

Сумський державний педагогічний університет
імені А. С. Макаренка

Методичні рекомендації
до розв'язування типових задач з «Молекулярної біології»
(для самостійної роботи здобувачів вищої освіти за ОПП 014
Середня освіта (Біологія та здоров'я людини), 091 Біологія)

Суми – 2022

УДК 378.4+377.2
М 54

Друкується згідно з рішенням вченої ради Сумського державного педагогічного університету імені А. С. Макаренка
(протокол № 10 від 27.06.2022 р.)

Рецензенти:

Грицай Наталія Богданівна, доктор педагогічних наук, професор, завідувач кафедри природничих наук з методиками навчання Рівненського державного гуманітарного університету

Іншина Наталія Миколаївна, кандидат біологічних наук, доцент кафедри біофізики, біохімії, фармакології та біомолекулярної інженерії Сумського державного університету

Методичні рекомендації до розв'язування типових задач з «Молекулярної біології» (для самостійної роботи здобувачів вищої освіти за ОПП 014 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини), 091 Біологія) / укладач **Торяник В.М.** – Суми : ФОП Цьома С.П., 2022. 32 с.

В методичних рекомендаціях наведено приклади типових задач з повним розв'язком і без розв'язку з основних тем курсу «Молекулярна біологія».

Для самостійної роботи здобувачів першого рівня вищої освіти за освітньо-професійною програмою «014 (Біологія та здоров'я людини)» та «091 Біологія».

УДК 378.4+377.2

©Торяник В. М., 2022
© ФОП Цьома С.П., 2022
© СумДПУ імені А. С. Макаренка, 2022

ПЕРЕДМОВА

Навчальна дисципліна «Молекулярна біологія» є складовою частиною фахової підготовки здобувачів першого рівня вищої освіти за освітньо-професійними програмами «014 Середня освіта (Біологія та здоров'я людини)» та «091 Біологія».

Мета даного методичного видання – ознайомити студентів з алгоритмами розв'язку задач з молекулярної біології. Розуміння студентами принципів розв'язку задач є важливим моментом у вивченні молекулярної біології, оскільки дозволяє застосовувати отримані в ході опанування цієї дисципліни знання на практиці, та полегшує засвоєння теоретичного матеріалу лекційного курсу.

У посібнику наведені приклади задач з основних тем курсу «Молекулярна біологія»: хімічний склад, структура, властивості нуклеїнових кислот, організація геномів про- та еукаріїв, реплікація, репарація, генетичний код, транскрипція, трансляція. На початку кожної теми подано короткий «словник» основних термінів, що «обслуговують» тему.

До кожного типу задач наведено детальний алгоритм розв'язку, а також приклади типових задач без розв'язків для самоконтролю.

ОДИНИЦІ ВИМІРЮВАННЯ

В біології використовуються основні та похідні одиниці міжнародної системи одиниць (СО): довжини, маси, енергії, роботи, теплоти тощо.

Одиниці довжини – метр (*м*).

$1 \text{ м} = 10 \text{ дм} = 100 \text{ см} = 10^6 \text{ мк} = 10^9 \text{ нм}$, $1 \text{ нм} = 10^{-9} \text{ м}$, $1 \text{ нм} = 10 \text{ А}^0$

Одиниці маси – кілограми (*кг*).

$1 \text{ кг} = 10^3 \text{ г}$ (грамів); $1 \text{ г} = 10^9 \text{ нг}$ (нанограмів);

1 дальтон – одиниця молекулярної маси, яка дорівнює масі атома Гідрогену.

В ПРОЦЕСІ РОЗВ'ЯЗУВАННЯ ЗАДАЧІ ВИДІЛЯЮТЬ ПЕВНІ ЕТАПИ

1. Аналіз задачі. Уважно прочитайте зміст задачі, осмисліть її та визначте:

- до якого розділу чи теми належить задача;
- знайдіть, що дано і що необхідно знайти.

2. Скорочений запис умови:

• за допомогою умовних позначень коротко запишіть, що дано і що треба знайти (як на уроках хімії чи фізики):

• подумайте, які з постійних відомих вам величин ви можете використати при розв'язуванні задачі, запишіть їх.

3. Оформлення запису задачі.

Місце, що залишилось після короткого запису **умови** задачі, **умовно** поділіть на дві частини. В лівій частині запишіть дані, які ви будете використовувати, справа – розв'язання. Дій у задачі може бути декілька. Записуйте їх так: 1) ...; 2) ...; 3) ... тощо.

4. Розв'язування задачі:

- розв'язуйте задачу поетапно;
- на кожному етапі стисло формулюйте запитання;
- ретельно перевіряйте результати розрахунків;
- перевіряйте, чи всю інформацію з умови задачі використано;
- за необхідністю оберіть інший спосіб розв'язування.

5. Завершальний етап.

Перевірте правильність розв'язання в цілому, сформулюйте і запишіть остаточну відповідь.

ПІД ЧАС РОЗВ'ЯЗУВАННЯ ЗАДАЧ ПОТРІБНО ПАМ'ЯТАТИ:

- відстань між двома сусідніми вздовж осі ДНК становить 0,34 нм;
 - середня молекулярна маса одного нуклеотида – 345 умовних одиниць (а.о.м.);
 - середня молекулярна маса однієї амінокислоти – 100 умовних одиниць;
 - кожну амінокислоту в пептиді або поліпептиді кодує триплет нуклеотидів іРНК (мРНК);
 - для визначення довжини гена (l) враховують кількість нуклеотидів, яка міститься в одному ланцюзі ДНК;
 - для визначення молекулярної маси гена (Mr) враховують кількість нуклеотидів, що міститься у двох ланцюгах ДНК;
 - при встановленні довжини і молекулярної маси гену потрібно враховувати ділянки, що не транслюються (хоча б наявність одного стоп-кодона);
 - трансляція здійснюється згідно з генетичним кодом;
 - для всіх ДНК виконуються правила Чаргаффа:
 1. Вміст (n або w) А = вміст Т; вміст G (Γ) = вміст С (Δ). Не виконується для РНК з причини одноланцюговості молекул, в яких співвідношення сумарних молярних концентрацій пуринових і піримідинових нуклеотидів варіює у широкому інтервалі.
 2. Вміст пуринових азотистих (нітратних або нітрогенвмісних) основ – аденіну і гуаніну – дорівнює вмісту піримідинових азотистих основ – тиміну і цитозину ($w A + w G = w T + w C$). Не виконується для РНК.
 - уміст усіх нуклеотидів в молекулі ДНК або РНК ($w A + w T + w G + w C$ чи $w A + w U + w G + w C$) становить 100%;
 - співвідношення суми молярних концентрацій гуаніну і цитозину до суми молярних концентрацій аденіну і тиміну у молекулі ДНК (аденіну і урацилу у молекулі РНК) варіює, тому називається коефіцієнтом специфічності нуклеїнових кислот:
$$K_{sp} = wG + wC / wA + wT(U) \text{ або } K_{sp} = nG + nC / nA + nT(U).$$
Для ДНК, в основному, $K_{sp} < 1$, тобто ДНК, в основному АТ-типу. Для РНК, в основному, $K_{sp} > 1$, тобто РНК, в основному GC-типу.
- Молекули ДНК характеризуються яскравим проявом видоспецифічності, для молекул РНК видова специфічність мало виражена;
- реплікаційна вилка рухається зі швидкістю близько 100 000 пар нуклеотидів за хвилину у прокариотів та 500–5000 – у еукариотів;
 - тривалість приєднання однієї амінокислоти при елонгації поліпептидного ланцюга за оптимальних умов – близько 1/20 с.

ТЕМА 1

ХІМІЧНИЙ СКЛАД, СТРУКТУРА, ВЛАСТИВОСТІ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ

Основні терміни:

Нуклеотид – хімічна сполука, що складається з гетероциклічної азотистої основи, пентодного цукру (рибози або дезоксирибози) та залишку фосфатної кислоти.

Нуклеїнові кислоти – біополімери, мономерами яких є нуклеотиди (існує два типи нуклеїнових кислот – дезоксирибонуклеїнова (ДНК) та рибонуклеїнова (РНК)).

Комплементарність – просторова взаємодоповнюваність молекул або їх частин, що призводить до утворення водневих зв'язків та вандерваальсових взаємодій.

В нуклеїнових кислотах при утворенні подвійних спіралей комплементарність реалізується завдяки утворенню водневих зв'язків між пуриновими та піримідиновими азотистими основами (аденін є комплементарним тиміну або урацилу, гуанін – цитозину).

Водневий зв'язок – зв'язок між атомом Гідрогену однієї молекули, який ковалентно зв'язаний із електронегативним атомом (N, O, F) та електронегативним атомом іншої молекули.

Ван-дер-ваальсові взаємодії – взаємодії між будь-якими молекулами чи хімічними групами, які виникають на близьких відстанях між ними (енергія взаємодій знижується з відстанню між молекулами r пропорційно $1/r^6$).

Стекінг-взаємодії – тип взаємодій, що утворюється між сусідніми азотистими основами в молекулах ДНК або РНК, в основі якого лежать гідрофобні та вандерваальсові взаємодії.

Гідрофобні взаємодії – взаємодії, що виникають при зануренні гідрофобних молекул або хімічних груп у полярне середовище а також при зануренні гідрофільних груп у неполярне середовище.

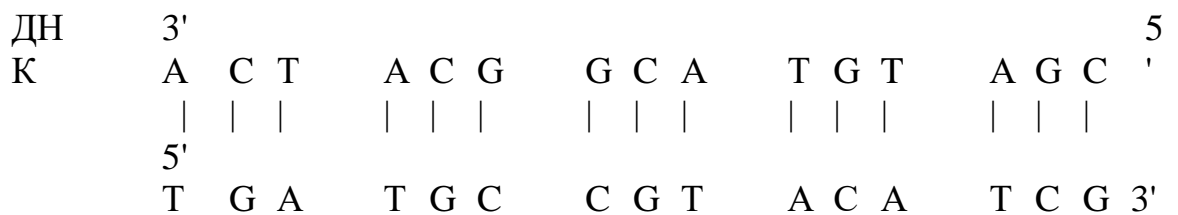
В-форма ДНК – основна структурна форма ДНК, що існує за фізіологічних умов і характеризується наступними параметрами: правозакручена спіраль, діаметром 2 нм, на один повний оберт спіралі припадає 10 пар основ, відстань між парами основ 0,34 нм.

Задача 1. У фрагменті ланцюга ДНК нуклеотиди розташовані в послідовності: ... АСТАСGGCATGТАGС ...

1. Створіть схему структури фрагмента дволанцюгової молекули ДНК, позначте напрямки ланцюгів.
2. Визначте коефіцієнт видоспецифічності цього фрагмента та його тип.
3. Якою є довжина в нанометрах цього фрагмента?
4. Якою є молекулярна маса фрагмента?

Розв'язання

1. Керуючись властивістю ДНК до самовідтворення (реплікації), в основі якої лежать принципи матричного синтезу, комплементарності, антипаралельності запишемо схему дволанцюгової ДНК:



2. $K_{sp} = nG+nC/nA+nT(U)$, $K_{sp}=16/14\approx 1,14$, тобто даний фрагмент ДНК належить до GC-типу.

3. Згідно моделі структури ДНК Уотсона-Кріка відстань між двома сусідніми нуклеотидами вздовж осі ДНК становить 0,34 нм. Довжина дволанцюгового фрагмента дорівнює довжині одного ланцюга.

$l = 15 \times 0,34 \text{ нм} = 5,1 \text{ (нм)}$ (15 – кількість нуклеотидів в одному ланцюгу).

4. Середня молекулярна маса одного нуклеотида 345 умовних одиниць, молекулярна маса фрагмента ДНК:

$Mr = 345 \times 30 = 10350 \text{ (а.о.м.)}$ (30 – кількість нуклеотидів у двох ланцюгах).

Задача 2. Фрагмент молекули ДНК містить 150 аденілових та 75 гуанілових нуклеотидів. Встановіть кількість водневих зв'язків, що утворюються між комплементарними ланцюгами ДНК.

Розв'язання:

1. Згідно 1-го правила Чаргаффа:

$$nA=nT=150, nG=nC=75$$

2. Згідно структурній моделі ДНК між А і Т – два водневих зв'язка, між G і С – три:

$N \text{ (водневих зв'язків, що утворюються між комплементарними ланцюгами ДНК)} = 150 \times 2 + 75 \times 3 = 525$

Задача 3. Молекула ДНК бактерії має 7000 нуклеотидів, Яка кількість водневих зв'язків виникає між двома полінуклеотидними ланцюгами в молекулі ДНК, якщо у її складі 20% аденілових нуклеотидів?

Розв'язання:

1. Згідно 1-го правила Чаргаффа:

$$w_A = w_T = 20\% \text{ або } 0,2$$

$$w_G = w_C = (100\% - (20\% \times 2)) : 2 = 30\% \text{ або } 0,3$$

2. $n_A = n_T = 0,2 \times 7000 = 1400$

$$n_G = n_C = 0,3 \times 7000 = 2100$$

3. Між А і Т – два водневих зв'язка, між G і C – три:

$$N \text{ (водневих зв'язків, що утворюються між комплементарними ланцюгами ДНК)} = (1400 \times 2) + (2100 \times 3) = 9100$$

Задача 4. Фрагмент ДНК у В-формі має 7520 витків. Скільки нуклеотидів входить до складу фрагменту?

Розв'язання:

Згідно структурній моделі В-форми ДНК на один виток спіралі припадає 10 п.н.:

$$N \text{ п.н у складі фрагменту ДНК} = 7520 \times 10 \text{ п.н.} = 75200.$$

$$N \text{ нуклеотидів у складі фрагменту ДНК} = 15040.$$

Задача 5. Припустимо, що ДНК у клітинах *E. coli* синтезується зі швидкістю 100000 нуклеотидів за хвилину, і для реплікації «бактеріальної хромосоми» потрібно 40 хвилин.

1. Якою є довжина «бактеріальної хромосоми» у парах нуклеотидів?

2. Якою є її фізична довжина?

Розв'язання:

1. При реплікації ДНК *E. coli* кожен хвилину до дочірнього ланцюга додається по 100 тис. п.н.:

$$L \text{ («бактеріальної хромосоми») } = 100000 \text{ п.н./хв.} \times 40 \text{ хв.} = 4000000 \text{ п.н.}$$

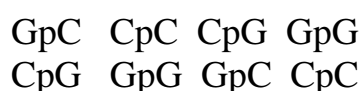
2. Згідно структурній моделі ДНК Уотсона-Кріка відстань між двома нуклеотидами у молекулі – 0,34 нм:

$$L \text{ (фізична «бактеріальної хромосоми») } = 4 \times 10^6 \times 0,34 \text{ нм} = 1,36 \times 10^6 \text{ нм} \text{ або } 1,3 \text{ мм.}$$

Задача 6. Частка GC-пар в молекулі ДНК складає 0,4. Розрахуйте частку динуклеотидів CpG.

Розв'язання:

Імовірність розташування двох GC-пар поруч визначається піднесенням їх частки до квадрату: $0,4^2 = 0,16$. Взаємне розташування цих GC-пар може бути чотирьох орієнтацій:



Таким чином, доля ко нтактів CpG б уде рівна $1/4 \times 0,16 = 0,04$.

Задача 7. Фрагмент ДНК в В-формі ДНК має 91 535 пар основ. Скільки повних обертів подвійної спіралі має ця подвійна спіраль?

Розв'язання:

У В-формі ДНК на один повний оберт спіралі припадає приблизно 10 пар нуклеотидів. Отже, розділивши загальну кількість нуклеотидів на 10 будемо мати кількість обертів подвійної спіралі ДНК: $91535/10=9153,5$ обертів. Таким чином, повних обертів спіралі – 9153.

Приклади типових задач для самостійного розв'язування

1. Фрагмент молекули ДНК містить 20% аденілових нуклеотидів від загальної кількості. Який відсоток цитидилових нуклеотидів у даному фрагменті?

2. Фрагмент молекули ДНК містить 300 гуанілових нуклеотидів, що становить 20% від загальної кількості. Яка сумарна кількість аденілових та тимідилових нуклеотидів?

3. В одному ланцюгу ДНК міститься 35 аденілових, 120 цитидилових, 137 гуанілових та 60 тимідилових нуклеотидів. Визначте довжину даного фрагмента ДНК.

4. Довжина ділянки молекули ДНК складає 1020 нм. Визначте кількість нуклеотидів в даній ділянці.

5. Фрагмент молекули ДНК містить 150 аденілових та 75 гуанілових нуклеотидів. Встановіть кількість водневих зв'язків, що утворюються між комплементарними ланцюгами ДНК.

6. У ДНК двох різних бактерій вміст аденілових нуклеотидів 32% і 17%, відповідно. Яка з них термофільна і чому?

7. Розрахуйте, скільки типів динуклеотидних контактів існує у полінуклеотидному ланцюзі:

а) частка АТ-пар в молекулі ДНК складає 0,4. Розрахуйте частку динуклеотидів ТрА.

б) частка ГС-пар в молекулі ДНК складає 0,4. Розрахуйте частку динуклеотидів АрТ.

ТЕМА 2

ОРГАНІЗАЦІЯ ГЕНОМІВ ПРО- ТА ЕВКАРІОТІВ

Основні терміни

Геном – сукупність послідовностей ДНК клітини. Під геномом виду розуміють сукупність послідовностей ДНК в галоїдному наборі.

Ген – ділянка ДНК з певною послідовністю нуклеотидів, яка необхідна та достатня для синтезу функціонального РНК-продукту.

Оперон – декілька генів, об'єднаних у єдині транскрипційні одиниці. Найчастіше це гени, які кодують білки, пов'язані між собою функціонально.

Мобільні генетичні елементи – ділянки ДНК, які здатні змінювати своє положення та/або кількість копій у геномі.

Плазміда – невелика кільцева дволанцюгова «позахромосомн» молекула ДНК.

Екзон – кодує ділянка еукаріотичних генів.

Інтрон – некодуєча ділянка еукаріотичних генів.

Псевдогени – нефункціональні копії відповідних генів.

Паліндром – самокомплементарна послідовність нуклеотидів.

Родина генів – гени, що представлені численними копіями та мають ідентичні або подібні послідовності.

Генний кластер – гени, що відносяться до однієї родини та знаходяться в одній хромосомі поряд один з одним.

Хроматин – комплекс білків та ДНК, що знаходиться в ядрі.

Гістони – основні білки хроматину, відносно невеликі за молекулярною вагою та збагачені на позитивно заряджені амінокислоти.

Нуклеосома – елементарна структурна одиниця хроматину, що складається з октамеру білків-гістонів та ДНК, що намотується на октамер.

Еухроматин – транскрипційно активний хроматин.

Гетерохроматин – неактивні ділянки хроматину, що зберігають високий ступінь компактності в інтерфазі.

Центромера – ділянка ДНК та зв'язані з нею білки, що забезпечують збірку мультибілкового комплексу – кінетохору, до якого приєднуються мікروتрубочки веретена поділу.

Теломера – кінцева ділянка хромосоми.

Задача 1. Молекулярна маса ядерної ДНК організму $3,1 \times 10^9$. Яким є розмір геному цього організму? Порівняйте розмір геному з розміром клітини, якщо її діаметр 0,8 мкм, а висота 2 мкм. Молекулярна маса одного нуклеотида 330, відстань між двома нуклеотидами 0,34 нм.

Розв'язання:

1. N (нуклеотидів у ядерному геномі (ДНК)) $= 3,1 \times 10^9 : 330 = 9,39$ млн. або $\approx 4,7$ млн. п.н.

2. l (геному (ДНК)) $= 4,7$ млн. п.н. $\times 0,34$ нм $\approx 1,6 \times 10^6$ нм або $1,6 \times 10^{-3}$ м або 0,16 м.

3. l (геному (ДНК)) : l (клітини) $= 0,16 \text{ м} / 2 \times 10^{-6} \text{ м} = 800$

Задача 2. Маса ДНК клітини – 0,5 г. Якою є її довжина, якщо маса 1000 п.н. становить 1×10^{-18} г. Порівняйте довжину ДНК з відстанню від Землі до Сонця (384000 км).

Розв'язання:

1. l (ДНК клітини) $= 0,5 \text{ г} \times 10^3 \text{ п.н.} / 1 \times 10^{-18} \text{ г} \times 0,34 \times 10^{-9} \text{ м} = 1,7 \times 10^{11}$ м або $1,7 \times 10^8$ км.

2. l (ДНК клітини) : l (від Землі до Сонця) $= 1,7 \times 10^8 \text{ км} / 384000 \text{ км} \approx 443$ рази.

Задача 3. Маса геному бактерії *E. coli* $3,174 \times 10^9$ атомних одиниць маси (а.о.м.), середня довжина кодуючої ділянки гена приблизно 1000 пар нуклеотидів. Визначте кількість генів в геномі *E. coli*, враховуючи, що на кодуєчі послідовності припадає 90% від усіх послідовностей геному, а молекулярна маса одного нуклеотиду – 345 а.о.м.

Розв'язання:

1. Mr (кодуючої ділянки одного гена, враховуючи, що ДНК є дволанцюговою) $= 1000 \times 2 \times 345 = 6,9 \times 10^5$ а.о.м.

2. Mr (усіх кодуєчих послідовностей геному) $= 3,174 \times 10^9 \times 90\% / 100\% = 2,857 \times 10^9$ а.о.м.

3. N (генів у геномі *E. coli*) $= 2,857 \times 10^9 / 6,9 \times 10^5 = 4140$ генів.

Задача 4. Сайт рестрикції для рестриктази *Bam*HI G↓GATCC, рестриктази *Sau*3A – N↓GATCN (стрілки вказують місця рестрикції, послідовності нуклеотидів наведені у напрямку 5' → 3', N – будь-який

нуклеотид). Яка частка сайтів *Bam*HI розщеплюється також *Sau*3A? Яка частка сайтів *Sau*3A розщеплюється також *Bam*HI?

Розв'язання:

Рестриктази – ферменти, які здатні руйнувати фосфодиефірні зв'язки у молекулі ДНК у чітко визначених послідовностях (сайтах рестрикції). Сайти рестрикції двох даних в умові рестриктаз містять ідентичну чотирьохнуклеотидну послідовність – GATC, але нуклеотиди, які її фланкують, можуть бути будь-якими для рестриктази *Sau*3A. Відповідно, дана рестриктаза розщепить всі сайти (100%) *Bam*HI, оскільки для неї не мають значення нуклеотиди, що розміщені по боках послідовності GATC. На відміну від *Sau*3A, сайт рестрикції *Bam*HI повинен обов'язково містити з 5'-кінця послідовності GATC, спільної для двох рестриктаз, гуаніловий нуклеотид, а з 3'-кінця – цитидиловий. Імовірність того, що з 5'-кінця послідовності GATC буде розміщений саме G, дорівнює 1/4 (один з чотирьох можливих нуклеотидів). Аналогічна імовірність розміщення C з 3'-кінця. Отже, загальна імовірність появи сайту рестрикції для *Bam*HI серед сайтів *Sau*3A рівна $\frac{1}{4} \times \frac{1}{4} = \frac{1}{16}$. Таким чином, 1/16 частка сайтів рестрикції *Sau*3A буде розщеплена рестриктазою *Bam*HI.

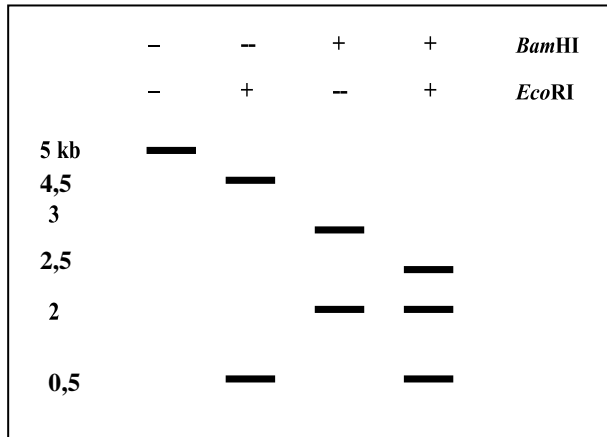
Задача 5. Фрагмент ДНК розміром 5 kb (тисяч пар основ) має сайти рестрикції двох рестриктаз – *Bam*HI та *Eco*RI. На рисунку наведено результати електрофо резу (електрофореграма) цього фрагменту, обробленого (+) чи не обробленого (–) даними рестриктазами. На основі електрофореграми (див. рисунок) визначте, скільки сайтів рестрикції *Bam*HI та *Eco*RI має даний фрагмент та побудуйте рестриктну карту.

Розв'язання:

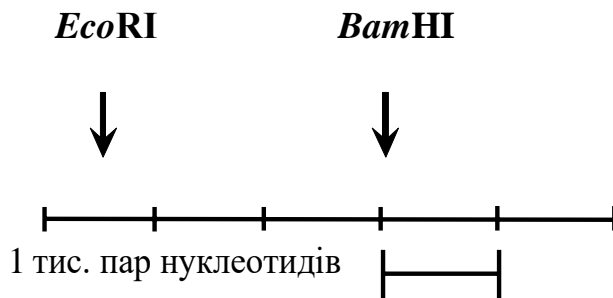
Для розв'язку цієї задачі в першу чергу слід зрозуміти, що таке метод електрофорезу (гель-електрофорезу).

Електрофорез – один з найбільш вживаних методів молекулярної біології, який використовується для розділення молекул за їх молекулярною вагою. Молекули (в даному випадку – ДНК) наносять у спеціально приготовану пластинку гелю – застиглий розчин агарози. При полімеризації ця речовина утворює просторову сітку з комірками, розмір яких залежить від концентрації агарози. При пропусканні через гель електричного струму, негативно заряджена ДНК рухається в напрямку до аноду, долаючи опір агарози і ніби «протискаючись» у комірки гелю. Чим менша молекулярна вага фрагменту ДНК, тим швидше за певний час він подолає певну відстань. Таким чином, залежно від розміру фрагменти ДНК розділяються на смуги: великі залишаються неподалік від місця нанесення зразка (старту), менші – віддаляються від нього по мірі зменшення їх розміру. Для візуалізації смуг використовують різні барвники (найчастіше – флуоресцентний барвник бромистий етидій).

Як по казано на електрофореграмі, довжина необробленого фрагмента ДНК становить 5 тис. пар нуклеотидів (перша доріжка).



При обробці цього фрагменту рестриктазою *EcoRI* утворюються два фрагменти, розміром 4,5 та 0,5 тис. пар нуклеотидів (друга доріжка). Якщо ці два фрагменти у сумі дають довжину вихідного необробленого рестриктазою фрагмента, то в межах послідовності є один сайт рестрикції для *EcoRI*. Аналогічно, один сайт рестрикції має і рестриктаза *BamHI* (третя доріжка, фрагменти 3 тис. та 2 тис. пар нуклеотидів). Тепер, для побудови рестриктної карти (схеми розміщення сайтів рестрикції на певній послідовності ДНК) необхідно сумістити сайти двох рестриктаз (вказані стрілками) таким чином, щоб при їх одночасній обробці вихідного фрагмента утворилися фрагменти 0,5 тис., 2 тис. та 2,5 тис. пар нуклеотидів.



Приклади типових задач для самостійного розв'язування

1. Загальна довжина еукаріотичного гена становить 350000 пар нуклеотидів. Визначте кількість нуклеотидів кодуючої частини гена, якщо інтрони складають 45%, а регуляторні елементи – 15% від загальної послідовності нуклеотидів.

2. Маса бактеріального геному $2,800 \times 10^9$ атомних одиниць маси (а.о.м.), середня маса кодуючої частини одного гена – 7×10^5 а.о.м (на кодуючі частини припадає 95% геному). Визначте середню кількість нуклеотидів регуляторної ділянки гена, враховуючи, що кожен ген містить одну регуляторну ділянку, а маса одного нуклеотиду – 345 а.о.м.

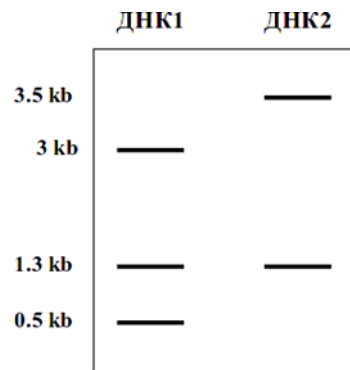
3. Геном ретровірусу представлений двома молекулами РНК, кожна молекула РНК містить три гени: ген *gag* складається з 2000 нуклеотидів, ген *pol* – з 2900 нуклеотидів та ген *env* – з 1800 нуклеотидів. На позагенні

послідовності РНК припадає 15% геному. Визначте масу кожного гена окремо та масу генома ретровірусу.

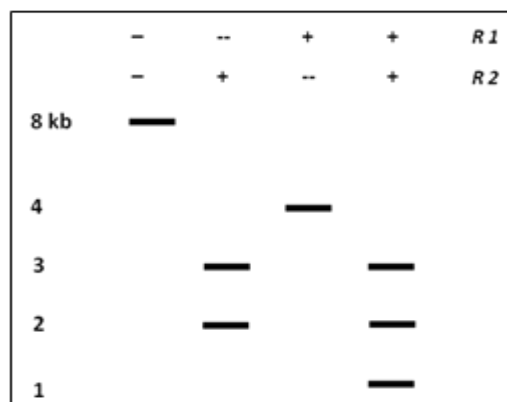
4. Сайт рестрикції для рестриктази 1 $N\downarrow GTACN$, рестриктази 2 – $N\downarrow GTACN$ (стрілки вказують місця рестрикції, послідовності нуклеотидів наведені у напрямку $5' \rightarrow 3'$, N – будь-який нуклеотид). Яка частка сайтів рестриктази 2 розщеплюється також рестриктазою 1? Яка частота в геномі сайтів рестрикції рестриктази 2?

5. Сайт упізнання рестриктази *AvaI* має послідовність CYCGRG, де Y – позначає будь-який піримідин, а R – пурін. Чому дорівнює очікувана відстань в парах нуклеотидів між сайтами рестрикції *AvaI* будь-якої випадкової довгої послідовності ДНК.

6. Дві молекули ДНК ідентичні за нуклеотидною послідовністю, обробляли рестриктазою *EcoRI*. Продукти рестрикції наведені на електрофореграмі. Чим відрізняються вихідні молекули ДНК?



7. Фрагмент ДНК розміром 8 kb (тисяч пар основ) має сайти рестрикції двох рестриктаз – *рестриктази 1 (R1)* та *рестриктази 2 (R2)*. На рисунку наведено результати електрофорезу (електрофореграма) цього фрагменту, обробленого (+) чи не обробленого (–) даними рестриктазами. На основі електрофореграми (див. рисунок) визначте, скільки сайтів рестрикції *BamHI* та *EcoRI* має даний фрагмент та побудуйте рестриктну карту.



ТЕМА 3 РЕПЛІКАЦІЯ

Основні терміни

Реплікація ДНК – процес синтезу ДНК на матриці ДНК.

Напівконсервативний спосіб реплікації – механізм реплікації ДНК, згідно якого дві дочірні молекули містять один материнський ланцюг (той, що слугував матрицею), а інший – синтезований *de novo*.

ДНК-залежна-ДНК-полімераза – фермент, який здатний синтезувати ланцюг молекули ДНК із дезоксирибонуклеозидтрифосфатів з використанням іншого ланцюга ДНК в якості матриці.

Ориджин – ділянка геному, з якої розпочинається синтез ДНК.

Реплікативна вилка – район, в якому подвійна спіраль розплетена і ведеться синтез нового ланцюга ДНК.

Лідуючий ланцюг – ланцюг ДНК, на якому синтез ДНК відбувається безперервно.

Ланцюг, що запізнюється – ланцюг ДНК, на якому синтез іде фрагментарно (синтезовані фрагменти ДНК називаються *фрагменти Оказаки*).

Геліказа – фермент, що порушує водневі зв'язки в молекулі ДНК.

Праймер – ділянка РНК, яка є затравкою для синтезу ДНК.

Топоізомерази – ферменти, що змінюють рівень надспіралізації циркулярних молекул ДНК.

Теломераза – фермент класу зворотних транскриптаз, що в еукаріотів добудовує кінцеву ділянку хромосоми – теломеру.

Задача 1. Час реплікації прокаріотичного гена становить 0,07 хв., швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину. Визначте молекулярну масу даного гена, якщо середня молекулярна маса одного нуклеотида 345.

Розв'язання:

- N п.н. в гені = $0,07 \text{ хв.} \times 9 \cdot 10^4 \text{ п.н./хв.} = 0,63 \cdot 10^4 \text{ п.н.} = 6300 \text{ п.н.}$
- M_r гену = $6300 \times 2 \times 345 = 4\,347\,000$.

Задача 2. Визначте час реплікації гена, який кодує білок з молекулярною масою 68 420. Середня молекулярна маса амінокислоти – 110, швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину.

Розв'язання:

Для визначення часу реплікації гена, необхідно знати, скільки нуклеотидів входять до його складу.

1. N (амінокислот у білку) = $68400/110 = 622$
2. N (п.н. в кодуючій частині гені) = $622 \times 3 = 1866$
3. t (реплікації) = $1866 : (9 \times 10^4) = 0,021$ хв.

Задача 3. Середня довжина ДНК однієї хромосоми людини – 4 см. Визначте загальну кількість ориджинів у клітині людини, якщо тривалість S-фази – 6 годин, а кількість хромосом у диплоїдному наборі – 46 (швидкість реплікації – 9×10^4 нуклеотидів за хвилину).

Розв'язання:

1. N (п.н. в одній хромосомі) = 4×10^7 нм : $0,34$ нм = $11,76 \times 10^7$
2. t (реплікації) = $11,76 \times 10^7 : 9 \times 10^4 \approx 1306$ хв.
3. N (*ori* в одній хромосомі) = $1306 : 360 \approx 3,62$ або ≈ 4
4. N (*ori* в диплоїдному наборі) = $4 \times 46 \approx 184$.

Приклади типових задач для самостійного розв'язування

1. Визначте час реплікації гена, який кодує білок з молекулярною масою 68 420. Середня молекулярна маса амінокислоти – 110, швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину.

2. Час реплікації прокаріотичного гена становить 0,03 хв, швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину. Визначте кількість пар нуклеотидів в даному гені.

3. Час реплікації прокаріотичного гена становить 0,07 хв, швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину. Визначте молекулярну вагу даного гена, якщо середня маса одного нуклеотиду 345.

4. Середня довжина ДНК однієї хромосоми миші – 3 см. Визначте загальну кількість ориджинів у клітині миші, якщо тривалість S-фази – 10 годин, а кількість хромосом у диплоїдному наборі – 40 (див. швидкість реплікації в умовах попередньої задачі).

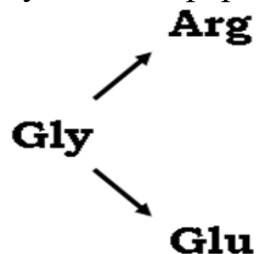
5. Середня довжина ДНК однієї хромосоми людини – 4 см. Визначте загальну тривалість S-фази, якщо загальна кількість ориджинів реплікації в клітині дорівнює 506 (швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину).

6. Визначте середню довжину хромосоми, якщо загальна кількість ориджинів реплікації в клітині дорівнює 546, тривалість S-фази – 7 годин, а кількість хромосом у диплоїдному наборі – 42 швидкість реплікації – $9 \cdot 10^4$ пар основ за хвилину).

7. Генотипом *Drosophila melanogaster* становить приблизно $1,6 \times 10^8$ п.н. Швидкість синтезу ДНК – 30 п.н. за хвилину. У ранніх ембріонів дрозофіли увесь генотип реплікується за 5 хвилин. Скільки для цього потрібно точок початку двоспрямованої реплікації?

- | | |
|--|-----------------------------------|
| в) | [глу] – зміниться, місенс-мутація |
| | [UAA]-трансверсія |
| | [стоп-кодон] – передчасне |
| припинення трансляції, нонсенс-мутація | |
| г) | мет-ліз-ліз-сер-сер – зсув рамки |
| зчитування | |
| д) | мет-ліз-ліз-сер-сер-вал – зсув |
| рамки зчитуван | |

Задача 2. На рисунку представлено амінокислотні заміни, які можна спостерігати при порівнянні амінокислотних послідовностей певного нормального білка та його мутантних форм.



Використовуючи таблицю генетичного коду, визначте триплети, які відповідають даним амінокислотам у даних білках (за умови, що кожна амінокислотна заміна відбулась в результаті заміни одного нуклеотида в кодоні).

Розв'язання:

Амінокислота Gly кодується чотирма можливими кодонами (GGU, GGC, GGA, GGG), Arg – шістьма (CGU, CGC, CGA, CGG, AGA, AGG), Glu – двома (GAA та GAG). Очевидно, що до утворення аргінінових кодонів з гліцинових потребується або заміна першого нуклеотиду в усіх чотирьох триплетах на цитидиловий нуклеотид або заміна першого нуклеотиду кодонів GGA та GGG на аденіловий нуклеотид. Для перетворення у складі білка амінокислоти Gly та амінокислоту Glu необхідно, щоб відбулася заміна другого нуклеотиду кодонів GGA та GGG на аденіловий нуклеотид. Таким чином, аналізуючи необхідні нуклеотидні заміни кодонів, робимо висновок, що у гені «нормального» білка кодон, який відповідає Gly має бути GGA або GGG.

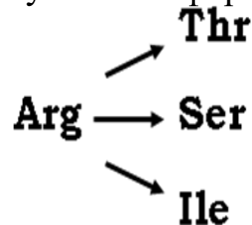
Приклади типових задач для самостійного розв'язування

1. Наведена частина структурного гена:
(+) ланцюг ДНК: 5' ...GGATCAAGGATCGTATGGCAAAАСТААСАС... 3'.
 - 1.1. Напишіть комплементарний ланцюг ДНК та РНК, що утворюється за умови, що промотор знаходиться ліворуч. Позначте 5'- та 3'-кінці молекул.
 - 1.2. Знайдіть і відмітьте ділянку приєднання рибосом і місце початку синтезу поліпептиду.
 - 1.3. Напишіть послідовність амінокислоту у поліпептиді. Визначте, як вона зміниться у випадку мутацій: а) заміни 10-го нуклеотиду А на G; б) заміни 21-го нуклеотиду А на G; в) делеції 24-го нуклеотиду; д) вставки за 24-им нуклеотидом триплету АТС.
2. Кодуючий ланцюг ДНК має послідовність нуклеотидів: TAGTTCTCGAGA. Як зміниться структура молекули білка, якщо відбудеться подвоєння восьмого нуклеотиду в ланцюзі ДНК. Поясніть результати.
3. Кодуючий ланцюг ДНК має послідовність нуклеотидів: AGATAGGTACGTTTCG. Як зміниться структура молекули білка, якщо відбудеться випадання десятого нуклеотиду в ланцюзі ДНК. Поясніть результати.
4. Кодуючий ланцюг ДНК має послідовність нуклеотидів: CATTAGGTACGTTTCG. Як зміниться структура молекули білка, якщо відбудеться випадання п'ятого нуклеотиду в ланцюзі ДНК. Поясніть результати.
5. Під час реплікації молекули ДНК на кодуючому ланцюгу: TTCAGACTСТАAGAT відбулося подвоєння четвертого триплету. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
6. Під час реплікації молекули ДНК на кодуючому ланцюгу: CTCAGATAATTCGAT відбулося подвоєння п'ятого триплету. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
7. Під впливом мутагенних факторів у фрагменті гена: GACCAGTTTCAGTTG відбулася заміна дев'ятого нуклеотиду на цитозин. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
8. Під впливом мутагенних факторів у фрагменті гена: GACCAGTTTCAGСТА відбулася заміна останнього нуклеотиду на гуаніловий. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
9. Під впливом мутагенних факторів у фрагменті гена: GACCAGATTCAGСТА відбулася заміна сьомого нуклеотиду на аденіловий. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
10. Під впливом мутагенних факторів у фрагменті гена: CATTAGGTACGTTTCG відбулася заміна другого триплету на триплет АТА. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
11. Під впливом мутагенних факторів у фрагменті гена: AGATAGGTACGTTTCG відбулася заміна четвертого триплету на триплет АСС. Поясніть, як зміниться структура молекули білка.
12. У результаті мутації довжина ДНК бактеріофагу скоротилась на 255 нм. Скільки н.п. втратив цей бактеріофаг?

13. У результаті мутації з ДНК було видалено 520 н.п. На скільки нм скоротилась довжина молекули і зменшилась її молекулярна маса?

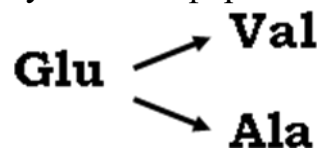
14. У результаті мутації з ДНК випала ділянка довжиною 1258 нм. Розрахуйте кількість видалених н.п. та молекулярну масу даної ділянки. Назвіть цю мутацію та її наслідки.

15. На рисунку представлено амінокислотні заміни, які можна спостерігати при порівнянні амінокислотних послідовностей певного нормального білка та його мутантних форм.



Використовуючи таблицю генетичного коду, визначте триплети, які відповідають даним амінокислотам у даних білках (за умови, що кожна амінокислотна заміна відбулась в результаті заміни одного нуклеотида в кодоні).

16. На рисунку представлено амінокислотні заміни, які можна спостерігати при порівнянні амінокислотних послідовностей певного нормального білка та його мутантних форм.



Використовуючи таблицю генетичного коду, визначте триплети, які відповідають даним амінокислотам у даних білках (за умови, що кожна амінокислотна заміна відбулась в результаті заміни одного нуклеотида в кодоні).

Основні терміни

Транскрипція – процес синтезу молекул РНК на матриці ДНК.

ДНК-залежна РНК-полімераза (РНК-полімераза) – фермент, який здатний синтезувати молекулу РНК із рибонуклеозидтрифосфатів з використанням молекули ДНК в якості матриці.

Промотор – місце зв'язування РНК-полімерази з ДНК, одна із регуляторних ділянок.

Матричний ланцюг ДНК – ланцюг ДНК, який РНК-полімераза обирає в якості матриці для синтезу РНК.

Кодуючий ланцюг ДНК – ланцюг ДНК, ідентичний за послідовністю до синтезованої РНК (є комплементарним до матричного ланцюга ДНК).

Термінатор – послідовність ДНК, що слугує сигналом для закінчення транскрипції.

Енхансер – дистальний регуляторний елемент, який сприяє підсиленню ефективності ініціації транскрипції.

Сайленсер – дистальний регуляторний елемент, який сприяє зниженню ефективності ініціації транскрипції.

Транскрипційні фактори – білки, які здатні регулювати транскрипцію.

Процесинг – процес дозрівання новосинтезованих молекул РНК з утворенням функціонального продукту.

Кепування – модифікація 5'-кінця молекули мРНК, яка полягає у приєднанні 7-метилгуаніну (кепу).

Сплайсинг – процес вирізання інтронів та зшивання екзонів.

Поліаденілування – модифікація 3'-кінця молекули мРНК, яка полягає у приєднанні 100-150 аденілових нуклеотидів.

Сплайсосома – рибонуклеопротеїдний комплекс, який забезпечує процес сплайсингу.

Редагування РНК – процес зміни, видалення або вставки окремих нуклеотидів в синтезованій молекулі пре-мРНК

Задача 1. Фрагмент молекули РНК має наступну послідовність:

5'-A-A-U-G-C-U-C-U-G-G-C-U-A-G-U-C-C-G-U-A-A-U-3'

Напишіть послідовність матричного ланцюга ДНК.

Розв'язання:

Згідно правила комплементарності, аденін є комплементарним тиміну, а цитозин – гуаніну. В ДНК-РНК гібриді аденін утворює комплементарну пару з урацилом замість тиміну. Матричний ланцюг ДНК є комплементарним та антипаралельним до молекули РНК, що синтезується. Отже, послідовність матричного ланцюга можна записати у такому вигляді:

3'-T-T-A-C-G-A-G-A-C-C-G-A-T-C-A-G-G-C-A-T-T-A-5'

Однак, за правилами послідовності нуклеїнових кислот наводяться у напрямку 5'→3'. Таким чином правильний запис послідовності наступний:

5'-A-T-T-A-C-G-G-A-C-T-A-G-C-C-A-G-A-G-C-A-T-T-3'

Задача 1. Біохімічний аналіз показав, що іРНК має 30% аденіну, 18% гуаніну та 20% урацилу. Визначте частку (у %) кожного нуклеотида у відповідному фрагменті дволанцюгової ДНК?

Розв'язання:

Дано:

$$A_{\text{іРНК}} = 30\%;$$

$$G_{\text{іРНК}} = 18\%;$$

$$U_{\text{іРНК}} = 20\%.$$

$$A_{\text{ДНК}} - ?$$

?

$$G_{\text{ДНК}} - ?$$

?

$$T_{\text{ДНК}} -$$

$$C_{\text{ДНК}} -$$

1. Визначаємо відсоток цитозинових нуклеотидів у даній іРНК:

$$C_{\text{іРНК}} = 100\% - (A_{\text{іРНК}} + U_{\text{іРНК}} + G_{\text{іРНК}}) = 100\% - (30\% + 20\% + 18\%) = 32\%.$$

2. Визначаємо відсоток аденілових і тимідилових нуклеотидів (окремо) у фрагменті ДНК:

$$w_{A_{\text{ДНК}}} = w_{T_{\text{ДНК}}} = (w_{A_{\text{іРНК}}} + w_{U_{\text{іРНК}}}) : 2 = (30\% + 20\%) : 2 = 25\%.$$

3. Визначаємо відсоток гуанілових і цитидилових нуклеотидів (окремо) у фрагменті ДНК:

$$G_{\text{ДНК}} = C_{\text{ДНК}} = (G_{\text{іРНК}} + C_{\text{іРНК}}) : 2 = (18\% + 32\%) : 2 = 25\%.$$

Задача 2. Суспензія мікроорганізмів культивувалася у середовищі, яке містило [3H]-мічений уридин. З цих клітин були ізольовані клітинні компоненти і проводилося вимірювання радіоактивності фракції мРНК, яка показала, що в мРНК 1×10^6 клітин включилося 2,5 пікомоля уридина. Допустивши, що склад нуклеотидів мРНК є випадковим і що середня довжина мРНК складає 3000 нуклеотидів, розрахуйте, скільки молекул мРНК було синтезовано у кожній окремій клітині під час культивування (вважайте, що число Авогадро: 6×10^{23}).

Розв'язання:

Помноживши 2,5 пікомоля уридина на число Авогадро, ми отримаємо загальну кількість уридину, що включився в синтезовані молекули мРНК: $(2,5 \times 10^{-12}) \times (6 \times 10^{23}) = 15 \times 10^{11}$. Оскільки послідовності мРНК випадкові, то кількість інших нуклеотидів, включених в мРНК суспензії мікроорганізмів буде рівна $(15 \times 10^{11}) \times 4 = 6 \times 10^{12}$. Розділивши це число на кількість клітин у суспензії, отримаємо кількість нуклеотидів на одну клітину: $(6 \times 10^{12}) : 10^6 = 6 \times 10^6$. Якщо довжина однієї мРНК в середньому рівна 3000 нуклеотидів, легко знайти кількість молекул у кожній окремій клітині: $(6 \times 10^6) : 3000 = 2000$ молекул.

Задача 3. Еукаріотичний ген має 6 екзонів. Напишіть продукт сплайсингу мРНК за умов, якщо у третьому інтроні відбулася делеція, яка захоплює точку розгалуження.

Розв'язання:

Розглянемо схему організації екзон/інтронних меж:

Мутації в консенсусних послідовностях на 5' та 3' кінцях інтронів, а також у точці розгалуження призводять до порушення сплайсингу мРНК – інтронна послідовність не вирізається. У нашому випадку нормальна мРНК повинна була містити 6 екзонів. Оскільки відбулась делеція, що захоплює точку розгалуження, то послідовність третього інтрону залишиться у складі зрілої мРНК. Кінцевий продукт можна представити у наступному вигляді:

E1-E2-E3-I3-E4-E5-E6, де E – позначення екзону, I – інтрону, поруч з якими стоїть їх порядковий номер.

Приклади типових задач для самостійного розв'язування

1. Фрагмент молекули РНК має наступну послідовність:

5'-A-A-U-G-C-U-C-U-G-G-C-U-A-G-U-C-C-G-U-A-A-U-3'

Напишіть послідовність кодуючого ланцюга ДНК.

2. Фрагмент кодуючого ланцюга ДНК має наступну послідовність:

5'-A-T-A-C-T-T-A-C-T-C-A-T-T-T-T-3'

Напишіть послідовність РНК, що синтезується.

3. Суспензія мікроорганізмів культивувалася у середовищі, яке містило [3H]-мічений уридин. З цих клітин були ізольовані клітинні компоненти і проводилося вимірювання радіоактивності фракції мРНК, яка показала, що в мРНК 1×10^5 клітин включилося 2 пікомоля уридина. Допустивши, що склад нуклеотидів мРНК є випадковим і що середня довжина мРНК складає 2000 нуклеотидів, розрахуйте, скільки молекул мРНК було синтезовано у кожній окремій клітині під час культивування (вражайте, що число Авогадро: 6×10^{23}).

4. Суспензія мікроорганізмів культивувалася у середовищі, яке містило [3H]-мічений уридин. З цих клітин були ізольовані клітинні компоненти і проводилося вимірювання радіоактивності фракції мРНК. Розрахуйте, скільки молей міченого уридину включилося в 1 млн. клітин за умови, що в кожній

клітині синтезується 1500 молекул РНК середньою довжиною 3000 нуклеотидів (вважайте, що число Авогадро: 6×10^{23}).

5. Ген має 8 екзонів. Напишіть продукт сплайсингу мРНК за умов, що у другому інтроні на 3' кінці відбулася заміна гуанозину на цитидин.

6. Ген має 5 екзонів. Напишіть продукт сплайсингу мРНК за умов, що відбулася делеція трьох нуклеотидів на 5' кінці четвертого інтрону.

7. Ген має 7 екзонів. Напишіть продукт сплайсингу мРНК за умов, що відбулася заміна аденозину на гуанідин за 10 нуклеотидів до точки розгалуження.

ТЕМА 6 ГЕНЕТИЧНИЙ КОД. ТРАНСЛЯЦІЯ

Основні терміни

Трансляція – синтез білка.

Генетичний код – відповідність між нуклеотидною послідовністю молекули мРНК та порядком амінокислот у поліпептиді.

Кодон – три нуклеотиди молекули мРНК (триплет), що кодують одну амінокислоту.

Стоп-кодон – кодони, які не відповідають жодній амінокислоті, а натомість є сигналами закінчення трансляції (UAG, UGA та UAA).

Рамка зчитування – послідовність нуклеотидів від старт-кодону (AUG) до стоп-кодону.

Виродженість генетичного коду – одна з властивостей генетичного коду, за якої всі амінокислоти, за виключенням метіоніну та триптофану, кодуються більш ніж одним кодоном.

Універсальність генетичного коду – генетичний код є універсальним: у всіх організмів однакові кодони кодують одні й ті ж самі амінокислоти.

Однозначність генетичного коду – одна з властивостей генетичного коду, за якої кожний конкретний кодон визначає лише одну амінокислоту.

Рибосома – цитоплазматична немембранна органела з двох субодиниць, які складаються з молекул рРНК та специфічних білків.

Рибозим – молекули РНК, що мають ферментативні активності.

Антикодон – триплет нуклеотидів молекули тРНК, який комплементарний до трьох нуклеотидів молекули мРНК (кодону).

Активація амінокислоти – реакція перенесення аденозинмонофосфату на молекулу амінокислоти.

Аміноацил-тРНК – молекула тРНК з ковалентно приєднаною до неї відповідною амінокислотою.

Послідовність Шайна-Дальогарно – послідовність нуклеотидів в молекулі мРНК у прокариот, яка передуює стартовому кодону AUG і забезпечує його ефективне впізнання рибосомою.

Реакція транспептидації – реакція, що здійснюється рибосоною, яка полягає у перенесенні пептидилу, що синтезується, на амінокислоту з утворенням пептидного зв'язку

Задача 1. Скільки триплетних кодонів могли б утворити не чотири, а шість видів нуклеотидів? Чи достатньо у цьому випадку дволітерного коду для кодування 20 амінокислот, стартового та стоп-кодона?

Розв'язання:

1. N (триплетів) = $6^3 = 216$
2. N (дуплетів) = $6^2 = 36$ – це достатньо для кодування 20 ак та сигналів ініціації і термінації

Задача 2. Скільки різних триплетів містить синтетична РНК, якщо у середовищі для її синтезу наявні гетерополімери з таким співвідношенням нуклеотидів: 1/2С : 1/4 А : 1/4G. Частота якого триплету є найбільшою?

Розв'язання:

1. N (триплетів) = $3^3 = 27$
2. $f(ССС) = (1/2)^3 = 1/8$

Задача 3. Скількома способами може бути закодована в гені ділянка білка: лей-ліз-гіс-вал. Чи можна знаючи амінокислотну послідовність поліпептиду, визначити нуклеотидну послідовність мРНК і гену?

Розв'язання:

1. N (кодонів лейцину) = 6, N (кодонів лізину) = 2, N (кодонів гістидину) = 2, N (кодонів валіну) = 4
2. N (способів) = $6 \times 2 \times 2 \times 4 = 96$

Задача 4. Білковий продукт гена спадкового дефекту клітинних мембран має молекулярну масу 400000. Яку довжину і молекулярну масу має кодуючий його ген?

Розв'язання:

1. N (амінокислот) = $400000 : 100 = 4000$
2. N (нуклеотидів в одному ланцюзі ДНК гену) = $4000 \times 3 + 6$ (3 нуклеотиди ініціаторного і 3 нуклеотиди стоп-кодону) = 12006
 N (нуклеотидів в гені) = $12006 \times 2 = 24012$
3. l (гену) = $12006 \times 0,34 \text{ нм} = 4082 \text{ нм}$
4. M_r (гену) = $24012 \times 345 = 8248140$

Задача 5. Білок складається з 124 амінокислот. Порівняйте відносні молекулярні маси білка та гена, який його кодує.

Розв'язання:

Дано:

N (амінокислот у білку) = 124

Mr (амінокислоти) = 100

Mr (нуклеотида) = 345

Mr (гена) - ? Mr (білка) - ?

1. Визначаємо відносну молекулярну масу білка:

$$124 \times 100 = 12400.$$

2. Визначаємо кількість нуклеотидів у складі гена, що кодує даний білок: $124 + 1 \times 3 \times 2 = 750$

3. Визначаємо відносну молекулярну масу гена:

$$750 \times 345 = 258\,750$$

4. Визначаємо, у скільки разів ген важчий за білок:

$$258\,750 : 12400 = 20,86 \text{ (рази).}$$

Задача 6. Гормон росту людини (соматотропін) – білок, що містить 191 амінокислоту. Скільки кодуєчих нуклеотидів і триплетів входить до складу гена соматотропіну?

Розв'язання:

1. Одну амінокислоту кодує триплет нуклеотидів, отже, до складу гена соматотропіну входить 191 кодуєчий триплет

$$2. N \text{ (кодуєчих нуклеотидів у гені)} = 191 \times 3 \times 2 = 1146$$

Задача 7. Визначте молекулярну масу прокаріотичного гена, що контролює утворення білка, який складається із 100 амінокислот, якщо на кодуєчу частину припадає 95% послідовності гена. Середня молекулярна маса нуклеотиду дорівнює 345.

Розв'язання:

$$1. N \text{ (нуклеотидів гену, що кодуєть а-к)} = 100 \times 3 \times 2 = 600$$

$$2. N \text{ (нуклеотидів гену)} = 600 \times 100\% : 95\% = 632$$

$$3. Mr \text{ (гену)} = 632 \times 345 = 218040$$

Задача 8. Фрагмент ланцюга молекули ДНК містить 1100 нуклеотидів, з них 100, 120, і 130 нуклеотидів утворюють інтронні ділянки. Визначте, скільки амінокислот кодує цей фрагмент ДНК:

Дано:

N (ДНК-нуклеотидів) = 1100

N (інтронних нуклеотидів) = 100, 120, 130.

N (амінокислот) -?

Розв'язання:

1. $100 + 120 + 130 = 350$ (кількість нуклеотидів, які утворюють інтронні ділянки);

2. $1100 - 350 = 750$ (кількість нуклеотидів, які утворюють екзонні ділянки);

3. $750 : 3 = 250$ (триплетів) .

4. $250 - 1$ (стоп-кодон) = 249 (кодонів або амінокислот)

Задача 9. Структурний ген (фрагмент молекули ДНК) містить 384 цитидилових нуклеотидів, що становить 20% від їх загальної кількості. В екзонних ділянках цього гена закодовано білок, який складається із 120 амінокислотних залишків.

1. Який нуклеотидний склад гена?
2. Яка відносна молекулярна маса інтронних ділянок гена?
3. Наскільки зріла іРНК коротша за про-іРНК?

Дано:

$$N(\text{С-нуклеотидів}) = 384$$

$$W(\text{С}) = 20\%$$

$$N(\text{амінокислот у білку}) = 120$$

$$L(\text{нуклеотида}) = 0,34 \text{ нм};$$

$$Mr(\text{нуклеотида}) = 345.$$

Розв'язання:

1. Визначаємо загальну кількість нуклеотидів у фрагменті ДНК. Оскільки на цитозинові нуклеотиди припадає 20% від їх кількості, то загальна кількість нуклеотидів становить:

$$384 \text{ нуклеотидів} - 20\%;$$

$$X \text{ нуклеотидів} - 100\%;$$

$$X = \frac{384 \times 100\%}{20\%} = 1920 \text{ (нуклеотидів);}$$

1. Нуклеотидний склад гена - ?

2. Mr (інтронних ділянок гена) - ?

3. Наскільки зріла іРНК коротша за про-іРНК -?

2. За правилом Чаргаффа:

$$nG = nC, \text{ тобто } 384 \text{ нуклеотиди або } 20\%.$$

$$\text{Звідси: } wA = wT = \frac{100\% - (wG + wC)}{2} = 30\%.$$

$$384 \text{ нуклеотиди} - 20\%;$$

$$X \text{ нуклеотидів} - 30\%;$$

$$nA = nT = \frac{384 \times 30\%}{20\%} = 576$$

3. Знаходимо кількість нуклеотидів у екзонних ділянках гена:

$$120 + 1(\text{стоп-кодон}) \times 3 \times 2 = 726$$

4. Знаходимо кількість нуклеотидів у інтронних ділянках гена:

$$1920 - 726 = 1194$$

5. Знаходимо відносну молекулярну масу інтронних ділянок гена:

$$Mr(\text{інтр. ділянок гена}) = 1194 \times 345 = 411930$$

6. Довжина молекули про-іРНК дорівнює довжині структурного гена:

$$l(\text{про-іРНК}) = (384 + 576) \times 0,34 = 326,4 \text{ (нм)}$$

7. Зріла іРНК складається лише з інформативної частини. Її довжина становить:

$$l(\text{зрілої РНК}) = 120 + 1 \times 3 \times 0,34 = 123,42 \text{ нм}$$

8. Різниця в довжині про-іРНК та зрілої іРНК складає:

$$326,4 \text{ нм} - 123,42 \text{ нм} = 202,98 \text{ нм}$$

Задача 10. Молекулярна маса гена, 70% нуклеотидів якого – у інтронах, складає 2 070 000. Скільки амінокислот у білку, який кодує цей ген?

Розв'язання:

1. N (нуклеотидів в гені) = $2\,070\,000 : 345 = 6000$
2. N (нуклеотидів в гені за виключенням ініціаторного і стоп-кодону) = $6000 - 6 = 5994$
3. N (нуклеотидів в екзонах гену) = $5994 \times 30\% : 100\% = 1798,2$
4. N (амінокислот) = $1798,2 \approx 1798$.

Задача 11. На синтез білків при трансляції для приєднання однієї амінокислоти потрібні чотири макроергічні фосфатні зв'язки (4 на один кодон). Матрична РНК має у своєму складі 40% залишків уридилових нуклеотидів, 30% – аденілових, 20% – цитидилових, кількість гуанілових нуклеотидів дорівнює 300. Чи достатньо буде для трансляції молекули цієї мРНК 4000 макроергічних фосфатних зв'язків, якщо на ній знаходиться полісома?

Розв'язання:

1. w (G) = $100\% - (40\% + 30\% + 20\%) = 10\%$
2. N (нуклеотидів в мРНК) = $(300 \times 100\%) : 10\% = 3000$
3. N (триплетів в мРНК) = $3000 : 3 = 1000$
4. N (амінокислот, закодованих у мРНК) = $1000 - 2 = 998$
5. N (макроергічних фосфатних зв'язків для трансляції 998 ак) = $998 \times 4 = 3992$

Задача 12. Зі скількох амінокислот буде складатися пептид, що утвориться при трансляції послідовності мРНК (вказані 5'- та 3'-нетрансльовані ділянки):

5'-CUGCCUCAUGCCAGACGCCUCUACACAUUGAAAUUACUGCUGU-3'

Користуючись таблицею генетичного коду вкажіть послідовність амінокислот в поліпептиді.

Розв'язання:

1. Трансляція починається зі стартового кодону, яким є метіоніновий кодон AUG, і закінчується, коли рибосома потрапляє на стоп-кодон – UAA або UAG, або UGA.

5'-CUGCCUC[AUG CCA GAC GCC UCU ACA CAU]UGAAAUUACUGCUGU-3'

старт

стоп

2. N (а-к) = 7: мет-про-асп-ала-сер-тре-гіс

Задача 13. Ділянка ланцюга ДНК має таку послідовність нуклеотидів: АСАААААТА. Визначте: а) первинну структуру фрагмента білка, що кодується даним фрагментом ДНК; б) антикодони тРНК, що беруть участь у

синтезі даного фрагмента білка: в) загальну кількість тРНК, що беруть участь у трансляції.

Розв'язання:

Якщо це матричний ланцюг ДНК, то мРНК – UGUUUUUUAU, антикодони тРНК – АСА, ААА, АUA, фрагмент поліпептиду – цис-фен-тир, кількість тРНК – 3.

Задача 14. Скільки часу потрібно, щоб синтезувати поліпептид, закодований геном, що має 1200 пар нуклеотидів?

Розв'язання:

1. N (триплетів у гені) = $1200 / 3 = 400$
2. N (а-к) = $400 - 2 = 398$
3. t (елонгації) = $398 \text{ а-к} \times 1/20 \text{ с} = 20 \text{ с}$.

Приклади типових задач для самостійного розв'язування

1. Визначте молекулярну масу прокаріотичної мРНК, з якої синтезований поліпептид, розміром 50 амінокислот. Середня молекулярна маса нуклеотиду дорівнює 345.

2. Визначте кількість нуклеотидів кодуючої частини прокаріотичного гена, що контролює утворення білка, який складається із 250 амінокислот.

3. Визначте молекулярну масу прокаріотичного гена, що контролює утворення білка, який складається із 100 амінокислот, якщо на кодуючу частину припадає 95% послідовності гена. Середня молекулярна маса нуклеотиду дорівнює 345.

4. Прокаріотичний білок складається із 100 амінокислот. Визначити, яку довжину має відповідна мРНК, з якої транлюється даний білок, якщо на кодуючу частину припадає 90% нуклеотидної послідовності гена (припустити, що відстань між основами в молекулі мРНК складає 0,34 нм).

5. Довжина кодуючої частини прокаріотичного гена 254 нм. Визначте кількість амінокислот у білку, що синтезується з даного гена.

6. Маса еукаріотичного білка 19000, а довжина гену дорівнює 20400 нм. Визначте відсоток нуклеотидів, що припадають на кодуючі та не кодуючі послідовності гену (середня маса однієї амінокислоти – 100, а відстань між сусідніми парами нуклеотидів в молекулі ДНК складає 0,34 нм).

7. Довжина гена бактерії дорівнює 306 нм. Скільки часу потрібно, щоб синтезувати поліпептид, закодований цим геном?

8. В систему синтезу РНК доданий кополімер, що містить повтор UUAC. Скільки різних триплетів міститься у синтезованій РНК, і скільки амінокислот буде у поліпептиді після її трансляції?

9. Зі скількох амінокислот буде складатися поліпептид, що утвориться при трансляції послідовності мРНК (вказані 5'- та 3'-не трансльовані ділянки):

CUGCCUCAUGCCAGACGCCUCUACACAUUGAAAUUACUGCUGU?

Користуючись таблицею генетичного коду вкажіть послідовність амінокислот в поліпептиді.

10. Зі скількох амінокислот буде складатися N-кінцевий фрагмент поліпептиду, що утвориться при трансляції послідовності мРНК (вказана також 5' нетрансльована ділянка) ACACAUGUUCGGACACAUA AAAAUUACUG? Користуючись генетичним кодом вкажіть послідовність амінокислот в поліпептиді.

11. Зі скількох амінокислот буде складатися фрагмент поліпептиду, що утвориться при трансляції фрагмента послідовності мРНК GCAUUCGACGAAUUCGGACACAUA AAAAUUACUG? Користуючись генетичним кодом вкажіть послідовність амінокислот в поліпептиді.

СПИСОК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. *Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Уотсон Дж.* Молекулярна біологія клітини. В 3-х т., пер. з англ.. Львів, 2018.
2. *Боечко Ф. Ф., Боечко Л. О., Шмиголь І. В.* (2013) Основи молекулярної біології (курс лекцій). Черкаси, 2013.
3. *Дубінін С. І., Пілюгін В.О., Ващенко А. В., Улановська-Циба Н. А., Передерій Н. О.* Сучасні проблеми молекулярної біології: Підручник. Полтава, 2016.
4. *Інишина Н. М.* Основи молекулярної біології: навч. посіб.. Суми, 2019.
5. *Сиволоб А.В.* Молекулярна біологія. Київ, 2008.
6. *Столяр О. Б.* Молекулярна біологія: Навчальний посібник. Київ, 2019.

ТОРЯНИК Валентина Миколаївна

Методичні рекомендації
до розв'язування типових задач з *«Молекулярної біології»*
(для самостійної роботи здобувачів вищої освіти за ОПП 014
Середня освіта (Біологія та здоров'я людини), 091 Біологія)

Підп. До друку2022.
Формат 60x84/16 Гарнітура Times New Roman.
Папір офсетний. Друк офсетний. Ум. друк. арк. 1,7.
Ум. фарб.-відб. 1,7. Обл.-вид. арк. 0,9.
Тираж .. пр. Вид. № ..

Видавець і виготовлювач:
ФОП Цьома С.П. 40002, м. Суми, вул. Роменська, 100.
Тел.: 066-293-34-29.

Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
Серія ДК, № 5050 від 23.02.2016.