

**ПРИВАТНИЙ ЗАКЛАД ВИЩОЇ ОСВІТИ  
«МІЖНАРОДНИЙ ЄВРОПЕЙСЬКИЙ  
УНІВЕРСИТЕТ»**

**Навчально-науковий інститут  
«Європейська медична школа»**

**Кафедра фундаментальних та  
медико-профілактичних дисциплін**

**ЗБІРНИК СИТУАЦІЙНИХ ЗАДАЧ  
до розділу «ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ  
БІОЛОГІЇ»**

**для практичних занять та самостійної роботи  
студентів спеціальності 222 «Медицина»  
освітнього ступеня «Магістр»**

**Київ – 2024**

УДК 577.1 (075.8)

Рекомендовано до друку вченою радою  
Навчально-наукового інституту  
«Європейська медична школа»  
(протокол № 11 від 21.06. 2024 р.)

Рецензент: Голодаєва О.А., к.х.н., доцент кафедри  
фундаментальних та медико-профілактичних дисциплін ННІ  
«Європейська медична школа»

Укладач:

Т.С. Санжур, фахівець кафедри фундаментальних  
та медико-профілактичних дисциплін  
Міжнародного європейського університету

Збірник ситуаційних задач до розділу «Основи  
молекулярної біології» для практичних занять та самостійної  
роботи студентів спеціальності 222 «Медицина» освітнього  
ступеня «Магістр» / Санжур Т.С. - К.: ЦП «Компринт», 2024. - 33  
с.

Методичні вказівки містять ситуаційні задачі з дисципліни  
Біологічна та біоорганічна хімія до розділу «Основи молекулярної  
біології», а також список рекомендованої літератури.

Для студентів галузі знань 22 «Охорона здоров'я» спеціальності  
222 «Медицина».

© Т.С. Санжур, 2024

## 1. СИНТЕЗ НУКЛЕОТИДІВ

1. Додатки глутаміну в їжу хворим, що знаходяться у стані виснаження, та немовлятам із низькою масою тіла при народженні мають ефективний вплив й сприяють покращенню стану. Поясніть причини прискорення утворення нуклеїнових кислот і білків в організмі пацієнтів під дією цієї речовини. Наведіть схеми джерел атомів С і N в пуриновому й піримідиновому гетероциклах, позначивши на них глутамін.
2. Аденозинтрифосфат натрію (АТФ) – лікарський засіб, який застосовують при м'язовій дистрофії, поліомієліті, розсіяному склерозі, захворюваннях периферичних судин, ішемічній хворобі серця та інших патологічних станах. Розчин аденозинтрифосфату натрію вводять внутрішньо-м'язово або внутрішньовенно. Побудуйте схему, що пояснює, чому пероральне введення даного препарату буде неефективним.
3. У експериментальній тварини інгібували цитозольну глутамінзалежну карбамоїлфосфатсинтетазу II. Який процес порушено? Наведіть схему цього процесу.
4. Жінці для лікування лімфолейкозу було призначено протипухлинний препарат – інгібітор тіоредоксинредуктази. На чому заснована цитостатична дія препарату? Наведіть схему синтезу нуклеотидів, що блокується.
5. Після внутрішньовенного введення тваринам  $N^{15}$ -аспартату радіоактивна мітка з'являється у складі нуклеїнових кислот. Які атоми пуринових і піримідинових основ міститимуть мітку? Для відповіді пригадайте, що необхідно для синтезу пуринового кільця? Вкажіть походження кожного атома кільця пурину. Із чого починається синтез піримідинового кільця? Напишіть схему синтезу піримідинових нуклеотидів. Прослідкуйте шлях мітки.
6. Після внутрішньовенного введення тваринам  $^{15}N$ -аспартата радіоактивна мітка з'являється у складі нуклеїнових кислот різних органів і тканин. Наведіть структуру пуринових і піримідинових основ, що входять до складу ДНК і РНК та вкажіть, які атоми міститимуть мітку.
7. Організму людини не потрібне постійне надходження з їжею пуринових і піримідинових нуклеотидів. Чому? Для обґрунтування відповіді пригадайте, що таке нуклеотиди? Із чого вони синтезуються в організмі?
8. Із наведених субстратів складіть ланцюжок реакцій синтезу дТМФ:  
1. дУДФ, 2. дУМФ, 3. УМФ, 4. УДФ, 5. дТМФ
9. Уридинмонофосфат є попередником у синтезі всіх піримідинових нуклеотидів ДНК та РНК. Назвіть основні етапи біосинтезу уридинмонофосфату та ферменти, що беруть участь в цьому процесі.
10. В організмі людини присутні АТФ, ГТФ, ЦТФ, УТФ. Які вторинні месенджери можуть утворюватися з цих нуклеозидтрифосфатів (НТФ)? Який НТФ (в організмі людини) синтезується найбільш інтенсивно? Які НТФ використовуються в синтезі коферментів?

Назвіть й охарактеризуйте ці коферменти. Які НТФ беруть участь в обміні вуглеводів, а які – в обміні ліпідів і білків?

11. Розташуйте перераховані метаболіти в порядку їх участі в синтезі піримідинових нуклеотидів:

1. Карбамоїласпартат, 2. Глутамін,  $\text{CO}_2$ , 3. Карбамоїлфосфат, 4. Оротат,
5. ФРПФ, 6. Дигідрооротат, 7. УМФ, 8. Оротидин-5'-монофосфат, 9. Аспартат.

12. Ростові фактори стимулюють клітину до переходу в G1-фазу клітинного циклу, під час якої індукується синтез ферментів, що каталізують утворення дезоксирибонуклеотидів з рибонуклеотидів. Які ферменти беруть участь в їх утворенні? Відповідь проілюструйте відповідними схемами.

13. Новонароджені в період вигодовування не отримують нуклеїнові кислоти з молоком, але вони інтенсивно ростуть, збільшується кількість клітин, безперервно відбувається гемопоез, синтез білків, тобто відбуваються процеси, що потребують і-РНК, т-РНК, р-РНК, ДНК. За рахунок яких сполук підвищується вміст нуклеїнових кислот?

14. У реакції перетворення рибози на дезоксирибозу під час утворення дезоксирибонуклеотидів, що використовуються для синтезу ДНК, бере участь низькомолекулярний білок тіоредоксин. Він містить дві SH-групи, що можуть переходити в окиснену форму. Який коензим використовується для відновлення тіоредоксину?

15. У пацієнта порушено синтез пуринових нуклеотидів. Дефіцит якого вітаміну може бути причиною такого стану? Опишіть участь коферментної форми цього вітаміну в синтезі пуринів.

16. Чому для стимуляції обміну нуклеїнових кислот використовують препарат, що є попередником у синтезі піримідинових основ – калію оротат, але не використовують препарати-попередники пуринових основ?

17. Вивчення регуляції синтезу пуринових нуклеотидів в експерименті показало, що надлишок АМФ і ГМФ гальмує синтез ІМФ – попередника цих нуклеотидів, за рахунок інгібування одного з ферментів. Назвіть цей фермент, напишіть реакцію, яку він каталізує.

18. Онкологічному хворому проводиться курс хіміотерапії метотрексатом – антивітаміном фолієвої кислоти, що блокує дигідрофолатредуктазу та порушує утворення ТГФК. Який етап синтезу ДНК найбільш чутливий до інгібіторів цього ферменту? Напишіть реакцію цього синтезу, яка блокується.

19. Локалізована в цитоплазмі карбамоїлфосфатсинтетаза II каталізує реакцію утворення карбамоїлфосфату не з вільного аміаку, а з глутаміну. Для біосинтезу яких сполук цей фермент постачає карбамоїлфосфат? Напишіть реакцію, в яку він вступає.

20. Антибіотик азасерин, структурний аналог глутаміну, є зворотним інгібітором синтезу пуринових нуклеотидів. Він використовується в хіміотерапії пухлин. Який молекулярний механізм інгібування у цього препарату? На швидкість яких реакцій синтезу ІМФ буде впливати цей препарат? Напишіть їх.

21. Використовуючи структурні формули всіх речовин напишіть рівняння реакції та вкажіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) 5'-фосфорибозил-1'-пірофосфат + глутамін  $\rightarrow$  5'-фосфорибозиламін + глутамат + пірофосфат, б) УМФ  $\rightarrow$  ЦМФ.

22. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) УМФ  $\rightarrow$  ЦМФ  $\rightarrow$  ЦДФ  $\rightarrow$  ЦТФ, б) інозин-5'-монофосфат + ГТФ + аспарагінова кислота  $\rightarrow$  ?

23. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) ОМФ  $\rightarrow$  УМФ, б) оротова кислота + 5-фосфорибозил-1-пірофосфат  $\rightarrow$  ?

24. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин та назвіть ферменти, що каталізують наступні процеси: а) УМФ  $\rightarrow$  ЦМФ  $\rightarrow$  ЦДФ  $\rightarrow$  ЦТФ, б)  $\text{NH}_3 + \text{CO}_2 + \text{H}_2\text{O} + 2 \text{АТФ} \rightarrow 2 \text{АДФ} + \text{H}_3\text{PO}_4 + ?$

25. Доповніть реакції синтезу пуринових рибонуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами першу реакцію:

1. ФРПФ + ? $\rightarrow$ 5-фосфорибозиламін	А. Глн
2. ІМФ + ГТФ + Асп $\rightarrow$ ?	Б. АМФ
3. Рибозо-5-фосфат + АТФ $\rightarrow$ ? + АМФ	В. ГМФ
4. ІМФ + АТФ + Глн $\rightarrow$ ?	Г. ФРПФ

26. Доповніть реакції синтезу піримідинових нуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами першу реакцію:

1. Карбамоїлфосфат + ? $\rightarrow$ Карбамоїласпартат	А. ФРПФ
2. Оротат + ? $\rightarrow$ ОМФ + $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	Б. Асп
3. ОМФ $\rightarrow$ $\text{CO}_2$ + ?	В. АТФ
4. УМФ + ? $\rightarrow$ УДФ + ?	Г. АДФ
5. УДФ + ? $\rightarrow$ УТФ + ?	Д. УМФ

27. Доповніть реакції синтезу пуринових рибонуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами другу реакцію:

1. ФРПФ + ? $\rightarrow$ 5-фосфорибозиламін	А. Глн
2. ІМФ + ГТФ + Асп $\rightarrow$ ?	Б. АМФ
3. Рибозо-5-фосфат + АТФ $\rightarrow$ ? + АМФ	В. ГМФ
4. ІМФ + АТФ + Глн $\rightarrow$ ?	Г. ФРПФ

28. Доповніть реакції синтезу піримідинових нуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами другу реакцію:

1. Карбамоїлфосфат + ? $\rightarrow$ Карбамоїласпартат	А. ФРПФ
2. Оротат + ? $\rightarrow$ ОМФ + $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	Б. Асп
3. ОМФ $\rightarrow$ $\text{CO}_2$ + ?	В. АТФ
4. УМФ + ? $\rightarrow$ УДФ + ?	Г. АДФ
5. УДФ + ? $\rightarrow$ УТФ + ?	Д. УМФ

29. Доповніть реакції синтезу пуринових рибонуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами третю реакцію:

1. ФРПФ + ? → 5-фосфорибозиламін	А. Глн
2. ІМФ + ГТФ + Асп → ?	Б. АМФ
3. Рибозо-5-фосфат + АТФ → ? + АМФ	В. ГМФ
4. ІМФ + АТФ + Глн → ?	Г. ФРПФ

30. Доповніть реакції синтезу піримідинових нуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами третю реакцію:

1. Карбамоїлфосфат + ? → Карбамоїласпартат	А. ФРПФ
2. Оротат + ? → ОМФ + $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	Б. Асп
3. ОМФ → $\text{CO}_2$ + ?	В. АТФ
4. УМФ + ? → УДФ + ?	Г. АДФ
5. УДФ + ? → УТФ + ?	Д. УМФ

31. Доповніть реакції синтезу пуринових рибонуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами четверту реакцію:

1. ФРПФ + ? → 5-фосфорибозиламін	А. Глн
2. ІМФ + ГТФ + Асп → ?	Б. АМФ
3. Рибозо-5-фосфат + АТФ → ? + АМФ	В. ГМФ
4. ІМФ + АТФ + Глн → ?	Г. ФРПФ

32. Доповніть реакції синтезу піримідинових нуклеотидів компонентами з другого стовпчика, напишіть структурними формулами четверту реакцію:

1. Карбамоїлфосфат + ? → Карбамоїласпартат	А. ФРПФ
2. Оротат + ? → ОМФ + $\text{H}_4\text{P}_2\text{O}_7$	Б. Асп
3. ОМФ → $\text{CO}_2$ + ?	В. АТФ
4. УМФ + ? → УДФ + ?	Г. АДФ
5. УДФ + ? → УТФ + ?	Д. УМФ

## 2. КАТАБОЛІЗМ НУКЛЕОТИДІВ

1. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) гуанозин +  $\text{H}_2\text{O}$  → ксантозин +  $\text{NH}_3$ , б) цитидин +  $\text{H}_2\text{O}$  → уридин +  $\text{NH}_3$

2. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) аденозин +  $\text{H}_2\text{O}$  → аденін + рибоза, б) урацил +  $\text{НАДН} + \text{H}^+$  → дигідроурацил +  $\text{НАД}^+$

3. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) ГТФ +  $\text{H}_2\text{O}$  → гуанін + рибозо-5'фосфат + пірофосфат, б) тимін +  $\text{НАДН} + \text{H}^+$  → дигідротимін +  $\text{НАД}^+$

4. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) гуанозин-3'-монофосфат +  $\text{H}_2\text{O}$  → гуанозин +  $\text{H}_3\text{PO}_4$ , б) дигідроурацил +  $\text{H}_2\text{O}$  → ?

5. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин і назвіть ферменти, що каталізують дані процеси: а) гуанозин  $\rightarrow$  гуанін  $\rightarrow$  ксантин  $\rightarrow$  сечова кислота, б) дигідротимін +  $\text{H}_2\text{O} \rightarrow ?$
6. Здійсніть перетворення за допомогою структурних формул всіх речовин: а) АМФ +  $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$  інозинмонофосфат +  $\text{NH}_3$ , б) урацил  $\rightarrow$  дигідроурацил  $\rightarrow$  N-карбамоїл- $\beta$ -аланін.
7. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул всіх речовин: а) гуанін +  $\text{H}_2\text{O} \rightarrow$  ксантин +  $\text{NH}_3$ , б) дигідротимін  $\rightarrow$  N-карбамоїл- $\beta$ -аміноізобутират  $\rightarrow$  аміноізобутират.
8. Здійсніть перетворення за допомогою структурних формул всіх речовин: а) уридин +  $\text{H}_3\text{PO}_4 \rightarrow$  урацил +  $\beta$ -рибозо-1-фосфат, б) ксантин +  $\text{O}_2 \rightarrow$  сечова кислота.
9. Продукти катаболізму піримідинів можуть перетворюватися на метаболіти циклу трикарбонових кислот. Складіть схему розщеплення цитозину, вкажіть ферменти, що каталізують відповідні етапи цього процесу.
10. Продукти катаболізму піримідинів легко виводяться з організму або перетворюються на метаболіти ЦТК. Яким шляхом і за допомогою яких ферментів здійснюється перетворення урацилу на  $\beta$ -аланін,  $\text{CO}_2$  і  $\text{NH}_3$ ?
11. У сироватці крові хворого підвищений вміст уратів. Дрібні суглоби збільшені, рухливість обмежена. Обмін яких речовин порушений у хворого? Побудуйте схему катаболізму цих речовин.
12. До клініки з гострим приступом подагри потрапив чоловік 52 років. У добовій сечі вміст сечової кислоти перевищує норму, в сироватці крові 0,7 ммоль/л сечової кислоти. Побудуйте схему утворення сечової кислоти. Поясніть, яка дієта та чому може викликати подагру?
13. У онкологічного хворого після проходження курсу рентгенотерапії зросла екскреція аміноізобутирату із сечею. Прискорення якого процесу відображає цей тест? Побудуйте схему цього процесу.
14. При лейкозах, злоякісних новоутвореннях, голодуванні збільшується вміст сечової кислоти в крові та сечі. Поясніть, чому це відбувається? Для відповіді пригадайте, продуктом якого процесу є сечова кислота? Побудуйте схему реакцій даного процесу.
15. У більшості організмів нуклеотиди не використовуються як джерело енергії. Чому нуклеотиди є відносно поганим джерелом енергії у ссавців?
16. Після гідроліз нуклеїнових кислот вільні пуринові нуклеотиди вступають на шлях реутилізації або підлягають розщепленню. Яким шляхом і за допомогою яких ферментів здійснюється перетворення аденіну на сечову кислоту? Охарактеризуйте позитивні та негативні властивості сечової кислоти.



### 3. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ НУКЛЕОТИДІВ

1. У хворого з довготривалим захворюванням печінки вміст сечової кислоти в плазмі крові складає 0,08 ммоль/л, в сечі значно збільшена кількість гіпоксантину та ксантину. До недостатності якого ферменту призвела патологія печінки? Які реакції він каталізує?
2. На прийом до терапевта прийшов чоловік 37 років зі скаргами на періодичні інтенсивні больові приступи у суглобах великого пальця стопи та їхню припухлість. На підвищення концентрації якої речовини в сечі слід чекати? Опишіть процес утворення цієї речовини.
3. У хворого із сечею виділяється до 1,5 г сечової кислоти на добу, підвищений її вміст у крові. З чим це може бути пов'язано? Напишіть схему утворення сечової кислоти. Назвіть норму добового виведення сечової кислоти.
4. У плазмі крові у пацієнта, що скаржиться на болі в дрібних суглобах, виявлено підвищення концентрації сечової кислоти. С якою патологією пов'язані дані зміни? Із яких сполук утворюється сечова кислота? Що призводить до підвищення концентрації сечової кислоти? Які ферменти беруть участь в утворенні сечової кислоти? Яка лікарська речовина використовується для зниження концентрації сечової кислоти?
5. Подагру викликає підвищений вміст сечової кислоти в сироватці та тканинах. Урати (кристали сечової кислоти) відкладаються в суглобах і ниркових каналцях, що викликає подагричний артрит і сечокам'яну хворобу. Захворювання лікується дієтою та відповідними ліками. Зокрема, використовується алопуринол (інгібітор ксантиноксидази). Чому з дієти виключаються або обмежуються м'ясні продукти (особливо печінка), томати, кава і чай? Напишіть реакцію, яку каталізує ксантиноксидаза, порівняйте розчинність продукту цієї реакції з розчинністю інших сполук у цьому ланцюжку перетворень та поясніть, чому алопуринол справляє терапевтичний ефект при подагрі.
6. Пацієнт скаржиться на напади гострого запалення суглобів (частіше дрібних), що повторюються. Під шкірою у хворого виявлені утворення у вигляді подагричних вузлів та утворення каменів у сечовивідній системі. Вкажіть можливу причину цих симптомів і назву хвороби. Які біохімічні показники необхідно визначити для уточнення діагнозу? Назвіть причини даного захворювання та шляхи його лікування.
7. Під час лікування хворих із важким нападом подагри лікарі використовують так звану безпуринову дієту. Які з перерахованих нижче продуктів можуть бути використані в даній дієті, а які мають бути виключені: 1) м'ясо, 2) яблучний сік, 3) кава, 4) фрукти, 5) чай, 6) риба, 7) молоко, 8) овочі, 9) фруктовий кисіль, 10) кисломолочні продукти (кефір, сметана, сир)?
8. У пацієнта, який поступив до клініки зі скаргами на болі в суглобах, діагностовано подагру. Лабораторні дослідження виявили гіперурикемію. Обмін яких біомолекул порушено? Поясніть механізм розвитку подагри.
9. В клініку потрапив чоловік 48 років з гострим приступом подагри. Вміст сечової кислоти в сироватці крові хворого 0,68 ммоль/л, в сечі підвищена добова кількість сечової кислоти. Зміна активності якого ферменту призводить до даної патології?

10. У хворого виникли болі у дрібних суглобах, суглоби збільшені. У сироватці крові підвищений вміст уратів. Назвіть нормальний вміст уратів у крові. Обмін яких речовин порушений у хворого?

11. Молодий чоловік звернувся до лікаря зі скаргами на нестерпний біль в суглобах стоп, особливо у великих пальцях ніг вночі, вдень біль не такий інтенсивний. Під час огляду суглобів виявлено їх припухлість, почервоніння, погіршення рухливості. Яка, на вашу думку, причина захворювання? Назвіть необхідні для підтвердження вашої думки лабораторні аналізи. Надайте рекомендації по лікуванню.

12. Будь-які погано розчинні сполуки легше випадають в осад при зниженні температури. Відомо, що температура колінного суглобу  $32^{\circ}\text{C}$ , гомілковостопного –  $29^{\circ}\text{C}$ , а найхолодніший суглоб організму – це передплюсно-фаланговий суглоб стопи. Назвіть порушення метаболізму, яке проявляється у зв'язку з відкладенням кристалів у охолоджених суглобах.

13. Приблизно 20% хворих на подагру одночасно страждають на уролітіаз (камені у нирках). Характерно, що при подагрі кристали, що відкладаються у суглобах, переважно містять натрію урат. В той же час, у цих же хворих камені у нирках складаються, головним чином, з сечової кислоти із незначними домішками оксалатів. Поясніть, чому в суглобах кристалізуються урати, а в сечовивідних шляхах – сечова кислота?

14. Синдром Леша-Ніхана – спадкове захворювання, що зумовлене різким зниженням чи відсутністю в організмі ферменту гіпоксантин-гуанін-фосфорибозил-трансферази. Захворювання проявляється розумовою відсталістю, агресивністю поведінки й нанесенням хворими собі травм через сильні болі в області кінчиків пальців рук та ніг. Напишіть реакції реутилізації гуаніну й гіпоксантину, які практично не протікають у хворих із цим захворюванням. Чи буде спостерігатися гіперурикемія в цьому випадку?

15. Хворий надійшов у клініку із нападом ниркової кольки. Зі слів хворого відомо, що в нього періодично бувають напади болю в великому пальці правої ноги. Спостерігається урикемія й урікурія. Додаткові дослідження дозволили виявити зниження активності гуанін-гіпоксантин-фосфорибозил-трансферази в крові. Поясніть причину виявлених у хворого патологічних симптомів. Швидкість яких реакцій обміну пуринів зросла в цих умовах і чому?

16. У дитини із синдромом Леша-Ніхана спостерігаються корковий параліч, гіперурикемія та екскреція надлишкової кількості пуринів. Дефект якого ферменту викликає дану патологію? Опишіть процес, в якому він бере участь.

17. Синдром Леша-Ніхана – це спадкова хвороба, котра зумовлена генетичним дефектом гіпоксантингуанінфосфорибозилтрансферази. Які реакції порушені при цьому захворюванні? Напишіть рівняння цих реакцій та поясніть, як змінюється швидкість утворення сечової кислоти при цьому захворюванні.

18. У хлопчика 8 років хвороба Леша-Ніхана. В крові збільшена концентрація сечової кислоти. Вкажіть, порушення якого процесу є причиною цього спадкового захворювання? Опишіть симптоми цього захворювання.

19. Чому у дітей із синдромом Леша-Ніхана спостерігається важка форма гіперурикемії, що супроводжується появою тофусів, уратних каменів у сечових шляхах і серйозними урологічними відхиленнями? Назвіть причину розвитку даного синдрому. Чому дане захворювання супроводжується симптомами подагри?

20. Учень 3 класу скаржиться на біль в суглобах, має нервово-психічні розлади. Батьки звернулися до поліклініки. Був призначений біохімічний аналіз крові, який виявив значне збільшення концентрації сечової кислоти, гіпоксантину та гуаніну в крові. Яке захворювання у дитини? Що є біохімічною основою цієї ензимопатії?

21. При спадковій оротацидурії порушується метаболізм піримідинових нуклеотидів. Це призводить до різкого відставання в розумовому і фізичному розвитку, порушенню процесів кровотворення. Із сечею хворих виводиться до 1,5 г оротової кислоти на добу. Вкажіть метаболіти, за допомогою яких можна усунути «піримідинове голодування» при цій патології.

22. При обстеженні дитини лабораторно підтверджені оротидинурія, оротова ацидурия та мегалобластична анемія. При пероральному прийомі уридину настала ремісія. Для дефекту якого ферменту є характерними вказані симптоми? Напишіть реакцію, яку він каталізує.

23. У дитини спостерігаються затримка росту та розумового розвитку, з сечею виділяється велика кількість оротової кислоти. Наслідком порушення якого процесу є ця спадкова хвороба? Наведіть схему цього процесу.

24. У дитини в перший рік життя розвинулась мегалобластична анемія, що не піддається лікуванню препаратами фолієвої кислоти. Відмічається відставання у рості та розумовому розвитку. В охолодженій сечі виявляються кристали оротової кислоти. Які захворювання супроводжуються такими симптомами? Назвіть причини появи оротової кислоти в сечі. Дайте рекомендації по лікуванню даної патології.

25. При спадковій оротацидурії за добу із сечею виводиться до 1,5 г оротової кислоти. З чим це пов'язано? Для відповіді пригадайте, метаболітом якого процесу є оротова кислота? Недостатня активність якого ферменту призводить до її накопичення? За допомогою яких препаратів можна усунути «піримідинове голодування» при даному захворюванні?

#### **4. ВИКОРИСТАННЯ ЗНАНЬ ПРО ОБМІН НУКЛЕОТИДІВ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ**

1. Алопуринол, інгібітор ксантиноксидази, використовується для лікування подагри. Яка біохімічна основа такого лікування?

2. Яка з перерахованих речовин може заблокувати синтез тимідилату?

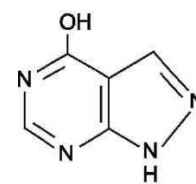
А. Фолиева кислота, Б. Ацикловир, В. Метотрексат, Г. Оротат калія,  
Д. Метилурацил, Е. Рибоксин (ІМФ).

Поясніть ефекти й механізми дії всіх перерахованих препаратів?

3. Структурний аналог тиміну – 5-фторурацил – справляє потужну цитостатичну дію, його часто використовують при хіміотерапії пухлин. Синтез якої нуклеїнової кислоти

порушується в присутності цього препарату? Вкажіть, інгібітором якого процесу буде цей препарат?

4. У клініці, куди пацієнт поступив із скаргами на гострий біль в області дрібних суглобів, у нього було діагностовано подагру, призначене лікування алопуринолом. Уважно розгляньте структуру алопуринолу. Чому алопуринол полегшує стан хворого? Поясніть механізм дії алопуринолу. Вкажіть, яка речовина буде кінцевим продуктом катаболізму пуринів при лікуванні цим препаратом?



Алопуринол

5. У шкірі виявлено щільну, рухому, чітко відмежовану від прилеглих тканин пухлину. На розрізі вона білого кольору, представлена волокнистою тканиною, клітин мало. Установлено діагноз: фіброма. Хворому призначено 5-фторурацил. Поясніть мету цього призначення та механізм дії препарату.

6. Похідне уридину, фторурацил, перетворюється в клітині на фтордезоксіуридилат – сильний незворотній інгібітор тимідилатсинтази. Як пояснити факт пригнічення фторурацилом швидкого поділу ракових клітин у експериментальних тварин?

7. Чоловіка віком 60 років прооперували з приводу раку простати. Через 2 місяці йому призначили курс хіміотерапії. До комплексу лікарських препаратів входив 5-фтордезоксіуридин – інгібітор тимідилатсинтази. Синтез насамперед якої речовини блокується під дією цього препарату?

8. Для симптоматичного лікування подагри хворому призначено алопуринол, синтетичний аналог гіпоксантину. Це призвело до зростання екскреції гіпоксантину з сечею. Який фермент інгібується цим препаратом? Назвіть симптоми подагри та причину їх виникнення.

9. Для лікування подагри використовується препарат алопуринол – структурний аналог гіпоксантину. Поясніть необхідність використання цього препарату, виходячи з наступних даних: розчинність у воді сечової кислоти – 0,15 г/л, ксантину – 0,05 г/л, гіпоксантину – 1,4 г/л.

10. Для лікування подагри використовується алопуринол. Чому в результаті лікування утворюються ксантинові камені? Для обґрунтування відповіді пригадайте: що таке подагра? На чому ґрунтується застосування алопуринолу? Із чого утворюється ксантин?

11. Для лікування подагри застосовують алопуринол. Які причини викликають подагру? Поясніть механізм дії алопуринолу. Катаболізм яких азотистих основ пов'язаний з цим захворюванням? Які типи інгібування ферментів ви знаєте? Як змінюються кінетичні константи при конкурентному інгібуванні?

12. Для симптоматичного лікування подагри хворому призначено алопуринол, синтетичний аналог гіпоксантину. Це призвело до зростання екскреції гіпоксантину з сечею. Який фермент інгібується цим препаратом? Наведіть схему процесу, що блокується алопуринолом.

13. Сечова кислота – кінцевий продукт пуринового обміну у людини. Ця сполука погано розчинна в воді та при певних умовах кристалізується. Кристали сечової кислоти (урати) можуть викликати сечокам'яну хворобу або подагру. Лікарським препаратом для лікування цих патологій є алопуринол (структурний аналог енольної форми гіпоксантину). Напишіть схему катаболізму АМФ до сечової кислоти. За участі яких механізмів реалізується лікувальний ефект алопуринолу?

14. Фторурацил в організмі перетворюється на фтордезоксидилат, що є інгібітором тимідилатсинтази. Чому, на вашу думку, фторурацил пригнічує у експериментальних тварин ріст ракових клітин? Побудуйте схему утворення ТТФ.

15. В хіміотерапії раку часто застосовують деякі структурні аналоги фолієвої кислоти (метотрексат, аміноптерин). Яким чином вони пригнічують ріст ракових клітин? Чи можна очікувати, що вони будуть пригнічувати також і ріст нормальних клітин? Наведіть схему процесу, який блокують метотрексат і аміноптерин.

## 5. СКЛАД, БУДОВА ТА ФУНКЦІ МОЛЕКУЛ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ

1. В синтезі нуклеїнових кислот беруть участь нуклеотиди, що містять азотисті основи аденін, гуанін, цитозин, тимін та урацил. Але в нуклеїнових кислотах зустрічаються й інші азотисті основи (мінорні). Які нуклеотиди беруть участь в синтезі РНК? Які нуклеотиди беруть участь в синтезі ДНК? В яких нуклеїнових кислотах більше і яких саме мінорних азотистих основ? Як утворюються мінорні азотисті основи?

2. До складу нуклеїнових кислот входять пуринові і піримідинові азотисті основи. Деякі нуклеїнові кислоти містять мінорні азотисті основи. Які мінорні нуклеотиди вам відомі? До складу яких молекул нуклеїнових кислот вони входять?

2. Температура плавлення ДНК залежить від її нуклеотидного складу. Дві ДНК виділені з різних біологічних об'єктів. У нуклеотидному складі однієї з них переважають Г–Ц-пари, а в іншій – А–Т-пари. Яка з цих ДНК має більш високу температуру плавлення? Які особливості нуклеотидного складу впливають на температуру плавлення ДНК?

3. В препаратах ДНК, що виділені з двох видів бактерій, вміст аденіну складає, відповідно, 32 і 17% від загального вмісту азотистих основ. Одна з бактерій була виділена з гарячого джерела (65°C). Які відносні кількості гуаніну, тиміну й цитозину містяться в цих препаратах ДНК? Яка з ДНК належить термофільній бактерії?

4. Перерахуйте відомі вам специфічні нуклеопротеїнові комплекси. Які прості білки входять до складу нуклеопротеїнів? Які амінокислотні залишки переважають в їх складі?

5. Гістони – це білки, що містяться в ядрах еукаріотичних клітин. Вони міцно зв'язані з ДНК. Ізоелектрична точка гістонів дуже велика (близько 10,8). Які амінокислоти повинні знаходитися в гістонах у відносно великих кількостях? Яким чином залишки цих амінокислот забезпечують міцне зв'язування гістонів з ДНК?

6. У біохімічній лабораторії в досліджуваному гідролізаті виявлено азотисті основи пуринового та піримідинового ряду, залишки фосфатної кислоти, пентози. До якого класу органічних речовин належить сполука, що містить всі ці речовини?

7. На медичну експертизу надійшла кров дитини та передбачуваного батька для встановлення батьківства. Які хімічні компоненти необхідно ідентифікувати в дослідній крові? Опишіть склад і будову цих речовин.

8. ДНК бактеріофага має наступний склад: аденін – 23%, гуанін – 21%, тимін – 36%, цитозин – 20%. Який можна зробити висновок про вторинну структуру ДНК? Для обґрунтування відповіді пригадайте, які азотисті основи належать до пуринових, а які до піримідинових? Які азотисті основи є комплементарними?

9. ДНК, як високомолекулярний біополімер, складається із окремих мономерів. Як називається структурний мономер ДНК? З яких компонентів він складається?

10. ДНК та РНК – це високомолекулярні біополімери. Чим відрізняється хімічний склад ДНК від хімічного складу РНК? З яких компонентів побудовані нуклеотиди ДНК і РНК? Який компонент відрізняє нуклеотиди від нуклеозидів? Наведіть назви відомих вам нуклеозидів.

11. Підберіть у другому стовпчику відповідну характеристику для кожної зі сполук першого стовпчика:

Сполуки:	Характеристики:
1. Аденозин	А. Піримідиновий нуклеозид
2. Гуанін	Б. Азотиста основа пуринового ряду
3. Цитозин	В. Піримідиновий нуклеотид
4. Уридин-5'-фосфат	Г. Азотиста основа піримідинового ряду
5. Тимідин	Д. Пуриновий нуклеозид
6. Гуанозин-5'-фосфат	Е. Пуриновий нуклеотид

12. Підберіть у другому стовпчику відповідну характеристику для кожної зі сполук першого стовпчика:

Сполуки:	Характеристики:
1. Тимін	А. Піримідиновий нуклеозид
2. Гуанозин	Б. Азотиста основа пуринового ряду
3. Уридин	В. Піримідиновий нуклеотид
4. Цитидин-5'-фосфат	Г. Азотиста основа піримідинового ряду
5. Аденозин-5'-фосфат	Д. Пуриновий нуклеозид
6. Аденін	Е. Пуриновий нуклеотид

13. Пригадайте правила Чаргаффа та дайте відповіді на наступні питання: а) чому дорівнює число аденілових залишків в молекулі ДНК? б) чому дорівнює сума тимідилових і цитидилових залишків в молекулі ДНК? Поясніть свою відповідь з молекулярної точки зору.

14. Пригадайте правила Чаргаффа та дайте відповіді на наступні питання: а) чому дорівнює число цитидилових залишків в молекулі ДНК? б) чому дорівнює сума аденілових

і гуанілових залишків в молекулі ДНК? Поясніть свою відповідь з молекулярної точки зору.

15. Пригадайте правила Чаргаффа та дайте відповіді на наступні питання: а) чому дорівнює число гуанілових залишків в молекулі ДНК? б) чому дорівнює сума піримідинових залишків в молекулі ДНК? Поясніть свою відповідь з молекулярної точки зору.

16. Пригадайте правила Чаргаффа та дайте відповіді на наступні питання: а) чому дорівнює число тимідилових залишків в молекулі ДНК? б) чому дорівнює сума пуринових залишків в молекулі ДНК? Поясніть свою відповідь з молекулярної точки зору.

17. В процесі еволюції молекула ДНК сформувалась як подвійна спіраль. Чому, на вашу думку, подібна будова найкраще відповідає основним функціям ДНК? Для обґрунтування відповіді пригадайте, як побудована подвійна спіраль ДНК? Які функції виконує ДНК?

18. Молекули ДНК можуть існувати у різних структурних формах: А, В та Z. Які основні параметри має подвійна спіраль ДНК, що знаходиться в В-формі – число пар нуклеотидів на виток, відстань між нуклеотидами по висоті спіралі, діаметр подвійної спіралі, крок спіралі?

19. Назвіть найбільш суттєву відмінність вторинної структури ДНК і РНК. Перерахуйте відомі вам специфічні нуклеопротейінові комплекси. Які нуклеїнові кислоти утворюють ці комплекси? Які прості білки входять до складу нуклеопротейінів?

20. Наведіть класифікацію ДНК в залежності від місця її локалізації в клітині. За допомогою яких зв'язків нуклеотидні залишки сполучені в полінуклеотидний ланцюг? Які прості білки входять до складу нуклеопротейінів? Які зв'язки приєднують ці білки до нуклеїнових кислот?

21. Молекула ДНК спіралізована. Скільки пар основ припадає на один виток подвійної спіралі ДНК, що перебуває в В-формі? Поясніть поняття: антипаралельність ланцюгів ДНК, полярність полінуклеотидів.

22. ДНК, як високомолекулярний біополімер, складається із окремих мономерів. Як називається структурний мономер ДНК? Структура молекули ДНК стабілізується хімічними зв'язками. Між якими азотистими основами молекули ДНК виникають водневі зв'язки?

23. Нуклеїнові кислоти – це біополімери, які складаються із мономерів. Якими хімічними зв'язками з'єднані у молекулах нуклеїнових кислот нуклеотидні залишки? Молекули ДНК (а іноді й молекули РНК) складаються з двох ланцюгів, які з'єднуються хімічними зв'язками. Між якими азотистими основами молекули ДНК виникають водневі зв'язки?

24. Із трьох біологічних об'єктів (*a*, *b*, *c*) була виділена ДНК. В об'єкті *a* ДНК складалась із одного полінуклеотидного ланцюга. В об'єкті *b* були присутні два типи ДНК (кільцева і лінійна), лінійна форма зв'язана із основними білками. Із об'єкта *c* виділили два різновиди (відмінні за молекулярною масою) кільцевих дволанцюгових ДНК. Із яких біологічних

об'єктів виділена та чи інша ДНК? Якого роду інформацію містять ці ДНК та як вона реалізується?

25. ДНК у живих організмах буває: лінійною, кільцевою, дволанцюговою, одноланцюговою. Наведіть приклади організмів, які містять ту чи іншу форму ДНК.

26. Для нуклеїнових кислот характерна просторова конфігурація. Вторинна структура якої з нуклеїнових кислот має вигляд листка конюшини? Чи входять до складу цієї нуклеїнової кислоти мінорні нуклеотиди? Якщо так, то які саме?

27. Молекули РНК у еукаріотів одноланцюгові, але можуть містити двохспіральні ділянки – “шпильки”. За рахунок чого утворюються “шпильки” у молекулах м-РНК?

28. В клітині еукаріотів є декілька десятків т-РНК і декілька десятків тисяч м-РНК. Чим пояснити таку різницю в кількості різних типів нуклеїнових кислот? Для відповіді на це питання поясніть, як ця різниця пов'язана з функціями молекул в клітинах?

29. Наведіть класифікацію РНК в залежності від функцій, які вона виконує. Опишіть склад і будову м-РНК. Які функції виконують «сар» та poly(A)-последовність?

30. Наведіть класифікацію ДНК в залежності від місця її локалізації в клітині. Які функції виконують різні види ДНК в клітині? Наведіть класифікацію РНК в залежності від функцій, які вона виконує.

31. Інформаційна РНК не є точною копією фрагмента молекули ДНК, оскільки після транскрипції вона піддається процесингу. Яка структура розміщується на 5'-кінці усіх молекул м-РНК еукаріотів та деяких вірусів? В чому полягає біологічна роль цієї структури?

32. Інформаційна РНК не є точною копією фрагмента молекули ДНК, оскільки після транскрипції вона піддається процесингу. Яка нуклеотидна последовність розміщується 3'-кінці первинної структури молекул м-РНК еукаріотів? Який біологічний сенс цієї нуклеотидної последовності?

33. Напишіть структурну формулу фрагменту первинної будови РНК з последовністю нуклеотидів У-А. Які типи зв'язків існують між компонентами?

34. Напишіть структурну формулу фрагменту первинної структури ДНК з последовністю нуклеотидів Т-Ц. Які типи зв'язків існують між компонентами?

35. Напишіть структурну формулу фрагменту первинної структури ДНК з последовністю нуклеотидів А-Ц. Які типи зв'язків існують між компонентами?

36. Наведіть будову динуклеотида У-Ц в складі РНК. Які типи зв'язків існують між компонентами?

37. Наведіть будову динуклеотида У-А в складі РНК. Які типи зв'язків існують між компонентами?



38. Наведіть будову динуклеотида У-Г в складі РНК. Які типи зв'язків існують між компонентами?
39. Наведіть будову динуклеотида в складі ДНК з послідовністю нуклеотидів Г-Т. Які типи зв'язків існують між компонентами?
40. Наведіть будову динуклеотида в складі ДНК з послідовністю А-Т. Які типи зв'язків існують між компонентами?
41. Наведіть будову динуклеотида в складі ДНК з послідовністю А-Г. Які типи зв'язків існують між компонентами?
42. Наведіть будову динуклеотида в складі ДНК з послідовністю нуклеотидів Г-А. Які типи зв'язків існують між компонентами?
43. Яка з двох комплементарних пар (У-А чи Т-А) входить до складу ДНК? Побудуйте водневі зв'язки між обраною вами парою.
44. Який нуклеотид РНК буде комплементарним до аденінового нуклеотиду в складі ДНК? Побудуйте водневі зв'язки між цією комплементарною парою.
45. Побудуйте водневі зв'язки між комплементарною парою Г-Ц у складі ДНК. Охарактеризуйте відмінності у складі ДНК і РНК.
46. Побудуйте водневі зв'язки між комплементарною парою Ц-Г у складі ДНК. Охарактеризуйте відмінності у первинній структурі ДНК і РНК.
47. Побудуйте водневі зв'язки між парою нуклеотидів А-Т. Порівняйте склад нуклеозиду й нуклеотиду ДНК.
48. Вкажіть, які з перерахованих пар азотистих основ: А-Г, А-У, У-Ц, Г-Ц, Г-Т здатні сполучатися водневими зв'язками.
49. Яку нуклеотидну послідовність містить другий ланцюг ДНК, якщо перший ланцюг містить послідовність АТГ-ЦЦГ-ТАТ-ГЦА-ТТЦ? Доведіть правила Чаргаффа на цьому прикладі, порахувавши число А, Т, Г, Ц і суму піримидинових та пуринових нуклеотидів.
50. Фрагмент одного ланцюга ДНК містить наступну послідовність нуклеотидів: ГЦА-АТГ-ГГЦ-ТАТ. Яку нуклеотидну послідовність містить комплементарний фрагмент другого ланцюга цієї ж молекули? Доведіть правила Чаргаффа на цьому прикладі, порахувавши число А, Т, Г, Ц і суму піримидинових та пуринових нуклеотидів.
51. Фрагмент одного ланцюга ДНК містить наступну послідовність нуклеотидів: ГЦТ-ЦАГ-ГАТ-АГЦ. Яку нуклеотидну послідовність містить комплементарний фрагмент другого ланцюга цієї ж молекули? Доведіть правила Чаргаффа на цьому прикладі, порахувавши число А, Т, Г, Ц і суму піримидинових та пуринових нуклеотидів.

52. У м-РНК вміст аденіну, цитозину, гуаніну й урацилу складає 22, 27, 23 і 28% відповідно. Розрахуйте процентний нуклеотидний склад ділянки дволанцюгової ДНК, на які було здійснено синтез даної м-РНК.
53. Визначте нуклеотидну послідовність ділянок молекули РНК, синтезованої за допомогою РНК-полімерази, якщо молекула ДНК містила наступні нуклеотидні фрагменти: а) АЦТ-АГА-АТА-ТЦГ, б) ТТА-ЦАГ-ГТА-ГЦГ.
54. У двох препаратах ДНК вміст аденіну становить відповідно 25 і 12 % від загального вмісту азотистих основ. Обчисліть відносний вміст тиміну, цитозину і гуаніну в цих препаратах ДНК.
55. У двох препаратах ДНК вміст тиміну становить відповідно 17 і 10 % від загального вмісту азотистих основ. Обчисліть відносний вміст аденіну, цитозину і гуаніну в цих препаратах ДНК.
56. Хімічний аналіз показав, що фрагмент кодуєчого ланцюга молекули ДНК (гена) бактеріофага має таку структуру: ТТТ-ТТТ-АГГ-АТЦ-АЦА. Вкажіть склад протилежного ланцюга ДНК і склад м-РНК.
57. Молекула м-РНК містить 23% уридилових залишків, визначте, скільки гуанілових і тимідилових залишків містить ділянка ДНК, на якій ця м-РНК побудована.
58. Молекула м-РНК містить 18% уридилових залишків, визначте, скільки цитидилових і тимідилових залишків містить ділянка ДНК, на якій ця м-РНК побудована.
59. Молекула м-РНК містить 32% уридилових залишків, визначте, скільки гуанілових і тимідилових залишків містить ділянка ДНК, на якій ця м-РНК побудована.
60. Молекула м-РНК містить 28% уридилових залишків, визначте, скільки цитидилових і тимідилових залишків містить ділянка ДНК, на якій ця м-РНК побудована.
61. Побудуйте фрагмент і-РНК, що синтезується на наступному фрагменті ДНК: ТГА-ЦТТ-АЦГ-ГЦА. Доведіть правила Чаргаффа на цьому прикладі, порахувавши число А, Т, Г, Ц і суму піримидинових та пуринових нуклеотидів.
62. Побудуйте фрагмент і-РНК, що синтезується на наступному фрагменті ДНК: АТЦ-ГГА-ЦТА-ТЦГ. Доведіть правила Чаргаффа на цьому прикладі, порахувавши число А, Т, Г, Ц і суму піримидинових та пуринових нуклеотидів.
63. Фрагмент молекули ДНК містить 34% цитидилових залишків. Скільки аденілових залишків у цьому фрагменті? Кількості яких залишків дорівнює кількість гуанілових залишків в молекулі ДНК?
64. Фрагмент молекули ДНК містить 16% тимідилових залишків. Скільки цитидилових залишків у цьому фрагменті? Чому дорівнює сума аденілових і гуанілових залишків в молекулі ДНК?

65. Фрагмент молекули ДНК містить 18% аденілових залишків. Скільки гуанілових залишків у цьому фрагменті? Чому дорівнює сума тимідилових і цитидилових залишків в молекулі ДНК?

66. Фрагмент молекули ДНК містить 24% тимідилових залишків. Скільки цитидилових залишків у цьому фрагменті? Чому дорівнює сума аденілових і гуанілових залишків в молекулі ДНК?

67. Фрагмент молекули ДНК містить 14% гуанілових залишків. Скільки аденілових залишків у цьому фрагменті? Чому дорівнює сума тимідилових і цитидилових залишків в молекулі ДНК?

68. Вкажіть, яким нуклеїновим кислотам належать наступні фрагменти: а) dA-dT-dG-dG-dA-dC; б) A-A-U-G-C-G-U-A-C; в) U-U-I-G-C-mI. Визначте, скільки кодонів містять фрагменти 1 і 2, напишіть комплементарні їм послідовності.

69. Фрагмент одного ланцюга ДНК містить наступну послідовність нуклеотидів: ГЦТЦАГГАТ. Яку нуклеотидну послідовність містить комплементарний фрагмент другого ланцюга цієї ж молекули?

## 6. РЕПЛІКАЦІЯ, РЕПАРАЦІЯ ТА ТРАНСКРИПЦІЯ ДНК

1. Підберіть характеристики, що характеризують процеси реплікації та репарації.

1. Матрицею є один з ланцюгів ДНК.	А. Характерно для реплікації
2. Матрицею для синтезу слугують обидва ланцюги.	Б. Характерно для репарації.
3. Субстратами є дезоксирибонуклеозитрифосфати.	С. Характерно для обох процесів.
4. Субстратами є рибонуклеозитрифосфати.	Д. Не характерно для жодного з процесів.
5. Процес локалізований в хроматині ядра й мітохондріальної ДНК.	
6. Процес відбувається в S періоді клітинного циклу.	
7. Процес відбувається постійно на всіх стадіях життєдіяльності клітини.	

2. Циклофосфан, при потраплянні до клітин пухлини, розщепляються присутніми там фосфатазами з утворенням дуже реакційно-здатного алкілюючого агенту, який взаємодіє з ДНК та пошкоджує її структуру. Які матричні синтези інгібує цей препарат в клітинах пухлини?

3. Реплікація ДНК складається з трьох послідовних процесів. В чому сутність процесу ініціації реплікації ДНК? Які ферменти й білкові фактори беруть в ньому участь?

4. Як відбувається нарощування полімерного ланцюга в процесі біосинтезу ДНК? Наведіть схему процесу. Назвіть та охарактеризуйте ферменти еукаріотів, що беруть участь в цьому процесі.

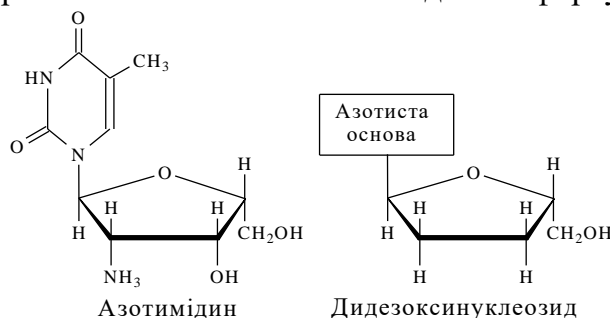
5. Одним із матричних синтетичних процесів є реплікація ДНК. Перерахуйте ферменти й білкові фактори, що беруть участь в процесі утворення реплікаційної вилки.

6. Реплікація ДНК є одним із матричних синтетичних процесів. Які компоненти входять до складу праймосоми? Яку роль виконує праймосома в реплікації відстаючого ланцюга ДНК?

7. ДНК-полімерази можуть виявляти та виправляти помилки, а РНК-полімерази такої властивості, очевидно, не мають. Оскільки помилка навіть в одній основі як при реплікації, так і транскрипції може призвести до помилки в синтезі білку, чи можете ви дати біологічне пояснення цій вражаючій відмінності?

8. У хіміотерапії пухлин широко використовується антибіотик дауноміцин, який вбудовується між основами ДНК, і аналог фолієвої кислоти – метотрексат. Активність яких синтетичних процесів знижується при застосуванні цих препаратів?

9. До лікарні звернулася молода жінка зі скаргами на стан загального дискомфорту, м'язову слабкість, нежить, що погано піддається лікуванню. При аналізі крові були виявлені ВІЛ-антитіла та встановлено діагноз СНІД. Для лікування хворої була рекомендована хіміотерапія з використанням азотимідину (AZT), а також штучні дидезоксинуклеозиди – ddI (дидезоксиінозин) та ddC (дидезоксицитозин), формули яких зображено на малюнку. Чому ці сполуки справляють позитивний терапевтичний ефект при СНІДі? Який механізм їх інгібуючого впливу на реплікацію вірусу СНІДу?



10. Реплікація ДНК – це побудова нових ланцюгів на основі існуючої матриці. Який ензим під час реплікації ДНК бере участь у процесі з'єднання фрагментів Оказаки? Які ферменти прокариотів та еукаріотів синтезують ці фрагменти?

11. Для лікування уrogenітальних інфекцій використовують хінолони – інгібітори ферменту ДНК-гірази (топоізомерази). Укажіть, який процес порушується під дією хінолонів у першу чергу?

12. До лікарні запізно привезли грибника, який помилково вжив у їжу бліду поганку. В чому причина отруєння і смерті пацієнта? В якому процесі бере участь фермент, що інгібується отрутою цього гриба? Яке біологічне значення має цей процес? Які ще ферменти беруть участь в цьому процесі та які функції вони виконують?

13. В процесі транскрипції утворюється первинний транскрипт м-РНК, що комплементарний гену. Із чого складається первинний транскрипт? Які ділянки входять до складу первинного транскрипту? Що відбувається з первинним транскриптом? Яким чином видаляються неінформативні ділянки? Який процес полегшує вихід м-РНК з ядра та гальмує її гідроліз в цитоплазмі?

14. Матричні процеси – це процеси побудови нових молекул на основі вже існуючих. На яких матрицях в клітині, що інфікована онкогенним вірусом, відбувається синтез: а) нових молекул вірусної РНК, б) вірусних білків?

15. Одиначний ланцюг (+) ДНК (А-21%, Г-29%, Т-21%, Ц-29%) реплікується ДНК-полімеразою з утворенням комплементарного (-) ланцюга ДНК. Новоутворена дволанцюгова ДНК використовується потім в якості матриці для РНК-полімерази, що транскрибує (-) ланцюг. Напишіть, яким буде у процентному співвідношенні нуклеотидний склад новосинтезованої РНК?

16. Серед перерахованих сполук і понять виділіть ті, що об'єднані процесом, який називають сплайсинг: гя-РНК; т-РНК; р-РНК; мя-РНК; екзон; сплайсосома; і-РНК; інтрон. Опишіть цей процес. Яка РНК містить на 3'-кінці поліаденилову послідовність?

17. На світанку молекулярної біології вважали, що генетичний код універсальний. Але подальші дослідження змінили цей постулат. Чи універсальний генетичний код для прокариотів та еукаріотів? Яка ДНК еукаріотів має генетичний код майже ідентичний до прокариотичного? Яка РНК-полімераза транскрибує цей код?

18. Яку послідовність азотистих основ в ДНК називають паліндромом? У наведеному фрагменті ДНК визначте і обмежте прямокутником положення паліндрому:

А	Ц	Т	Т	Ц	Т	А	Г	Г	А	А	Т	Т	Ц	Ц	Т	А	Г	Т	Т
Т	Г	А	А	Г	А	Т	Ц	Ц	Т	Т	А	А	Г	Г	А	Т	Ц	А	А

19. Дайте характеристику РНК-полімерази *E. coli* – молекулярна маса, субодиначний склад, функції субодинаць. Яку реакцію каталізує ДНК-залежна РНК-полімераза? В чому суть цього процесу?

20. В парафолікулярних клітинах щитовидної залози в ході транскрипції гену кальцитоніну та подальших ковалентних модифікацій утворюється м-РНК, що бере участь в синтезі гормону кальцитоніну. В головному мозку з того ж первинного транскрипту після посттранскрипційних модифікацій формується м-РНК, що бере участь в синтезі кальцитонінподібного білка, який відповідає за сприйняття смаків. Яким чином з одного й того ж первинного транскрипту можливо утворення різних “зрілих” м-РНК? Для відповіді на це питання опишіть, яким модифікаціям піддається новосинтезована нуклеїнова кислота до того як стане матрицею для синтезу білку.

21. Які процеси відбуваються під час сплайсингу? Які особливості будови 5'-кінця та 3'-кінця зрілих м-РНК еукаріотів? Яка мінорна сполука бере участь в утворенні “кеп”у в м-РНК?

22. За рахунок взаємодії між собою яких елементів утворюються двохспіральні ділянки у молекулах РНК – “шпильки”? В чому сенс їх утворення?

23. Отрута гриба блідої поганки аманітин – смертельно небезпечна для людини речовина. Який механізм дії цієї речовини?

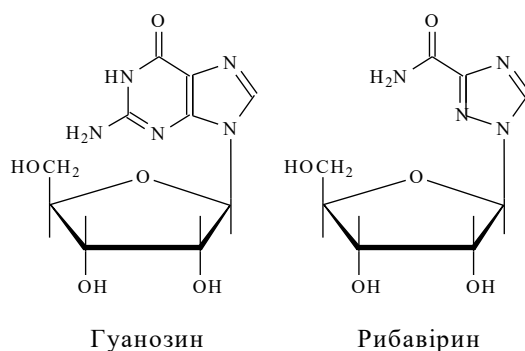
24. В клінічній практиці знайшли застосування антибіотики, що є інгібіторами біосинтезу нуклеїнових кислот у прокариотичних та еукаріотичних організмів. Який механізм дії рифампіцину?

25. Під час експерименту здійснено модифікацію гістонів шляхом фосфорилування – ферментативного приєднання фосфатних груп до амінокислотних залишків. В результаті спостерігали зростання швидкості ДНК-залежного синтезу РНК. Пригадайте, як сполучені ДНК та гістони та поясніть з хімічної точки зору причини даного підвищення швидкості процесу.

26. В ядрі клітини виявлено ДНК-залежну РНК-полімерази. Яку реакцію каталізує цей фермент? Як впливає на діяльність ДНК-залежної РНК-полімерази аманітин? Назвіть процес, який відбувається в ядрі еукаріотів завдяки цій реакції. Опишіть вплив на цей процес актиноміцину D, рифаміцину та рифампіцину.

27. Спадкова інформація зберігається в ДНК, хоча безпосередньо у синтезі білка в клітині ДНК не бере участі. Які два процеси забезпечують реалізацію спадкової інформації, закодованої в ДНК? Опишіть ініціацію першого процесу.

28. Препарат рибавірин є синтетичним аналогом гуанозину. В організмі препарат фосфорилується і перетворюється на моно- і трифосфат. Монофосфат рибавірину є конкурентним інгібітором ІМФ-дегідрогенази. Трифосфат рибавірину ефективно зв'язується з вірусною РНК-полімеразою. Поясніть молекулярний механізм інгібування ІМФ-дегідрогенази та вірусної РНК-полімерази. Синтез яких молекул буде пригнічуватися при використанні рибавірину? В яких випадках доцільно використання рибавірину?



29. Дія стероїдного гормону кортизолу на печінку призводить до активації синтезу ключових ферментів глікогеногенезу. Який матричний процес індукує кортизол? Для відповіді на питання складіть схему процесів, що починаються з надходження гормону в клітину, включають всі етапи синтезу білку та закінчуються утворенням ферментів глікогеногенезу. Пригадайте, яким модифікаціям піддається новосинтезована рибонуклеїнова кислота, що слугуватиме матрицею для наступного синтезу білку?

30. Фермент лактаза кодується геном LCT. Його активність контролюється ще одним, сусіднім, геном MCM6. Доведено, що у європейців заміна цитозину (C) на тимін (T) у гені MCM6 підвищує експресію гену лактази. Носії основного алелю C характеризуються зниженням рівню лактази в дорослому віці – лактазною недостатністю. Носії алелю T, навпаки, не втрачають здатність засвоювати лактозу в дорослому віці. Яким чином ген MCM6 може регулювати активність гену LCT?

**Ділянки нормального і мутантного гену MCM6, який регулює активність гену лактази**

Ділянка нормального гену: A A G A T A A T G T A G **C** C C C T G

Ділянка мутантного гену: A A G A T A A T G T A G **T** C C C T G

31. Оберіть у другому стовпчику таблиці положення, які характеризують елементи *lac*-оперону, що розміщені у першому стовпчику (підберіть пари):

1. Ген-регулятор.	А. Білок, конформація якого змінюється під впливом лактози.
2. Структурний ген Z.	Б. Нуклеотидна послідовність, яка здатна зв'язуватися з білком-

3. Білок-репресор.	репресором.
4. Промотор.	В. Ділянка ДНК, до якої приєднується РНК-полімераза при підвищенні в середовищі концентрації лактози та відсутності глюкози.
5. Оператор.	Г. Одиниця транскрипції.
6. Оперон.	Д. Містить інформацію про структуру білку-репресору. Е. Містить інформацію про структуру $\beta$ -галактозидази.

## 7. ГЕНЕТИЧНИЙ КОД

1. Яким нуклеїновим кислотам належать наступні фрагменти: а) dA-dT-dG-dG-dA-dC; б) A-A-U-G-C-G-U-A-C? Скільки кодонів містять фрагменти? Напишіть комплементарні їм антикодони у складі т-РНК та визначте амінокислотний склад пептидів.
2. Сформулюйте принцип комплементарності й побудуйте на його основі антикодони т-РНК, що відповідають фрагменту молекули інформаційної РНК: ГУА-АЦУ-ГГА. Визначте амінокислотний склад пептиду, який можна синтезувати на цій і-РНК.
3. Сформулюйте принцип комплементарності й побудуйте на його основі антикодони т-РНК, що відповідають фрагменту молекули інформаційної РНК: ЦУГ-АГУ-ГГЦ. Визначте амінокислотний склад пептиду, який можна синтезувати на цій і-РНК.
4. Сформулюйте принцип комплементарності й побудуйте на його основі антикодони т-РНК, що відповідають фрагменту молекули інформаційної РНК: ЦУА-АГЦ-ГУА. Визначте амінокислотний склад пептиду, який можна синтезувати на цій і-РНК.
3. Сформулюйте принцип комплементарності й побудуйте на його основі антикодони т-РНК, що відповідають фрагменту молекули інформаційної РНК: АУЦ-ЦГА-АУУ. Визначте амінокислотний склад пептиду, який можна синтезувати на цій і-РНК.
4. Сформулюйте принцип комплементарності й побудуйте на його основі антикодони т-РНК, що відповідають фрагменту молекули інформаційної РНК: ЦАУ-АУГ-УГЦ. Визначте амінокислотний склад пептиду, який можна синтезувати на цій і-РНК.
5. Амінокислотам в молекулі окситоцину відповідає така послідовність азотистих основ у молекулі ДНК: АЦА-АТА-ТАГ-ГТТ-ТТА-АЦГ-ГГГ-ААТ-ЦЦЦ. Побудуйте необхідну для трансляції молекулу і-РНК і визначте амінокислотний склад цього пептиду.
6. Амінокислотам в молекулі вазопресину відповідає така послідовність азотистих основ у молекулі ДНК: АЦГ-АТГ-ААА-ГТЦ-ТТГ-АЦА-ГГГ-ТЦТ-ЦЦА. Побудуйте необхідну для трансляції молекулу і-РНК і визначте амінокислотний склад цього пептиду.
7. Використовуючи дані про хід білкового синтезу вкажіть можливі варіанти послідовності нуклеотидних залишків у фрагменті м-РНК, що відповідає за біосинтез вазопресину (амінокислотний склад: цис-тир-фен-глі-асн-цис-про-арг-глі)?

8. Використовуючи дані про хід білкового синтезу вкажіть можливі варіанти послідовності нуклеотидних залишків у фрагменті м-РНК, що відповідає за біосинтез окситоцину (амінокислотний склад: цис-тир-іле-глі-асн-цис-про-лей-глі)?

9. Після опромінення організму в зонах радіоактивного ураження в тканинах починають синтезуватися аномальні білки. Як називається процес синтезу білка? Як записується інформація про первинну структуру білка? Перерахуйте властивості генетичного коду. Чому відбуваються зміни в первинній структурі білка після радіаційного опромінення? Чи всі пошкодження ДНК супроводжуються виникненням аномалій у первинній структурі білка?

10. Інформаційна РНК містить інформацію про структуру поліпептиду. Ця інформація записана в нуклеотидній послідовності і-РНК розташованими послідовно кодонами (триплетами нуклеотидів). Назвіть етапи переносу інформації з ДНК під час синтезу білкової молекули. Який додатковий етап (у зрівнянні з еукаріотичною клітиною) виникає при переносі інформації від РНК-вмісного вірусу в інфіковану їм клітину хазяїна? Чому не кожна мутація у структурному гені призводить до появи дефектних білків?

11. Інформація про нуклеотидну послідовність і-РНК записана в нуклеотидній послідовності одного з ланцюгів ДНК. Кожний кодон кодує одну амінокислоту. Для деяких амінокислот є декілька кодонів (виродженість коду). Проаналізуйте таблицю генетичного коду. Скільком амінокислотам відповідають 6, 4, 3, 2, 1 кодони? Наскільки небезпечна заміна третьої азотистої основи у складі кодонів?

12. У кодоні 5'-ГАА-3' інформаційної РНК, що відповідає за синтез  $\beta$ -поліпептидного ланцюга гемоглобіну відбулось заміщення аденилового нуклеотиду на уридиловий із виникненням структури 5'-ГУА-3'. Як зміниться амінокислотна послідовність у складі поліпептидного ланцюга? До виникнення якого захворювання призведе така заміна і чому?

13. В печінці пацюка є фермент, до поліпептидного ланцюга якого входить 192 амінокислотних залишки. Цей фермент кодується геном, що включає 1440 пар азотистих основ. Поясніть взаємозв'язок між числом пар азотистих основ у відповідному гені та числом амінокислот у ферменті.

14. Ліпіди у крові транспортуються надмолекулярними комплексами, які називаються ліпопротеїни. Для одних ліпопротеїнів характерна наявність білка із назвою апоВ48-протеїн, який утворюється у кишечнику, для інших – апоВ100-протеїн, який синтезується у печінці. Цікаво, що апоВ48-протеїн є точною копією N-кінцевої половини білка апоВ100. Зробіть припущення, внаслідок якої мутації міг виникнути білок апоВ48?

15. Вазотоцин – пептидний гормон задньої частки гіпофізу нижчих хребетних, який бере участь у регуляції водно-сольового обміну, складається з 9 амінокислот. У вищих хребетних є два гормони – окситоцин і вазопресин, які структурно подібні до вазотоцину. Поясніть, заміна яких нуклеотидів у гені вазотоцину призвела до виникнення гормонів із новими функціями?

Вазотоцин: цис-тир- іле-глі-асн-цис-про-арг-глі

Вазопресин: цис-тир-фен-глі-асн-цис-про-арг-глі

Окситоцин: цис-тир- іле-глі-асн-цис-про-лей-глі



15. Кодуюча ділянка інформаційної РНК – 3'-УАЦ-5'. Яка амінокислота при біосинтезі білка буде включатися до поліпептидного ланцюга? Скільки ще триплетів кодують цю амінокислоту? Яка біологічно активна речовина може утворюватися з цієї амінокислоти при її декарбокسيلюванні? Вкажіть її дію.

16. Ділянка ДНК, що відповідає за синтез інсуліну з 5'-кінця має послідовність нуклеотидів АТА-ГАА-ЦАГ. Напишіть послідовність нуклеотидів у новосинтезованій комплементарній ділянці м-РНК. Напишіть амінокислотну послідовність у відповідній ділянці поліпептидного ланцюга.

17. Процес білкового синтезу відбувається згідно закодованій в молекулі ДНК інформації. Назвіть та опишіть основні властивості генетичного коду. Яке з тверджень про ознаки генетичного коду заперечується у зв'язку з відкриттям процесингу?

## 8. ТРАНСЛЯЦІЯ

1. Пептидні гормони задньої частки гіпофіза окситоцин і вазопресин утворюються з прогормонів шляхом обмеженого протеолізу, а біологічно активний трипептид глутатіон синтезується з відповідних амінокислот ферментативно. Напишіть структуру глутатіону. Доведіть, що пептид такої структури не може синтезуватися на рибосомі.

2. Мітохондрії є досить автономними органелами, що мають свою мітохондріальну ДНК і системи синтезу власних білків. Відома мутація мітохондріальної ДНК, яка призводить до відсутності лейцинової т-РНК у мітохондріях. У зв'язку з нею виникає синдром MELAS (мітохондріальна енцефаломіопатія, лактацидоз й інсультподібні епізоди), при якому порушена структура всіх комплексів дихального ланцюга, крім 2-го комплексу. Поясніть, як мутація гену однієї лейцинової т-РНК призводить до дефекту стількох білків? Вкажіть причини розвитку лактацидозу при MELAS. Зробіть припущення – чому білки 2-го комплексу не змінюються?

3. Матричний синтез – це синтез нових молекул згідно із планом, що закладений у вже існуючі молекули. Які білкові фактори необхідні для ініціації білкового синтезу в прокариотів згідно з матричною теорією? опишіть їх роль.

5. Реакції матричного синтезу – це хімічні реакції, що відбуваються на матриці ДНК або РНК. Які білкові фактори необхідні для здійснення біосинтезу білкової молекули на стадії елонгації у бактерій згідно з матричною теорією? опишіть їх роль.

6. Матричний синтез – це спосіб утворення полімерних молекул, будова яких визначається будовою матриці. Які білкові фактори необхідні для здійснення біосинтезу білкової молекули на стадії термінації у бактерій згідно з матричною теорією? опишіть їх роль.

7. Реакції матричного синтезу – це хімічні реакції, що відбуваються на матриці ДНК або РНК. З яких етапів складається процес елонгації синтезу білкової молекули в бактеріальній клітині відповідно до матричної теорії?

8. Матричний синтез – це синтез нових молекул згідно із планом, що закладений у вже існуючі молекули. У чому полягає суть процесу ініціації синтезу поліпептидного ланцюгу

в прокариотів згідно з матричною теорією біосинтезу білку? Яка рибосома називається транслуючою?

9. Оберіть джерела енергії, що необхідні на різних етапах трансляції:

1. АТФ	А. Утворення пептидних зв'язків.
2. ГТФ	Б. Переміщення рибосоми по і-РНК на один кодон.
3. Енергія субстратів	В. Вивільнення білка з рибосоми.
	Г. Приєднання аміноацил-т-РНК до аміноацильного центру.
	Д. Активація амінокислот.

10. Трансляція, як і інші матричні процеси, складається із трьох етапів, першим з яких є ініціація. Як відбувається зв'язування т-РНК з м-РНК при утворенні в рибосомі транслуючого комплексу? Які т-РНК у прокариотів та еукаріотів є ініціюючими?

11. Для синтезу білків використовується енергія молекул АТФ та ГТФ. Скільки макроергічних фосфатних зв'язків витрачається на синтез білка із 200 амінокислотних залишків, якщо починати із готових амінокислот?

12. Відомо, що з 4 нуклеотидів можна отримати 64 різних комбінацій по 3 нуклеотиди. Скільки із цих комбінацій є змістовними (такими, що визначають включення до складу білка певної амінокислоти)?

13. Відомо, що з 4 нуклеотидів можна отримати 64 різних комбінацій по 3 нуклеотиди. Але деяким амінокислотам відповідають 2, 3, 4 і більше кодонів. Проаналізуйте таблицю генетичного коду та встановіть, скільки кодонів відповідають кожній амінокислоті.

14. Вчені вважають, що волосся людини росте зі швидкістю не менше 15 см на рік. Зона росту знаходиться біля основи волосини, де у клітинах епідермісу синтезуються  $\alpha$ -кератинові нитки, які закручуються потім на кшталт канатів. Основний структурний елемент  $\alpha$ -кератину –  $\alpha$ -спіраль, крок якої складає 0,54 нм, а виток містить 3,6 амінокислотних залишків. Розрахуйте швидкість утворення пептидних зв'язків у ланцюгах  $\alpha$ -кератину за секунду.

15. У складі РНК-вмісних вірусів ДНК немає, в них присутня лише РНК, яка виконує роль вірусної хромосоми. Це означає, що в таких вірусах гени знаходяться в РНК, а не в ДНК. Чи спростує це центральну догму молекулярної генетики? Обґрунтуйте свою відповідь.

16. Перерахуйте основні види РНК. Опишіть ті види, в назві яких відображена їх локалізація в клітині. Яку частку від клітинної РНК складає р-РНК? Скільки видів р-РНК існує? Чим вони відрізняються одна від одної?

17. Для нуклеїнових кислот характерна просторова конфігурація. Вторинна структура якої з нуклеїнових кислот має вигляд листка конюшини? Охарактеризуйте третинну структуру цієї нуклеїнової кислоти. Скільки видів цієї нуклеїнової кислоти є в клітині?

18. Охарактеризуйте третинну структуру т-РНК. Охарактеризуйте розташування антикодонової петлі й акцепторної гілки т-РНК в просторі. Яку функцію виконує антикодонова петля т-РНК? Скільки видів т-РНК існує?

19. У ДНК та і-РНК виявлено 61 змістовних кодонів. Чи відповідає цьому числу кількість видів т-РНК? Дайте характеристику вторинної та третинної структури т-РНК.
20. Рибонуклеїнові кислоти, що наявні в організмі людини, відрізняються за тривалістю життя. Розташуйте перераховані рибонуклеїнові кислоти в порядку зростання їх напівперіоду життя: а) і-РНК; б) гя-РНК; в) т-РНК; г) р-РНК.
21. Перерахуйте відомі вам специфічні нуклеопротейнові комплекси. Які види нуклеїнових кислот входять до їх складу? Які білки входять до їх складу?
22. Кожному з видів РНК підберіть відповідну характеристику:
- |               |  |
|---------------|--|
| 1. і-РНК.     | А. Має послідовність ЦЦА на 3'-кінці.        |
| 2. пре-і-РНК. | Б. Має «кеп» і «поліаденилатний хвіст».      |
| 3. т-РНК.     | В. Проявляє пептидилтрансферазну активність. |
| 4. р-РНК.     | Г. Синтезується під дією РНК-полімерази II.  |
23. Назвіть основні компоненти структури 30S та 50S субодиниць рибосоми прокариотів. Поясніть різницю між рибосомами прокариотів та еукаріотів.
24. Наведіть класифікацію РНК в залежності від функцій, які вона виконує. Дайте характеристику вторинної структури та третинної структури т-РНК. Яку функцію виконує т-РНК?
25. Охарактеризуйте розташування антикодонової петлі й акцепторної гілки т-РНК в просторі (третинна структура т-РНК). Яку функцію виконує акцепторна гілка т-РНК? Скільки видів т-РНК існує?
26. Акцепторні гілки т-РНК в процесі трансляції акцептують амінокислоти. Яку термінальну послідовність нуклеотидів містить кожна т-РНК? Яка ділянка т-РНК відповідає за зв'язування з м-РНК при утворенні в рибосомі транслуючого комплексу?
27. В клітині присутні: гя-РНК, м-РНК, РНК сплайсосом, р-РНК, т-РНК, РНК протеасом, РНК-праймери. Яка з названих форм РНК містить найбільшу кількість мінорних азотистих основ? Яка або які типи РНК мають найбільшу тривалість життя? Назвіть клітини, у яких відсутні всі названі форми РНК.
28. Назвіть термінальну послідовність нуклеотидів, яку містить акцепторна гілка т-РНК, що акцептує амінокислоту в процесі трансляції. Напишіть структурні формули сполук: а) лізиладенілат, б) лізил-т-РНК.
29. Назвіть термінальну послідовність нуклеотидів, яку містить акцепторна гілка т-РНК, що акцептує амінокислоту в процесі трансляції. Напишіть структурні формули сполук: а) метіоніладенілату, б) метіоніл-т-РНК.
30. Назвіть термінальну послідовність нуклеотидів, яку містить акцепторна гілка т-РНК, що акцептує амінокислоту в процесі трансляції. Напишіть структурні формули сполук: а) сериладенілат, б) серил-т-РНК.

31. Назвіть термінальну послідовність нуклеотидів, яку містить акцепторна гілка т-РНК, що акцептує амінокислоту в процесі трансляції. Напишіть структурні формули сполук: а) лейциладенілат, б) лейцил-т-РНК.
32. Назвіть термінальну послідовність нуклеотидів, яку містить акцепторна гілка т-РНК, що акцептує амінокислоту в процесі трансляції. Напишіть структурні формули сполук: а) валіладенілат, б) валіл-т-РНК.
33. Назвіть термінальну послідовність нуклеотидів, яку містить акцепторна гілка т-РНК, що акцептує амінокислоту в процесі трансляції. Напишіть структурні формули сполук: а) тирозиладенілат, б) тирозил-т-РНК.
34. Напишіть рівняння реакцій з використанням структурних формул сполук: а) лейцин  $\rightarrow$  лейциладенілат, б) лейциладенілат  $\rightarrow$  лейцил-т-РНК.
35. Наведіть структурну формулу N-формілметіоніл-т-РНК. Яка біологічна роль цієї сполуки?
36. Напишіть рівняння утворення аргініладенілату. Назвіть фермент, що каталізує цей процес. Поясніть механізм його дії.
37. Напишіть рівняння утворення гістидиладенілату. Назвіть фермент, що каталізує цей процес. Поясніть механізм його дії.
38. Напишіть рівняння утворення цистеїніладенілату. Назвіть фермент, що каталізує цей процес. Поясніть механізм його дії.
39. Напишіть рівняння транспептидування між N-формілметіоніл-аспарагіл-т-РНК та лізил-т-РНК. В яких функціональних центрах рибосоми локалізовані новоутворені сполуки? Як змінюється їх локалізація в процесі транслокації?
40. Напишіть рівняння транспептидування між N-формілметіоніл-т-РНК й аланіл-т-РНК. Які сполуки при цьому утворюються та в яких функціональних центрах рибосоми вони локалізовані?
41. Напишіть рівняння транспептидування між N-формілметіоніл-серил-т-РНК та лейцил-т-РНК. В яких функціональних центрах рибосоми локалізовані новоутворені сполуки? Як змінюється їх локалізація в процесі транслокації?
42. Напишіть рівняння транспептидування між N-формілметіоніл-валіл-т-РНК та аспарагіл-т-РНК. В яких функціональних центрах рибосоми локалізовані новоутворені сполуки? Як змінюється їх локалізація в процесі транслокації?
43. Напишіть рівняння транспептидування між N-формілметіоніл-лейцил-т-РНК та серил-т-РНК. В яких функціональних центрах рибосоми локалізовані новоутворені сполуки? Як змінюється їх локалізація в процесі транслокації?

## 9. РЕГУЛЯЦІЯ ТРАНСЛЯЦІЇ ТА ПОСТТРАНСЛЯЦІЙНА МОДИФІКАЦІЯ

1. Тетрацикліни застосовуються в якості антибактеріального засобу. Який процес інгібує тетрациклін? Які етапи виділяють в цьому процесі? На якому етапі та яким чином діє тетрациклін? Які органели беруть участь в цьому процесі?

2. Із наведених речовин оберіть ті, що інгібують біосинтез білка на рибосомах:

А. Стрептоміцин	В. Хлорамфенікол	Г. Альфа-аманітин
Б. Рифампіцин	(левоміцетин)	Д. Еритроміцин

Які ефекти та механізми дії обраних препаратів?

3. Тетрацикліни, антибіотики широкого спектра дії, є інгібіторами синтезу білків на 70S-рибосомах прокариотів, не впливаючи на 80S-рибосоми еукаріотів. Рибосоми мітохондрій еукаріотів за структурою подібні до рибосом прокариотів (70S). Використовуючи ці дані поясніть токсичний ефект дії тетрациклінів на організми еукаріот.

4. Однією з відповідей організму на вірусну інфекцію є продукція інтерферонів. Поясніть, які процеси стимулюють інтерферони в інфікованих клітинах? Як змінюється швидкість матричних біосинтезів в таких клітинах? Як впливають інтерферони на розповсюдження інфекції в організмі людини?

5. Дифтерія – це інфекційне захворювання, що провокується впливом специфічної бактерії – палички Лефлера, передача якої здійснюється повітряно-крапельним шляхом. Симптоми полягають в утворенні нальоту у вигляді щільної плівки та набряку ротової порожнини, підвищенні температури. Спостерігаються також супутні прояви у вигляді загальної інтоксикації. Поясніть механізм виникнення вказаних симптомів.

6. В клінічній практиці знайшли широке застосування антибіотики, що є інгібіторами синтезу нуклеїнових кислот і білка. Яку реакцію чи процес гальмує тетрациклін?

7. Хворому на туберкульоз внутрішньо-м'язово вводять стрептоміцин. Цей антибіотик групи аміноглікозидів пригнічує синтез білка у мікобактеріях. Поясніть механізм дії стрептоміцину. Чи вплине тривалий прийом цього антибіотика на матричні процеси в організмі хворого? Чому?

8. Для лікування гнійного перитоніту лікар призначив хворій левоміцетин (діюча речовина – хлорамфенікол). Цей антибіотик через високу токсичність для людини призначають для лікування важких інфекцій в тих випадках, коли менш токсичні препарати неефективні або протипоказані. Який процес гальмується в бактеріальних клітинах хлорамфеніколом? Опишіть механізм дії цього антибактеріального засобу.

9. Для лікування атипової пневмонії жінці призначили антибіотик групи макролідів – еритроміцин. Який матричний процес пригнічується в бактеріальних клітинах еритроміцином? Опишіть молекулярний механізм дії цього антибіотика. Які ще антибіотики справляють подібну дію на цей матричний процес?

10. Пуроміцин являє собою структурний аналог з'єданого з амінокислотою 3'-кінця акцепторної гілки т-РНК: він складається із залишків метильованого пурину,

дезоксирибози та метоксифенілаланіну. Завдяки своїй структурі він конкурує з аміноацил-т-РНК на рибосомі. Поясніть, що відбувається внаслідок приєднання до рибосоми пуроміцину?

11. Аміноглікозидні антибіотики (неоміцин, гентаміцин, стрептоміцин тощо) здатні взаємодіяти з одним зі структурних білків 30S-субодиниці рибосоми, внаслідок чого з А-сайтом рибосоми зв'язуються аміноацил-т-РНК, які не відповідають кодонам м-РНК. Поясніть, чому дія аміноглікозидів згубна для бактеріальних клітин?

12. Один з факторів елонгації приєднується до сарцин-рицинової петлі – ділянки молекули 28S р-РНК великої субодиниці рибосоми. Саме на цю ділянку діє компонент рицинового токсину – фермент N-глікозидаза. Внаслідок розщеплення цим ферментом глікозидного зв'язку одна аденілова основа відщеплюється від молекули р-РНК. Враховуючи що N-глікозидаза здатна відщепити 1500 залишків аденіну за хвилину, дайте прогноз, якими будуть наслідки дії цього токсину?

13. У процесі синтезу на рибосомі утворюється неробочий попередник білка. Посттрансляційна модифікація полягає у видаленні частини молекули, хімічній модифікації певних радикалів амінокислот, приєднанні молекул, що належать до інших класів сполук, утворенні олігомерів. Які відомі вам білки активуються за рахунок обмеженого протеолізу? Які відомі вам білки активуються шляхом дисоціації олігомеру? Які відомі вам білки активуються шляхом оборотної хімічної модифікації?

14. Синтез білка на рибосомі завершується утворенням напівфабрикату. Формування з напівфабрикату функціонально активного білка може відбуватися в різних органелах клітини з використанням різних механізмів. В яких органелах клітини та як проходить дозрівання білків? Що таке сигнальна послідовність новосинтезованого поліпептиду та яка її біологічна функція? Яку роль відіграють шаперони у формуванні нативної конформації білка?

15. Спеціалізовані білки, які стабілізують нестійку форму новосинтезованих білків і забезпечують формування їх просторової структури, називають шаперонами. Поясніть сенс діяльності шаперонів та патології, що виникають при порушенні процесу фолдингу білку.

## **10. МУТАЦІЇ, ДІАГНОСТИКА ДНК ТА ГЕННА ІНЖЕНЕРІЯ**

1. При пігментній ксеродермі чутливість шкіри до ультрафіолету призводить до раку шкіри. Поясніть молекулярний механізм захворювання. Відсутність якого ферменту призводить до такої патології?

2. Перерахуйте можливі наслідки мутації, що викликана заміною однієї основи еукариотичної ДНК на ділянці, яка кодує фермент. Для обґрунтування відповіді пригадайте: що таке мутації? Які види мутацій ви знаєте? Що таке ферменти? Що таке активний центр ферменту?

3. В результаті дії високоактивної хімічної сполуки, що потрапила в клітину, відбулось відщеплення азотистих основ від обох нуклеотидів пари Г≡Ц. Чи можуть ферменти репарації виправити це пошкодження?

4. Циклофосфан, при потраплянні до клітин пухлини, розщеплюється наявними там фосфатазами із утворенням дуже реакційно-здатного алкілюючого агента, який взаємодіє з ДНК та пошкоджує її структуру. Які матричні синтези інгібує цей препарат в клітинах пухлин?

5. Із нітратів, нітритів і нітрозамінів в організмі утворюється нітратна кислота, яка зумовлює окисне дезамінування азотистих основ нуклеотидів. Це може призвести до точкової мутації. Які заміни азотистих основ можуть відбутися внаслідок дії нітратної кислоти? Проілюструйте структурними формулами можливі заміни.

6. Із нітратів, нітритів і нітрозамінів в організмі утворюється нітратна кислота, яка зумовлює окисне дезамінування азотистих основ нуклеотидів. Це може призвести до точкової мутації. На яку азотисту основу перетворюється під дією нітратної кислоти цитозин? Проілюструйте структурними формулами цю заміну. Якими будуть наслідки цього перетворення в молекулі білку (на прикладі кодонів аланіну, гістидину і глутаміну)?

7. Нітрозаміни належать до дезамінуючих мутагенів. З якої азотистої основи в результаті їх дії утворюється урацил? Як ця заміна відобразиться на нових ланцюгах ДНК після реплікації? Якими будуть наслідки цього перетворення в молекулі білку (на прикладі кодонів серину, треоніну та аргініну)?

8. Фрагмент ДНК, що містить послідовність ЦГА-ТГА-ЦАГ-АТЦ, обробили а) азотистою кислотою, б) гідроксиламіном. Яка нуклеотидна послідовність виникне після двох циклів його реплікації? Як зміниться амінокислотна послідовність у молекулі білку?

9. Підберіть характеристики, що характеризують процеси реплікації та репарації.

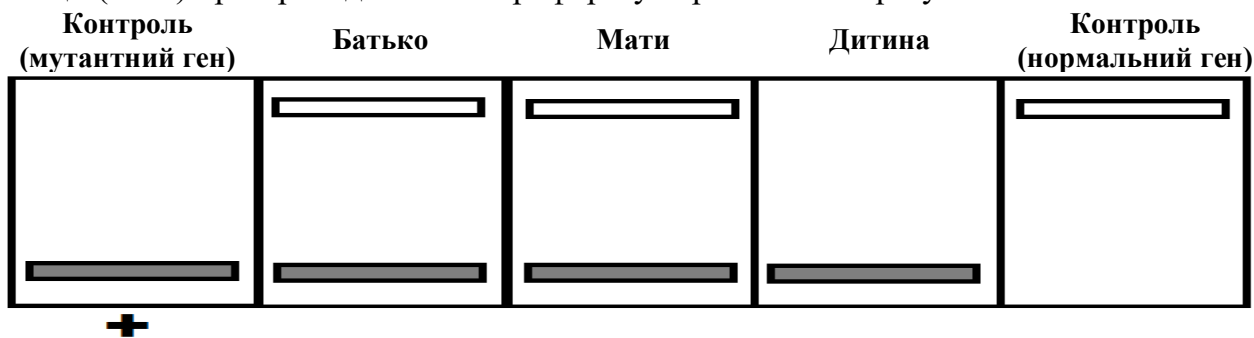
1. Матрицею є один з ланцюгів ДНК.	А. Характерно для реплікації
2. Матрицею для синтезу слугують обидва ланцюги.	Б. Характерно для репарації.
3. Субстратами є дезоксирибонуклеозитрифосфати.	С. Характерно для обох процесів.
4. Субстратами є рибонуклеозитрифосфати.	Д. Не характерно для жодного з процесів.
5. Процес локалізований в хроматині ядра й мітохондріальної ДНК.	
6. Процес відбувається в S періоді клітинного циклу.	
7. Процес відбувається постійно на всіх стадіях життєдіяльності клітини.	

10. Перерахуйте можливі наслідки мутації, яку спричинила заміна однієї азотистої основи еукаріотичної ДНК на ділянці, що кодує активний центр ферменту. Для обґрунтування відповіді пригадайте: що таке мутації та які їх види вам відомі; що таке фермент та його активний центр?

11. Велика тривалість життя людини частково пов'язана зі здатністю її організму розщепляти застарілі конструкції та створювати аналогічні нові. Наприклад, щодня в

організмі людини розщеплюється близько 400 грамів ендogenous білків. Три чверті вільних амінокислот, що утворюються внаслідок цього гідролізу, використовуються для ресинтезу білків. Постійно відбувається синтез і розщеплення елементів клітинних мембран. Навіть кістки та зуби піддаються ремоделюванню. Але з віком здатність організму до оновлення знижується. Як ви думаєте, чому старіючий організм не здатен повноцінно оновлюватися?

12. Під час генетичного обстеження родини, серед кількох поколінь якої відмічені випадки хвороби Гюнтера (еритропоетичної порфірії – спадкового захворювання, що обумовлене мутацією в гені одного з ферментів біосинтезу гему) методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) при проведенні електрофорезу отримали такі результати:



Які висновки відносно дитини можна зробити на основі результатів аналізу? Поясніть, на чому базується метод ПЛР.

13. У діагностиці ВІЛ-інфекції використовується метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР). Що лежить в основі ПЛР?

14. У пацієнта 27 років з допомогою полімеразної ланцюгової реакції поставлено діагноз ВІЛ – інфекція. Опишіть метод полімеразної ланцюгової реакції.

15. Для уточнення діагнозу лікар запропонував хворому провести ДНК-діагностику. Відомо, що при цьому використовуються синтетичні праймери. З чого вони складаються? Як відбувається процедура діагностики?

16. У сучасних біохімічних дослідженнях для діагностики спадкових захворювань, виявлення в організмі певних вірусів (зокрема, ВІЛ) та ідентифікації особистості (генна дактилоскопія в судовій медицині) вдаються до так званої ДНК-діагностики. Який метод використовують при цьому?

17. В організм людини потрапили іони ртуті. Це призвело до підвищення частоти транскрипції гена, потрібного для детоксикації важких металів. Ампліфікація гена якого білка лежить в основі цього процесу? Який метод базується на явищі ампліфікації?

18. Онкологічному хворому було призначено протипухлинний препарат – метотрексат. Однак через деякий час клітини пухлини втратили чутливість до нього. Внаслідок ампліфікації якого гена це відбулося? Який метод базується на явищі ампліфікації?

19. Застосування багатьох протипухлинних препаратів протягом тривалого часу спричиняє розвиток резистентності клітин-мішеней до їх дії. Який процес лежить в основі цього явища?



20. У генній інженерії використовуються рестриктази. Дайте їх характеристику. Опишіть їх застосування.
21. У генній інженерії використовуються ревертази. Яку реакцію каталізують ревертази (зворотні транскриптази або РНК-залежні ДНК-полімерази)?
22. На медичну експертизу надійшла кров дитини та передбачуваного батька для встановлення батьківства. Які хімічні компоненти необхідно ідентифікувати в дослідній крові? Запропонуйте метод встановлення батьківства та сформулюйте його основні принципи.

## 11. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Основна (базова)

1. Біологічна і біоорганічна хімія: базовий підручник: у 2 кн. / кол. авт.; за ред. Ю.І. Губського, І.В. Ніженковської. — Кн. 2: Біологічна хімія / [Ю.І. Губський, І.В. Ніженковська, М.М. Корда та ін.]. 2-е вид, випр — К.: ВСВ «Медицина», 2017. – 544 с.
2. Біохімія людини. Підручник. Гонський Я.І., Максимчук Т.П., Калинський М.І. - Тернопіль: Укрмедкнига, 2013. - 744 с.
3. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження: підручник /О. Я. Склярів [та ін.]. - К.: Медицина, 2009. - 352 с.
4. Функціональна біохімія: Підруч. для студ. / Л. М. Тарасенко, В. К. Григоренко, К. С. Непорада. - 2-е вид., доопрац. і доповн. - Вінниця: Нова Кн., 2007. - 379 с.
5. Біохімія. Л.І. Остапченко та ін., Київ. нац. ун-т ім. Тараса Шевченка, 2012. - 796 с.
6. Молекулярна генетика та технології дослідження геному: навч. посіб. / [М. І. Гиль, О. Ю. Сметана, О. І. Юлевич та ін.]; за ред. професора М. І. Гиль. – Миколаїв: МНАУ, 2014. – 280 с.

### Допоміжна

1. Основи біохімії за Ленінджером. Дейвід Л. Нельсон, Майкл М. Кокс; [пер. з англ.: О. Матишевська та ін.; наук. ред. перекладу: С. Комісаренко та ін.], Львів, 2015. – 1256 с.
2. Біологічна та біоорганічна хімія [Текст] : навч. посіб. для студ. вищ. навч. закл. / О. О. Мардашко, Л. М. Миронович, Г. Ф. Степанов ; Одес. нац. мед. ун-т. - О. : Одеський мед університет, 2011. - 235 с.
3. Функціональна біохімія [Текст] : навчальний посібник для студ. вищого фарм. навч. закл. ІV рівня акредитації / А.Л. Загайко [та ін.]. - Харків. :НФаУ, 2010. - 219 с.
4. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження [Текст] :підручник для студ. вищих мед. навч. закл. І-ІІ рівнів акредитації / О. Я. Склярів [та ін.]. - К. : Медицина, 2009. - 352 с.
5. Біологічна хімія [Текст] : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. ІV рівня акредитації / Ю. І. Губський. - Вид. 2-ге. - К. ; Вінниця : НОВА КНИГА, 2009. - 664 с.
6. Биохимия: учебник/под ред. Е.С. Северина. – 5-е изд., М.: «ГЕОТАР» – Медиа 2016. – 768 с.
7. Кольман Я. Наглядная биохимия / Я. Кольман, К.-Г. Рём; пер. с англ. Т. П. Мосоловой. — 6-е изд. — М.: Лаборатория знаний, 2019. — 509 с.: ил. Тарасенко Л. М. Вавилова Т.П.

## ЗМІСТ

1. СИНТЕЗ НУКЛЕОТИДІВ.....	3
2. КАТАБОЛІЗМ НУКЛЕОТИДІВ.....	6
3. ПОРУШЕННЯ ОБМІНУ НУКЛЕОТИДІВ .....	8
4. ВИКОРИСТАННЯ ЗНАНЬ ПРО ОБМІН НУКЛЕОТИДІВ У МЕДИЧНІЙ ПРАКТИЦІ ...	10
5. СКЛАД, БУДОВА ТА ФУНКЦІЇ МОЛЕКУЛ НУКЛЕЇНОВИХ КИСЛОТ .....	12
6. РЕПЛІКАЦІЯ, РЕПАРАЦІЯ ТА ТРАНСКРИПЦІЯ ДНК .....	18
7. ГЕНЕТИЧНИЙ КОД.....	22
8. ТРАНСЛЯЦІЯ.....	24
9. РЕГУЛЯЦІЯ ТРАНСЛЯЦІЇ ТА ПОСТТРАНСЛЯЦІЙНА МОДИФІКАЦІЯ.....	28
10. МУТАЦІЇ, ДІАГНОСТИКА ДНК ТА ГЕННА ІНЖЕНЕРІЯ.....	29
11. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	33

**НАВЧАЛЬНЕ ВИДАННЯ**

**САНЖУР ТЕТЯНА СЕРГІЇВНА**

**ЗБІРНИК СИТУАЦІЙНИХ ЗАДАЧ  
до розділу «ОСНОВИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ  
БІОЛОГІЇ»**

**для практичних занять та самостійної роботи  
студентів спеціальності 222 «Медицина»  
освітнього ступеня «Магістр»**

**Редактор Вербицький Євгеній**

Підписано до друку 24.06. 2024.

Формат 60x84 1/16. Папір офсетний. Друк – цифровий.

Наклад 300 прим. Ум. друк. арк. 1,5.

Друк ЦП «КОМПРИНТ». Свідоцтво ДК №4131 від 04.08.2011 р.

м. Київ, вул. Предславинська, 28

095-941-84-99, 067-209-54-30

Email: komprint@ukr.net