДОКАЗАТЕЛЬСТВО ГЕНЕТИЧЕСКОЙ РОЛИ ДНК**

Нуклеиновые кислоты были открыты швейцарским биохимиком *Ф. Мишером* в 1869 г. в ядрах клеток гноя (лейкоцитов) и сперматозоидов. В 1891 г. немецкий биохимик *А. Кессель* показал, что нуклеиновые кислоты состоят из остатков сахара, фосфорной кислоты и четырех азотистых оснований, являющихся производными пурина и пиримидина. Он же впервые доказал существование двух типов нуклеиновых кислот – *ДНК* и *РНК*. Затем в 1908 – 1909 гг. *Ф. Левеном* было дано описание строения нуклеозидов и нуклеотидов, а в 1952 г. английскими исследователями под руководством *А. Тодда* – описание фосфодиэфирной связи. В 20-е годы XX в. *Фельген* обнаружил ДНК в хромосомах, а РНК были обнаружены в ядре и цитоплазме. В 1950 г. *Э. Чаргафф* с сотрудниками из колумбийского университета установили различия в нуклеотидном составе ДНК у разных видов.

В 1953 г. американским биохимиком и генетиком *Дж. Уотсоном* и английским физиком *Ф. Криком* была предложена модель двойной спирали ДНК. Эта дата официально считается днем рождения новой отрасли биологической науки – *молекулярной биологии*.

Надо отметить, что в годы, когда даже не было намека на генетическую роль нуклеиновых кислот, они воспринимались всеми как довольно странный материал, имеющий в химическом плане не очень сложное строение (азотистые основания, пентозы, остаток фосфорной кислоты). Однако их функциональное значение было расшифровано значительно позже. С точки зрения ученых конца XIX и начала XX в., нуклеиновые кислоты по сложности и комбинативности проигрывали белкам, мономерами которых были 20 видов аминокислот. Поэтому общепринятым в науке было мнение, что белки являются носителями наследственной информации, т. к. разнообразие аминокислот позволяло закодировать все многообразие свойств и признаков живых организмов.

Еще в 1914 г. русским исследователем была высказана идея о возможной роли нуклеиновых кислот в наследственности, но не сумел доказать свою точку зрения. Однако научные факты о генетической роли нуклеиновых кислот постепенно накапливались.

1928 г. Английский микробиолог *Фредерик Гриффит* работал с двумя штаммами микроорганизмов: вирулентным (имел полисахаридную капсулу) и авирулентным (капсулы не имел) (рис. 1). Вирулентный вызывал пневмонию у мышей и их гибель. Если вирулентный штамм нагреть, то он инактивируется и не опасен – все мыши выживают (постулат ученых того времени: ген имеет белковую природу, при нагревании белки денатурируют и теряют свою биологическую активность). Если смешать нагретый вирулентный и живой авирулентный штаммы, то часть мышей гибнет. При вскрытии мышей у них были обнаружены вирулентные капсульные формы. Аналогичная картина наблюдалась, если к живому авирулентному штамму бактерии добавить бесклеточный экстракт из вирулентных форм.

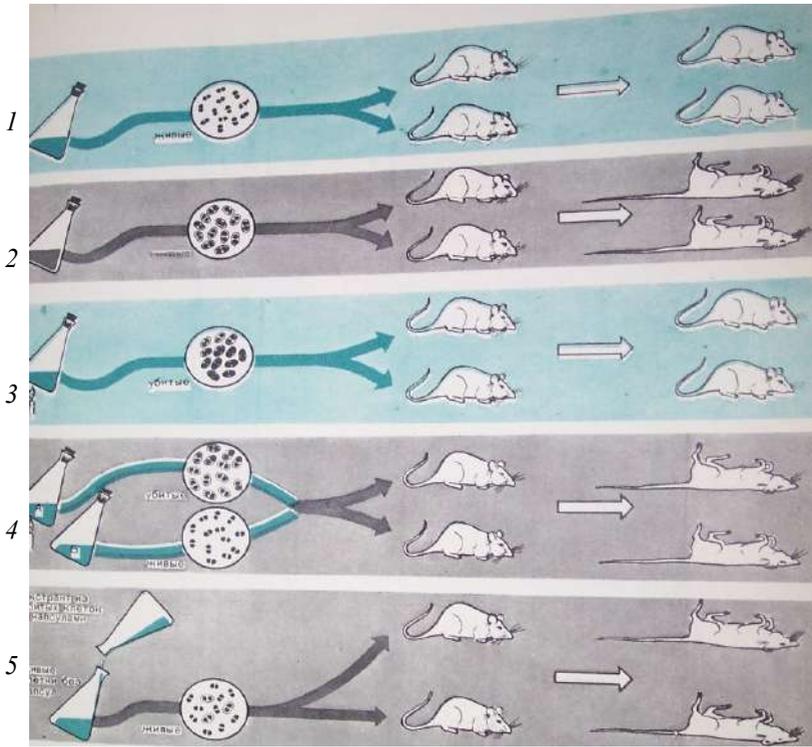


Рис. 1. Опыты Ф. Гриффита по трансформации у бактерий:

- 1 – При заражении авирулентными пневмококками все мыши выживали.  
 2 – При заражении вирулентными пневмококками все мыши погибали от пневмонии.  
 3 – При заражении убитыми нагреванием вирулентными пневмококками все мыши выживали.  
 4 – При заражении смесью живых авирулентных и убитых нагреванием вирулентных пневмококков часть мышей погибала.  
 5 – При заражении смесью живых авирулентных и экстракта из убитых нагреванием вирулентных пневмококков часть мышей погибала. («От молекул до человека», 1973, с. 83)

Из этих опытов Ф. Гриффит сделал вывод, что от убитых нагреванием вирулентных форм и бесклеточных экстрактов к живым бескапсульным формам передается какой-то фактор, который переводит авирулентную форму в вирулентную.

Это явление получило название «*трансформация*» бактерий и много лет «оставалось загадкой».

Однако объяснить природу трансформирующего фактора Ф. Гриффит не смог. Это сделали американские ученые *О. Эйвери, Дж. Мак-Леод, М. Мак-Карти* в 1944 г. Они показали, что очищенные экстракты ДНК пневмококков могут вызывать трансформацию бактерий. Очищенный трансформирующий агент содержал небольшое количество белков. Протеолитические ферменты его не инактивировали, а дезоксирибонуклеаза – инактивировала. Своими блестящими экспериментами они показали, что *ДНК – вещество, которое изменяет генетическую информацию*. Эти опыты были первым научным доказательством генетической роли нуклеиновых кислот.

Окончательно этот вопрос был решен в 1948 – 1952 гг. в экспериментах на вирусах бактерий – бактериофагах. Бактериофаги имеют очень простое строение: они состоят из белковой оболочки и молекулы нуклеиновой кислоты. Это делает их идеальным материалом для изучения вопроса, что служит генетическим материалом – белок или ДНК. В опытах с мечеными соединениями *А. Херши* и *М. Чейз* (1952 г.) убедительно показали, что *ДНК является носителем генетической информации*, так как вирус впрыскивает её в тело бактериальной клетки, а белковая «оболочка» остается снаружи (рис. 2).

В результате описанных выше экспериментов стало ясно, что у *бактерий и фагов* генетическим материалом служит *ДНК*. Но является ли она носителем наследственной информации у эукариотических клеток? Ответ на этот вопрос был получен в экспериментах по переносу *целых хромосом* из одной клетки в другие. В реципиентных клетках проявились некоторые признаки клетки-донора. А затем, благодаря успехам генной инженерии, стало возможным добавлять

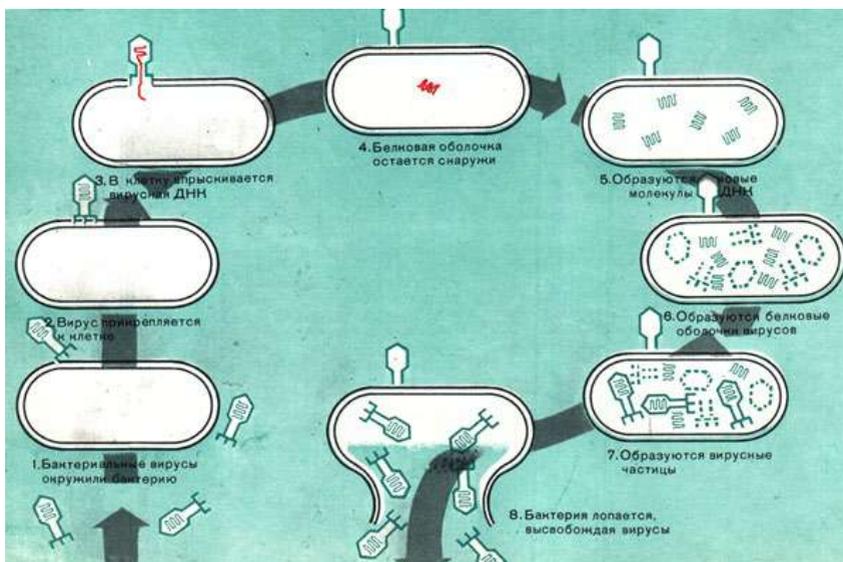


Рис. 2. Бактериофаг Т2 при помощи «хвоста» прикрепляется к бактерии. Он вводит в нее свою ДНК, после чего происходят ее репликация и синтез новых белковых оболочек. Затем бактерия лопается, высвобождая множество новых частиц вируса, каждая из которых может заразить новую бактерию («От молекул до человека», 1973, с. 86)

*отдельные гены* (ДНК, содержащую только один ген), которые были утрачены мутантными клетками. Этими экспериментами, во-первых, было установлено, что ДНК у эукариот является генетическим материалом, во-вторых, была доказана возможность переноса генов между разными видами с сохранением их функциональных свойств.

**О генетической функции ДНК говорят следующие факты:**

1. Локализация ДНК почти исключительно в хромосомах.
2. Постоянство числа хромосом в клетках одного вида, равное  $2n$ .

3. Постоянство количества ДНК в клетках одного вида, равное 2С или 4С, в зависимости от стадии клеточного цикла.
4. Уменьшенное вдвое количество ДНК в ядрах половых клеток.
5. Влияние мутагенов на химическую структуру ДНК.
6. Явление генетической рекомбинации у бактерий при их конъюгации.
7. Явление трансдукции – перенос генетического материала от одного штамма бактерий в другой с помощью ДНК фага.
8. Инфицирующая функция изолированной нуклеиновой кислоты вирусов.



Основания принято обозначать первой буквой их названия: Аденин – А, Тимин – Т, Гуанин – Г, Цитозин – Ц, Урацил – У.

**Сахар** – рибоза или дезоксирибоза (рис. 5). В зависимости от сахара различают 2 вида нуклеиновых кислот – ДНК и РНК.

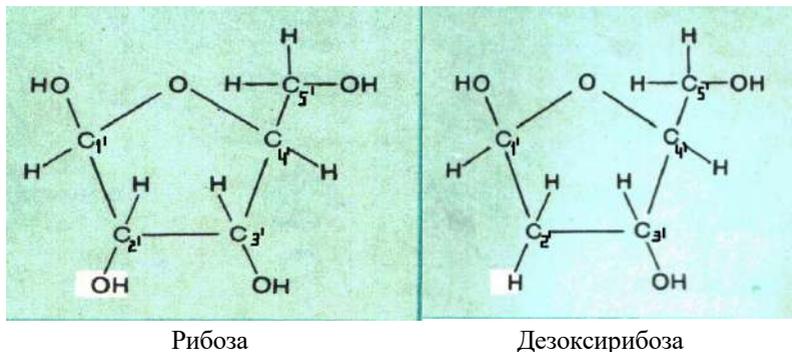


Рис. 5. Пентозы нуклеиновых кислот

**Фосфорная кислота** – придает нуклеиновым кислотам кислотные свойства (рис. 6).

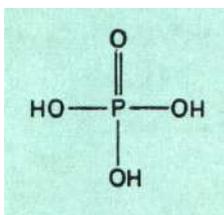


Рис. 6.  
Фосфорная кислота

При соединении сахара с азотистым основанием образуется нуклеозид. При соединении нуклеозида с фосфорной кислотой образуется нуклеотид. Нуклеотиды отличаются друг от друга природой сахаров и оснований (рис. 7).

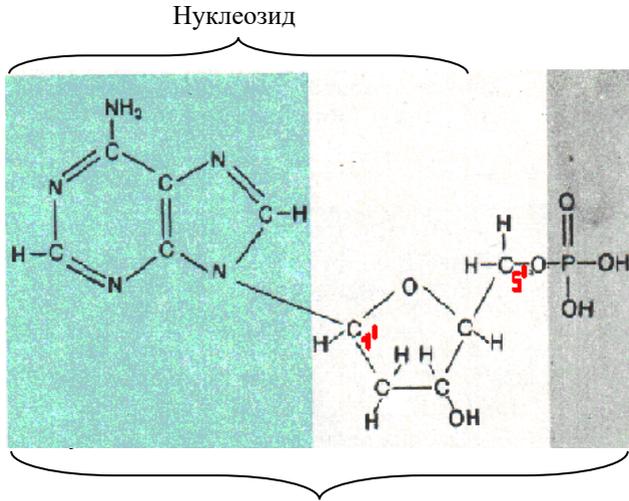


Рис. 7. Структура нуклеозидов и нуклеотидов

Молекула нуклеотида асимметрична. Начинается нуклеотид фосфорной кислотой, которая присоединяется к 5' – углеводу собственного сахара, а к 1' – углеводу сахара присоединяется азотистое основание (см. рис. 7). Таким образом, в химическом строении нуклеотида заложено направление *транскрипции, трансляции, репликации ДНК от 5' конца к 3' концу.*

ДНК и РНК всех живых организмов образованы сочетанием 4 типов нуклеотидов (табл. 1).

Таблица 1

Виды нуклеотидов ДНК и РНК

| ДНК                       | РНК                |
|---------------------------|--------------------|
| Дезоксиаденозинмонофосфат | Аденозинмонофосфат |
| Тимидинмонофосфат         | Уридинмонофосфат   |
| Дезоксигуанозинмонофосфат | Гуанозинмонофосфат |
| Дезоксицитидинмонофосфат  | Цитидинмонофосфат  |

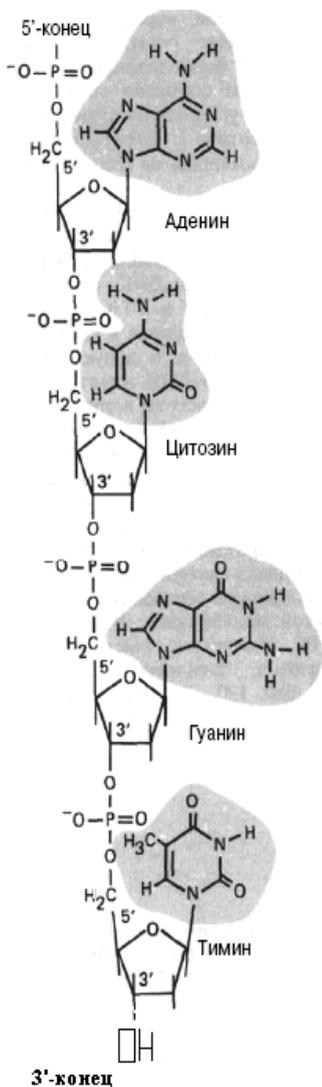


Рис. 8. Полинуклеотидная цепь. Нуклеотиды соединяются с помощью фосфодиэфирной связи (5'→3'). (М. Сингер, П. Берг, 1998, с. 40)

Нуклеотиды соединяются в полинуклеотидную цепь прочными ковалентными фосфодиэфирными связями: к 3' углероду сахара предыдущего нуклеотида присоединяется остаток фосфорной кислоты следующего нуклеотида (рис. 8).

Таким образом, полинуклеотидная цепь представляет собой сахаро-фосфатный остов, к которому перпендикулярно присоединены азотистые основания.

## ТЕМА 3. ДЕЗОКСИРИБОНУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА

### 3.1. Строение ДНК

Схема строения дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) была предложена в 1953 г. *Джеймсом Уотсоном и Френсисом Криком*. Они избрали удачный подход, который обеспечил успешное решение проблемы. Дж. Уотсон и Ф. Крик построили трехмерную модель ДНК, которая объясняла ее свойства и функции. За эту работу они получили Нобелевскую премию.

*Основные научные факты*, которые использовали в своей работе Дж. Уотсон и Ф. Крик:

1. 1950 г. – английский биофизик *Морис Уилкинс* и его ученица *Розалинда Франклин* на рентгенограмме кристаллических волокон ДНК (рис. 9) получили четкое подтверждение двойной спирали (крестообразный рисунок).

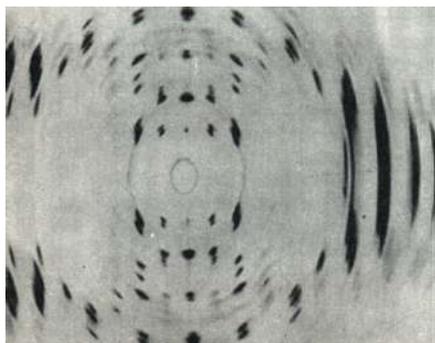


Рис. 9. Рентгенограмма кристаллических волокон ДНК («От молекул до человека», 1973, с. 91)

Кроме того, эти данные показали:

а) спираль имеет диаметр 2 нм;

б) постоянный диаметр спирали предполагал, что в каждой цепи азотистые основания направлены внутрь спирали.

2. 1950 г. – английская группа А. Тодда установила точную структуру связи между нуклеотидами в полинуклеотидной цепи – *фосфодиэфирную связь* (см. рис. 8).

3. 1950–1951 гг. – Э. Чаргафф проанализировал количественный состав ДНК и сформулировал несколько правил:

а) состав ДНК различных клеток, составляющий ткани и органы одного организма, всегда одинаков;

б) состав ДНК клеток организма с возрастом не изменяется;

в) состав ДНК клеток разных видов различен;

г) количество аденина равно количеству тимина, а количество гуанина равно количеству цитозина;

д) сумма пуриновых оснований равна сумме пиримидиновых:  $A+G = Ц+Т$ .

Эти закономерности, свидетельствовали о каких-то строгих принципах построения ДНК.

4. *Кислотно-щелочное* титрование ДНК показало, что ее структура стабилизируется водородными связями.

Проанализировав огромное количество научных фактов, Дж. Уотсон и Ф. Крик предложили модель строения ДНК. Они показали, что ДНК образована двумя вправозакрученными полинуклеотидными цепями (рис. 10).

Различают три уровня организации ДНК: первичную, вторичную и третичную структуры ДНК.

Первичная структура – одиночная полинуклеотидная цепь (см. рис. 8).

Вторичная структура – двойная вправо закрученная спираль, т.е. две полинуклеотидные цепи закручены вправо вокруг общей воображаемой оси (тип винтовой лестницы) (рис. 10, 11). В основе построения вторичной структуры ДНК лежат два принципа:

1. Принцип комплементарности (комплемент – взаимодополнение).

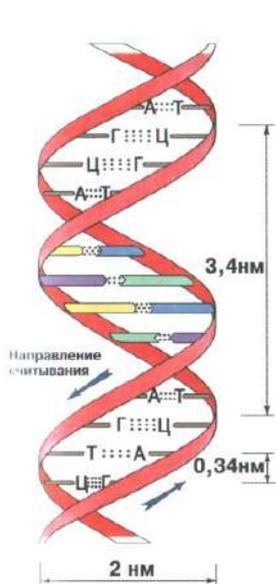


Рис. 10.

Схема двойной спирали ДНК

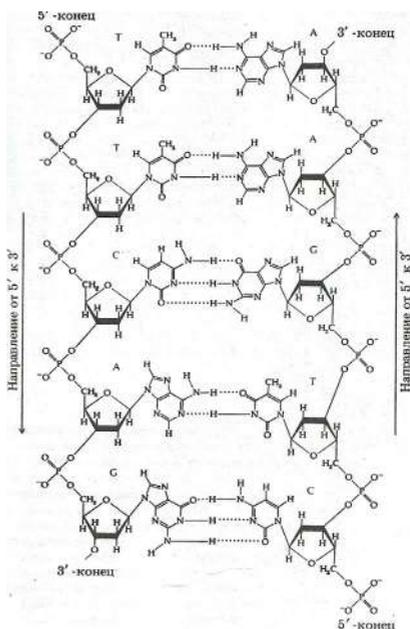


Рис. 11.

Строение молекулы ДНК

Азотистому основанию одной цепи строго соответствует определенное азотистое основание другой цепи: А-Т, Г-Ц.

Принцип комплементарности позволяет:

а) максимально заполнить водородные связи, которые, располагаясь на всем протяжении молекулы ДНК, с одной

стороны, придают ей большую устойчивость, с другой стороны, – гибкость. Между А и Т образуются две водородные связи, между Г и Ц – три (см. рис. 11);

б) сохранить по всей длине молекулы ДНК одинаковое расстояние между цепями (1,1 нм), что стабилизирует в целом молекулу ДНК, т.е. придает ей устойчивость (два пурина занимали бы слишком много места, а два пиримидина слишком мало, чтобы заполнить промежуток между двумя цепями);

в) дублировать наследственную информацию, что повышает стабильность ее хранения, т.к. информация записана на двух цепях одновременно.

*Физико-химической основой комплементарности являются следующие факторы:*

– пространственная конфигурация азотистых оснований: форма А соответствует форме Т, а Г – Ц;

– водородные связи;

– «стекинг» взаимодействия. Вдоль спирали основания уложены стопками друг на друга, и стабилизация спиральной структуры дополнительно обеспечивается межплоскостными взаимодействиями между ароматическими кольцами соседних оснований. Эти специфические контакты получили название стекинг-взаимодействия. Стекинг-взаимодействия возникают в результате Ван-дер-Ваальсовых сил и гидрофобных взаимодействий между соседними азотистыми основаниями, уложенными друг над другом.

2. *Принцип антипараллельности* – обеспечивает компактизацию молекулы ДНК, свободное пространство одной цепи заполняется молекулярными структурами другой цепи (см. рис.10, 11).

Полинуклеотидные цепи антипараллельны друг другу, т.е. направление цепей:  $5' \rightarrow 3'$ ,  $3' \leftarrow 5'$

**Таким образом, молекула ДНК имеет следующие особенности:**

1. Число полинуклеотидных цепей равно 2.
2. Цепи образуют спирали по 10 пар нуклеотидов в каждом витке.
3. Двойные цепи закручены каждая вправо вокруг другой и вместе вокруг общей оси.
4. Сахарофосфатный остов снаружи, внутри под прямым углом расположены основания с интервалом 0,34 нм.
5. Цепи удерживаются вместе водородными связями между основаниями и стекинг-взаимодействиями.
6. Полинуклеотидные цепи комплементарны друг другу.
7. Диаметр спирали 2 нм.
8. В структуре ДНК заложена возможность так называемой конвариантной репликации. Этим термином советский генетик Н.В. Тимофеев-Ресовский назвал способность живых организмов воспроизводить себе подобных.

Следует добавить, что Дж. Уотсон и Ф. Крик описали одну из возможных форм существования ДНК – *B-форму*. Позже были открыты альтернативные двуспиральные структуры ДНК, что свидетельствует о *полиморфизме ДНК* (A, B, Z, C, D, E – формы). Формы различаются количеством нуклеотидных пар в витке, углом наклона плоскости азотистых оснований к оси и т.д. (рис. 12).

Эти формы ДНК обнаружены при определенных условиях: влажности, разных последовательностях нуклеотидов в цепи, присутствии ионов и т.д.

Третичная структура ДНК характеризуется спирализацией и супер(сверх)спирализацией (рис. 20).

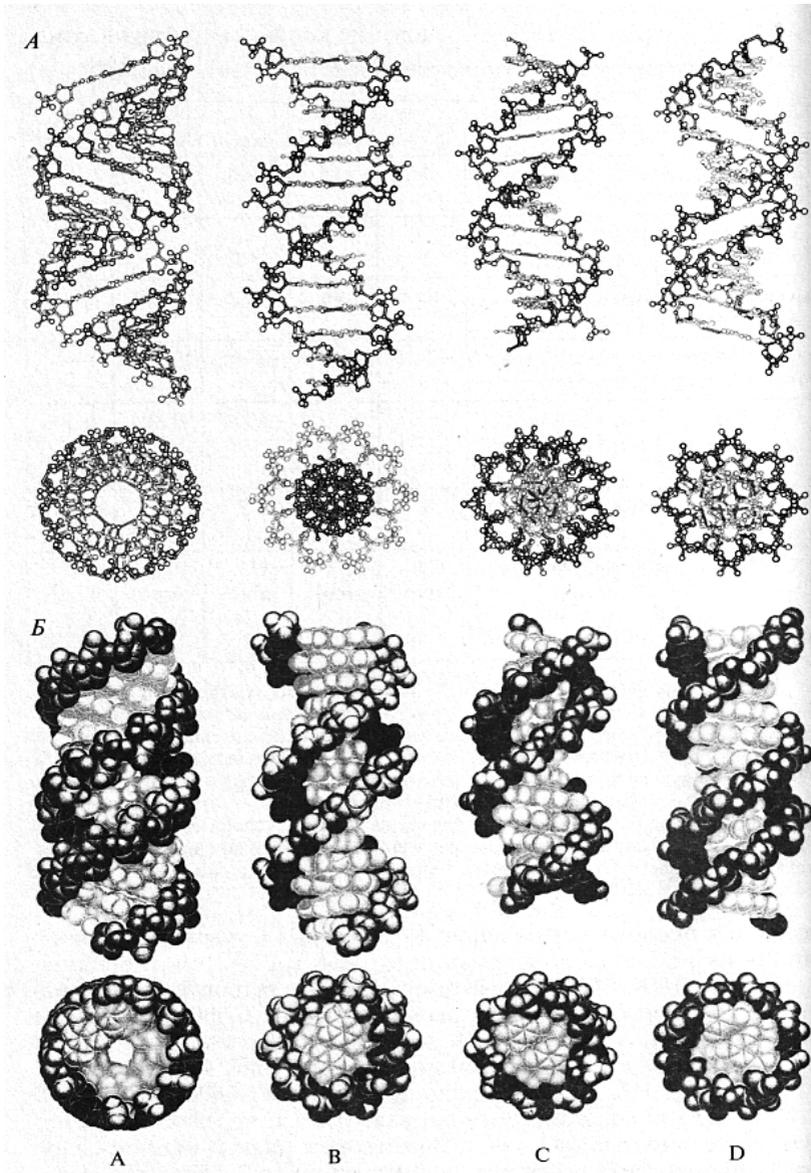


Рис. 12. А-, В-, С- и D-формы ДНК  
 (Коницев А.С., Севастьянова Г.А., 2005, с. 90)

### 3.2. Уровни компактизации ДНК

Длина ДНК диплоидного набора хромосом человека составляет примерно 174 см, средняя длина ДНК одной хромосомы – 5 см. В ядре длина одной хромосомы составляет 0,5 – 1,0 микрон. Такая упаковка двойной спирали ДНК объясняется ее дальнейшей последовательной компактизацией.

**1. Нуклеосомный уровень.** Нуклеосома – это ДНК-гистоновый комплекс, который выглядит как частица диско-видной формы диаметром 11 нм. Впервые нуклеосомы были описаны в 1974 г. *А. Олинс* и *Д. Олинс*. Каждая нуклеосома состоит из белкового кора или октамера и 2 оборотов фрагмента двухцепочечной ДНК (рис. 13).

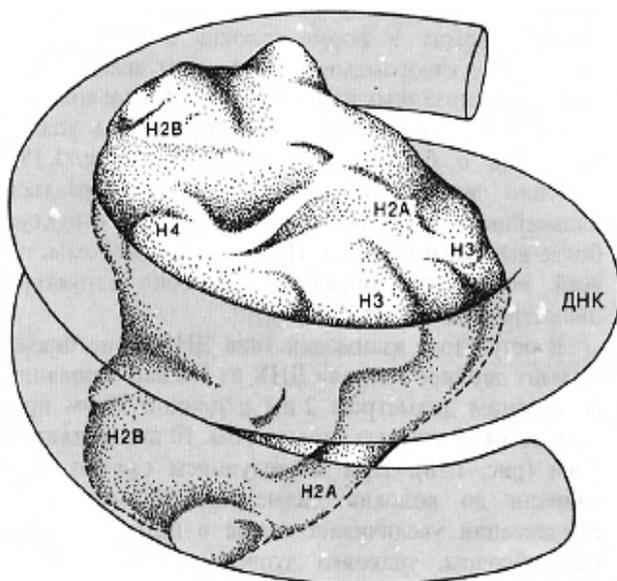


Рис. 13. Модель нуклеосомного кора. Сегмент ДНК (146 пар оснований), обвивает белковый кор, делая вокруг него примерно 2 оборота ( $1\frac{3}{4}$ ) (Бокуть С.Б. и др., 2005, с. 52)

Белковый кор (сердцевина) содержит набор из 4 пар гистоновых белков H2A, H2B, H3, H4. Это самые консервативные белки в любом геноме. Они практически одинаковы у гороха и у человека.

Нуклеосомы связываются участками ДНК (линкерная ДНК), свободными от контакта с белковым кором.

Укладка линкерного участка ДНК (60–80 п.н.) и соединение нуклеосом друг с другом идут с помощью гистона H1. Молекула этого белка имеет центральную (глобулярную) часть и вытянутые «плечи». Центральная часть прикрепляется к специфическому участку на поверхности кора, вытянутые «плечи» соединяют соседние нуклеосомы. При этом ДНК наматывается на соседние коры каждый раз в противоположном направлении (рис. 14).

Выделить нуклеосомы можно непродолжительной обработкой хромосом ферментами дезоксирибонуклеазами. При этом расщепляются участки состыковки нуклеосом. В геноме человека содержатся  $1,5 \times 10^7$  нуклеосом.

Нуклеосомный уровень повышает плотность упаковки ДНК в 7–10 раз. (см. рис. 14, 20).

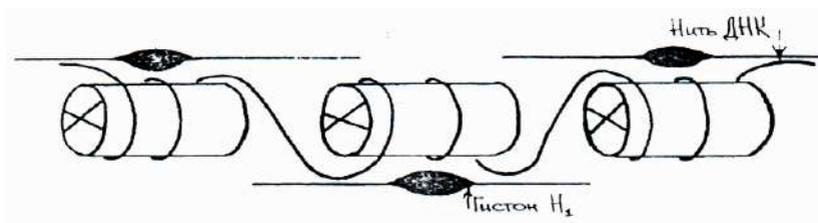


Рис. 14. Модель нуклеосомной фибриллы

**2. Нуклеомерный уровень.** Дальнейшая компактизация ДНК в составе хроматина связана с образованием нуклеосомных комплексов (рис. 15, 20). Образуется компактная хрома-

тиновая фибрилла, построенная либо по типу соленоида (спиральный тип укладки), либо по нуклеомерному типу (4–12 нуклеосом образуют глобулу).

Нуклеомерная укладка хроматина способствует укорочению нити ДНК примерно в 6 раз, а оба уровня приводят к компактизации ДНК в среднем в 50 раз (42–60).

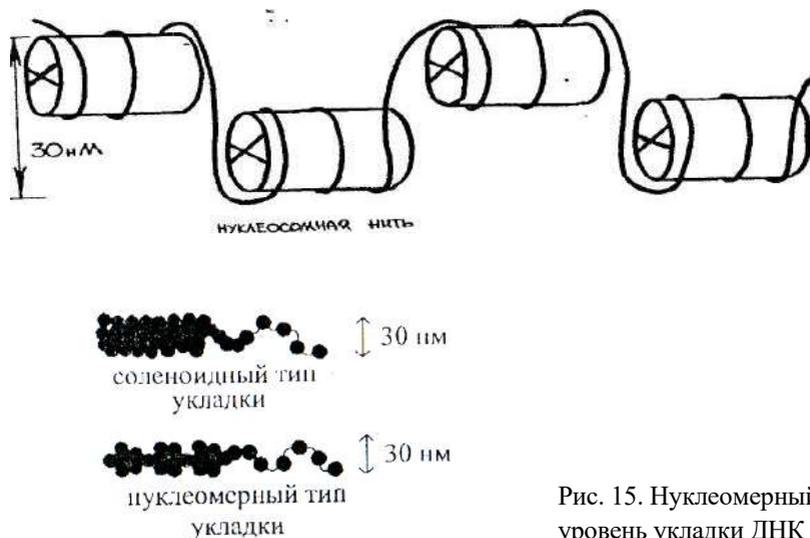


Рис. 15. Нуклеомерный уровень укладки ДНК

**3. Хромомерный уровень.** Следующий этап компактизации ДНК связан с образованием петлеобразных структур, которые называются хромомерами (рис. 16). При этом возможны два пути упаковки ДНК с помощью негистоновых белков.

Нить нуклеосом разбита на участки по 20–80 тыс. пар азотистых оснований (в среднем – 50 тыс.). В местах разбивки находятся молекулы – глобулы – негистоновых хромосомных белков. ДНК-связывающие белки узнают глобулы негистоновых белков и сближают их. Образуется устье петли. Средняя длина петли (300–400 нм) сходна у различных

организмов (дрозофила и человек) и включает примерно 50 тыс. оснований. Такую петельную структуру называют интерфазной хромонемой.

Хроматин типа «ламповых щеток» – это интерфазный эу-хроматин (рис. 17). Считают, что петли имеют связи с белками хромосомного каркаса, ядерного матрикса и белками ламины.



Белки образуют непрерывный тяж, к которому крепятся петли нуклеомерной фибриллы



Белки образуют отдельные центры, к которым крепится нуклеомерная фибрилла

Рис. 16. Хромомерный тип укладки хромосом



Рис. 17. Фрагменты хромосом типа «ламповых щеток» из ядра ооцита тритона. Можно видеть участки ДНК, образующие петли от центральной оси (Гильберт С., 1993, т. 2, с. 186)

Укорочение фибриллы на этом уровне происходит в среднем 25 раз, а на всех 3 уровнях – в 1000–1500 раз.

**4. Хромонемный уровень.** При делении клеток идет дальнейшая компактизация хромосом – образование более крупных петель из хромомерной фибриллы. На поверхности упакованные молекулы ДНК несут множество белков, которые образуют подобие чехла. Если удалить этот чехол, то под электронным микроскопом можно отчетливо увидеть, что каждая хроматида построена из хроматиновых петель, отходящих от центральной оси. Диаметр такой упаковки 700 нм (рис. 18).

**5. Хромосомный уровень.** Дальнейшая компактизация хромосом обеспечивается петельной укладкой хромонемной нити (рис. 19), что сокращает их длину примерно в 10 раз.

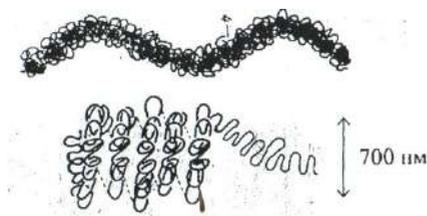


Рис. 18. Хромонемный тип укладки хромосом

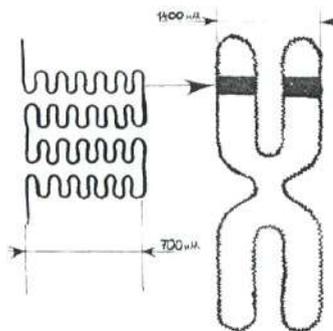


Рис. 19. Хромосомный тип укладки

На этом этапе происходит объединение петель, имеющих одинаковую организацию, образуются блоки или минидиски. В образовании одного минидиска участвуют примерно около 20 петель. Таким образом, за счет нескольких уровней компактизации длина ДНК сокращается примерно в 10 000 раз. *Конденсация хромосом* из деконденсированного

состояния – это *не спирализация*, а очень сложный *комплекс компактизации*, связанный не только с изменением их *линейных размеров*, но и с *регуляцией* их работы в процессе жизнедеятельности клетки (см. рис. 20).

Кроме того, компактизация хромосомы – важнейший процесс, связанный с точной передачей наследственной информации очередному поколению.

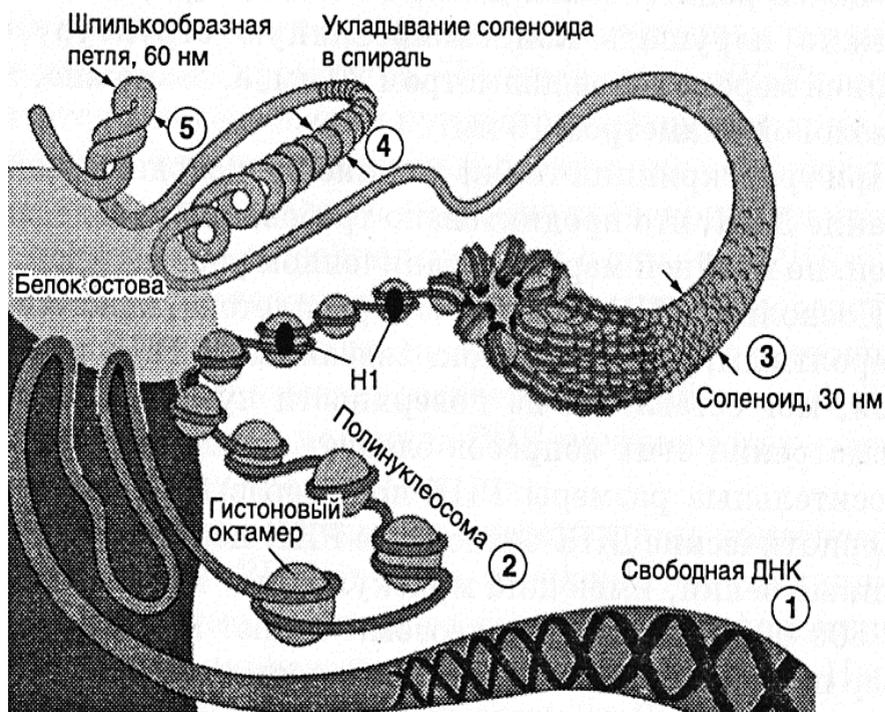


Рис. 20. Различные уровни организации хроматина в клетке: 1 – свободная ДНК; 2 – полинуклеосома после связывания Н1 образует нуклеофилламент; 3 – соленидная структура диаметром 30 нм; 4 – суперспирализация волокна диаметром 30 нм; 5 – петли суперскрученной ДНК диаметром 60 нм присоединяются к остова в центре хромосомы (Бокуть С.Б. и др., 2005, с. 59)

### 3.3. Свойства ДНК

Свойства ДНК определяются ее строением:

*Универсальность* – принципы построения ДНК для всех организмов одинаковы.

*Специфичность* – определяется соотношением азотистых оснований:

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

которое специфично для каждого вида. Так, у человека оно составляет 1,35, у бактерий – 0,39.

Специфичность зависит:

- от количества нуклеотидов;
- вида нуклеотидов;
- расположения нуклеотидов в цепи ДНК.

#### 3.3.1. Репликация

Репликация, или самоудвоение ДНК: ДНК↔ДНК. Генетическая программа клеточных организмов записана в нуклеотидной последовательности ДНК. Для сохранения уникальных свойств организма необходимо точное воспроизведение этой последовательности в каждом последующем поколении. Во время деления клетки содержание ДНК должно удвоиться, чтобы каждая дочерняя клетка могла получить полный спектр ДНК, т.е. в любой делящейся соматической клетке человека должно быть скопировано  $6,4 \cdot 10^9$  нуклеотидных пар. Процесс удвоения ДНК получил название репликации. Репликация относится к реакциям матричного синтеза. Во время репликации каждая из двух цепей ДНК служит матрицей для

образования комплементарной (дочерней) цепи. Протекает она в S-период интерфазы клеточного цикла. Высокая надежность процесса репликации гарантирует практически безошибочную передачу генетической информации в ряде поколений. Пусковым сигналом для начала синтеза ДНК в S-периоде является так называемый S-фактор (специфические белки). Зная скорость репликации и длину хромосомы эукариот, можно рассчитать время репликации, которое теоретически составляет несколько суток, а практически репликация осуществляется за 6–12 часов. Из этого следует, что репликация у эукариот одновременно начинается в нескольких местах на одной молекуле ДНК.

Единицей репликации является репликон. *Репликон – это участок ДНК, где происходит репликация.* Количество репликонов на одну интерфазную хромосому у эукариот может достигать 100 и более. В клетке млекопитающих может быть 20–30 тыс. репликонов, у человека – примерно 50 тыс. При фиксированной скорости роста цепи (у эукариот – 100 нуклеотидов в секунду) множественная инициация обеспечивает большую скорость процесса и снижение времени, необходимого для дубликации протяженных участков хромосом, т.е. у эукариот осуществляется *полирепликонная* репликация (рис. 21).

Репликон содержит все необходимые гены и регуляторные последовательности, которые обеспечивают репликацию. Каждый репликон в процессе клеточного деления активируется один раз. Репликация контролируется на стадии инициации. Если процесс удвоения начался, он будет продолжаться до тех пор, пока весь репликон не будет удвоен.

У прокариот вся ДНК является одним репликоном.

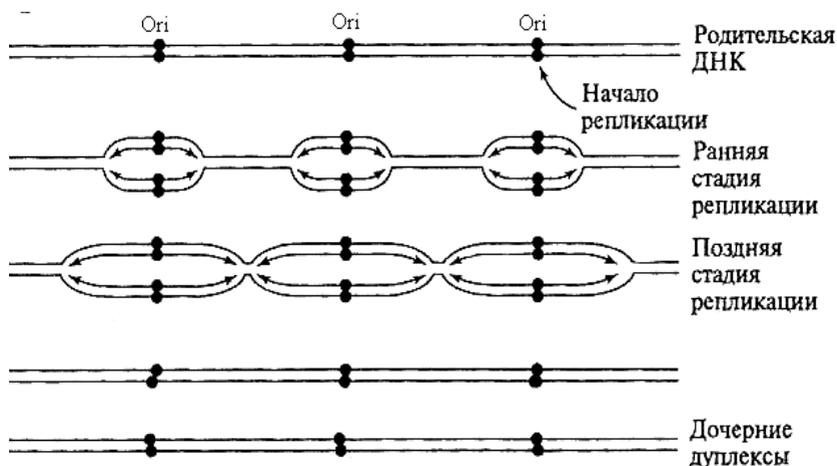


Рис. 21. Репликация хромосомной ДНК эукариот. Репликация идет в двух направлениях из разных точек начала репликации (Ori) с образованием пузырьков. «Пузырь», или «глаз» – это область реплицированной ДНК внутри нереплицированной. (Коничев А.С., Севастьянова Г.А., 2005, с. 213)

*Ферменты, участвующие в процессе репликации, объединены в мультиферментативный комплекс.* В репликации ДНК у прокариот участвует 15 ферментов, а у эукариот – более 30, т.е. репликация – это архисложный и суперточный многоступенчатый ферментативный процесс. В состав ферментативных комплексов входят следующие ферменты:

ДНК-полимеразы (I, III), катализируют комплементарное копирование, т.е. отвечают за рост дочерней цепи (рис. 22). Прокариоты реплицируются со скоростью 1000 нуклеотидов в секунду, а эукариоты – 100 нуклеотидов в секунду. Пониженная скорость синтеза у эукариот связана с затрудненной диссоциацией гистоновых белков, которые необходимо удалить для продвижения ДНК-полимеразы в репликативной вилке вдоль цепи ДНК;

ДНК-праймаза. ДНК-полимеразы могут удлинять полинуклеотидную цепь, присоединяясь к уже имеющимся нуклеотидам. Поэтому, чтобы ДНК-полимераза смогла начать синтез ДНК, ей необходима затравка, или праймер (от. англ. primer – затравка). ДНК-праймаза синтезирует такую затравку, которая затем замещается сегментами ДНК (см. рис. 22);

1) ДНК-лигаза, соединяет фрагменты Оказаки друг с другом за счет образования фосфодиэфирной связи;

2) ДНК-хеликаза, расплетает спираль ДНК, разрывает водородные связи между ними. В результате образуются две одиноконные разнонаправленные ветви ДНК (см. рис. 22);

3) SSB-белки, связываются с одноцепочечной ДНК и стабилизируют её, т.е. они создают условия для комплементарного спаривания.



Рис. 22. Репликация ДНК (объяснение в тексте)  
(Альбертс Б. и др., 1994, т. 2, с. 82)

Репликация ДНК начинается не в любой случайной точке молекулы, а в специфических местах, называемых областью (точками) начала репликации (Ori). Они имеют определенные последовательности нуклеотидов, что облегчает

разделение цепей (см. рис. 21). В результате инициации репликации в точке *Огi* образуются одна или две репликативные вилки – места разделения материнских цепей ДНК. Процесс копирования продолжается до тех пор, пока ДНК полностью не удвоится или пока репликативные вилки двух соседних точек начала репликации не сольются. Точки начала репликации у эукариот разбросаны по хромосоме на расстоянии, равном 20 000 пар нуклеотидов (см. рис. 21).

Фермент – *хеликаза* – разрывает водородные связи, т.е. расплетает двойную цепь, образуя две разнонаправленные ветви ДНК (см. рис. 22). Одноцепочечные участки связываются специальными *SSB-белками*, которые выстраиваются снаружи каждой материнской цепи и оттягивают их друг от друга. Это делает азотистые основания доступными для связывания с комплементарными нуклеотидами. В месте схождения этих ветвей по направлению репликации ДНК располагается фермент ДНК-полимераза, который катализирует процесс и контролирует точность комплементарного синтеза. Особенностью работы данного фермента является его однонаправленность, т.е. построение *дочерней цепи ДНК* идет по направлению от 5' конца к 3'. На одной материнской цепи синтез дочерней ДНК идет *непрерывно* (лидирующая цепь). Она растет от 5' к 3' концу в направлении движения репликативной вилки и поэтому нуждается только в одном акте инициации. На другой материнской цепи синтез дочерней цепи идет в виде коротких фрагментов с обычной 5'–3' полярностью и при помощи ферментов – *лигаз* – происходит их сшивание в одну непрерывную отстающую цепь. Поэтому для синтеза отстающей цепи требуется несколько актов (точек) инициации.

Такой способ синтеза назван *прерывистой репликацией*. Фрагментные участки, синтезированные на отстающей цепи,

в честь первооткрывателя названы фрагментами *Оказаки*. Они обнаружены у всех реплицирующихся ДНК, как у прокариот, так и у эукариот. Их длина соответствует 1000 – 2000 нуклеотидам у прокариот и 100 – 200 у эукариот. Таким образом, в результате репликации образуются 2 идентичные молекулы ДНК, в которых одна цепь материнская, другая вновь синтезированная. Такой способ репликации называют *полуконсервативным*. Предположение о таком способе репликации было сделано Дж. Уотсоном и Ф. Криком, а доказано в 1958 г. М. Мезелсоном и Ф. Сталем. После репликации хроматин представляет собой систему из двух декомпактизированных молекул ДНК, объединенных центромерой.

В процессе репликации могут возникать ошибки, которые у прокариот и эукариот бывают с одной и той же частотой – *одна на  $10^8$ – $10^{10}$  нуклеотидов*, т.е. *в среднем 3 ошибки на геном*. Это доказательство высокой точности и скоординированности процессов репликации.

Ошибки репликации исправляются ДНК-полимеразой III («механизм корректорской правки») или одной из систем репараций.

### 3.3.2. Репарация

Репарация – это свойство ДНК восстанавливать свою целостность, т.е. исправлять повреждения. Передача наследственной информации в неискаженном виде – важнейшее условие выживания как отдельного организма, так и вида в целом. Большинство изменений вредны для клетки, они либо приводят к мутациям (наследственно закрепленным изменениям первичной структуры ДНК), либо блокируют реплика-

цию ДНК, либо вызывают гибель клетки. ДНК постоянно подвергается действию спонтанных (ошибки репликации, нарушение структуры нуклеотида и т.д.) и индуцированных (УФ-облучение, ионизирующая радиация, химические и биологические мутагены) факторов среды. В ходе эволюции выработались системы, позволяющие исправлять нарушения в ДНК, – *системы репарации ДНК*. В результате их активности на 1000 повреждений ДНК только одно приводит к мутациям. Повреждения (или как их еще называют – предмутационное состояние) – любое изменение ДНК, которое вызывает отклонение от обычной двуцепочечной структуры:

- 1) появление одноцепочечных разрывов;
- 2) удаление одного из оснований, в результате чего его гомолог остается неспаренным;
- 3) замещение одного основания в комплементарной паре другим, неправильно спаренным с основанием-партнером;
- 4) появление ковалентных связей между основаниями одной цепи ДНК или между основаниями на противоположных цепях.

В клетке работают большое количество различных систем репарации ДНК, они, как правило, связаны с процессами, происходящими с ДНК, такими, как репликация, транскрипция, рекомбинация, но могут быть и не связаны с ними. Их значение для клетки крайне важно, так как они позволяют сохранять неизменной первичную структуру ДНК.

Репарационные механизмы могут быть прямыми, то есть они просто снимают повреждение с ДНК, не разрезая ДНК. Примером такого механизма репарации является фотореактивация (*photoreactivation*), или световая репарация.

Считают, что *фотореактивация* идет в клетке, если повреждения ДНК вызваны естественными условиями

(физиологические особенности организма, обычные факторы среды, в том числе ультрафиолетовые лучи). Восстановление целостности ДНК при этом происходит с участием видимого света: репаративный фермент активируется квантами видимого света, соединяется с поврежденной ДНК, разъединяет пиримидиновые димеры (повреждения, вызываемые ультрафиолетовым излучением) нарушенного участка и восстанавливает целостность нити ДНК. У человека этот механизм репарации отсутствует.

Второй тип репарации ДНК связан с вырезанием участка поврежденной ДНК. Одни из самых главных систем репарации, относящиеся к такому типу, – это *эксцизионная репарация (excision repair)* и *репарация неправильно спаренных оснований (Mismatch repair (MMR))*, или пострепликативная репарация.

Эксцизионная репарация бывает 2 типов, в зависимости от числа вырезаемых нуклеотидов в поврежденном участке. Если поврежден 1 нуклеотид, то работает *эксцизионная репарация оснований (Base excision repair (BER))*, она вырезает, как правило, от 1 до 10 нуклеотидов. *Эксцизионная репарация нуклеотидов (Nucleotide excision repair, NER)* может вырезать до нескольких десятков нуклеотидов вместе с поврежденным участком ДНК, первоначально ей дали название темновой репарации, так как она также защищает ДНК от действия ультрафиолетового излучения и для ее активации не нужен видимый свет.

Для этого типа репарации необходима вторая комплементарная цепь ДНК. Темновая репарация многоступенчатая, в ней участвует комплекс ферментов, а именно:

- 1) фермент, узнающий поврежденный участок цепи ДНК;
- 2) ДНК-эндонуклеаза, делает разрыв в поврежденной цепи ДНК;

3) экзонуклеаза удаляет измененную часть нити ДНК;

4) ДНК-полимераза I синтезирует новый участок ДНК взамен удаленного;

5) ДНК-лигаза сшивает конец старой нити ДНК с вновь синтезированной, т.е. замыкает два конца ДНК (рис. 23).

В темновой репарации у человека принимают участие 25 белков-ферментов. Эксцизионная репарация нуклеотидов может быть связана с транскрипцией. В этом случае ферменты эксцизионной репарации нуклеотидов сканируют на наличие повреждений нить ДНК, на которой идет транскрипция; если повреждение ДНК обнаруживается, останавливается транскрипция и происходит репарация этого участка, затем транскрипция восстанавливается.



Рис. 23. Репарация поврежденной ДНК путем замены модифицированных нуклеотидных остатков (темновая репарация или эксцизионная) (М. Сингер, П. Берг, 1998, т. 1, с.100)

Пострепликативный механизм репарации ДНК (репарация неправильно спаренных оснований) основан на полуконсервативном механизме репликации, где материнская нить в определенных сайтах, которые узнают ферменты этого типа репарации, имеет определенные химические группы. Именно наличием на определенных сайтах (последовательностях) ДНК этих химических групп отличается материнская нить от дочерней. Ферменты репарации сканируют дочернюю нить на предмет повреждений, если находят их, вырезается участок с повреждением, а потом застраивается по материнской нити. После того, как дочерняя нить проверена на ошибки репликации, она метится также как и материнская, определенными химическими группами в определенных последовательностях на ДНК.

При больших повреждениях ДНК, которые угрожают жизни клеток, включается *рекомбинационная репарация (репарация использующая механизм рекомбинации)*. Такой тип репарации отмечают после действия больших доз ионизирующей радиации.

Нарушения в системе репарации могут приводить к преждевременному старению, развитию онкологических заболеваний, болезням аутоиммунной системы, гибели клетки или организма. Так, например, нарушение в структуре белков эксцизионной репарации нуклеотидов приводит к такому заболеванию, как пигментная ксеродерма; нарушение работы системы репарации неправильно спаренных оснований – к колоректальному раку; мутации в генах белков, необходимых для рекомбинационной репарации, – к синдромам Блума и Верника. Все эти заболевания связаны с развитием онкологии.

### 3.4. Функции ДНК

Строение и свойства ДНК определяют ее основные функции:

1. *Хранение генетической информации.* ДНК находится в ядре и исключена из активных обменных процессов.

2. *Передача генетической информации* потомству происходит в процессе митоза и мейоза на основе репликации ДНК.

3. *Запись генетической информации.* Генетическая информация записана в виде *генетического*, или биохимического кода.

4. *Контроль* за обменом веществ в клетке.

## ТЕМА 4. РИБОНУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ (РНК)

Выделяют несколько видов РНК: рибосомальную, информационную (матричную), транспортную и др. Они имеют различную величину, структуру и функции.

**Рибосомальная РНК** (рРНК) имеет молекулярную массу 1–2 млн, число нуклеотидов – до 5000. Она составляет около 85 % от всей РНК. рРНК не однородна по своему составу. В клетках эукариот синтез рРНК локализован в *ядрышке и осуществляется РНК-полимеразой I*. Рибосомальные гены локализованы в хромосомах, имеющих вторичную перетяжку. Рибосомальная РНК не транслируется и выполняет следующие функции:

- 1) является структурным компонентом рибосомы;
- 2) отвечает за взаимодействие с иРНК и тРНК.

**Информационная РНК** (иРНК или мРНК) составляет около 5 % всей клеточной РНК у эукариот. Она образуется на уникальных участках цепи ДНК, несет информацию о структурных и регуляторных белках организма. В зависимости от степени сложности иРНК бывает различной величины (1–3 тыс. нуклеотидов) и массы (рис. 24).

Бактериальная иРНК отличается по количеству кодируемых белков. Некоторые иРНК соответствуют только одному гену, а другие (их большинство) – нескольким генам.

В составе иРНК можно выделить участки двух типов: кодирующие и не кодирующие. Кодирующие определяют

первичную структуру белка. Некодирующие располагаются на 5'-конце (лидерные) и на 3'-конце (концевой или трейлерный).

В 5'-концевой последовательности имеется участок, необходимый для связывания *иРНК с рибосомой*. Зрелая *иРНК* у эукариот на 5'-конце несет «шапочку», или КЭП (метилированный гуанозин), на 3'-конце располагается полиадениловый «хвост» (образованный 100–200 остатками адениловой кислоты).

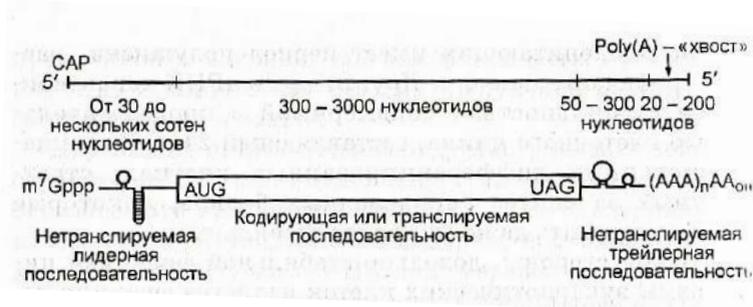


Рис. 24. Строение *иРНК* эукариот

### Функции КЭП:

- 1) защищает *иРНК* от дегградации;
- 2) отвечает за присоединение *иРНК* к малой субъединице рибосомы;
- 3) повышает эффективность трансляции *иРНК* у эукариот.

### Функции poly(A):

- 1) защищает *иРНК* от дегградации;
- 2) обеспечивает выход *иРНК* из ядра в цитоплазму;
- 3) по его длине определяют время нахождения *иРНК* в цитоплазме (чем короче «хвост», тем больше времени *иРНК* находится в цитоплазме);

4) обеспечивает возможность многократной трансляции иРНК. После акта трансляции от её 3'-конца отщепляется один или несколько нуклеотидов;

5) участвует в процессе созревания иРНК.

Таким образом, иРНК *служит матрицей для синтеза клеточных белков*, т.е. она выполняет роль посредника между ДНК и белком. Она несет информацию о времени, количестве, месте и условиях синтеза этого белка, а также времени жизни и деградации самой себя (чаще всего эта информация запрограммирована специфическими последовательностями в 3'-нетранслируемой области). Определенные белки клетки узнают эти последовательности, связываются с ними и стабилизируют иРНК. иРНК выходит через поры ядра в цитоплазму. В цитоплазме она может накапливаться в неактивной форме, т.е. в виде *информосом*, в которых иРНК находится в комплексе с белками (рис. 25).

Они были открыты в 1964 г. в лаборатории А.С. Спирина. В настоящее время точно установлено, что «запасные» иРНК в эмбриональных клетках сразу не транслируются, а запасаются для использования на более поздних стадиях эм-

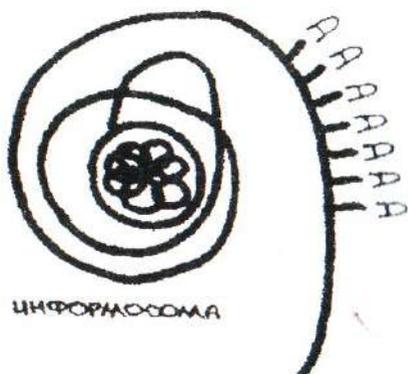


Рис. 25. Строение информосомы

бриогенеза и играют важную роль при дифференцировке клеток. Информосомы длительное время могут сохраняться в цитоплазме и использоваться клеткой по мере необходимости. Их существование было доказано в яйцеклетках. Так, при облучении лазерным лучом определен-

ных участков цитоплазмы яйцеклетки нарушалось формирование первичных половых клеток, т.к. разрушались информосомы, содержащие информацию о регуляторных белках, ответственных за специализацию первичных половых клеток.

Таким образом, эта форма существования РНК имеет прямое отношение к регуляции трансляции в рибосомальном аппарате клетки.

**Транспортная РНК** (тРНК) составляет около 10 % всей клеточной РНК (рис. 26). Ее молекулярная масса примерно 10 000. Ее структура наиболее изучена по сравнению с другими классами РНК. Синтезируется у эукариот тРНК при помощи РНК-полимеразы III в виде предшественников. Структура молекул тРНК отличается эволюционной консервативностью, что, по-видимому, связано с высокой степенью их функциональной специализации. Зрелая тРНК имеет 75–85 нуклеотидов. На 5' конце она всегда имеет гуанин, на 3' – триплет ЦЦА. Первичная структура тРНК – *одинарная цепь нуклеотидов*. Вторичная напоминает клеверный листок с четырьмя спиральными участками – «шпильками», где спарены комплементарные нуклеотиды: А – У, Г – Ц. На концах «шпилек» находятся одноцепочечные петли. *Третичная структура* тРНК возникает в результате складывания боковых «шпилек» и взаимодействия дополнительных оснований. Напоминает по форме латинскую букву L.

В нижней петле расположен *антикодон* – триплет, который взаимодействует с комплементарным кодоном иРНК (см. рис. 26). Аминокислота присоединяется к концевому аденозину на 3'-конце (акцепторный конец).

Таким образом, *тРНК* выполняет две функции:

- 1) расшифровку кодона иРНК;
- 2) расшифровку и перенос соответствующей аминокислоты.

Низкомолекулярные РНК (нмРНК или мяРНК) разнообразны по функциям, структуре и размерам. нмРНК обнаружены и в ядре и цитоплазме эукариот в составе рибонуклеопротеидных частиц (РНП-частицы), которые играют важную роль в механизме *сплайсинга* иРНК, в *синтезе белков*, секретируемых клеткой. Некоторые ферменты (например изомеразы, амилаза, панкреатическая рибонуклеаза) содержат нмРНК в качестве необходимого *структурного элемента*.

**Гетерогенная ядерная РНК** (гяРНК) – смесь транскриптов многих ядерных генов; локализована в ядре.

У большинства организмов все РНК являются посредниками между ДНК и структурами клетки. Только у некоторых вирусов и бактериофагов РНК играет роль *первичной информационной системы*.

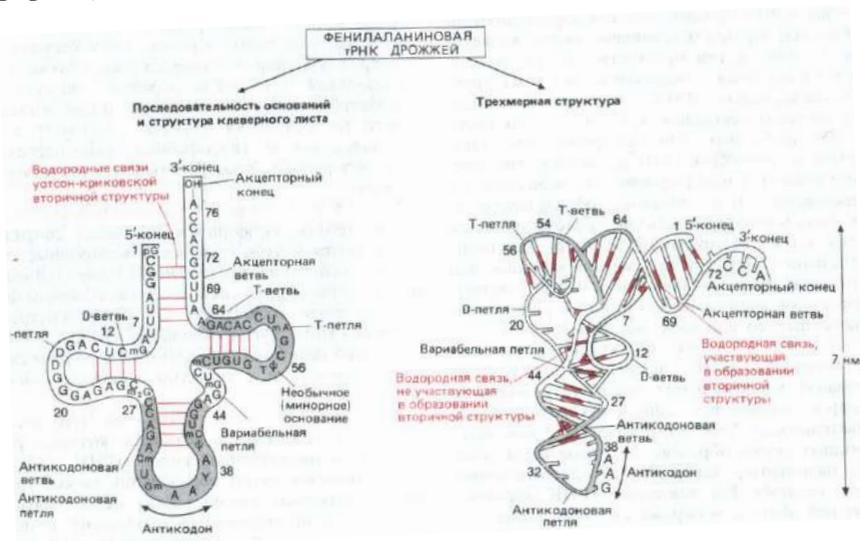


Рис. 26. Вторичная и третичная структура тРНК (Альбертс Б. и др., 1994, т.1, с. 60)

## ТЕМА 5. ГЕН

### 5.1. История развития представления о гене

Основным в генетике является понятие *гена*. Раскрыть его содержание – значит раскрыть сущность явлений наследственности, которые интересовали человека со времен глубокой древности.

Понятие «ген» претерпело длительную эволюцию и всегда отражало в концентрированной форме уровень развития, достижения и нерешенные проблемы генетики.

*Г. Мендель* был первым ученым, который описал некоторые свойства гена и даже довольно точно для своего времени указал их местонахождение «где-то в клетке». *Г. Мендель* обнаружил следующие свойства гена: *доминантность, рецессивность, дискретность, стабильность, аллельность*, нахождение в гамете лишь одного наследственного фактора из двух. Следует еще раз подчеркнуть, что *Г. Мендель* был первым, кто говорил о дискретном характере наследования.

Термин «ген» был введен в 1909 г. *В. Иогансен*ом, который назвал так *дискретные единицы* – наследственные факторы по *Г. Менделю*, выявляемые при гибридологическом анализе.

В 1911 г. английский врач *А. Гаррод*, изучая наследственные болезни обмена веществ, делает потрясающий для своего времени вывод: «*Гены управляют синтезом и активностью ферментов*». Но это положение в изучении функций

гена было преждевременным и 3 десятилетия не оцененным современниками.

Первая успешная попытка конкретизаций представлений о гене принадлежит *Т.Г. Моргану*, который в 1926 г. назвал один из своих классических трудов «*Теория гена*», т.е. он создал первую теорию гена.

Согласно его взглядам, *ген*:

- 1) единица мутации, т.е. ген изменяется как целое;
- 2) единица рекомбинации, т.е. кроссинговер никогда не наблюдали в пределах гена;
- 3) единица функции, т.е. все мутации одного гена нарушают одну и ту же единицу функции;
- 4) гены линейно расположены в хромосомах и вместе с хромосомой они передаются от одного поколения к другому.

В 1927 г. *Николай Кольцов* предложил гипотезу о *химической природе гена* со свойствами нерегулярного биополимера:

- 1) гены имеют определенное химическое строение;
- 2) гены – это гигантские белковые молекулы, т.е. гены по своей природе являются белками;
- 3) гены копируются путем реакций матричного синтеза, т.е. каждая молекула гена синтезируется на молекуле гена-предшественника;
- 4) гены расположены в хромосомах.

Совершенствование методов генетики, повышение разрешающей способности генетического анализа углубили представление о гене. Опыты школы *А.С. Серебровского* в 1920–1930 гг., *Н.П. Дубинина* в 1928 г. показали, что

- ген не является единицей мутации и рекомбинации;
- ген состоит из более мелких частей – центров. На основании полученных результатов ученые сделали вывод о сложной структуре гена.

Существенную роль в теории гена сыграла концепция «*один ген – один фермент*», выдвинутая в 40-х гг. XX в. Дж. Бидлом и Э. Тейтемом, согласно которой каждый ген определяет структуру какого-либо фермента. Эта концепция постулирует, что для каждого типа полипептидных цепей в клетке существует так называемый структурный ген, определяющий чередование аминокислотных остатков в ней.

Дальнейшие опыты по *трансформации* у бактерий (трансформация – наследственные изменения у бактерий) и *трансдукции* (перенос наследственных признаков от одного вида к другому), а также опыты на вирусах и бактериофагах показали, что *ген по химической природе не белок, а нуклеиновая кислота*. В 1953 г. Джеймс Уотсон и Френсис Крик дали свою концепцию гена – *физико-химическую*:

- 1) ген – это непрерывный отрезок ДНК и РНК, кодирующий один полипептид;
- 2) ген автономен: он саморегулируется, самовосстанавливается, самокопируется;
- 3) ген слабо связан с клеткой и организмом;
- 4) ген определяет прямой поток информации (ДНК → →РНК →белок →признак);
- 5) гены не имеют регуляторных участков.

Ф. Жакоб и Ж. Моно в 1961 г. ввели понятие о структурных генах, генах-регуляторах, о регуляторных фрагментах – операторах и терминаторах. Позднее открыты промоторы.

В 1970 г. Х. Темин и Д. Балтимор открыли явление *обратной транскрипции*. Фермент обратная транскриптаза был открыт в нормальных тканях, что свидетельствует о закономерности этого явления.

*Ген – сложная динамическая система нуклеотидных последовательностей ДНК, принимающих участие в формировании признаков клетки и организма в целом.*

Нельзя сводить понятие «ген» к одному из его свойств, ограничивать характеристику гена указанием на его химическую природу или какую-либо функцию. Ген – это понятие не менее сложное, чем такие понятия, как жизнь, смерть, метаболизм и т.д. Новые сведения расширяют представление о строении гена и показывают, что теория гена продолжает развиваться.

*Ген – это понятие биологическое, а не химическое. С химической точки зрения, молекулярной основой гена является действительно нуклеиновая кислота, но отрезок ДНК или РНК является геном лишь тогда, когда он находится в тесном взаимодействии с другими компонентами генетического аппарата клеток. Ген – это системное образование.*

### *Основные положения системной концепции гена*

1. Ген – не просто отрезок ДНК или РНК, а сложное системное образование, включающее структурно-функциональные и регуляторные участки (промоторы, терминаторы и др.).

2. Ген не автономен, а представляет лишь условно определяемую часть генетической системы клетки, дискретное проявление которой возможно лишь на фоне всей клеточной генетической системы.

3. Совокупность генетических структур клетки образует сложную генетическую регуляторную систему (ГРС), действие которой возможно лишь при взаимодействии с эндокринной, нервной, мембранной и другими системами клетки и организма.

4. Схема регуляции гена дополняется возможностью обратного неспецифического влияния сомы на гены: генетическая информация ↔ сома.

### *Классификация генов*

I. Структурные гены – содержат информацию о структуре того или иного белкового продукта.

II. Гены-модуляторы:

– модификаторы – изменяют действие тех или иных генов;

– интенсификаторы – повышают мутабельность генов (частоту мутаций);

– ингибиторы – подавляют действие тех или иных генов.

III. Регуляторные гены – отвечают за синтез определенных продуктов.

**По степени взаимодействия генов различают следующие уровни организации наследственного материала:**

1) генный – элементарная единица – ген. Обеспечивает индивидуальное развитие признака;

2) хромосомный – элементарная единица – хромосома. Он обеспечивает взаимодействие генов одной пары хромосом;

3) геномный – обеспечивает взаимодействие и взаимовлияние генов из разных пар хромосом.

## **5.2. Плазмогены**

*Плазмогены* – внеядерный генетический материал: гены хромосом пластид, митохондрий, клеточного центра, вирусов, плазмид (внехромосомные генетические элементы).

*Их особенности:*

Количество непостоянно.

Передаются только по женской линии.

Неравномерно распределяются между дочерними клетками.

Плазмогены сходны по своим свойствам с ядерными генами, способны к репликации и мутациям.

*Их биологическое значение:*

1. Осуществляют генетический контроль за синтезом ряда ферментов цитоплазмы.

2. Взаимодействуют с хромосомами ядра, т.к. часть информации митохондрий содержится в ядре.

### 5.3. Свойства гена

1. *Дискретность* (прерывистость) действия – развитие различных признаков контролируется разными генами, локализация которых не совпадает.

2. *Стабильность* (постоянство) – ген передается в ряде поколений в неизменном виде, что определяет постоянство тех или иных признаков.

3. Действие гена *специфично* – каждый ген обуславливает развитие определенного признака или группы признаков.

4. Способность *к мутациям* – это составляет основу эволюции.

5. Действие гена *дозировано*, т.е. ген обеспечивает развитие соответствующего признака до известного количественного предела. В хромосоме каждый ген находится в определенном состоянии, которое называют аллелью. Аллельные гены отвечают за развитие одного признака. В каждой соматической

клетке ген представлен 2 аллелями. Аллельные гены располагаются в гомологичных хромосомах в строго определенном месте на хромосоме – локусе. Аллели одного гена возникают путем мутаций.

Большинство наследственных заболеваний связано с нарушением дозированности гена. Например, синдром Шерешевского – Тернера обусловлен утратой (потерей) клетками организма одной X-хромосомы, т.е. «доза» генов уменьшается до одной. При болезни Дауна, наоборот, наблюдается увеличение до 3 «доз» генов 21-й хромосомы. Соотношением количества доминантных и рецессивных аллелей определяются цвет кожи человека, рост и другие признаки.

Определенная «дозировка» генов в онтогенезе необходима для нормального развития эмбриона. Поэтому потеря хотя бы одной аутосомы приводит к нежизнеспособности плода или раннему спонтанному абортированию.

#### **5.4. Функции гена**

1. Хранение наследственной информации.
2. Передача наследственной информации в поколения.
3. Управление биосинтезом белков и других соединений в клетке.
4. Восстановление поврежденных генов (репарация ДНК).
5. Обеспечение наследственной изменчивости клеток и организма.
6. Контроль за индивидуальным развитием клеток и организма.
7. Рекомбинация (процесс перегруппировки генов).

## 5.5. Строение гена про- и эукариот

Гены прокариот состоят из двух основных элементов: регуляторной части и собственно кодирующей части (рис. 27). Регуляторная часть обеспечивает первые этапы реализации генетической информации, а кодирующая часть содержит информацию о структуре полипептида, тРНК, рРНК. У прокариот структурные гены, кодирующие белки одного метаболического пути, часто бывают объединены и называются *опероном*. Так, например, в лактозном опероне *E. coli* содержится 3 структурных гена. Для биосинтеза аминокислоты гистидин требуется 9 ферментов, и ее оперон содержит 9 структурных генов.

Гены, кодирующие белки, обычно содержат на 5'- и 3'-концах гена или оперона нетранслируемые последовательности (5' – НТП и 3' – НТП), которые играют важную роль в стабилизации иРНК. Гены тРНК и рРНК отделены друг от друга *спейсерами* (от англ. spacer – распорка), т.е. последовательностями, которые вырезаются в ходе их созревания (процессинга) (см. рис. 27).

Гены эукариот имеют более сложное строение. В 1978 г. У. Гильберт предположил: эукариотический геном состоит из модульных единиц, что позволяет «смешивать» и «сочетать» части. На основании анализа многих работ он предложил модель мозаичного (*интронно-экзонного*) строения гена эукариот (рис. 28). *Интроны* – это некодирующие последовательности, они не входят в состав зрелых РНК.

*Экзоны* – это последовательности, участвующие в образовании зрелых РНК. Они могут быть как кодирующими, так и некодирующими. Наследственная информация экзонов реализуется в синтезе определенных белков, а роль интронов до конца еще не выяснена.



Рис. 27. Строение прокариотических генов: *А* – ген, кодирующий один белок. *Б* – гены, кодирующие иРНК и тРНК (Кони́чев А.С., Севастьянова Г.А., 2005, с. 157)

Возможное значение интронов:

1. Интроны снижают частоту мутаций, соотношение интронов и экзонов у человека 3:2.

2. Интроны поддерживают структуру ДНК, т.е. играют конститутивную роль.

3. Интроны необходимы для процесса созревания иРНК. Без интронов нарушен выход иРНК в цитоплазму. При введении в ядро искусственной иРНК без интронов она остается в ядре и в цитоплазму не выходит.

4. В последние годы четко установлено, что некоторые интроны кодируют белки-ферменты, которые их вырезают.

5. Превращаются в малые ядерные РНК (мяРНК).

Гены высших организмов чаще оказываются прерывистыми, но есть и непрерывистые, например гены интерферонов, гистонов. Степень прерывистости может быть различной – от одного интрона, как у гена актина, до нескольких десятков, как у гена коллагена (рис. 29).

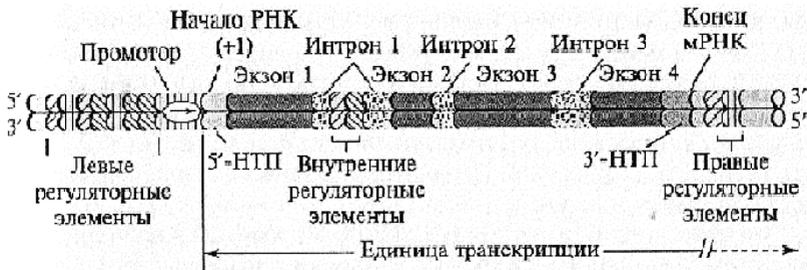


Рис. 28. Структура эукариотического гена, кодирующего белок:  
 I – точка инициации транскрипции; 5' – НТП, 3' – НТП,  
 5'- и 3'- – нетранслируемые последовательности  
 (Коничев А.С., Севастьянова Г.А., 2005 г., с. 157)

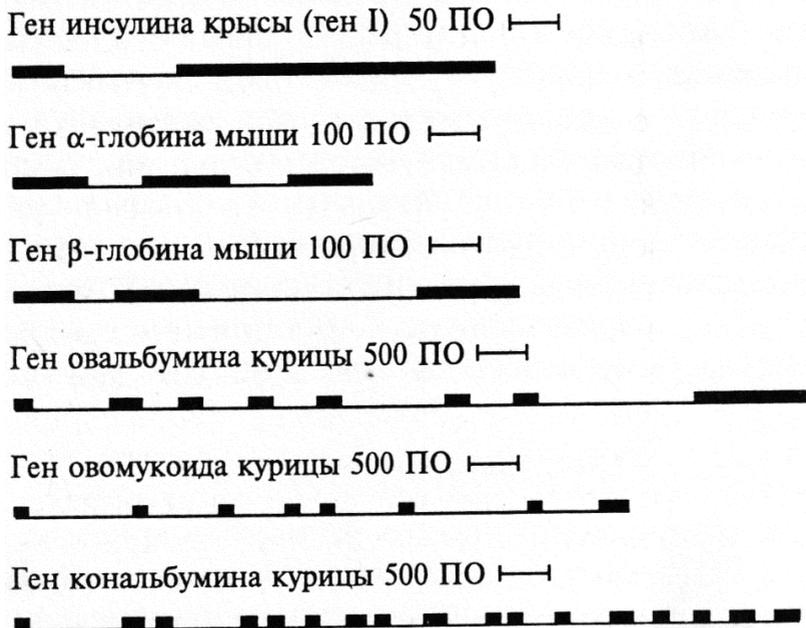


Рис. 29. Карты некоторых прерывистых генов. Жирные линии – экзоны, тонкие – интроны (Коничев А.С., Севастьянова Г.А., 2005 г., с. 158)

Длина интронов часто оказывается больше длины экзона: 5–20 тыс. и 1 тыс. соответственно. Прерывистость гена считалась достоянием эукариот. Но в 1983 г. группа ВЕЗЕ (США) обнаружила их у некоторых археобактерий. Интроны содержатся во всех типах РНК; в составе иРНК вырезаются при участии мяРНП, которые образуют с интроном сплайсосому. При помощи сплайсосом узнаются начало и конец интрона, их концы соединяются в цепи РНК, и интрон вырезается (рис. 32).

Эволюционное возникновение мозаичной (итрон-экзонной) структуры генов эукариот в настоящее время не находит объяснения. С точки зрения У. Гильберта, появление интронов обеспечило возможность обмена экзонами между неродственными генами. В результате это привело к появлению белков с новыми функциями (гипотеза позднего возникновения интронов). По другой гипотезе, интроны – это эволюционные реликты, они были частью гигантских генов. Прокариоты являются эволюционным тупиком т.к. не содержат интронов.

## 5.6. Регуляция работы гена

Гены функционируют в клетке не сами по себе, а входят в состав более сложной генной регуляторной системы. Количество структурных генов в разных оперонах различно. Участок ДНК, на котором проходит считывание информации, называется единицей транскрипции (см. рис. 27, 28). Он ограничен промотором (зона начала транскрипции) и терминатором (зона остановки транскрипции).

1. Промотор – это строго определенная нуклеотидная последовательность, которая узнается ферментом транскрипции – РНК-полимеразой.

У *E. coli* промотор – это пара нуклеотидных последовательностей из 6–7 и 9 нуклеотидов каждая, отдельных друг от друга 25 нуклеотидами.

*Промотор* выполняет следующие *функции*:

а) это место присоединения РНК-полимеразы к молекуле ДНК;

б) последовательность оснований в промоторе определяет, какая из цепей ДНК будет «смысловой», т.е. с какой цепи ДНК будет идти считывание информации (РНК-полимераза всегда движется по цепи ДНК от 3' к 5' концу).

У про- и эукариот последовательности промоторов разные. Это учитывается в генной инженерии, в случае встраивания в геном бактерии генов человека.

Промоторы эукариот разнообразны по числу и строению элементов. Промотор эукариотического гена – это участок ДНК, на котором собираются белки транскрипции, узнающие свои сайты связывания и взаимодействующие друг с другом и с иРНК-полимеразой. В составе эукариотического гена имеются особые *цис-действующие* элементы регуляции – *усилители* или активаторы, *глушители* или угнетатели транскрипции. Они разнообразны по строению, положению и функциям. Они могут располагаться как на 5'-, так и на 3'- конце фрагмента ДНК, включающего ген, а также в составе интронов.

2. Оператор – это нетранскрибируемая последовательность нуклеотидов, участок связывания белка-репрессора. Он располагается в непосредственной близости к промотору или перекрывается с ним. У многих *оперонов* имеется не один, а несколько сайтов связывания с регуляторными белками, которые не обязательно располагаются рядом, а могут находиться по разные стороны от промотора. Поэтому

сейчас принято говорить о сайтах связывания регуляторов. Связывание белка-репрессора с оператором либо создает стерические (пространственные) затруднения для связывания РНК-полимеразы с промотором, либо препятствует продвижению ее по смысловой цепи ДНК и определяет точку начала транскрипции. Следует отметить, что ни *промотор*, ни *оператор* в РНК не транскрибируются и зоны промотора и оператора могут перекрываться.

3. Терминатор – участок молекулы ДНК, где заканчивается процесс транскрипции.

Оператор и структурные гены образуют оперон. Именно так назвали эту структуру французские ученые Франсуа Жакоб и Жак Моно, которые первыми в 1959–1961 гг., работая с *бактериальными клетками*, предложили механизм регуляции *работы гена* или *генной экспрессии*. За эту работу в 1965 г. они получили Нобелевскую премию. Как выяснили Жакоб и Моно, работой оперона управляют *гены-регуляторы*. Они не входят в состав оперона, но являются необходимой частью регуляторной системы. Гены-регуляторы у прокариот находятся на той же хромосоме, что и оперон. У эукариот они могут располагаться далеко от промотора эукариотического гена и оказывать дистанционное влияние на его транскрипцию. Гены-регуляторы контролируют синтез *белка-репрессора*, связывающегося с оператором. Синтез белков-репрессоров, как и всех белков, идет на рибосомах в цитоплазме. Транскрипция определяется белком-репрессором, который может закрывать (*репрессор активен*) или открывать (*репрессор неактивен*) оператор, т.е. возможны два варианта регуляции активности генов.

I. Ген-регулятор отвечает за синтез *активного белка – репрессора*. Белок-репрессор имеет два активных центра:

1) центр связывания с оператором;

2) центр связывания с субстратом. Под субстратом (индуктором) понимают любое вещество, информация о синтезе или распаде которого закодирована в данном опероне или гене. Это могут быть гормоны, аминокислоты, углеводы, питательные вещества, яды и т.д.

Субстрата в клетке нет, поэтому активная форма белка-репрессора соединяется с оператором, т.е. оператор закрыт и через него не может пройти фермент РНК-полимераза, транскрипция не идет (рис. 30).

Открытие оператора идет с помощью субстрата (индуктора), поступающего в клетку. Индуктор взаимодействует с белком-репрессором, что приводит к изменению его конформации (пространственной структуры). У инактивированного белка-репрессора резко снижается родство к зоне оператора, и он отсоединяется от него. Оператор свободен, и это позволяет РНК-полимеразе начать транскрипцию. Она продолжается до тех пор, пока в клетке есть субстрат, т.е. пока есть необходимость в продуктах данного оперона или гена (рис. 31).

При сокращении количества субстрата его уже не хватает на молекулы белка-репрессора, и активный белок-репрессор присоединяется к оператору. Транскрипция прекращается. Следует отметить, что в клетке белок-репрессор синтезируется постоянно и его количество строго определенное. Например, в клетке *E. coli* находится около 10 молекул белка-репрессора, который регулирует работу лактозного оперона.

II. Ген-регулятор отвечает за синтез *неактивной формы белка-репрессора*, т.е. он не может присоединиться к оператору. Оператор свободен, и РНК-полимераза свободно проходит к структурным генам. Оперон будет работать до тех пор, пока есть необходимость в продуктах данного оперона.

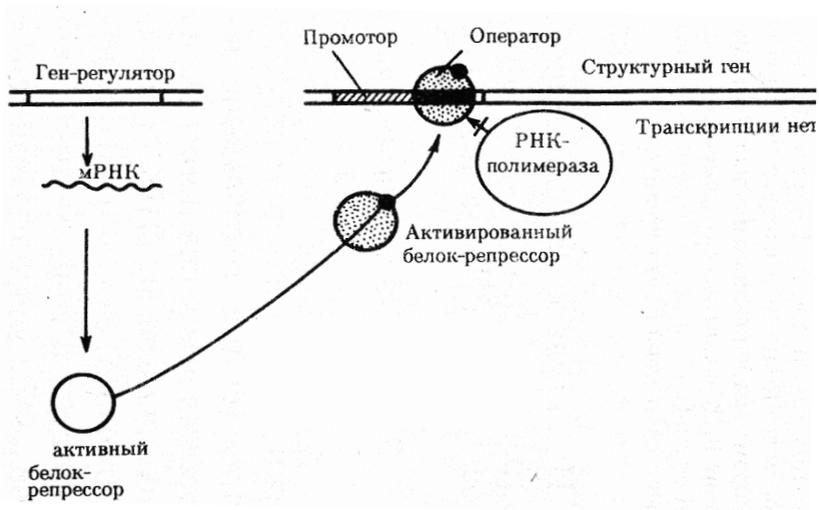


Рис. 30. Оператор закрыт (Альбертс Б. и др., 1994, т. 3, с. 80)

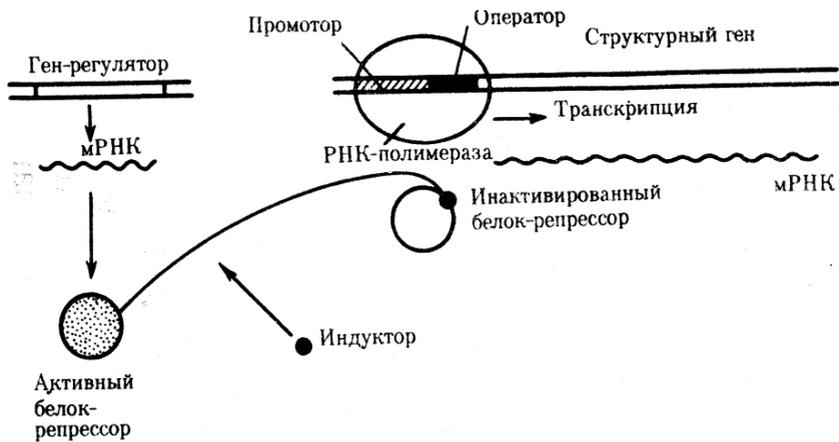


Рис. 31. Оператор открыт (Альбертс Б. и др., 1994, т. 2, с. 82)

Когда данный продукт клетке уже не нужен (он не расходуется в биохимических процессах и накапливается в клетке), субстрат взаимодействует с неактивным белком-репрессором, активирует его. Белок-репрессор закрывает оператор и выключает транскрипцию.

Такой способ регуляции метаболизма в клетке чрезвычайно экономичен, т.к. клетка синтезирует продукт в том количестве, которое необходимо для поддержания определенного уровня обменных процессов. При избытке конечного продукта данный метаболический путь выключается. То есть мы видим взаимодействие между внутриклеточной средой и генетическим аппаратом для обеспечения тонкой регуляции клеточного метаболизма.

У эукариот регуляция белкового синтеза еще сложнее и осуществляется на многих этапах от ДНК к белку. Но рассмотренные механизмы регуляции работы генов имеют место и у эукариот. Ж. Моно сказал: *«Что хорошо и правильно для бактерий с генетической точки зрения, то правильно и для слона».*

Например, образование некоторых ферментов индуцируется присутствием их субстрата:

1) наличие в крови алкоголя индуцирует в клетках печени усиленный синтез фермента, разрушающего алкоголь, – алкогольдегидрогеназы;

2) действие половых гормонов при формировании вторичных половых признаков также основано на усилении транскрипции определенных генов;

3) по такому типу работают гены железистых клеток, вырабатывающие секреты для жизнедеятельности организма.

Если бактерии на включение гена в работу требуется несколько минут, то эукариотам – от нескольких часов до нескольких дней.

**Включение и работа генов и оперонов зависят от ряда факторов:**

- 1) специализации клетки;
- 2) физиологического состояния;
- 3) возраста клетки;
- 4) условий внешней среды;
- 5) пространственной структуры ДНК (изгибы, петли, сверхспирали и т.д.);
- 6) степени метилирования генов.

Показано, что гены материнских и отцовских хромосом могут быть метилированы по-разному, и это регулирует активность разных генов. Например, ген, индуцирующий образование опухолей. Если он передается потомству от отца, то транскрибируется только в сердце, а если от матери, то он вообще не экспрессируется. Исследования показали, что у самок этот ген метилирован, а у самцов – деметилирован.

Любой из этих факторов может оказать существенное влияние на процесс считывания генетической информации.

## ТЕМА 6. ЭТАПЫ ЭКСПРЕССИИ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ

Способность клеток поддерживать высокую упорядоченность своей организации зависит от генетической информации, которая реализуется, сохраняется, воспроизводится, а иногда и изменяется в четырех генетических процессах – *синтезе РНК и белка, репарации ДНК, репликации ДНК и генетической рекомбинации.*

В 1958 г. Ф. Крик сформулировал центральную догму молекулярной биологии. Она показывает план потока информации в клетке  $ДНК \rightarrow РНК \rightarrow белок \rightarrow признак$ . Затем эта формула была дополнена:  $ДНК \leftrightarrow ДНК \leftrightarrow РНК \rightarrow белок \rightarrow признак$ . Этот поток включает у эукариот 6 процессов: репликацию ДНК, транскрипцию, обратную транскрипцию, процессинг и сплайсинг РНК, трансляцию, процессинг белка.

### 6.1. Транскрипция

Транскрипция – это переписывание информации с ДНК на нуклеотидную последовательность РНК, протекает в периоде G<sub>1</sub> и G<sub>2</sub> интерфазы (интерфаза – это промежуток времени между двумя делениями, она делится на три периода: G<sub>1</sub>, S, G<sub>2</sub>). Это первая стадия реализации наследственной информации, в процессе которой определенные участки нуклеотидной последовательности ДНК переписываются в комплемен-

тарные одноцепочечные молекулы РНК. В результате транскрипции образуются иРНК кодирующие аминокислотные последовательности белков, а также тРНК, рРНК и другие виды РНК, выполняющие структурные, регуляторные и каталитические функции. В основе транскрипции лежит фундаментальный принцип комплементарности азотистых оснований цепей ДНК и РНК. Процесс осуществляется с участием ферментов *РНК-полимераз* и большой группы *белков – регуляторов транскрипции*. РНК-полимеразы – сложные белки, состоящие из нескольких субъединиц, которые выполняют определенные функции на разных этапах транскрипции. У эукариот существует большое число белковых факторов транскрипции, что связано с разнообразием регуляторных последовательностей.

Транскрипция начинается с включения в работу гена или оперона. К промотору присоединяется РНК-полимераза. У прокариот РНК-полимераза обеспечивает транскрипцию всех трех классов РНК. У эукариот этот процесс осуществляют 3 класса РНК-полимераз. РНК-полимераза *I* локализована в ядрышке и отвечает за синтез *рРНК*. РНК-полимераза *III* отвечает за синтез **тРНК**, РНК-полимераза *II* – за синтез всех остальных РНК, включая иРНК. У всех живых организмов процессу транскрипции подвергается одновременно не вся ДНК, а только определенные ее участки. Они ограничены двумя последовательностями: промотором (зона начала транскрипции) и терминатором (зона останковки транскрипции).

Транскрипция включает в себя три стадии: 1) инициацию; 2) элонгацию; 3) терминацию.

**Инициация** – поиск РНК-полимеразой промотора и присоединение к нему. При открытом операторе РНК-полимераза подходит к триплету инициации, и начинается

транскрипция. Молекула РНК-полимеразы большая (примерно 500 000 ед), и в месте ее нахождения идет разрыв водородных связей между цепями ДНК. Это делает доступным смысловую цепь ДНК для синтеза на ней по принципу комплементарности молекул РНК.

**Элонгация** – это синтез преРНК, осуществляется большой группой ферментов. Фермент РНК-полимеразы двигается по цепи ДНК-матрицы в направлении от 3' к 5' концу, а рост цепи РНК всегда идет от 5' к 3' концу.

**Терминация** осуществляется в терминирующем районе, который имеет специфическую нуклеотидную последовательность. В терминирующем районе преРНК образует *терминирующую шпильку*, что является завершением транскрипции. После прохождения РНК-полимеразой кодонов терминации, РНК соскальзывает с фермента РНК-полимеразы.

Результат транскрипции – *незрелая гетерогенная ядерная РНК* (рис. 34). Гетерогенная ядерная РНК (гяРНК) у эукариот сразу после синтеза связывается с белками, и образуется гяРНК частица, в состав которой входят не менее восьми различных белков. гяРНК была открыта в 1960 г. *О.П. Самариной* и *Г.П. Георгиевым*. Частота транскрипции разных генов неодинакова. Одни гены могут транскрибироваться тысячи раз, другие – не транскрибируются совсем. Это определяется спецификой клетки. Например, ген фиброина (основной компонент шелка) в одной клетке шелкоотделительной железы у тутового шелкопряда производит  $10^4$  копий иРНК, на каждой из которых синтезируется  $10^5$  молекул фиброина. Раньше считали, что транскрипция идет лишь на одной цепи (на смысловой), а сейчас установлено, что она идет и на второй цепи, которую называли антисмысловой. На

ней синтез РНК идет с 3' к 5' концу, т.е. в обратном порядке (термодинамика этого процесса не ясна).

***Возможное биологическое значение анти-иРНК:***

1. В клетке антисмысловая иРНК играет регулируемую роль в направлении дифференцировки.

2. При образовании дуплекса (иРНК + анти-иРНК) иРНК не переносится из ядра в цитоплазму. Дуплекс быстрее разрушается ферментами.

3. При введении в клетку анти-иРНК актина нарушается его синтез и не формируется цитоскелет.

*Практическое значение этого открытия  
в медицине*

1. Введение анти-иРНК вирусов саркомы Рауха, герпеса, гриппа, СПИДа может предотвращать заражение этими группами вирусов.

2. Анти-РНК некоторых онкогенов в эксперименте устраняет злокачественное перерождение клеток этими группами вирусов.

***Рамка считывания*** – это начало транскрипции с первого нуклеотида структурного гена. У прокариот несколько рамок считывания, у эукариот только одна. Возможность наличия нескольких рамок считывания определяется регуляторными белками. В результате с одного структурного гена может быть транскрибировано несколько видов незрелых иРНК. За счет этого количество информации на данном участке транскрипции возрастает.

При транскрипции возможен *сдвиг рамки считывания*, что приводит к нарушению нормального и формированию

патологического признака. При сдвиге рамки считывания транскрипция начинается со 2-го, 3-го, 4-го нуклеотида, что приводит к образованию измененной иРНК:

АЦГ-АЦГ-АЦГ-АЦГ-АЦГ-АЦГ – норма.

ЦГА-ЦГА-ЦГА-ЦГА-ЦГА-ЦГА – мутация.

ГАЦ-ГАЦ-ГАЦ-ГАЦ-ГАЦ-ГАЦ – мутация.

## 6.2. Процессинг

Образующиеся в результате транскрипции первичные РНК-транскрипты часто не являются функционально-активными РНК. Процесс пространственной модификации первичных транскриптов РНК называется *процессингом*, он различен у про- и эукариот. Процессинг у прокариот необходим для образования зрелых рРНК и тРНК. Он заключается в вырезании спейсеров, отделяющих друг от друга гены разных видов тРНК и рРНК. иРНК бактерии могут содержать информацию о структуре нескольких белков и использоваться для трансляции еще до окончания транскрипции, т.е. процессы трансляции и транскрипции у них сопряжены. У эукариот процессинг происходит в ядре и заключается в вырезании *интронов* и сплайсинге (сшивании) *экзонов*.

С помощью специальных ферментов вырезаются интроны – неинформативные участки. Размеры интронов колеблются от 100 до 10 000 пар нуклеотидов и более. Установлено, что большую часть этих нуклеотидных последовательностей можно искусственно изменять без каких-либо последствий для дальнейших функций гена. Однако, как установлено, на концах интронов на 5' и 3' есть по несколько нуклеотидов, которые нельзя изменить. Эти короткие пограничные

нуклеотидные последовательности одинаковы у всех интронов. Типичные мутации в этих последовательностях ведут к нарушению *сплайсинга* и прекращению синтеза соответствующих белков, т.е. нарушению признака.

В результате процессинга длинные молекулы первичного транскрипта иРНК теряют до  $\frac{1}{3}$  своей длины, а тРНК до  $\frac{2}{3}$  (см. рис. 32). Интроны содержатся у эукариот во всех типах РНК, и каждый тип интронов имеет определенный механизм сплайсинга.

В сплайсинге иРНК, как показали последние данные, играют важную роль малые ядерные рибонуклеопротеиды – мяРНП, которые состоят из мяРНК и белков. мяРНП состоит из одной мяРНК и примерно 10 белков. Они образуют *сплайсосомы*, играющие важную роль в узнавании границ интронов. Проблема распознавания границ интронов очень важна; если ферменты сработают неточно, это приведет к образованию измененной иРНК (рис. 33). В таких случаях говорят о «сдвиге рамки считывания».

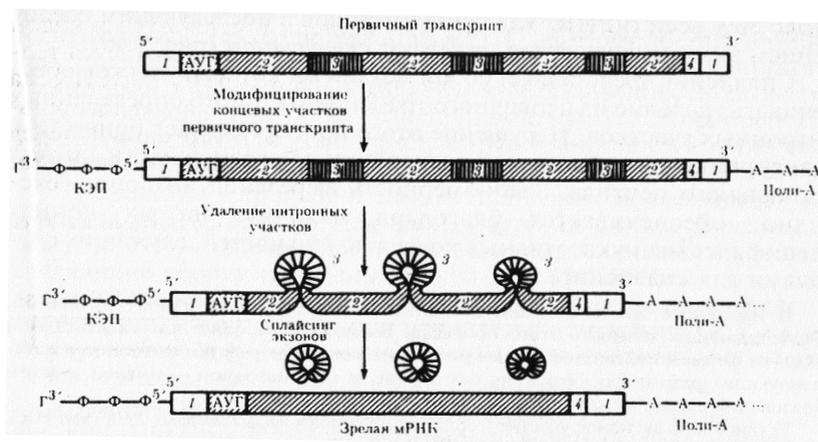


Рис. 32. Образование зрелой иРНК в результате процессинга (2 – экзоны, 3 – интроны). (Альбертс Б. и др., 1994, т. 3, с. 162)

При ревматизме, красной системной волчанке (аутоиммунных заболеваниях) у больных обнаружены антитела против мяРНК, что приводит к нарушению сплайсинга. Образуются более длинные молекулы белков соединительной ткани, а чем больше белок, тем легче на него вырабатываются антитела.

Нарушение сплайсинга наблюдается и у больных таласемией (у больных резкое падение уровня Hb, недостаточность продуктов  $\beta$ -глобинов). За счет нарушения сайта сплайсинга в ДНК либо его модернизации неправильно узнаются границы интронов, что приводит к образованию измененной иРНК, а следовательно, белка и признака. При таласемии возникает мутация в первом интроне.

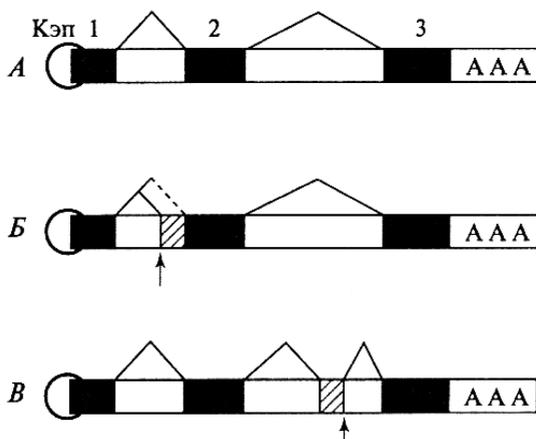


Рис. 33. *A* – первичный транскрипт РНК. Состоит из 3 экзонов. *Б* – мутация, приводящая к удлинению экзона. *В* – мутация, приводящая к появлению нового экзона. Мутантные области обозначены стрелками. Темные участки – экзоны, светлые – интроны; заштрихованные участки – новые последовательности нуклеотидов, которые включаются в зрелую иРНК; линиями соединены экзоны (Коничев А.С., Севастьянова Г.А., 2005, с. 294)

*Альтернативный сплайсинг  
или дифференциальный процессинг*

Альтернативный сплайсинг – это образование разных видов иРНК *на основе* одной незрелой РНК, т.е. *сплайсинг – весьма пластичный процесс*. Несколько экзонов, содержащихся в гРНК, могут сшиваться в разных комбинациях с образованием различных матричных последовательностей (рис. 34). Этот кажущийся расточительным способ передачи информации развился у эукариот потому, что он делает процесс синтеза белка значительно более гибким. Например, первичные транскрипты РНК одного и того же гена могут подвергаться сплайсингу разными способами, давая разные иРНК в зависимости от типа клетки или стадии развития. Это позволяет производить разные белки под контролем одного и того же гена. В парафолликулярных клетках щитовидной железы в ходе транскрипции гена кальцитонина образуется иРНК, которая содержит информацию о гормоне, в нейронах мозга тот же первичный транскрипт подвергается другому варианту сплайсинга, в результате чего иРНК кодирует белок, ответственный за вкусовое восприятие. Альтернативный сплайсинг характерен и для генов, кодирующих белки, участвующие в мышечных сокращениях, формировании цитоскелета, нервных волокон, молекул иммуноглобулинов, пептидных гормонов и т.д.

Кроме того, наличие многочисленных интронов облегчает генетическую рекомбинацию между экзонами. Это имело большое значение на ранних этапах эволюции, когда была возможность синтезировать новые белки из частей ранее существовавших, вместо того чтобы вырабатывать целиком новые последовательности.

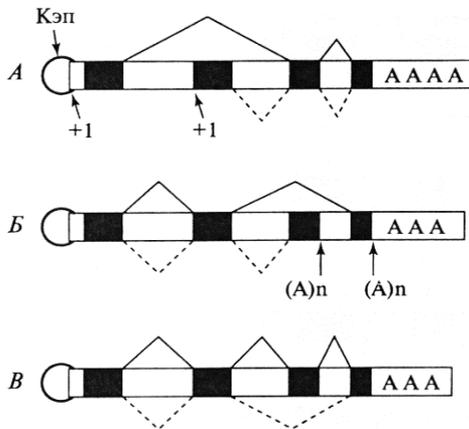


Рис. 34. Типы альтернативного сплайсинга иРНК: *A* – альтернативные промоторы. *Б* – альтернативные области полиаденирования. *В* – возможные комбинации экзонов. Темные участки – экзоны, светлые – интроны, сплошные и пунктирные линии показывают возможные соединения экзонов (Коничев А.С., Севастьянова Г.А., 2005, с. 293)

Дифференциальный процессинг РНК, как показали недавние исследования, играет основную роль в детерминации полового фенотипа дрозофилы. Известно, что в развитии полового фенотипа у дрозофилы участвуют группы генов, которые преобразуют отношение X-хромосома аутосома в мужской или женский тип. Одним из ключевых генов в этом процессе является ген-*transformer*. Он необходим для дифференцировки самок, и его утрата приводит к появлению самцов независимо от соотношения хромосом. На протяжении всего личиночного периода ген-*transformer* активно синтезирует транскрипт, который проходит процессинг в неспецифическую иРНК (имеющуюся у самок и самцов). Только самки содержат иРНК, образованную при альтернативном сплайсинге, и она является единственной функциональной иРНК, синтези-

руемой этим геном. В формировании альтернативных иРНК могут быть задействованы три основных механизма:

- 1) использование разных промоторов (рис. 34, *A*);
- 2) изменение сайта полиаденилирования первичного транскрипта (изменяется структура и размеры 3' - концевого участка пре- иРНК) (рис. 34, *B*);
- 3) перестановка экзонов (рис. 34, *B*).

Следует отметить, что процессинг у эукариот включает в себя кроме сплайсинга также процесс кепирования и полиаденилирования.

### 6.3. Трансляция

**Трансляция** – важнейший этап реализации генетической программы клеток. В процессе трансляции информация, закодированная в первичной структуре нуклеиновых кислот, переводится в аминокислотную последовательность синтезируемых белков.

Трансляция (translation – перевод) – это перевод информации с 4-буквенного алфавита нуклеотидов на язык аминокислот с 20-буквенным алфавитом. Точность такого перевода (*количественность*) обеспечивает правильную расстановку аминокислот в образующейся полипептидной цепи. В процессе трансляции наряду с иРНК участвуют молекулы тРНК, рибосомы и др. Информация об аминокислотной последовательности каждого белка записана в виде последовательности кодонов в соответствующей иРНК, т.е. в виде генетического кода (табл. 2, 3).

**Генетический код** – система расположения нуклеотидов в молекуле ДНК и иРНК, контролирующая последовательность расположения аминокислот в белке. В 1954 г.

Г.А. Гамовым было высказано предположение, что кодирование информации в молекуле ДНК должно осуществляться сочетанием нескольких нуклеотидов. Триплетность генетического кода была доказана Ф. Криком.

### 6.3.1. Свойства генетического кода

*Свойства генетического кода:*

1. Генетический код триплетный, т.е. 3 нуклеотида кодируют 1 аминокислоту. Триплет иРНК получил название кодона, а ДНК – генона.

2. Генетический код вырожденный, т.е. одна и та же аминокислота может кодироваться несколькими (до 6) триплетами. Ответа на вопрос: «Почему разные аминокислоты кодируются разным числом триплетов», наука не имеет, но биологическое значение этого свойства раскрыто:

– оно позволяет разнообразить генетический материал. Например, один и тот же белок у бактерии *E. coli* и вируса табачной мозаики записаны разными триплетами;

– разные триплеты неоднозначно распознаются, что влияет на скорость синтеза белка рибосомами;

– повышается надежность кодирования информации.

3. Генетический код неперекрывающийся, т.е. нуклеотиды предыдущего триплета не могут быть началом следующего. Считывание идет в одном направлении, триплет за триплетом.

4. Генетический код универсален, он един для всех организмов: растений, животных, бактерий и вирусов (исключение – генетический код митохондрий, где несколько кодонов меняют смысл).

5. Генетический код уникален, т.е. один триплет кодирует только одну аминокислоту.

6. Генетический код эволюционно заморожен, т.е. все возможные варианты триплетного генетического кода созданы природой.

Таблица 2

Словарь генетического кода

| Первая буква | Вторая буква                      |                              |                                        |                                       | Третья буква     |
|--------------|-----------------------------------|------------------------------|----------------------------------------|---------------------------------------|------------------|
|              | У                                 | Ц                            | А                                      | Г                                     |                  |
| У            | УУУ фен<br>УУЦ<br>УУА лей<br>УУГ  | УЦУ сер<br>УЦЦ<br>УЦА<br>УЦГ | УАУ тир<br>УАЦ<br>УАА-стоп<br>УАГ-стоп | УГУ цис<br>УГЦ<br>УГА-стоп<br>УГГ три | У<br>Ц<br>А<br>Г |
| Ц            | ЦУУ<br>ЦУЦ лей<br>ЦУА<br>ЦУГ      | ЦУУ<br>ЦЦЦ про<br>ЦЦА<br>ЦЦГ | ЦАУ гис<br>ЦАЦ<br>ЦАА глн<br>ЦАГ       | ЦГУ<br>ЦГЦ<br>ЦГА арг<br>ЦГГ          | У<br>Ц<br>А<br>Г |
| А            | АУУ<br>АУЦ илей<br>АУА<br>АУГ мет | АЦУ<br>АЦЦ тре<br>АЦА<br>АЦГ | ААУ<br>ААЦ аспн<br>ААА<br>ААГ лиз      | АГУ<br>АГЦ сер<br>АГА<br>АГГ арг      | У<br>Ц<br>А<br>Г |
| Г            | ГУУ<br>ГУЦ вал<br>ГАУ<br>ГУГ      | ГЦУ<br>ГЦЦ<br>ГЦА ала<br>ГЦГ | ГАУ<br>ГАЦ асп<br>ГАА<br>ГАГ глу       | ГГУ<br>ГГЦ гли<br>ГГА<br>ГГГ          | У<br>Ц<br>А<br>Г |

Полная расшифровка генетического кода, проведенная *М. Ниренбергом, С. Очао и Н.Г. Корана* с использованием бесклеточных систем, содержащих рибосомы и специальные синтетически полученные матрицы, была закончена в 1966 г. Эта работа показала, что 61 из 64 возможных сочетаниях трех нуклеотидов ( $4^3 = 64$ ) кодируют одну из 20 аминокислот. Три кодона – *УАА, УГА, УАГ* – не кодируют ни одну аминокислоту. Эти кодоны являются *стоп-кодонами*, или *терминиру-*

ющими кодонами. Терминирующие кодоны не всегда однозначно распознаются системой трансляции и поэтому в составе иРНК нередко дублируются. Первым (основным) стоп-кодоном обычно является *UAA*, а на небольшом расстоянии следом за ним располагается *UGA* или *UAG*.

Таблица 3

Аминокислоты и их обозначение

| Название кислоты     | Принятые сокращения | Название кислоты | Принятые сокращения |
|----------------------|---------------------|------------------|---------------------|
| Аланин               | Ала                 | Лейцин           | Лей                 |
| Аргинин              | Арг                 | Лизин            | Лиз                 |
| Аспаргиновая кислота | Асп                 | Метионин         | Мет                 |
| Аспаргин             | Асн                 | Пролин           | Про                 |
| Валин                | Вал                 | Серин            | Сер                 |
| Гистидин             | Гис                 | Тирозин          | Тир                 |
| Глицин               | Гли                 | Треонин          | Тре                 |
| Глутамин             | Глн                 | Триптофан        | Три                 |
| Глутаминовая кислота | Глу                 | Фенилаланин      | Фен                 |
| Изолейцин            | Иле                 | Цистеин          | Цис                 |

Поскольку число кодирующих триплетов в 3 раза больше числа аминокислотных остатков, многие аминокислоты кодируются несколькими (от 2 до 6) кодонами (вырожденность генетического кода). Только две аминокислоты – *метионин* и *триптофан* – кодируются одним кодоном – *AUG* и *UGG* соответственно.

Вырожденность генетического кода проявляется в том, что для каждой аминокислоты существует более одной

тРНК, и одна тРНК может взаимодействовать более чем с одним кодоном иРНК. В связи с преобладающей ролью первых двух букв кодонов (считая с 5' конца триплета иРНК) генетический код иногда называют квазидуплетным (псевдодуплетным). Эта особенность кода позволяет использовать меньшее число тРНК – вместо 61 вида тРНК всего 31 тРНК в цитоплазме и 22 тРНК в белок-синтезирующей системе митохондрий. Это свойство генетического кода лежит в основе защиты живых организмов от проявления примерно 30 % мутаций за счет *ублинг-эффекта*. Уоблинг-эффект – это такое взаимодействие кодона иРНК и антикодона тРНК, при котором два первых нуклеотида кодона и антикодона строго комплементарны, а третий может колебаться.

Таблица 4

Взаимодействие иРНК и тРНК  
в норме и при уоблинг-эффekte

| Вещества | Норма  | Мутация |
|----------|--------|---------|
| иРНК     | ГУУ    | ГУГ     |
| тРНК     | ЦАА    | ЦАА     |
| АК       | Лейцин | Лейцин  |

Как видно из табл. 4, несмотря на то, что в результате мутации в иРНК произошла замена 3 нуклеотида *У* на *Г*, в аминокислотную цепь благодаря уоблинг-эффекту встраивается одна и та же аминокислота, т.е. нет изменений в аминокислотной цепи, следовательно, нет в белке и признаке. В настоящее время нет никаких данных о том, что когда-либо на Земле существовали организмы с другим кодом или другими аминокислотами. Очевидно, генетический код тщательно сохраняется в эволюции и изменения в коде и рибосомальном аппарате клеток сильно заторможены.

### 6.3.2. Активация аминокислот

Аминокислоты сами по себе не способны узнавать кодоны в иРНК. Поэтому перед началом трансляции они должны пройти стадию активации и присоединиться к тРНК, которые осуществляют их доставку к рибосомам. Следует напомнить, что тРНК служат *адаптерами* при *перевode* нуклеотидных последователей иРНК в аминокислотные последовательности белка в соответствии с правилами генетического кода. В структуре тРНК главными для адаптерной функции являются два центра – *антикодон* и *акцептирующий конец* (см. рис. 26). В результате специфического взаимодействия тРНК и соответствующей аминокислоты возникает аминоацил-тРНК. Для каждой аминокислоты существует своя особая аминоацил-тРНК-синтетаза (АРСаза). АРСазы, присоединяя аминокислоту к тРНК со строго определенным антикодоном, как бы сообщают аминокислоте определенный шифр в виде трех нуклеотидов антикодона тРНК, и поэтому эти ферменты называют *кодазами*, или *шифрами*. Выдающаяся роль АРСаз в безошибочном синтезе полипептидных цепей белков была доказана в специальных экспериментах с использованием бесклеточных систем белкового синтеза и в опытах с мечеными соединениями.

Образование комплекса «аминокислота – тРНК» идет в несколько этапов:

#### 1. Образование активированной формы фермента



#### 2. Присоединение к тРНК специфичной аминокислоты



3. Проверка правильного соединения аминокислоты со специфичной тРНК.

Надежность связывания аминокислоты с тРНК обеспечивается двумя центрами кодаз: один отвечает за присоединение аминокислоты, другой распознает неправильно присоединенную аминокислоту и удаляет ее. Следует добавить, что ошибки, допускаемые АРС-азами при синтезе аминоацил-тРНК, очень редки и происходят не чаще чем 1 на 10 000 реакции.

### *6.3.3. Этапы трансляции*

Различают три фазы (этапы) трансляции: инициацию, элонгацию и терминацию (рис. 35).

#### ***1. Инициация.***

Необходимым условием инициации является формирование иницирующего комплекса, состоящего из малой субъединицы иРНК и иницирующей тРНК. Осуществление процесса инициации оказывается возможным благодаря двум особенностям иРНК: 1) в молекуле иРНК имеется кадон АУГ (у про- и эукариот) и ГУГ (у прокариот), который является стартовой точкой и определяет рамку считывания; 2) наличие в иРНК определенной последовательности, которая ответственна за связывание иРНК с рибосомой, и она всегда предшествует началу кодирующей области.

Для инициации трансляции необходимы:

- 1) иницирующий (стартовый) кодон иРНК;
- 2) инициаторная аминоацил тРНК;
- 3) белковые факторы инициации (в данном курсе не рассматриваются).

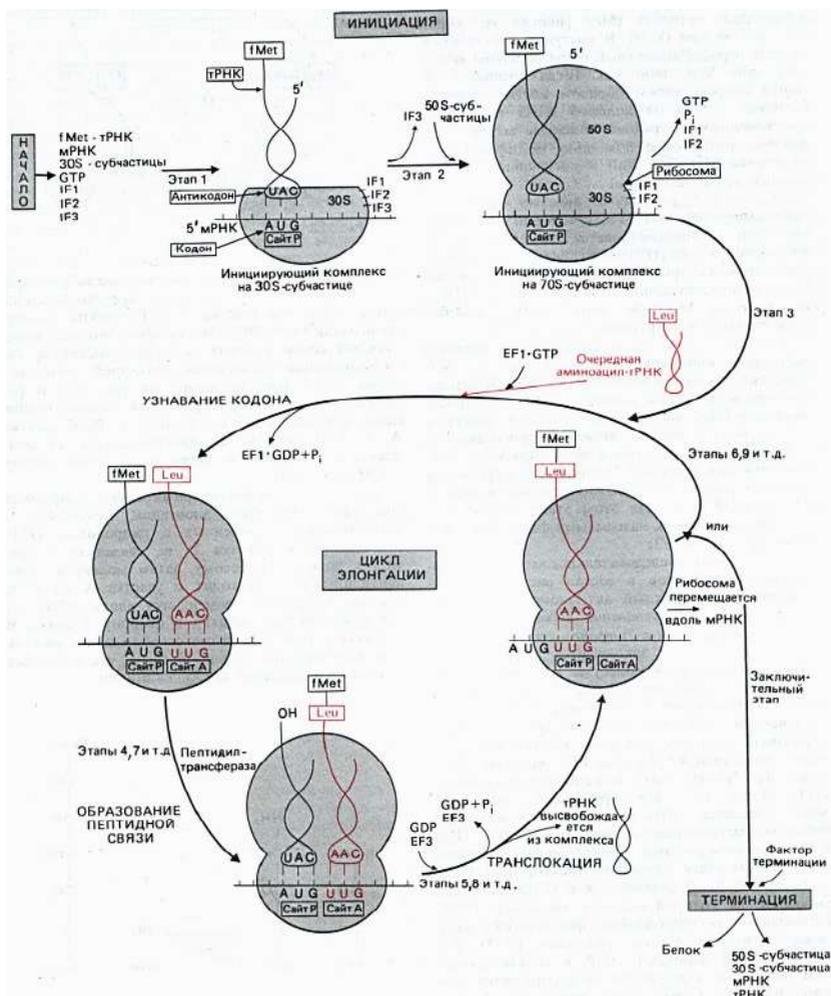


Рис. 35. Этапы синтеза белка (пояснения в тексте)  
(Альбертс Б. и др., 1994, т. 3, с. 250)

Сначала происходит присоединение малой субъединицы рибосомы к иРНК и узнавание иницирующего (стартового) кодона. Стартовыми кодонами являются ближайшие к КЕП иРНК кодоны АУГ (у про- и эукариот) и ГУГ (у про-

кариот), и ни один из других триплетов АУГ или ГУГ, расположенных в кодирующей области иРНК, не может быть использован в качестве иницирующего.

Обязательным условием выбора *старт-кодона* иРНК является его соответствующее нуклеотидное окружение, т.е. определенные нуклеотиды должны быть перед и после старт-кодона. Перед началом трансляции у эукариот последовательности иРНК как бы сканируются (просматривается), начиная с 5' конца (КЭПа), для поиска старт-триплета, расположенного в выше отмеченном оптимальном нуклеотидном окружении.

Затем к старт-кодону иРНК присоединяется инициаторная тРНК. Спаривание антикодона инициаторной тРНК со старт-кодоном иРНК имеет принципиально важное значение, т.к. это взаимодействие определяет *рамку считывания* трансляции. На иРНК может быть установлена только одна рамка считывания. Сдвиг рамки считывания приводит к синтезу измененного белка и нарушению признака.

Малая субъединица не может самостоятельно связываться ни с иРНК, ни с тРНК. Для этого требуются белковые факторы инициации, которые более разнообразны и многочисленны у эукариот. После образования комплекса «малая субъединица рибосомы, иРНК и инициаторная тРНК», к малой субъединице рибосомы присоединяется большая субъединица, т.е. завершается процесс сборки функционально активной рибосомы. Объединение субъединиц рибосомы приводит к формированию двух центров связывания тРНК: *А- и Р-центров*.

А-центр (аминоацильный центр) и Р-центр (пептидилный центр) – компактны, расположены рядом друг с другом и образуют функциональный центр рибосомы (ФЦР). В А-центре происходит взаимодействие кодона иРНК и антикодона аминокислот тРНК, а в Р-центре – пептидил-тРНК. В большой субъединице находится Т-центр, или пептидил-

трансфазный центр, в нем идет синтез пептидной связи между аминокислотами (активен только в полной рибосоме).

Следует отметить, что в процессе сборки активной (транслирующей рибосомы, инициаторная тРНК со своей аминокислотой закрепляется в Р-центре), а А-центр свободен и готов для присоединения следующей аминоацил-тРНК.

Таким образом, этап инициации трансляции включает следующие стадии:

- 1) взаимодействие малой субъединицы рибосомы с иРНК;
- 2) присоединение инициаторной аминоацил-тРНК к старт-кодону;
- 3) объединение большой и малой субъединиц рибосомы и формирование на ней А-, Р- и Т-центров;
- 4) закрепление инициаторной тРНК в Р-центре.

Следует отметить, что это одна из возможных моделей инициации трансляции. Есть и другие способы инициации.

## **2. Элонгация** – рост аминокислотной цепи.

В свободный А-центр рибосомы встраивается аминоацил тРНК, антикодон которой комплементарен кодону иРНК. Аминокислоты оказываются в Т-центре рибосомы, и между ними образуется пептидная связь. В результате образования пептидной связи аминокислота, связанная с тРНК Р-зоны, разрывает с ней связь и переносится на свободную аминогруппу аминокислоты, связанной с тРНК А-зоны. В результате этой реакции образуется дипептидил-тРНК (т.е. тРНК А-зоны содержит две аминокислоты). Освободившаяся от аминокислотного остатка тРНК Р-центра удаляется из него во время колебания субъединиц рибосомы (вспомним: рибосома движется по иРНК «шагами», длина которых равна одному триплету). Одновременно освобождается А-центр, т.к. дипептидил тРНК, оставаясь связанным с кодоном иРНК, перемещается из А-центра в Р-центр рибосомы. А-центр свободен, и в него по

принципу комплементарности кодона иРНК и антикодона тРНК встраивается новая тРНК со своей аминокислотой. Многократное последовательное воспроизведение всех стадии элонгации приводит к росту аминокислотной цепи.

Доставка различных аминоацил-тРНК к рибосоме происходит не спонтанно, а при непосредственном участии белковых факторов элонгации.

Таким образом, цикл элонгации включает 3 этапа: 1) связывание аминоацил-тРНК в А-центре рибосомы; 2) образование пептидной связи; 3) транслокации.

**3. Терминация** трансляции происходит, когда в А-центре рибосомы появляется стоп-кодон (или кодон-терминатор), который не кодирует ни одну аминокислоту. С кодоном терминации сразу же связываются белковые факторы терминации, это приводит к гидролизу сложноэфирной связи между С-концом синтезированного полипептида и акцептирующим концом тРНК. В результате синтезированный белок отделяется от рибосомы, одновременно отдалается тРНК и иРНК, а сама рибосома диссоциирует на большую и малую субъединицы. Трансляция закончена. В результате трансляции образуется первичная и вторичная структура белка.

На этапе трансляции *точность белкового синтеза* обеспечивается двумя различными механизмами, и декодирование зависит:

- от связывания аминокислоты с тРНК;
- связывания кодона и антикодона.

Ошибки в процессе трансляции в среднем составляют  $1:10^4$  аминокислот, т.е. на каждые  $10^4$  аминокислот включается одна неправильная аминокислота. В белке из 400 аминокислот 1 ошибка приходится на 25 синтезированных белков.

*Процесс трансляции может быть нарушен:*

1. В процессе транскрипции.
2. В результате мутаций в гене рРНК, пептидилтрансферазы, белков рибосом, отвечающих за расстановку тРНК в рибосоме.
3. В процессе нарушения в факторах:
  - инициации;
  - элонгации;
  - терминации.

Скорость синтеза белка у прокариот при температуре 37 °С 12–17 аминокислоты/секунду, у эукариот – 1–2 аминокислоты/секунду.

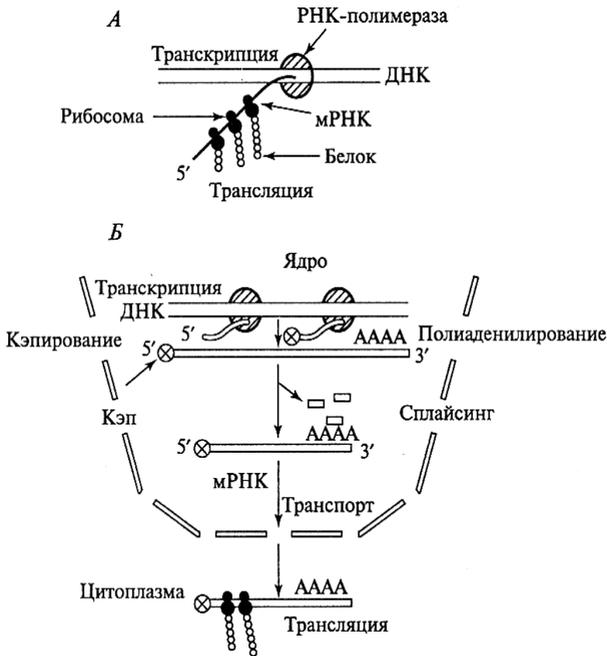


Рис. 36. Различия в транскрипции и трансляции у прокариот (А) и эукариот (Б)

## 6.4. Процессинг белка

4. Процессинг белка (фолдинг) – процесс созревания белковой молекулы. В этом процессе участвуют ЭПС, аппарат Гольджи, лизосомы и так называемые белки-шапероны. Многие белки синтезируются в неактивном состоянии, и для их активации необходимо действие ферментов, которые модифицируют структуру молекулы. Шапероны способствуют правильному сворачиванию вновь синтезированных белков, а также защите их от действия теплового шока. Шапероны найдены у всех организмов – от бактерий до млекопитающих. Известно, что вновь синтезированные белки митохондрий, гены которых находятся в ядре, проходят цитоплазму в несвернутом виде, в таком же виде они проходят двойную мембрану митохондрий, и уже находясь внутри, они приобретают третичную структуру благодаря митохондриальным шаперонам.

Многие мембранные белки синтезируются в виде пре-белков. Они имеют на N-конце лидерную последовательность, которая обеспечивает узнавание мембран и встраивание внутрь.

Секреторные белки – имеют на N конце лидерную последовательность, которая обеспечивает их транспорт через мембрану.

Иногда такой процесс – многоступенчатый, и каждый продукт оказывает свое действие. Например, в аркуатном ядре промежуточного мозга вырабатывается полипептид – *пропиомеланокортин*, образованный 265 аминокислотами. Это вещество непосредственно участвует в процессах памяти, однако оно может транспортироваться по аксонам в нейроны других отделов ЦНС, где из него образуются

совершенно другие низкомолекулярные полипептиды, обладающие другими биологическими эффектами (гормоны, вещества, регулирующие жировой обмен, обладающие обезболивающим действием и т.д.).

На этом этапе на формирование окончательной структуры белка, на его активность оказывают влияние факторы внешней среды. Даже при строго коллинеарном полипептиде возможно отклонение в структуре белка под влиянием отдельных факторов внешней среды. Поэтому у больной матери ребенок, даже при наличии нормального генома, может родиться больным, т.к. возможно отклонение в структуре белка под влиянием отдельных факторов среды.

Следует отметить, что все стадии транскрипции и трансляции жестко контролируются и регулируются (рис. 37).

*Многие ингибиторы белкового синтеза являются эффективными антибиотиками.* Причем ряд таких лекарственных препаратов создан с учетом структурных и функциональных различий между рибосомами прокариот и эукариот, т.е. они преимущественно будут действовать на прокариотические рибосомы.

*Антибиотики, действующие только на прокариотов:*

Тетрациклин – блокируют связывание тРНК с рибосомой.

Стрептомицин – препятствует объединению большой и малой субъединицы рибосомы, нарушает процесс элонгации аминокислотной цепи.

Эритромицин – нарушает переход тРНК из а-участка в Р-участок рибосомы и продвижение рибосомы по цепи иРНК.

Внимание: митохондриальные рибосомы близки по чувствительности к прокариотическим.

*Антибиотики, эффективные как для прокариотов, так и для эукариотов:*

Пурамицин – присоединяется к растущему концу полипептидной цепи, вызывает ее преждевременное отделение от рибосомы.

Актиномицин Д – связывается с ДНК и препятствует процессу транскрипции.

*Антибиотики эффективные для эукариот:*

Циклогексимид – блокирует процесс транслкации на рибосомах, применяется при грибковых воспалениях.

Анизомицин – блокирует пептидилтрансферазу.

Альфа-аманитин – блокирует синтез иРНК за счет связывания с РНК-полимеразой 2.

Применение антибиотиков, которые подавляют синтез белка во всех типах клеток (прокариот и эукариот), основано на том, что у паразитов синтез белка протекает быстрее, нежели у хозяев.



Рис. 37. Этапы контроля реализации наследственной информации (Альбертс Б. и др., 1994, т. 3, с. 289)

## КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ

1. Что такое нуклеотид, нуклеозид? Какие нуклеотиды входят в состав РНК и ДНК?
2. Приведите доказательства генетической роли ДНК.
3. Сформулируйте правила комплементарности Чаргаффа.
4. Напишите схему нуклеотидной цепи ДНК.
5. Какие принципы построения вторичной структуры ДНК Вы знаете?
6. Что такое первичная, вторичная и третичная структура ДНК?
7. Перечислите уровни компактизации ДНК.
8. Назовите свойства ДНК.
9. Укажите функции ДНК.
10. Что такое репликация ДНК и в какой период клеточного цикла она происходит?
11. Перечислите основные виды репарации ДНК.
12. Какие РНК функционируют в клетке? Укажите их размеры и функции.

13. Перечислите отличия в первичной, вторичной и третичной структурах молекул РНК.
14. Дайте понятие «ген».
15. Какие свойства гена Вы знаете?
16. Перечислите функции гена.
17. Назовите основное положение системной концепции гена.
18. Назовите отличия в строении гена про- и эукариот.
19. Укажите составные части транскриптона.
20. Регуляция работы гена. Рассмотрите основные этапы.
21. Напишите основной постулат (центральную формулу) биологии.
22. Дайте понятие транскрипции и её этапы.
23. Что такое процессинг РНК, альтернативный сплайсинг?
24. Укажите основные этапы трансляции.
25. Что такое посттрансляционная модификация?
26. Перечислите отличия геномов про- и эукариот.

## СИТУАЦИОННЫЕ ЗАДАЧИ

### Задача № 1

Две цепи ДНК удерживаются друг против друга водородными связями. Определите: число двойных и тройных водородных связей в этой цепи ДНК, её длину, если известно, что нуклеотидов с аденином (А) – 12, с гуанином (Г) – 20 в обеих цепях. Расстояние между нуклеотидами в ДНК составляет 0,34 нм.

### Задача № 2

Одна из цепей молекулы ДНК содержит 150 нуклеотидов с аденином, 50 нуклеотидов с тиминном, 300 нуклеотидов с цитозином, 100 нуклеотидов с гуанином. Определите общее количество нуклеотидов с А, Т, Г, Ц в обеих цепях, количество аминокислот, которое должен содержать белок, кодируемый этим участком молекулы ДНК, количество молекул тРНК, транспортирующих эти аминокислоты к месту сборки полипептидной цепи. Ответ обоснуйте.

### Задача № 3

Молекулярная масса полипептида составляет 40 000. Определите длину кодирующей части его гена, если молекулярная масса одной аминокислоты в среднем равна 100, а расстояние между соседними нуклеотидами в цепи ДНК составляет 0,34 нм.

#### Задача № 4

Общая масса всех молекул ДНК в 46 хромосомах одной соматической клетки человека составляет около  $6 \times 10^{-9}$  мг. Определите, чему равна масса всех молекул ДНК в сперматозоиде и в соматической клетке перед началом деления и после его окончания. Ответ обоснуйте.

#### Задача № 5

Белок состоит из 100 аминокислот. Установите, во сколько раз молекулярная масса участка гена, кодирующего данный белок, превышает молекулярную массу белка, если средняя молекулярная масса аминокислоты – 100, а нуклеотида – 300. Ответ обоснуйте.

#### Задача № 6

Известно, что нуклеиновые кислоты состоят из нуклеотидов, генетический код ДНК является триплетным, а расстояние между двумя соседними нуклеотидами составляет 0,34 нм. Как вычислить длину кодирующей части гена, которая несёт информацию о белковой молекуле из 250 аминокислот?

#### Задача № 7

Установлено, что в белковой молекуле содержится 150 аминокислотных остатков. Сколько пар нуклеотидов содержит ген, если интроны в про-мРНК составили в совокупности 500 пар нуклеотидов?

### **Задача № 8**

Структурный ген включает в себя 10 000 пар нуклеотидов. На экзонные участки приходится 6000 пар нуклеотидов. Какое количество нуклеотидов приходится на интронные участки?

### **Задача № 9**

Известно, что последовательность нуклеотидов в иРНК определяет последовательность аминокислот в полипептидной цепи. Чему равно число нуклеотидов в зрелой иРНК, в которой закодирована информация о молекуле инсулина, состоящей из 21 аминокислотного остатка?

### **Задача № 10**

На киностудии решили снять научно-популярный фильм о биосинтезе белка, но сценаристы поспорили, которая именно из структур ядра содержит информацию белке. Решите их спор.

### **Задача № 11**

Нарушен процесс деспирализации ДНК. Какие процессы в ядре будут нарушены?

### **Задача № 12**

Почему больные дефектом Блума, при котором страдает фермент ДНК-геликаза, часто болеют также злокачественными опухолями?

### **Задача № 13**

В результате воздействия тератогенного фактора на организм зародыша в его клетках прекратился синтез ферментов, которые обеспечивают сплайсинг. К каким результатам это приведет, если процесс трансляции не нарушен?

### **Задача № 14**

После транскрипции в процессе биосинтеза белка матричная РНК образует комплекс с рибосомами. Начинается трансляция. Дайте определение трансляции.

### **Задача № 15**

В клетке существуют 3 вида РНК: транспортная, которая транспортирует аминокислоты к полисомам; информационная, выполняющая роль матрицы; рибосомальная, входящая в состав рибосом. Какой из них в клетке больше всего? Какая из видов РНК является самой короткой?

### **Задача № 16**

Информационная РНК существует в виде зрелой фракции и в виде предшественника (про-иРНК). Зрелые молекулы иРНК прикрепляются к рибосомам, где начинается считывание информации. Тем не менее иногда в клетках может накапливаться зрелая иРНК, которая связана с белком и может функционировать только после освобождения от белка. Как называются эти нуклеопротеидные комплексы, которые находятся в цитоплазме?

### **Задача № 17**

У пациента с признаками поражения кожи под действием ультрафиолетовых лучей диагностирована пигментная ксеродерма. Каков механизм возникновения данной патологии?

### **Задача № 18**

Какие нуклеиновые кислоты принимают участие в трансляции?

### **Задача № 19**

Что является основной мишенью в клетке после действия на нее ионизирующей радиации?

### **Задача № 20**

Что может быть результатом повреждения генетического аппарата половых клеток?

### **Задача № 21**

Среди органических веществ клетки найден полимер, состоящий из десятков, сотен и тысяч мономеров. Молекула способна самовоспроизводиться и быть носителем информации. С помощью рентгеноструктурного анализа обнаружено, что молекула состоит из двух спирально закрученных нитей. Укажите это органическое соединение.

### **Задача № 22**

У пациента развилась серповидно-клеточная анемия вследствие замены глутаминовой кислоты валином в молекуле гемоглобина. Результатом какой мутации является данная болезнь?

### **Задача № 23**

В процессе синтеза полипептидной цепи тРНК транспортирует определенную аминокислоту к рибосоме. Каким должен быть антикодон тРНК, соответствующий кодону 5'-ГУА-3' в иРНК?

### **Задача № 24**

При биохимических исследованиях было выявлено большое количество разных молекул тРНК, которые доставляют аминокислоты к рибосоме. Чему будет равняться количество разных типов тРНК в клетке?

## ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

*Выберите один верный ответ*

1. ВО ВРЕМЯ СЕКВЕНИРОВАНИЯ БЫЛА ПОЛУЧЕНА ДНК ЧЕЛОВЕКА, КОТОРАЯ ОТЛИЧАЕТСЯ ПО СОСТАВУ ОТ ХРОМОСОМНОЙ ДНК. ЭТА НУКЛЕИНОВАЯ КИСЛОТА БЫЛА ПОЛУЧЕНА

- |                                    |                |
|------------------------------------|----------------|
| 1) из рибосом                      | 4) митохондрий |
| 2) пластинчатого комплекса         | 5) лизосом     |
| 3) гладкой эндоплазматической сети |                |

2. В ПИТАТЕЛЬНУЮ СРЕДУ, ГДЕ ВЫРАЩИВАЮТСЯ КЛЕТКИ ЖИВОТНЫХ, ДОБАВИЛИ РАСТВОР РАДИОАКТИВНО МЕЧЕНОГО ЛЕЙЦИНА. ЧЕРЕЗ НЕКОТОРОЕ ВРЕМЯ МЕТОДОМ РАДИОАВТОГРАФИИ ОБНАРУЖИЛИ ВЫСОКУЮ КОНЦЕНТРАЦИЮ ЭТОЙ МЕЧЕНОЙ АМИНОКИСЛОТЫ ВОЗЛЕ ОПРЕДЕЛЕННЫХ ОРГАНОИДОВ. ЭТИМИ ОРГАНОИДАМИ МОГУТ БЫТЬ

- |                                    |             |
|------------------------------------|-------------|
| 1) гладкая эндоплазматическая сеть | 4) рибосомы |
| 2) аппарат Гольджи                 | 5) лизосомы |
| 3) клеточный центр                 |             |

3. ВСЛЕДСТВИЕ ВОЗДЕЙСТВИЯ ГАММА-ИЗЛУЧЕНИЯ УЧАСТОК ЦЕПИ ДНК ПОВЕРНУЛСЯ НА 180°. УКАЖИТЕ

ОДНУ ИЗ ПРИВЕДЕННЫХ МУТАЦИЙ, КОТОРАЯ ПРОИЗОШЛА В ЦЕПИ ДНК

- |                 |                |
|-----------------|----------------|
| 1) делеция      | 4) трансверсия |
| 2) дупликация   | 5) инверсия    |
| 3) транслокация |                |

4. НЕПОСРЕДСТВЕННОЕ ОТНОШЕНИЕ К МЕХАНИЗМАМ РЕАЛИЗАЦИИ НАСЛЕДСТВЕННОЙ ИНФОРМАЦИИ – ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ – ИМЕЕТ ПРОЦЕСС ТРАНСЛЯЦИИ. НАЧАЛО ДАННОГО ПРОЦЕССА У ПРОКАРИОТ СВЯЗАНО С ПРИСОЕДИНЕНИЕМ К ПЕПТИДНОМУ ЦЕНТРУ РИБОСОМЫ СПЕЦИФИЧЕСКОЙ АМИНОКИСЛОТЫ. ПЕРВОЙ В МОЛЕКУЛЕ СИНТЕЗИРОВАННОГО БЕЛКА ЯВЛЯЕТСЯ СЛЕДУЮЩАЯ АМИНОКИСЛОТА

- |             |           |
|-------------|-----------|
| 1) метионин | 4) лизин  |
| 2) аргинин  | 5) пролин |
| 3) серин    |           |

5. В 1970-е ГОДЫ БЫЛО ДОКАЗАНО, ЧТО МОЛЕКУЛА РНК-ПРЕДШЕСТВЕННИЦЫ (про-мРНК) СОДЕРЖИТ БОЛЬШЕ ТРИПЛЕТОВ, ЧЕМ ИМЕЕТСЯ АМИНОКИСЛОТ В СИНТЕЗИРОВАННОЙ НА НЕЙ ПОЛИПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ. ЭТО ОБЪЯСНЯЕТСЯ ТЕМ, ЧТО ПРОИСХОДИТ

- |               |                 |
|---------------|-----------------|
| 1) трансляция | 4) инициация    |
| 2) терминация | 5) транскрипция |
| 3) процессинг |                 |

6. СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНАЯ АНЕМИЯ ОБУСЛОВЛЕНА МУТАЦИЕЙ ГЕНА, КОТОРЫЙ ОТВЕЧАЕТ ЗА СИНТЕЗ БЕЛКОВОЙ ЧАСТИ ГЕМОГЛОБИНА. ПРИ ЭТОМ ПОЛЯРНАЯ АМИНОКИСЛОТА ЗАМЕНЯЕТСЯ НА НЕПОЛЯР-

НУЮ, ЧТО ПРИВОДИТ К УМЕНЬШЕНИЮ РАСТВОРИМОСТИ ГЕМОГЛОБИНА И ИЗМЕНЕНИЮ ФОРМЫ ЭРИТРОЦИТОВ. УКАЖИТЕ, КАКАЯ ЗАМЕНА ИМЕЕТ МЕСТО В МОЛЕКУЛЕ ГЕМОГЛОБИНА

- 1) аланин – на фенилаланин
- 2) глутаминовая кислота – на аспарагиновую кислоту
- 3) валин – на серин
- 4) глутаминовая кислота – на валин
- 5) глутаминовая кислота – на лизин

7. ПРАВИЛО ЧАРГАФФА СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ О РАВНОМ СООТНОШЕНИИ ПУРИНОВЫХ И ПИРИМИДИНОВЫХ АЗОТИСТЫХ ОСНОВАНИЙ, ВХОДЯЩИХ В СОСТАВ МОЛЕКУЛ ДНК ЛЮБОГО ОРГАНИЗМА. СООТНОШЕНИЕ МЕЖДУ СУММАМИ КОМПЛЕМЕНТАРНЫХ ОСНОВАНИЙ  $(A+T)/(G+C)$  СВИДЕТЕЛЬСТВУЕТ

- 1) о количестве белков, закодированных в ДНК
- 2) филогенетических связях организма
- 3) размерах молекулы ДНК
- 4) видовой принадлежности организма
- 5) степени мутирования

8. В ТРАНСЛЯЦИИ ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ СЛЕДУЮЩИЕ СТРУКТУРНЫЕ И ХИМИЧЕСКИЕ КОМПОНЕНТЫ

- 1) рибосомы, иРНК, тРНК, АТФ, нуклеотиды, ферменты
- 2) рибосомы, иРНК, тРНК, АМФ, аминокислоты, ферменты
- 3) рибосомы, пре-иРНК, тРНК, АТФ, липиды, ферменты
- 4) рибосомы, иРНК, тРНК, АТФ, аминокислоты, ферменты
- 5) рибосомы, пре-иРНК, тРНК, АТФ, аминокислоты, ферменты

9. У ДЕВУШКИ 22 ЛЕТ ОТКРЫТАЯ ФОРМА ТУБЕРКУЛЕЗА. В КОМПЛЕКС НАЗНАЧЕННЫХ ЕЙ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ ВХОДИТ АНТИБИОТИК РИФАМПИЦИН, КОТОРЫЙ СВЯЗЫВАЕТ ДНК-ЗАВИСИМУЮ РНК-ПОЛИМЕРАЗУ ПРОКАРИОТ. ЛЕЧЕБНЫЙ ЭФФЕКТ РИФАМПИЦИНА У ВОЗБУДИТЕЛЯ ТУБЕРКУЛЕЗА ОБУСЛОВЛИВАЕТСЯ ТОРМОЖЕНИЕМ ПРОЦЕССА

- 1) трансляции
- 2) обратной транскрипции
- 3) репликации
- 4) образования аминоксил-тРНК
- 5) транскрипции

10. В ПРОЦЕССЕ ТРАНСКРИПЦИИ ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ СИНТЕЗ КОМПЛЕМЕНТАРНОЙ МОЛЕКУЛЫ РНК НА МАТРИЦЕ ДНК. ВЫБЕРИТЕ ФЕРМЕНТ, КАТАЛИЗИРУЮЩИЙ ЭТОТ ПРОЦЕСС

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

11. ПОЛИПЕПТИД, СИНТЕЗИРОВАННЫЙ НА РИБОСОМЕ, СОСТОИТ ИЗ 54 АМИНОКИСЛОТ. ИНФОРМАЦИОННАЯ РНК, КОТОРАЯ БЫЛА МАТРИЦЕЙ ВО ВРЕМЯ ЕГО СИНТЕЗА, ИМЕЛА СЛЕДУЮЩЕЕ КОЛИЧЕСТВО СМЫСЛОВЫХ КОДОНОВ

- 1) 44
- 2) 162
- 3) 27
- 4) 54
- 5) 108

12. В ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНЖЕНЕРИИ ПРИМЕНЯЮТ РАЗНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ВВЕДЕНИЯ ИСКУССТВЕННОГО ГЕНА В КЛЕТКУ РЕЦИПИЕНТА. ВИРУСЫ С ЭТОЙ

ЦЕЛЮ ИСПОЛЬЗУЮТ В ОДНОМ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ НИЖЕ МЕТОДОВ

- |                 |                  |
|-----------------|------------------|
| 1) трансдукция  | 4) трансформация |
| 2) гибридизация | 5) конъюгация    |
| 3) копуляция    |                  |

13. НА КЛЕТКУ ПОДЕЙСТВОВАЛИ ПРЕПАРАТАМИ, ИЗМЕНЯЮЩИМИ СТРУКТУРУ РИБОСОМ. В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ БУДУТ НАРУШЕНЫ ПРОЦЕССЫ

- |                          |                   |
|--------------------------|-------------------|
| 1) транспорт веществ     | 4) синтез липидов |
| 2) активация аминокислот | 5) транскрипция   |
| 3) трансляция            |                   |

14. В КУЛЬТУРЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ КЛЕТОК ОБНАРУЖЕНО, ЧТО В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ НУКЛЕОТИДОВ ЦЕПИ ДНК ПЕРЕМЕСТИЛСЯ УЧАСТОК. НАЗОВИТЕ ИЗМЕНЕНИЕ, КОТОРОЕ ПРОИЗОШЛО В ЦЕПИ ДНК

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| 1) делеция      | 4) дупликация |
| 2) репликация   | 5) инверсия   |
| 3) транслокация |               |

15. ЭКСПРЕССИЯ ГЕНОВ ЯВЛЯЕТСЯ МНОГОСТУПЕНЧАТЫМ ПРОЦЕССОМ, В РЕЗУЛЬТАТЕ КОТОРОГО ИНФОРМАЦИЯ, ЗАКОДИРОВАННАЯ В ДНК, ПЕРЕВОДИТСЯ В ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ АМИНОКИСЛОТ ПОЛИПЕПТИДА. ОПРЕДЕЛИТЕ, КАКОЙ ИЗ ПЕРЕЧИСЛЕННЫХ ЭТАПОВ НЕ ВХОДИТ В ЭТОТ ПРОЦЕСС

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| 1) транскрипция | 4) репликация |
| 2) процессинг   | 5) трансляция |
| 3) сплайсинг    |               |

16. В ПИТАТЕЛЬНУЮ СРЕДУ С КЛЕТКАМИ ЧЕЛОВЕКА ВНЕСЕН УРАЦИЛ (U) С РАДИОАКТИВНОЙ МЕТКОЙ. МЕЧЕНЫЙ УРАЦИЛ ВО ВРЕМЯ РАДИОАВТОГРАФИИ НАЙДУТ

- 1) в эндоплазматической сети
- 2) аппарате Гольджи
- 3) рибосомах
- 4) лизосомах
- 5) клеточном центре

17. МОЛЕКУЛА ИНСУЛИНА СОСТОИТ ИЗ ДВУХ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ЦЕПЕЙ, СОЕДИНЕННЫХ МЕЖДУ СОБОЮ ДИСУЛЬФИДНЫМИ МОСТИКАМИ. ТРАНСЛЯЦИЯ КАЖДОГО ИЗ НИХ ПРОИСХОДИТ ОТДЕЛЬНО В ЦИТОПЛАЗМЕ, А ПОЗЖЕ В КОМПЛЕКСЕ ГОЛЬДЖИ ПРОИСХОДИТ

- 1) свертывание полипептидной цепи в спираль
- 2) вырезание концевых аминокислот
- 3) связывание гормона с глюкозой
- 4) замена некоторых аминокислот
- 5) формирование четвертичной структуры

18. НИЖЕ ПРИВЕДЕНЫ УТВЕРЖДЕНИЯ ОТНОСИТЕЛЬНО СИНТЕЗА БЕЛКА. УКАЖИТЕ ПРАВИЛЬНОЕ

- 1) для каждого вида аминокислот есть лишь один кодон
- 2) молекулы транспортной РНК, специфичные для данных аминокислот, синтезируются на мРНК-матрице в цитоплазме
- 3) расшифровка генетического кода на рибосомах может начинаться из любой точки мРНК
- 4) молекулы транспортной РНК доставляют матричную РНК из ядра к рибосомам

- 5) матричная (информационная РНК), синтезированная на ДНК-матрице в ядре, несет в себе информацию, которая определяет последовательность соединения аминокислот в полипептидную цепь

19. ПРИ ВСЕХ ФОРМАХ РАЗМНОЖЕНИЯ (ПОЛОВОМ И БЕСПОЛОМ РАЗМНОЖЕНИИ) ЭЛЕМЕНТАРНОЙ ДИСКРЕТНОЙ ЕДИНИЦЕЙ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ ЯВЛЯЕТСЯ

- |                           |                          |
|---------------------------|--------------------------|
| 1) один нуклеотид         | 4) один ген              |
| 2) одна цепь молекулы ДНК | 5) две цепи молекулы ДНК |
| 3) одна пара нуклеотидов  |                          |

20. ОБРАТНЫЕ ТРАНСКРИПТАЗЫ (РЕВЕРТАЗЫ, ИЛИ РНК-ЗАВИСИМЫЕ ДНК-ПОЛИМЕРАЗЫ) КАТАЛИЗИРУЮТ

- |                                 |                      |
|---------------------------------|----------------------|
| 1) синтез ДНК на рРНК           | 4) синтез ДНК на РНК |
| 2) синтез иРНК на ДНК           | 5) синтез ДНК на ДНК |
| 3) синтез всех видов РНК на ДНК |                      |

21. В ОБЩЕМ ВИДЕ ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АППАРАТ ЭУКАРИОТ ЯВЛЯЕТСЯ ТАКИМ: АКЦЕПТОРНАЯ ЗОНА-ЭКЗОН-ИНТРОН-ЭКЗОН. ТАКАЯ СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ОБУСЛОВЛИВАЕТ ОСОБЕННОСТИ ТРАНСКРИПЦИИ. ВЫБЕРИТЕ, КАКОЙ БУДЕТ мРНК СОГЛАСНО УПОМЯНУТОЙ СХЕМЕ

- 1) экзон-экзон
- 2) экзон-экзон-интрон
- 3) экзон-интрон-экзон
- 4) акцепторная зона-экзон-интрон-экзон
- 5) акцепторная зона-экзон-экзон-интрон

22. ПОД ВЛИЯНИЕМ НЕИЗВЕСТНОГО МУТАГЕНА БЫЛ БЛОКИРОВАН ФЕРМЕНТ ДНК-ЛИГАЗА, КОТОРЫЙ ПРИНИМАЕТ УЧАСТИЕ В ПРОЦЕССЕ ЭКСЦИЗИОННОЙ РЕПАРАЦИИ ДНК. УКАЖИТЕ ЭТАП ПРОЦЕССА РЕПАРАЦИИ ДНК, КОТОРЫЙ БУДЕТ НАРУШЕН

- 1) распознавание поврежденного участка ДНК и его удаление
- 2) вырезание поврежденного участка ДНК
- 3) вырезание поврежденного участка ДНК и замена его на соответствующий участок ДНК
- 4) синтез нового участка по принципу комплементарности
- 5) сшивание вмонтированных нуклеотидов с невредимым участком молекулы ДНК

23. БОЛЬНОМУ БЫЛИ НАЗНАЧЕНЫ ГИДРОКОРТИЗОН И ПРЕДНИЗОЛОН, КОТОРЫЕ СТИМУЛИРУЮТ ТРАНСКРИПЦИЮ, А ПОТОМУ И СИНТЕЗ БЕЛКА. ВО ВРЕМЯ ДЛИТЕЛЬНОГО ПРИЕМА ЛЕКАРСТВА В КАРИОПЛАЗМЕ ЯДРА ВОЗНИКАЮТ ИЗМЕНЕНИЯ

- 1) уменьшается количество функционирующего эухроматина
- 2) уменьшается количество функционирующего гетерохроматина
- 3) возрастает количество функционирующего гетерохроматина
- 4) возрастает активность функционирующего гетерохроматина
- 5) возрастают количество и активность функционирующего эухроматина

24. ИЗВЕСТНО, ЧТО СПЕЦИАЛЬНЫЙ УЧАСТОК ДНК – ПРОМОТОР – ОТВЕЧАЕТ ЗА ПРИСОЕДИНЕНИЕ ФЕРМЕНТА ДНК-ЗАВИСИМОЙ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ И

ИНИЦИАЦИЮ ТРАНСКРИПЦИИ. В ЭТОМ УЧАСТКЕ ПРОИЗОШЛА ДЕЛЕЦИЯ ДВУХ ПАР НУКЛЕОТИДОВ. ЭТО ПРИВЕДЕТ К СЛЕДУЮЩЕМУ РЕЗУЛЬТАТУ

- 1) полному отсутствию синтеза белка
- 2) образованию аномального белка
- 3) синтезу белка в неограниченном количестве
- 4) образованию нормального белка
- 5) преждевременному прекращению синтеза белка

25. УЧЁНЫЕ УСТАНОВИЛИ АМИНОКИСЛОТНУЮ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ В МОЛЕКУЛЕ ФЕРМЕНТА РИБОНУКЛЕАЗЫ. УКАЖИТЕ, КАКИМ ОБРАЗОМ ЭТА ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ЗАКОДИРОВАНА В КЛЕТКЕ

- 1) последовательностью экзонных участков в молекуле ДНК
- 2) азотистыми основаниями ДНК
- 3) последовательностью нуклеотидов соответствующего участка смысловой цепи ДНК
- 4) последовательностью интронов в ДНК
- 5) чередованием экзонных и интронных участков

26. ПО ГИПОТЕЗЕ ЛАКТОЗНОГО ОПЕРОНА (ЖАКОБ, МОНО, 1961), У *ESCHERICHIA COLI* ИНДУКТОРОМ ЯВЛЯЕТСЯ ЛАКТОЗА, КОТОРАЯ ПОПАДАЕТ В КЛЕТКУ ИЗ ОКРУЖАЮЩЕЙ СРЕДЫ. ОТМЕТЬТЕ, КАК ИМЕННО ЛАКТОЗА ИНДУЦИРУЕТ СИНТЕЗ ФЕРМЕНТОВ, КОТОРЫЕ ЕЕ РАСЩЕПЛЯЮТ, Т.Е. ВКЛЮЧАЕТ ОПЕРОН

- 1) соединяется с оператором
- 2) соединяется с геном-регулятором
- 3) соединяется с промотором
- 4) соединяется со структурным геном
- 5) соединяется с белком-репрессором

27. УЧЁНЫЕ ФРАНСУА ЖАКОБ И ЖАК МОНО В 1961 г. ПРЕДЛОЖИЛИ ОБЩУЮ СХЕМУ СТРОЕНИЯ ГЕНЕТИЧЕСКОГО АППАРАТА ПРОКАРИОТ (МОДЕЛЬ ОПЕРОНА). РОЛЬ БЕЛКА-РЕПРЕССОРА В ЭТОЙ МОДЕЛИ

- 1) соединяется с оператором
- 2) соединяется с промотором
- 3) активирует структурные гены (цистроны)
- 4) соединяется с терминатором
- 5) инактивирует белки, синтезированные по программе структурных генов

28. ИЗУЧАЕТСЯ РАБОТА ОПЕРОНА БАКТЕРИИ. ПРОИЗОШЛО ОСВОБОЖДЕНИЕ ОПЕРАТОРА ОТ БЕЛКА-РЕПРЕССОРА. СРАЗУ ПОСЛЕ ЭТОГО В КЛЕТКЕ НАЧНЕТСЯ

- |               |                 |
|---------------|-----------------|
| 1) репрессия  | 4) процессинг   |
| 2) трансляция | 5) транскрипция |
| 3) репликация |                 |

29. УСТАНОВЛЕНО, ЧТО МОЛЕКУЛА про-мРНК СОСТОИТ ИЗ 9000 НУКЛЕОТИДОВ, ПРИЧЕМ НА ИНТРОННЫЕ УЧАСТКИ ПРИХОДИТСЯ 3000 НУКЛЕОТИДОВ. ОПРЕДЕЛИТЕ, КАКОЕ КОЛИЧЕСТВО АМИНОКИСЛОТ СОДЕРЖИТ В СЕБЕ ПОЛИПЕПТИД

- |                        |                        |
|------------------------|------------------------|
| 1) приблизительно 3000 | 4) приблизительно 1000 |
| 2) приблизительно 2000 | 5) 9000                |
| 3) приблизительно 6000 |                        |

30. МЕХАНИЗМ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ СВЯЗАН С БЕЛКОМ-ФЕРМЕНТОМ ВИЧ (ВИРУСА ИММУНОДЕФИЦИТА ЧЕЛОВЕКА)

- |                  |                    |
|------------------|--------------------|
| 1) протеазой     | 4) ревертазой      |
| 2) интегразой    | 5) РНК-полимеразой |
| 3) эндонуклеазой |                    |

31. СОГЛАСНО МОДЕЛИ ДВОЙНОЙ СПИРАЛИ ДНК, ПРЕДЛОЖЕННОЙ УОТСОНОМ И КРИКОМ, БЫЛО УСТАНОВЛЕНО, ЧТО ОДНА ИЗ ЦЕПЕЙ СОХРАНЯЕТСЯ ПРИ РЕПЛИКАЦИИ, А ВТОРАЯ СИНТЕЗИРУЕТСЯ КОМПЛЕМЕНТАРНО ПЕРВОЙ. ЭТОТ СПОСОБ РЕПЛИКАЦИИ НАЗЫВАЕТСЯ

- |                   |                       |
|-------------------|-----------------------|
| 1) консервативный | 4) полуконсервативный |
| 2) дисперсный     | 5) идентичный         |
| 3) аналогичный    |                       |

32. РНК ВИЧ ПРОНИКЛА ВГЛУБЬ ЛЕЙКОЦИТА И С ПОМОЩЬЮ ФЕРМЕНТА РЕВЕРТАЗЫ ЗАСТАВИЛА КЛЕТКУ СИНТЕЗИРОВАТЬ ВИРУСНУЮ ДНК. В ОСНОВЕ ЭТОГО ПРОЦЕССА ЛЕЖИТ

- |                          |                      |
|--------------------------|----------------------|
| 1) обратная транскрипция | 4) репрессия оперона |
| 2) дерепрессия оперона   | 5) репликация        |
| 3) обратная трансляция   |                      |

33. СИНТЕЗ БЕЛКА ОСУЩЕСТВЛЯЕТСЯ НА РИБОСОМАХ С МАТРИЦ иРНК, К КОТОРЫМ ТРАНСПОРТИРУЮТСЯ АКТИВИРОВАННЫЕ АМИНОКИСЛОТЫ. К РИБОСОМАМ АМИНОКИСЛОТЫ ТРАНСПОРТИРУЕТ РНК

- |                       |                |
|-----------------------|----------------|
| 1) информационная РНК | 4) зрелая иРНК |
| 2) рибосомальная РНК  | 5) про-мРНК    |
| 3) тРНК               |                |

34. ГЕННЫЙ АППАРАТ ЧЕЛОВЕКА СОДЕРЖИТ ОКОЛО 30 ТЫСЯЧ ГЕНОВ, А КОЛИЧЕСТВО ВАРИАНТОВ АНТИТЕЛ ДОСТИГАЕТ МИЛЛИОНОВ. ДЛЯ СИНТЕЗА ТАКОГО КОЛИЧЕСТВА АНТИТЕЛ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ МЕХАНИЗМ

- 1) альтернативный сплайсинг
- 2) транскрипция
- 3) репликация ДНК
- 4) репарация ДНК
- 5) образование фрагментов Оказаки

35. В МОДЕЛИ ОПЕРОНА ПРОМОТОР ЯВЛЯЕТСЯ МЕСТОМ ПЕРВИЧНОГО ПРИКРЕПЛЕНИЯ РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ, С КОТОРОГО НАЧИНАЕТСЯ ПРОЦЕСС ТРАНСКРИПЦИИ. ЭТОТ ПРОЦЕСС МОЖЕТ БЫТЬ ЗАБЛОКИРОВАН

- 1) взаимодействием структурных генов
- 2) присоединением белка-репрессора к оператору
- 3) присоединением репрессора к гену-регулятору
- 4) взаимодействием терминатора с репрессором
- 5) взаимодействием терминатора с оператором

36. РАЗНЫЕ КЛЕТКИ, ПРИНАДЛЕЖАЩИЕ ОДНОМУ ЧЕЛОВЕКУ, СПОСОБНЫ ОДНОВРЕМЕННО СИНТЕЗИРОВАТЬ РАЗНЫЕ БЕЛКИ. ЭТО ВОЗМОЖНО ПОТОМУ, ЧТО

- 1) клетки одного организма имеют разную ДНК
- 2) в разных клетках одного организма по-разному происходит биосинтез белка
- 3) одновременно в разных клетках транскрибируются разные участки ДНК
- 4) в клетках организма постоянно происходят разные мутации
- 5) синтезированные белки приобретают в процессе самосборки разную структуру

37. В-ТАЛАССЕМИЯ – ЗАБОЛЕВАНИЕ, КОТОРОЕ ХАРАКТЕРИЗУЕТСЯ НЕДОСТАТОЧНОЙ ПРОДУКЦИЕЙ В-ЦЕПЕЙ ГЛОБИНА. БЫЛО ВЫЯСНЕНО, ЧТО У БОЛЬНЫХ В КЛЕТКАХ НАБЛЮДАЮТСЯ ИЗЛИШЕК про-мРНК И ДЕФИЦИТ мРНК ВЕТА-ГЛОБИНА. У ЭТИХ ЛЮДЕЙ НАРУШЕН СЛЕДУЮЩИЙ ЭТАП ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| 1) редупликация | 4) трансляция |
| 2) транскрипция | 5) репарация  |
| 3) процессинг   |               |

38. ВО ВРЕМЯ АНАЛИЗА ИНФОРМАЦИОННОГО ФРАГМЕНТА ДНК, КОТОРЫЙ БЫЛ СИНТЕЗИРОВАН В ПРОЦЕССЕ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ, БЫЛО ВЫЯВЛЕНО, ЧТО В ЕГО СОСТАВ ВХОДИТ 180 ПАР НУКЛЕОТИДОВ. УКАЖИТЕ КОЛИЧЕСТВО МОНОМЕРОВ БЕЛКА, КОТОРОЕ КОДИРУЕТ ЭТОТ ФРАГМЕНТ

- |       |        |
|-------|--------|
| 1) 2  | 4) 120 |
| 2) 60 | 5) 180 |
| 3) 90 |        |

39. СИНТЕЗ БЕЛКА СОСТОИТ ИЗ НЕСКОЛЬКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНЫХ ЭТАПОВ. ЕМУ ПРЕДШЕСТВУЕТ СИНТЕЗ НЕЗРЕЛОЙ иРНК. ЭТОТ ПРОЦЕСС НАЗЫВАЕТСЯ

- |               |                 |
|---------------|-----------------|
| 1) терминация | 4) трансляция   |
| 2) репликация | 5) транскрипция |
| 3) элонгация  |                 |

40. В ЖИВОТНОЙ ИНТЕРФАЗНОЙ КЛЕТКЕ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО НАРУШИЛИ ДЕСПИРАЛИЗАЦИЮ МОЛЕ-

КУЛЫ ДНК. В ПЕРВУЮ ОЧЕРЕДЬ В КЛЕТКЕ ИСКЛЮЧАЮТСЯ ПРОЦЕССЫ

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| 1) сплайсинг    | 4) репликация |
| 2) трансляция   | 5) процессинг |
| 3) транскрипция |               |

41. ВО ВРЕМЯ СИНТЕЗА БЕЛКА РИБСОМА, ПРОИДЯ СТАДИЮ ИНИЦИАЦИИ, ПЕРЕХОДИТ К ПОСЛЕДУЮЩЕМУ ЧТЕНИЮ КОДОНОВ мРНК, НАПРАВЛЯЯСЬ К 3'-КОНЦУ. ЭТА СТАДИЯ НАЗЫВАЕТСЯ

- |               |                |
|---------------|----------------|
| 1) процессинг | 4) пролонгация |
| 2) элонгация  | 5) сплайсинг   |
| 3) терминация |                |

42. НА ОДНОМ ИЗ ЭТАПОВ БИОСИНТЕЗА БЕЛКА ПРОИСХОДИТ СЧИТЫВАНИЕ ГЕНЕТИЧЕСКОЙ ИНФОРМАЦИИ С МОЛЕКУЛЫ иРНК. ЭТОТ ПРОЦЕСС ОСУЩЕСТВЛЯЕТ СТРУКТУРА

- |                 |                   |
|-----------------|-------------------|
| 1) тРНК         | 4) РНК-полимераза |
| 2) аминокислота | 5) про-иРНК       |
| 3) рРНК         |                   |

43. ДНК ЧЕЛОВЕКА И ВСЕХ ЭУКАРИОТ СОДЕРЖИТ ЭКЗОНЫ (ИНФОРМАТИВНЫЕ УЧАСТКИ) И ИНТРОНЫ (НЕИНФОРМАТИВНЫЕ ФРАГМЕНТЫ). В ПРОЦЕССЕ СОЗРЕВАНИЯ РНК ПРОИСХОДЯТ ВЫРЕЗАНИЕ ИНТРОНОВ И СШИВАНИЕ ЭКЗОНОВ. ЭТОТ ПРОЦЕСС ИМЕЕТ НАЗВАНИЕ

- |                 |               |
|-----------------|---------------|
| 1) сплайсинг    | 4) терминация |
| 2) репарация    | 5) репликация |
| 3) транскрипция |               |

44. МОЛЕКУЛЫ тРНК ИМЕЮТ ДВА АКТИВНЫХ ЦЕНТРА. К ОДНОМУ ИЗ НИХ ПРИКРЕПЛЯЕТСЯ МОЛЕКУЛА АМИНОКИСЛОТЫ, И ОБРАЗУЕТСЯ КОМПЛЕКС «АМИНОАЦИЛ-тРНК». ВТОРОЙ АКТИВНЫЙ ЦЕНТР СОСТОИТ ИЗ ТРЕХ НУКЛЕОТИДОВ И НАЗЫВАЕТСЯ

- |                      |                |
|----------------------|----------------|
| 1) аминоацильным     | 4) антикодоном |
| 2) аминокептидильным | 5) кодоном     |
| 3) пептидильным      |                |

45. В ПРОЦЕССЕ ЭКСПРЕССИИ ГЕНА ПРИНИМАЮТ УЧАСТИЕ ВСЕ ВИДЫ РНК. ОПРЕДЕЛИТЕ РНК И ЕЕ ФУНКЦИЮ ПО ТАКИМ ПРИЗНАКАМ: ИМЕЕТ ОТ 300 ДО 3000 НУКЛЕОТИДОВ, МАССУ ОТ НЕСКОЛЬКИХ СОТЕН ТЫСЯЧ ДО ДВУХ МИЛЛИОНОВ ДАЛЬТОН, СУЩЕСТВУЕТ В ВИДЕ ДВУХ ФРАКЦИЙ (ЗРЕЛОЙ И ЕЕ ПРЕДШЕСТВЕННИКА) И НАХОДИТСЯ МЕЖДУ ДВУМЯ СУБЪЕДИНИЦАМИ РИБОСОМ

- 1) рРНК – обеспечивает транскрипцию
- 2) тРНК – определяет процесс инициации
- 3) рРНК – обеспечивает отщепление белка от рибосомы
- 4) тРНК – принимает участие в активации аминокислот
- 5) мРНК – принимает участие в трансляции

46. СУЩЕСТВУЮТ РАЗНЫЕ УРОВНИ РЕГУЛЯЦИИ ЭКСПРЕССИИ ГЕНОВ В ЭУКАРИОТИЧЕСКОЙ КЛЕТКЕ. ЭНХАНСЕРЫ КОНТРОЛИРУЮТ ПРОЦЕСС НА УРОВНЕ

- |                |                                   |
|----------------|-----------------------------------|
| 1) трансляции  | 4) транскрипции                   |
| 2) репликации  | 5) посттрансляционной модификации |
| 3) процессинга |                                   |

47. ПАЦИЕНТ С СЕРПОВИДНО-КЛЕТОЧНОЙ АНЕМИЕЙ ИМЕЕТ СЕРПОВИДНУЮ ФОРМУ ЭРИТРОЦИТОВ БЛАГОДАРЯ ЗАМЕНЕ ГЛУТАМИНОВОЙ КИСЛОТЫ НА ВАЛИН В МОЛЕКУЛЕ ГЕМОГЛОБИНА. ОСНОВНЫМ ДЕФЕКТОМ НАСЛЕДСТВЕННОГО МАТЕРИАЛА ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) структурный хромосомный дефект
- 2) кроссинговер
- 3) мутация изменения количества хромосом
- 4) рекомбинация
- 5) генная мутация

48. ДЛЯ ТРИПТОФАНОВОГО ОПЕРОНА СОЕДИНЕНИЕМ, БЛОКИРУЮЩИМ ЭТОТ ОПЕРОН, ЯВЛЯЕТСЯ ТРИПТОФАН. ТРИПТОФАН БЛОКИРУЕТ ОПЕРОН СЛЕДУЮЩИМ ОБРАЗОМ

- 1) соединяется с оператором
- 2) соединяется с регулятором
- 3) соединяется с белком-репрессором
- 4) соединяется с промотором
- 5) соединяется со структурным геном

49. ГЕН, КОДИРУЮЩИЙ ЦЕПЬ ПОЛИПЕПТИДА, СОДЕРЖИТ 4 ЭКЗОНА И 3 ИНТРОНА. ПОСЛЕ ОКОНЧАНИЯ ПРОЦЕССИНГА ЗРЕЛАЯ иРНК СОСТОИТ ИЗ НУКЛЕОТИДОВ, КОМПЛЕМЕНТАРНЫХ

- |                          |                           |
|--------------------------|---------------------------|
| 1) 3 интронам            | 4) 4 экзонам              |
| 2) 2 экзонам и 1 интрону | 5) 4 экзонам и 3 интронам |
| 3) 1 экзону и 1 интрону  |                           |

50. ИЗВЕСТНО, ЧТО ПРИ ЗАМЕНЕ В ДНК ОДНОГО НУКЛЕОТИДА МОЖЕТ ЗАМЕНИТЬСЯ ЛИШЬ ОДНА АМИНО-

КИСЛОТА В ПЕПТИДЕ. ЭТО ДОКАЗЫВАЕТ СВОЙСТВО ГЕНЕТИЧЕСКОГО КОДА

- |                      |                  |
|----------------------|------------------|
| 1) неперекрываемость | 4) триплетность  |
| 2) вырожденность     | 5) специфичность |
| 3) универсальность   |                  |

51. ПРИ ОТРАВЛЕНИИ АМАНИТИНОМ – ЯДОМ БЛЕДНОЙ ПОГАНКИ – БЛОКИРУЕТСЯ РНК-ПОЛИМЕРАЗА II. ПРИ ЭТОМ ПРЕКРАЩАЕТСЯ

- |                          |                     |
|--------------------------|---------------------|
| 1) синтез мРНК           | 4) синтез праймеров |
| 2) синтез тРНК           | 5) созревание мРНК  |
| 3) обратная транскрипция |                     |

52. В ЗДОРОВОЙ КЛЕТКЕ СЛЮННОЙ ЖЕЛЕЗЫ ЧЕЛОВЕКА ИССЛЕДУЮТСЯ ПРОЦЕССЫ БИОСИНТЕЗА ФЕРМЕНТОВ. ОСНОВНЫМ НАПРАВЛЕНИЕМ ПОТОКА ИНФОРМАЦИИ В ЭТОЙ КЛЕТКЕ БУДЕТ

- 1) иРНК → полипептид → ДНК
- 2) Днк → иРНК → полипептид
- 3) тРНК → иРНК → ДНК → полипептид
- 4) ДНК → полипептид → иРНК
- 5) Полипептид → иРНК → ДНК

## ВОПРОСЫ НА СООТВЕТСТВИЕ

1. Установите соответствие между характеристиками и процессами. К каждой позиции в первом столбце подберите соответствующую позицию из второго столбца.

| <b>Характеристика</b> | <b>Процесс</b>  |
|-----------------------|-----------------|
| а) ДНК-полимераза     | 1) репликация   |
| б) РНК-полимераза     | 2) транскрипция |
| в) репликон           |                 |
| г) фрагменты Оказаки  |                 |
| д) рамка считывания   |                 |

2. Установите соответствие между характеристиками и процессами. К каждой позиции в первом столбце, подберите соответствующую позицию из второго столбца.

| <b>Характеристика</b>                       | <b>Процесс</b> |
|---------------------------------------------|----------------|
| а) восстановление повреждённых участков ДНК | 1) репарация   |
| б) рибосомы, тРНК                           | 2) трансляция  |
| в) синтез пептида                           |                |
| г) ядро                                     |                |
| д) цитоплазма                               |                |

3. Установите соответствие между характеристиками и организмом. К каждой позиции в первом столбце, подберите соответствующую позицию из второго столбца.

| <b>Характеристика</b>              | <b>Организм</b> |
|------------------------------------|-----------------|
| а) гены имеют прерывистое строение | 1) прокариоты   |
| б) гены имеют непрерывное строение | 2) эукариоты    |
| в) много белков гистонов           |                 |
| г) нуклеоид в виде кольца          |                 |
| д) линейные хромосомы              |                 |

4. Установите соответствие между характеристиками и этапом инициации. К каждой позиции в первом столбце, подберите соответствующую позицию из второго столбца.

| <b>Характеристика</b>                                                       | <b>Этап</b>               |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------------------|
| а) присоединение иРНК к малой субъединице рибосомы                          | 1) инициация трансляции   |
| б) присоединение РНК-полимеразы к промотору                                 | 2) инициация транскрипции |
| в) присоединение соответствующей тРНК к иРНК и к малой субъединице рибосомы |                           |
| г) освобождение оператора от белка-репрессора                               |                           |
| д) присоединение большой субъединицы рибосомы                               |                           |

5. Установите соответствие между процессом и этапом синтеза белка. К каждой позиции в первом столбце, подберите соответствующую позицию из второго столбца.

| <b>Процесс</b>                         | <b>Этап</b>               |
|----------------------------------------|---------------------------|
| а) образование пептидной связи         | 1) элонгация трансляции   |
| б) движение РНК-полимераза по цепи ДНК | 2) элонгация транскрипции |
| в) образование фосфодиэфирной связи    |                           |
| г) движение рибосомы по иРНК           |                           |
| д) встраивание тРНК в А-центр рибосомы |                           |

6. Установите соответствие между компонентами транскриптона и зоной, к которой они относятся. К каждой позиции в первом столбце, подберите соответствующую позицию из второго столбца.

| <b>Часть транскриптона</b> | <b>Зона</b>         |
|----------------------------|---------------------|
| а) промотор                | 1) информационная   |
| б) оператор                | 2) неинформационная |
| в) структурные гены        |                     |
| г) терминатор              |                     |
| д) регуляторные элементы   |                     |

**ОТВЕТЫ  
НА ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ**

|       |       |       |       |
|-------|-------|-------|-------|
| 1) 4  | 14) 3 | 27) 1 | 40) 3 |
| 2) 4  | 15) 4 | 28) 5 | 41) 2 |
| 3) 5  | 16) 3 | 29) 2 | 42) 1 |
| 4) 1  | 17) 5 | 30) 4 | 43) 1 |
| 5) 3  | 18) 5 | 31) 4 | 44) 4 |
| 6) 4  | 19) 4 | 32) 1 | 45) 5 |
| 7) 4  | 20) 4 | 33) 3 | 46) 4 |
| 8) 4  | 21) 1 | 34) 1 | 47) 5 |
| 9) 5  | 22) 5 | 35) 2 | 48) 3 |
| 10) 4 | 23) 5 | 36) 3 | 49) 4 |
| 11) 4 | 24) 1 | 37) 3 | 50) 1 |
| 12) 1 | 25) 3 | 38) 2 | 51) 1 |
| 13) 3 | 26) 5 | 39) 5 | 52) 2 |

**ОТВЕТЫ К ВОПРОСАМ  
НА СООТВЕТСТВИЕ**

|              |              |
|--------------|--------------|
| 1) 1 2 1 1 2 | 4) 1 2 1 2 1 |
| 2) 1 2 2 1 2 | 5) 1 2 2 1 1 |
| 3) 2 1 2 1 2 | 6) 2 2 1 2 2 |

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Молекулярная биология клетки / *Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис* [и др.]. – М.: Мир, 1994. – Т. 1–3.
2. Биохимия. Краткий курс с упражнениями и задачами: учеб. пособие для вузов / под ред. чл.-корр. РАН проф. *Е.С. Северина*, проф. *А.Я. Николаева*. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2001. – 449 с.
3. Молекулярная биология / *С.Б. Бокуть* [и др.]. – М.: Высшая школа, 2005. – 463 с.
4. *Гильберт С.* Биология развития. – Т. 2. – М.: Мир, 1993. – 240 с.
5. *Коничев А.С.* Молекулярная биология. – М.: Академия, 2005. – 400 с.
6. *Максимова Н.П.* Молекулярная генетика: сборник заданий и тестов. – М.: БГУ, 2003. – 90 с.
7. *Мецлер Д.* Биохимия. – В 3 т. – М.: Мир, 1980.
8. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / под ред. *А.С. Спирина*. – М.: Высшая школа, 1990. – 353 с.
9. *Сингер М., Берг П.* Гены и геномы. – М.: Мир, 1998. – Т. 1. – 373 с. – Т. 2. – 391 с.
10. *Ченцов Ю.С.* Введение в клеточную биологию. Общая цитология. – 443 с.
11. *Фаллер Д.М., Шилдс Д.* Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей: пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2016. – 256 с.

## КРАТКИЕ БИОГРАФИЧЕСКИЕ СВЕДЕНИЯ

### *Гамов Георгий Антонович*

Гамов (1904–1968), русский физик, родился в Одессе, окончил Ленинградский университет (1926), работал в Геттингене, Копенгагене, Кембридже, в физико-техническом институте в Ленинграде. В 1933 г., успев стать чл.-корр. Академии наук СССР (1932), эмигрировал сначала во Францию, затем в Англию. С 1934 г. стал жить в США, где его уже называли Джордж Гамов. Пытливый ум Гамова многое дал науке. В 1928 г. он развил первую теорию  $\alpha$ -радиоактивности. Гамов – одессит! – всегда был склонен к розыгрышам и шуткам. В авторы одной из своих значительных работ по радиоактивности – об альфа-, бета- и гамма-излучениях, – выполненной им со студентом Альфером, он позвал еще и известного физика-теоретика Ханса Бете. И все лишь затем, чтобы в заголовке статьи стояли три фамилии: Альфер ( $\alpha$ ), Бете ( $\beta$ ), Гамов ( $\gamma$ ). В 1948 г. Гамов, занявшись космологическими проблемами, предложил модель «горячей Вселенной»: высказал идею о том, что весь наш кажущийся безграничным Мир есть результат, следствие взрыва микроскопически малого количества начальной материи. Вот точно установленные современной наукой данные, которые не могут не казаться совершенно фантастическими. За время  $10^{-30}$  секунды из точечной области размером меньше  $10^{-33}$  сантиметра (!) возникли просторы протяженностью в 10 миллиардов световых лет ( $10^{28}$  сантимет-

ров)! И все вещество, содержащееся внутри наблюдаемой нами части нашей Вселенной, –  $10^{45}$  тонн, – возникло из крохи, имеющей не более чем  $10^{-5}$  грамма вещества!!! (Явные противоречия с законом сохранения энергии? Их нет. Все явилось результатом огромной работы, которую совершили особые гравитационные силы во время «раздувания» Вселенной. Так, начавшись флуктуацией-катастрофой «ложного вакуума», во взрывных судорогах, через череду сверхвысоких, адских температур, творился мир, в котором мы живем...). В круг разнообразных интересов Гамова (а он был еще и талантливым популяризатором науки; его книга «Вещество, Земля и небо» (жаль, что она до сих пор не переведена на русский язык) и другие популярные сочинения читаются и ныне с огромным интересом) попала и молекулярная генетика. Когда ученый осознал важность молекул РНК, у него возникла мысль создать – старая англо-американская традиция – клуб РНК, члены которого носили бы галстуки, украшенные символами оснований (генных букв) А, Г, Т, Ц и аминокислот. Из шутки действительно родился клуб, а в нем возникли важные представления об устройстве генетического кода.

### *Гилберт Уолтер*

Гилберт (Gilbert) Уолтер (1932), американский биохимик. Окончил Гарвардский университет (1953). С 1968 г. – профессор этого университета, затем президент фирмы Biogene. Выполнил основополагающие исследования по изучению механизма специфического взаимодействия белков и ДНК, установлению первичной структуры ДНК, предложил (1977) совместно с А. Максамом метод расшифровки первичной структуры ДНК. Лауреат Нобелевской премии по химии (1980) совместно с Ф. Сенджером и П. Бергом.

### ***Жакоб Франсуа***

Жакоб (Jacob) Франсуа (1920), французский микробиолог и генетик. Окончил Парижский университет (1947). С 1965 г. – профессор кафедры генетики клетки в Коллеж де Франс. Основные работы посвящены генетике бактериальных клеток и вирусов. Предложил схему регуляции активности генов. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1965) совместно с Ж. Моно и А.М. Львовым.

### ***Кёссель Альбрехт***

Кёссель (Kossel) Альбрехт (1853–1927), немецкий биохимик, иностранный почетный член АН СССР (1927). Окончил Страсбургский университет (1877). С 1887 г. – профессор Берлинского, а в 1901–1923 гг. – Гейдельбергского университетов. Основные работы посвящены химии белков и нуклеопротеидов. Впервые описал гистоны и протамины. Автор одной из первых теорий строения белков. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1910).

### ***Корана Хар Гобинд***

Корана (Khogana) Хар Гобинд (1922), американский биохимик, иностранный член АН СССР (1971). Образование получил в Пенджабском и Ливерпульском университетах. С 1970 г. – в Массачусетском технологическом институте. Основные работы посвящены синтезу нуклеиновых кислот. Внес большой вклад в расшифровку генетического кода. Впервые синтезировал ген аланиновой-тРНК (1970). Выполнил ряд важных работ по структуре мембранных белков. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1968) совместно с Р. Холли и М. Ниренбергом.

### ***Корнберг Артур***

Корнберг (Kornberg) Артур (1918), американский биохимик. Окончил Рочестерский университет (1941). Внес значительный вклад в изучение механизма биосинтеза белков. Открыл фермент ДНК-полимеразу, с помощью которого синтезировал биологически активную молекулу ДНК. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1959) совместно с С. Очоа.

### ***Крик Фрэнсис***

Крик родился в 1916 г., физик, степень бакалавра (во многих странах Запада это первое ученое звание; в средневековых университетах оно присваивалось студентам по завершении ими первого этапа образования, сейчас – после 4-летней учебы в вузе) Крик получил еще в 1937 г. Во время войны работал в Морском министерстве Великобритании, создавал радарные системы – средства защиты от немецких мин. С 1947 г. начал работать в Кембридже, интересовался строением биологических полимеров (к ним относятся многие белки и другие важные молекулы живого). Были тогда люди, которые сомневались в том, что научная удача еще улыбнется Крику. Известный физик Фримен Дайсон, к примеру, говорил, что ему жаль способного ученого, который упустил время, занимаясь военной наукой. А разница между военной наукой, добавлял Дайсон, и наукой вообще такая же, как между военной музыкой и музыкой, и что вряд ли выйдет что-либо путное из нового увлечения Крика биологией.

В «Двойной спирали» Уотсон утверждает, что бросить физику и заняться биологией Крика побудила книга Эрвина Шрёдингера «Что такое жизнь? Физический аспект живой

клетки». Особенно та ее часть, где Шрёдингер излагал свои соображения о генах. «В то время (в 1951 г.) Крику было уже тридцать пять лет, – пишет Уотсон, – и тем не менее он был почти совершенно безызвестен. Хотя некоторые из его ближайших коллег понимали силу его быстро схватывающего и пронизательного ума и часто обращались к нему за советом, его недооценивали, и большинство считало, что он слишком говорлив...». Обладая несомненным талантом юмориста, Уотсон дает Крику такие характеристики: «Я никогда не видел, чтобы Фрэнсис Крик держался скромно. Может быть, где-нибудь такое с ним и бывает. Но мне при этом быть не приходилось. И дело вовсе не в его нынешней славе...».

«Он говорил громче всех и быстрее всех, а уж когда он смеялся, то место его пребывания было известно всему Кавендишу...».

«Хотя обыкновенно он был вежлив и считался с коллегами, которые никак не могут понять подлинного смысла своих собственных последних экспериментов, но все же он никогда не скрывал от них этого факта. Почти тут же он предлагал множество новых опытов, которые подтвердили бы его интерпретацию. Более того, он никогда не мог удержаться, чтобы впоследствии не сообщить каждому встречному и поперечному, насколько далеко вперед могли бы продвинуть науку его мудрые идеи. В результате, все испытывали перед Криком тайный, но несомненный страх, особенно те, кому только еще предстояло утвердить свою репутацию. Быстрота, с которой он схватывал открытые ими факты и пытался внести в них ясность, часто заставляла сжиматься сердца его приятелей, опасавшихся, что вот-вот он добьется успеха и раскроет перед всем миром скудоумие своих коллег...».

### *Мендель Грегор Иоганн*

Мендель (1822–1884), сын силезского крестьянина, лично учился в школе и хотел стать учителем природоведения, однако бедность родителей заставила его поступить послушником в августинский монастырь святого Фомы в городе Брюнне (ныне Брно, Чехия). Принял (1847) сан священника, поменяв мирское имя Иоганн на церковное Грегор. Но церковных обязанностей не исполнял, а занимался преподаванием наук: цветоводства, плодоводства и пчеловодства. Был также учителем математики и греческого языка, позже физики и естественной истории и занимался опытами по скрещиванию растений. В XIX в. в школах и гимназиях Австро-Венгрии часто можно было видеть монахов. Они преподавали не только «Слово божие», но и светские науки – химию, ботанику, зоологию. Мендель вначале учился в Ольмюцком философическом институте, а в 1851 г. администрация монастыря посылает его в Венский университет для изучения естественных наук. В его домашней библиотеке хранились все основные сочинения Дарвина. Менделя интересовали две далекие друг от друга дисциплины – математика и ботаника. Ему нравилось возиться с растениями в монастырском саду (крохотном, 7×35 метров, под окнами своей кельи), ибо с детства он приобрел практические навыки в садоводстве. В течение восьми лет, начиная с 1856 г., неторопливо и тщательно этот странный монах проводил загадочные опыты: скрещивал различные сорта садового гороха и терпеливо фиксировал результаты, подвергая их математической обработке. В 1865 г. итоги работы были доложены на двух заседаниях в Брюннском обществе естествоиспытателей, а в 1866 г. опубликованы под названием «Опыты над растительными гибридами» в «Записках» того же общества. Злые

языки утверждали, что издатели поместили работу Менделя в сборник только потому, что более интересных материалов тогда не нашлось. Но не будь этой публикации, Мендель не стал бы всемирно известным исследователем, отцом учения о наследственности! Однако тогда печатное детище Менделя не вызвало отклика в научном мире. (Известно, что труды общества естествоиспытателей в Брно со статьей Менделя были разосланы в 120 научных библиотек мира, а сам Мендель дополнительно распространил еще 40 оттисков). Не было ни дискуссий, ни просто вопросов к творцу новой науки. Чувствуя всю шаткость своего положения никому не известного любителя, Мендель решил обратиться к тогдашним светилам ботаники. Его выбор пал на немецкого ботаника Карла Вильгельма Негели (1817–1891), который одним из первых начал применять математические методы в ботанике. Ответ Негели на послание Менделя был кратким и сухим. При жизни Менделя его выдающиеся, теперь классические, исследования не были по достоинству оценены, хотя не только Негели, но и другие крупные биологи знали о них. В 1868 г. Менделя избрали прелатом. Новые церковные обязанности, а также серьезная болезнь глаз заставили его прекратить исследования по гибридизации растений, однако главное дело своей жизни он уже совершил. Ученый скончался, не подозревая о произведенном им революционном перевороте в научных взглядах. Лишь в 1900 г непонятная работа Менделя привлекла вдруг всеобщее внимание. Сразу несколько исследователей – Хуго Де Фриз (1848–1935) в Голландии (именно этот ученый ввел термин «мутация»), Карл Эрих Корренс (1864–1933) в Германии и Эрих Чермак-Зейзенегг (1871–1962) в Австрии – на собственных опытах убедились в справедливости выводов Менделя.

### ***Мишер Иоган Фридрих***

Мишер (Miescher) Иоган Фридрих (1844–1895), швейцарский врач. Окончил Базельский университет. В 1869 г. из ядер лейкоцитов выделил вещество, названное им нуклеином, и установил его кислотные свойства. Эта дата считается датой открытия нуклеиновых кислот.

### ***Моно Жак Люсьен***

Моно (Monod) Жак Люсьен (1910–1976), французский биохимик и микробиолог. Окончил Парижский университет (1934). С 1959 г. – профессор Парижского университета. Совместно с Ф. Жакобом высказал гипотезы о переносе генетической информации и механизме генетической регуляции синтеза белков в бактериальных клетках. Разработал теорию роста и развития бактерий, доказал возможность управления этими процессами. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1965) совместно с Ф. Жакобом и А.М. Львовым.

### ***Морган Томас Гент***

Морган (Morgan) Томас (1866–1945), биолог, как и Мендель, один из основоположников генетики. Коллеги из Колумбийского университета (Нью-Йорк) в 1908 г. были удивлены, когда он, профессор экспериментальной зоологии, получивший уже широкую известность как эмбриолог (эмбриология – наука о зародышах человека, животных, растений), решил заняться модной, но не устоявшейся наукой – генетикой. Но Морган стоял на своем: он хотел проверить, действительно ли, как утверждал Грегор Мендель, в клетках существуют гены? Морган обладал редким умением собирать вокруг себя талантливую молодежь. Один из его будущих ближайших сотрудников Келвин Бриджес (1889–1938) зашел к Моргану,

чтобы узнать, нельзя ли немного подработать, и получил задание мыть пробирки. Через неделю ему полюбилися не только шеф, но и наука генетика. Девятнадцатилетний студент-второкурсник Алфред Генри Стёртевант (1891–1970) был страстным лошадиником, рылся в книгах, пытаясь установить, как наследуется масть. Отчаявшись, он пошел за разъяснениями к Моргану и... остался в его лаборатории. Через год Стёртевант сделал большое открытие: обнаружил явление сцепления генов (позже он был удостоен многих званий, в частности, стал членом Национальной академии наук США.). Еще пример. Будущий классик генетики Герман Джозеф Мёллер (1890–1967) жил и учился в другом городе. Ему было всего семнадцать, он только что поступил на первый курс Колумбийского университета, но уже регулярно отправлял Моргану толстенные письма, где излагал теоретические основы экспериментов, которые должны были пролить свет на проблему наследственности. В 1946 г. Мёллер стал Нобелевским лауреатом. (Отметим, что в 1933–1937 гг. он работал в Москве в Институте генетики Академии наук СССР, куда его пригласил академик Николай Иванович Вавилов. Вернувшись в Америку, Мёллер долго не мог найти подходящей работы: его считали коммунистом. Обозленный, ненавидящий антисемитизм, он, немец по национальности, чтобы подразнить власти, стал выдавать себя за еврея.) Морган делал ставку на молодых и не ошибся: в его лаборатории родилось множество замечательных открытий. Сам же он был одно время президентом Национальной академии наук США (с 1927 по 1931 г.), стал и почетным членом Академии наук СССР (1931 год) что, однако, не помешало в послевоенные годы Трофиму Денисовичу Лысенко объявить Моргана метафизиком и идеалистом. В 1933 г. Морган был удостоен Нобелевской премии.

### ***Ниренберг Маршалл***

Ниренберг (Nirenberg) Маршалл (1927), американский биохимик. Окончил университет в Майами (1948). С 1962 г. – заведующий лабораторией биохимической генетики Лингвского национального института сердца в Бетесде. Ему принадлежат основополагающие труды по расшифровке генетического кода. Синтезировал и испытал все 64 теоретически возможных три-нуклеотида, укомплектовал кодовый словарь. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1968) совместно с Р. Холли и Г. Кораной.

### ***Очоа Севере***

Очоа (Ochoa) Севере (1905–1993), американский биохимик испанского происхождения. Образование получил в университетах Малаги и Мадрида. Автор фундаментальных работ по биохимии нуклеиновых кислот, изучению ферментативных превращений углеводов и жиров. Впервые осуществил (1955) ферментативный синтез РНК. Внес большой вклад в расшифровку генетического кода. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1959) совместно с А. Корнбергом.

### ***Спирин Александр Сергеевич***

Спирин Александр Сергеевич (1931), советский биохимик, академик АН СССР (1970). Окончил Московский университет (1954). С 1967 г. – директор Института белка АН СССР. Основные работы посвящены биохимии нуклеиновых кислот и биосинтезу белка. Установил структурные превращения рибосом и сформулировал один из основных принципов их строения и самосборки, открыл информосомы. Предложил модель молекулярного механизма работы рибосомы.

Автор известной книги – Spirin A.S. Ribosome structure and protein synthesis, Menlo Park CA: Benjamin-Cummings, 1986. Лауреат Ленинской премии (1976) и Государственной премии СССР (1986).

***Тимофеев-Ресовский Николай Владимирович***

Тимофеев-Ресовский (1900–1981), один из создателей радиационной генетики, родился в Москве. В годы гражданской войны он, студент-зоолог, с оружием в руках в рядах Красной гвардии защищал советскую власть. Окончил Московский государственный университет (1925), был учеником известных русских генетиков Николая Константиновича Кольцова (1872–1940) и Сергея Сергеевича Четверикова (1880–1959). Участник (1921–1925) известного в научных кругах Москвы семинара, который в шутку вначале прозвали «Соор» (от слов «совместное орание»), а затем в «Дрозсо-ор» (после появления главного экспериментального объекта генетиков – мушки дрозофилы). В 1925 г. директор Института экспериментальной биологии, чл.-корр. АН СССР Н.К. Кольцов, на запрос наркома здравоохранения Николая Александровича Семашко послать кого-то из советских генетиков («по возможности молодого, но все-таки более или менее сформировавшегося...») для организации генетической работы в Германии – приглашало Общество Вильгельма по содействию наукам – назвал имя Тимофеева-Ресовского. Так этот русский ученый (он хорошо владел немецким языком) вместе со своей супругой Еленой Александровной оказался в Германии, где вынужден был оставаться вплоть до 1945 г. В Институте мозга в Берлин-Бухе исследователь прошел путь от научного сотрудника до руководителя отдела генетики и биофизики. После окончания Второй мировой войны,

как «невозвращенец», он был осужден по 58-й статье («измена Родине») и приговорен к десятилетнему заключению (могли и расстрелять, но в стране начались работы по созданию атомной бомбы и нужны были специалисты в области радиационной биологии. Известно, что, находясь в 1945 г. в Бутырской тюрьме, ученый, невзирая ни на что, провел семинар о мутационном процессе, слушателем которого в числе других заключенных был Александр Исаевич Солженицын. Имя Тимофеева-Ресовского, автора многих капитальнейших трудов по генетике, стало широко известно лишь после публикации в журнале «Новый мир» (№ 1, 2, 1987 г.) повести ленинградского писателя Даниила Гранина «Зубр». Именно Тимофеев-Ресовский вместе с немецкими физиками К. Циммерманом и М. Дельбрюком сделали для биологии то, что когда-то Эрнест Резерфорд сделал для физики. Резерфорд (1871–1937), обстреливая альфа-частицами металлические экраны (золотая фольга толщиной всего в несколько тысяч атомов), установил, что подавляющее большинство атомных снарядов пролетало сквозь преграду, как если бы ее не было, лишь малая их часть (примерно одна альфа-частица на 8000) отклонялась на значительные углы и даже поворачивала назад! Так у атома было обнаружено ядро, что привело к созданию планетарной модели атома, с ядром-солнцем и планетами-электронами. Примерно к такому же результату пришел и Тимофеев-Ресовский. Он подвергал дрозофил действию строго определенных доз ионизирующего излучения и регистрировал число мутаций – наследственных изменений. В его опытах лишь малая часть квантов излучения производила мутации. Таким образом Тимофеевым-Ресовским и его немецкими коллегами было показано, что, подобно ядру в атоме, гены занимают в клетке лишь ее ничтожнейшую

часть. Исследователи, рассматривая генетические структуры как «мишени», смогли примерно оценить и «объем» одного гена: что-то около 3000 атомов. С этой-то работы и началась молекулярная генетика. Исследования Тимофеева-Ресовского свидетельствовали, что он умел в сложном явлении увидеть его главные, наиболее существенные черты, мог так упростить предмет исследований, чтобы при этом «не выплеснуть с водой и ребенка». Ученый любил повторять: «Нам деньги и платят не за то, чтобы усложнять, а чтобы упрощать». Считал, что «науку нельзя делать со звериной серьезностью». Ему принадлежит много шуточных афоризмов. Например, оценивая некоторых ученых, он говорил: «Этот звезды неба не портит» (то есть звезд с неба не хватает). Ныне Тимофеев-Ресовский получил мировое признание: ЮНЕСКО включило его имя в число выдающихся ученых. В 2000 г. торжественно праздновался столетний юбилей ученого.

### ***Уилкинс Морис Хью Фредерик***

Уилкинс (Wilkins) Морис Хью Фредерик (1916), английский биофизик. Окончил Кембриджский университет. С 1946 г. – в Королевском колледже в Лондоне. Получил высококачественные рентгенограммы ДНК, на основе которых была установлена ее пространственная структура. Лауреат Нобелевской премии по физиологии и медицине (1962) совместно с Дж. Уотсоном и Ф. Криком.

### ***Уотсон Джеймс Дьюи***

Уотсон родился в Чикаго в 1928 г. Интерес к биологии привил ему отец: он дарил сыну книжки о птицах, брал с собой на прогулки за город. Из чтения в публичной библиотеке разных энциклопедий Уотсон узнал слово «эволюция», стал

задумываться над тем, что же это такое – живые существа и откуда они взялись? Окончил (1947 г.) Чикагский университет (поступил в него в 15 лет!), в 22 года стал доктором философии (научная степень, нечто среднее между российскими степенями доктора и кандидата наук) по зоологии. Но вовсе не зоология заставила Уотсона покинуть родной Чикаго и переехать в Англию, в тихий научный городок Кембридж. До этого учителями Уотсона были выдающиеся генетики – Герман Мёллер и Макс Дельбрюк. («Сам Дельбрюк, – вспоминал впоследствии Уотсон, – увлекся биологией под влиянием Тимофеева-Ресовского. И если Лурия и Дельбрюк – мои отцы, то Тимофеев-Ресовский мой дедушка в ней».) Еще с университетской поры Уотсоном владело желание познать, что же такое ген. Эта жажда и привела его в Кембриджский университет, где он стал соавтором выдающегося открытия, которое потом сделало его почетным членом многих иностранных академий, консультантом президента США по науке, дало ему широкие возможности для организации исследований по молекулярной генетике. Уотсон прославился и своими резкими высказываниями о науке и об ученых. Вот одно из них: «В науке нельзя добиться успеха, не усвоив той истины, что вопреки повсеместному убеждению, поддерживаемому газетами и любящими мамашами, изрядная часть ученых не только узколоба и скучна, но и просто глупа». Уотсон, шокируя ученых собратьев, утверждал, что лучше, если бы ученые переставали заниматься наукой, когда им стукнет 40 лет, освобождая место молодым. Забавно: сам он именно в 40 лет, забыв о собственных словах, вместе с возглавляемым им научным коллективом занялся новой для него областью – проблемой рака! Манера Уотсона высказываться напрямик о том, что его волнует, помогла ему нажить не только множество врагов,

но и друзей. В Кембридже он получил прозвище «честный Джим». В 60-х гг. Уотсон выступил с требованием прекратить все исследования, ведущиеся в США в области бактериологического оружия, и превратить военно-бактериологический центр Форт-Детрик в мирную лабораторию.

### *Чаргафф Эрвин*

Чаргафф (Chargaff) Эрвин, австриец по национальности, родился в 1905 г. в городе Черновцы (тогда это была Австро-Венгрия, теперь – территория Западной Украины). Окончил Венский университет (1928), биохимик, работал в Берлине; с приходом нацистов перебрался в Париж, затем оказался в США (гражданин этой страны с 1940 г.). Много лет отдал он изучению нуклеиновых кислот. Чаргафф рос и воспитывался в атмосфере классической науки. Материальные основы генетики тогда еще не были известны. Возможно, поэтому, отдав делу изучения ДНК и РНК так много времени, имея в этой области огромные заслуги, он с недоверием и даже с неприязнью встречал последние новшества молекулярной генетики. Впрочем, предоставим ему возможность высказаться самому: «...Я разделяю ученых на два основных типа: одни – это более редкий тип – стремятся понять окружающий мир, познать природу; другие, которых куда больше, непременно хотят объяснить мир. Первые ищут истину, иногда вполне четко сознавая безнадежность своих попыток; вторые стремятся к законченной стройной и целостной картине мира. Первым мир открывается в его лирической напряженности, вторым – в логической ясности, и это они, вторые, – его владыки...» И дальше, более резко: «А теперь придется ввести еще одну подгруппу, может быть, самую влиятельную в биологии, – это те, которые хотят переkreить природу. Этим я не буду касаться, потому

что убежден, что именно попытка преобразовать или перехитрить природу почти привела к ее гибели...». А вот более грустное признание Чаргаффа: «...Человек не может быть без тайны. Можно сказать, что великие биологи прошлого творили в свете самой тьмы. Нам уже не досталось ничего от этой благотворной ночи. Луна, на которую я в детстве любил смотреть по ночам, – такой луны уже нет на небе. А что последует за этим? Боюсь, что меня поймут неправильно, если я скажу, что в каждом из наших великих научно-технических подвигов человечество необратимо теряет еще одну точку соприкосновения с жизнью».

### *Холдейн Сандерсон*

Холдейн (1892–1964) родился в Англии, его отцом был известный физиолог Джон Скотт Холдейн. Неудивительно, что необычайно одаренный ребенок очень рано стал проявлять интерес к науке. («Когда мне минуло 8 лет, – вспоминал Холдейн, – я с отцом присутствовал на дискуссии научного студенческого общества..., где прослушал лекцию Дэрбишера об открытиях Менделя. Мне трудно было все понять, но это было очень интересно...»). Холдейн окончил Оксфордский университет (1914) и сразу же оказался в окопах Первой мировой войны. С линии огня он писал своему учителю, знаменитому генетику Уильяму Бэтсону (1861–1926; именно этот английский ученый в 1907 г. предложил термин «генетика»): «На случай, если меня убьют, будьте добры, помогите моей сестре оформить нашу совместную работу по исследованию признаков у мышей». Позже Холдейн как-то говорил, что он, возможно, был единственным из офицеров, кто на передовой дописывал свою научную работу – статью по генетике. Холдейн внес вклад во многие науки –

занимался биохимией, биометрией, математической статистикой, подводной физиологией, – но, пожалуй, на первом месте у него всегда стояла генетика. Он разработал математическую теорию моделирования гена, определил частоту мутирования генов у человека (1935), ввел понятие «генетического груза» (1937), вычислил вероятность мутации у людей – жертв взрыва атомной бомбы (1947). Занимаясь науками, Холдейн часто ставил опыты на самом себе. Например, чтобы доказать, что солнечный удар происходит только от перегрева головного и спинного мозга, он много часов провел на солнцепеке, поливая себе голову и спину холодной водой. Солнечного удара действительно не случилось, но зато ученый получил весьма тяжелый солнечный ожог. Мужество Холдейна-экспериментатора (он много раз вел исследования на грани жизни и смерти) стало легендой (о Холдейне написана на русском языке очень интересная книга Гавриила Эзровича Фельдмана, многие приведенные нами факты взяты из нее), возник даже особый, связанный с самоэкспериментированием ученого, термин – холдейнизм.

Коллеги Холдейна по этому поводу написали такое шутовское стихотворение:

Вот кто-то в колбе...  
В колбу влезть  
Кому взбрело на ум?  
То мистер Холдейн смотрит, есть  
Ли в колбе вакуум...  
Что там за взрыв и сноп огня,  
И снова взрыв – смотри!  
То проверяется броня,  
А Холдейн там, внутри...

В 1938 г. Холдейн вступил в ряды Коммунистической партии Великобритании. Он глубоко изучал труды Карла Маркса, Фридриха Энгельса (в 1939 г. подготовил первое на английском языке издание «Диалектики природы» Фридриха Энгельса, написал к нему предисловие и составил комментарии) и, понятно, Владимира Ильича Ленина. В 1957 г. ученый уехал в Индию. В Калькутте он возглавил лабораторию генетики и биометрии, там, в 1964 г., у него обнаружили рак прямой кишки. Холдейн мужественно встретил это известие, свое отношение к болезни он выразил в шуточной поэме «Не так уж страшен этот рак». В статье «Когда я умру» и в заметке «Мое бременное тело» Холдейн завещал свое тело науке. И тут он хотел послужить ей всем, чем мог. Его друг, доктор Саниал, проводивший вскрытие, описал затем ход болезни Холдейна в работе (она была опубликована) «Лечение случая ракового заболевания путем применения м-ксилогидрохинона».

Учебное издание

# МОЛЕКУЛЯРНЫЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

*Учебное пособие*

Авторы:

*Виноградов Александр Борисович,  
Афоница Татьяна Дмитриевна,  
Логинова Елена Алексеевна,  
Цветкова Наталья Александровна,  
Хлызова Ляйсан Альфредовна,  
Шавшукова Ольга Анатольевна*

Редактор *Е.В. Егорова*  
Корректор *А.А. Ефимова*

---

Подписано в печать 14.11.2023 г. Формат 60×90/16.

Усл. печ. л. 8,25. Тираж 100 экз. Заказ № 27.

---

Редакционно-издательский отдел ФГБОУ ВО  
ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России  
614990, г. Пермь, ул. Петропавловская, 27

Отпечатано в типографии ИП Серегина О.Н.  
Адрес: 614107, г. Пермь, ул. Металлистов, д. 21, кв. 174