



Біологічна хімія.

Міжнародний іспит з основ медицини

(Частина III)

ЗБІРНИК ТЕСТОВИХ ЗАВДАНЬ
для самостійної роботи студентів
II-III курсів та студентів-іноземних громадян медичних факультетів
спеціальностей «Медицина», «Педіатрія»

Запоріжжя
2021

УДК 577.1(079.1)

Б 63

Затверджено на засіданні Центральної методичної Ради ЗДМУ

(протокол № 3 від «23»лютого 2021 р.)

і рекомендовано для використання в освітньому процесі

Укладачі:

К. В. Александрова – професор, завідувач кафедри біологічної хімії ЗДМУ

Н. П. Рудько - ст. викладач кафедри біологічної хімії ЗДМУ

Н. В. Крісанова – доцент кафедри біологічної хімії ЗДМУ

В. О. Саліонов– ст. викладач кафедри біологічної хімії ЗДМУ

Рецензенти:

О. Б. Приходько- завідувач кафедри медбіології, паразитології та генетики ЗДМУ

д-р біол. наук доцент

О. В. Ганчева - завідувач кафедри патологічної фізіології ЗДМУ

д-р мед. наук професор

Б63 **Біологічна хімія.** Міжнародний іспит з основ медицини. Збірник тестових завдань для самостійної роботи студентів II-III курсів та студентів-іноземних громадян медичних факультетів спеціальностей «Медицина», «Педіатрія» : у 3-х ч. Ч. 3 / уклад.: К. В. Александрова, Н. П. Рудько, Н. В. Крісанова, В. О. Саліонов. – Запоріжжя : [ЗДМУ], 2021. – 76 с.

УДК 577.1(079.1)

©Колектив авторів, 2021

©Запорізький державний медичний університет, 2021

CONTENT \ ЗМІСТ \ СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕДМОВА \ ПРЕДИСЛОВИЕ.....	4
CHAPTER 1. GENETIC CODE. MUTATIONS. TRANSLATION	
РОЗДІЛ 1. ГЕНЕТИЧНИЙ КОД. МУТАЦІЇ. ТРАНСЛЯЦІЯ	
ГЛАВА 1. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД. МУТАЦИИ. ТРАНСЛЯЦИЯ.....	5
CHAPTER 2. HORMONES	
РОЗДІЛ 2. ГОРМОНИ	
ГЛАВА 2. ГОРМОНЫ.....	49
РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	75

ПЕРЕДМОВА

Запропонований збірник тестових завдань з поясненнями з дисципліни «Біологічна хімія» містить відредагований та доопрацьований переклад тестових завдань USMLEstep 1.

У збірнику подано оригінальні тестові завдання англійською мовою і відповідний їм переклад українською та російською мовами, а також пояснення до тестів і глосарій, які адаптовані для студентів спеціальностей 222 «Медицина» і 228 «Педіатрія». Студентам рекомендується опрацьовувати зміст тестових завдань не тільки мовою навчання, але і англійською мовою, тому що за вимогами ЕДКІ вони мають знати англійську термінологію усіх дисциплін, які складають іспит.

Автори

ПРЕДИСЛОВИЕ

Предложенный сборник тестовых заданий с пояснениями по дисциплине «Биологическая химия» является отредактированным и доработанным переводом тестовых заданий USMLEstep 1.

В сборнике даны оригинальные тестовые задания на английском языке и соответствующий им перевод на украинском и русском языках, а также пояснения к тестам и глоссарий, которые адаптированы для студентов специальностей 222 «Медицина» и 228 «Педиатрия». Студентам рекомендуется обязательно прорабатывать содержание тестов на английском языке, так как по требованиям им необходимо знать английскую терминологию любой дисциплины, которая входит в экзамен.

Авторы

Chapter 1

**GENETIC CODE. MUTATIONS.
TRANSLATION**

Розділ 1

**ГЕНЕТИЧНИЙ КОД. МУТАЦІЇ.
ТРАНСЛЯЦІЯ**

Глава 1

**ГЕНЕТИЧЕСКИЙ КОД. МУТАЦИИ.
ТРАНСЛЯЦИЯ**

1.1

Which of the following terms is used to describe a disease that, from generation to generation, shows a decrease in the age of onset and an increase in the severity of symptoms?

- A. Acception
- B. Assumption
- C. Anticipation
- D. Mutation

The answer: The mutant alleles in certain diseases, such as Huntington disease, fragile X syndrome, and myotonic dystrophy, differ from their normal counterparts only in number of tandem copies of a trinucleotide. In these diseases, the number of repeats often increases with successive generations and correlates with increasing severity and decreasing age of onset, a phenomenon called **anticipation**. For example, in the normal Huntington allele, there are 5 tandem repeats of CAG in the coding region. Affected family members may have 30-60 of these CAG repeats. The normal protein contains 5 adjacent glutamine residues, whereas the proteins encoded by the disease-associated alleles have 30 or more adjacent glutamines. The long glutamine tract makes the abnormal proteins extremely unstable. A major clinical manifestation of the trinucleotide repeat expansion disorders is neurodegeneration of specific neurons.

Який із наведених нижче термінів використовується для опису захворювання, яке від покоління до покоління проявляється у більш ранньому віці та з більш вираженими симптомами?

- A. Прийнятне
- B. Припущене
- C. Передбачуване
- D. Мутація

Вірна відповідь: Мутантні алелі у хворих з такими патологіями, як хвороба Хантінгтона, синдром крихкої X хромосоми та міотонічна дистрофія, відрізняються від своїх нормальних аналогів тільки кількістю тандемів копій

тринуклеотиду. При цих захворюваннях кількість повторів часто збільшується у кожному наступному поколінні та корелює зі збільшенням ступеня тяжкості і зменшенням віку початку захворювання. Такі захворювання позначаються терміном «**передбачувані**». Наприклад, у нормальному алелі Хантінгтона існує 5 тандемних повторів CAG в кодуєчій ділянці. Уражені члени сім'ї можуть мати 30-60 таких повторів. Нормальний білок містить відповідно 5 суміжних залишків глутаміну, тоді як білки, кодовані пов'язаними з хворобою алелями, мають 30 або більше суміжних глутамінів. Довгий тракт глутаміну робить аномальні білки надзвичайно нестабільними. Головним клінічним проявом тринуклеотидних розладів є нейродегенерація специфічних нейронів

Какой из предложенных терминов используется для описания заболевания, которое от поколения к поколению проявляется в более раннем возрасте и с более выраженными симптомами?

- A. Приемлемое
- B. Предположенное
- C. Предсказанное
- D. Мутация

Правильный ответ: Мутантные аллели при некоторых заболеваниях, таких как болезнь Хантингтона, синдром хрупкой X хромосомы и миотоническая дистрофия, отличаются от своих нормальных аналогов только числом тандемных копий тринуклеотида. При этих заболеваниях число повторов часто увеличивается в последующих поколениях и коррелирует с увеличением тяжести и уменьшением возраста начала. Такие заболевания обозначаются термином «**предсказанные**». Например, в нормальном аллеле Хантингтона в кодирующей области имеется 5 тандемных повторов CAG. Пораженные этим заболеванием члены семьи могут иметь 30-60 таких повторов CAG. Нормальный белок содержит 5 смежных глутаминовых остатков, тогда как белки, кодируемые аллелями, ассоциированными с заболеванием, имеют 30 или более смежных глутаминов. Длинный глутаминовый тракт делает аномальные белки крайне нестабильными. Основным клиническим проявлением нарушений

тринуклеотидных повторов является нейродегенерация специфических нейронов

1.2

Vitreous humor is formed from which type of collagen?

- A. Type I
- B. Type II
- C. Type III
- D. Type IV

The answer: Colagens present in the vitreous humor are types II, V, XI, VI and IX.

Який тип колагену є у складі склоподібного тіла ока?

- A. Тип I
- B. Тип II
- C. Тип III
- D. Тип IV

Вірна відповідь: Склоподібне тіло є прозорою, безбарвною, желатиною масою, яка заповнює простір в оці між лінзою і сітківкою. Воно оточене шаром колагену, який називається склоподібною мембраною, що відокремлює його від решти ока. Ця мембрана складає чотири п'ятих обсягу очного яблука. Фібрили колагену прикріплюють склоподібне тіло до диску зорового нерва. Колагени, присутні в склоподібному тілі, є типами II, V, XI, VI і IX

Какой тип коллагена входит в состав стекловидного тела глаза?

- A. Тип I
- B. Тип II
- C. Тип III
- D. Тип IV

Правильный ответ: Коллагены, присутствующие в стекловидном теле, представляют собой типы II, V, XI, VI и IX

1.3

In the genetic code of human nuclear DNA, one of the codons specifying the amino acid tyrosine is UAC. Another codon specifying this same amino acid is

- A. AAC
- B. UAG
- C. UCC
- D. AUG
- E. UAU

The answer: Because of wobble codons for the same amino acid often differ in the third base. Option B would be acceptable, except that it is a stop-codon.

У складі людської ядерної ДНК один з кодонів, що відповідає за генетичним кодом амінокислоті тирозин, є UAC. Іншим кодоном, що відповідає цій же амінокислоті є

- A. AAC
- B. UAG
- C. UCC
- D. AUG
- E. UAU

Вірна відповідь: Однією з властивостей генетичного коду є виродженість - одна амінокислота може кодуватися кількома триплетами (амінокислот - 20, можливих смислових триплетів - 61), Правило виродженості генетичного коду: якщо два кодони мають два однакових перших нуклеотиди, а їх третій нуклеотид належить до однієї групи азотистих основ (пуринів чи піримідинів), то вони кодують одну і ту ж амінокислоту. Саме UAU має такий склад. (З цього правила є два виключення: кодон AUA відповідає не метіоніну, а ізолейцину та UGA, який відповідає не триптофану, а є термінуючим)

В генетическом коде ядерной ДНК человека одним из кодонов, определяющих аминокислоту тирозин, является UAC. Другим кодоном, определяющим эту же аминокислоту, является

- A. AAC
- B. UAG
- C. UCC
- D. AUG
- E. UAU

Правильный ответ: Одним из свойств генетического кода является вырожденность - одна аминокислота может кодироваться несколькими триплетами (так как аминокислот – 20, возможных смысловых триплетов - 61).
Правило вырожденности генетического кода: если два кодона имеют два одинаковых первых нуклеотида, а их третий нуклеотид принадлежит к одной группе азотистых оснований (пуринов или пиримидинов), то они кодируют одну и ту же аминокислоту. Именно UAU имеет такой состав. (Из этого правила есть два исключения: кодон AUA соответствует не метионину, а изолейцину и UGA, который соответствует не триптофану, а является терминирующим)

1.4

Accumulation of heme in reticulocytes can regulate globin synthesis by indirectly inactivating eIF-2. Which of the following steps is most directly affected by this mechanism?

- A. Attachment of spliceosomes to pre-mRNA
- B. Attachment of the ribosome to the endoplasmic reticulum
- C. Met-tRNA^{Met} binding to the P-site
- D. Translocation of mRNA on the ribosome
- E. Attachment of RNA polymerase II to the promoter

The answer: eIF-2 designates a protein factor of the initiation phase in eukaryotic translation. The only event listed that would occur during this phase is placement of initiator tRNA in the P-site.

Накопичення гему в ретикулоцитах може регулювати синтез глобіну шляхом непрямой інактивації eIF-2. Який з наступних етапів синтезу білка безпосередньо порушується за цим механізмом?

- A. Приєднання сплайсосом до пре-мРНК
- B. Прикріплення рибосоми до ендоплазматичного ретикулулу
- C. Зв'язування Met-tRNA_{imet} з Р-сайтом
- D. Транслокація мРНК на рибосомі
- E. Приєднання РНК-полімерази II до промотору

Вірна відповідь: eIF-2 позначає білковий фактор фази ініціації трансляції еукаріотів. Функцією цього фактора є розміщення у Р-сайті рибосоми ініціаторної метіоніл-тРНК, яка позначається Met-tRNA_{imet}

Накопление молекул гемов в ретикулоцитах может регулировать синтез глобина путем косвенной инактивации eIF-2. Какой из следующих шагов больше всего зависит от этого механизма

- A. Присоединение сплайсосом к пре-мРНК
- B. Прикрепление рибосом к эндоплазматическому ретикулулу
- C. Связывание Met-tRNA_{imet} с Р-сайтом
- D. Транслокация мРНК на рибосоме
- E. Присоединение РНК-полимеразы II к промотору

Правильный ответ: eIF-2 обозначает белковый фактор фази инициации трансляции эукариот. Функцией этого фактора является размещение в Р-сайте рибосомы инициаторной метионил-тРНК, которая обозначается Met-tRNA_{imet}

1.5

A nasopharyngeal swab obtained from a 4-month-old infant with rhinitis and paroxysmal coughing tested positive upon culture for *Bordetella pertussis*. He was admitted to the hospital for therapy with an antibiotic that inhibits the translocation of the 70S ribosomes on the mRNA. This patient was most likely treated with

- A. Erythromycin
- B. Tetracycline

- C. Cloramphenicol
- D. Rifamycin
- E. Levofloxacin

The answer: Erythromycin is the antibiotic of choice for pertussis. It inhibits translocation.

Назофарингіальний мазок, отриманий від 4-місячного немовляти з ринітом і пароксизмальним кашлем виявився позитивним на культуру *Bordetellapertussis* (коклюш). Він був госпіталізований і йому призначено антибіотик, що пригнічує транслокацію 70S рибосоми на мРНК. Для лікування цього пацієнта, найбільш вірогідно, буде використано

- A. Еритроміцин
- B. Тетрациклін
- C. Хлорамфенікол
- D. Рифаміцин
- E. Левофлоксацин

Вірна відповідь: Еритроміцин є антибіотиком, який вибирають для лікування коклюшу. Він гальмує транслокацію рибосом на мРНК у прокаріотів

Мазок из носоглотки, полученный от 4-месячного ребенка с ринитом и пароксизмальным кашлем, дал положительный результат на культуру *Bordetella pertussis*. Он был госпитализирован для лечения антибиотиком, который ингибирует транслокацию рибосом 70S на мРНК. Для лечения этого пациента, наиболее вероятно, будет использовано

- A. Эритромицин
- B. Тетрациклин
- C. Хлорамфеникол
- D. Рифамицин
- E. Левофлоксацин

Правильный ответ: Для лечения коклюша используется антибиотик эритромицин. Он тормозит транслокацию рибосомы на мРНК на стадии элонгации трансляции у прокариот

1.6

A 25-month-old Caucasian girl has coarse facial features and gingival hyperplasia and, at 2 months of age, began developing multiple, progressive symptoms of mental retardation, joint contractures, hepatomegaly, and cardiomegaly. Levels of lysosomal enzymes are elevated in her serum, and fibroblasts show phase-dense inclusions in the cytoplasm. Which of the following enzyme deficiencies is most consistent with these observations?

- A. Golgi-associated phosphotransferase
- B. Lysosomal α -1,4-glucosidase
- C. Endoplasmic reticulum-associated signal peptidase
- D. Cytoplasmic α -1,4-phosphorylase
- E. Lysosomal hexosaminidase A

The answer: Characteristic symptoms of I-cell disease. Note release of lysosomal enzymes into serum, which would not be seen in the other deficiencies.

25-місячна кавказька дівчинка має грубі риси обличчя та гінгівальну гіперплазію. У 2-місячному віці почали розвиватися множинні прогресивні симптоми розумової відсталості, суглобові контрактури, гепатомегалія та кардіомегалія. Рівень лізосомальних ферментів у сироватці крові підвищений, у фібробластах виявляються щільні включення в цитоплазмі. Прояви недостатності якого з ферментів найбільш узгоджуються з цими спостереженнями?

- A. Гольджі-асоційована фосфотрансфераза
- B. Лізосомальна α -1,4-глюкозидаза
- C. Сигнальна пептидаза, пов'язана з ендоплазматичним ретикулулом
- D. Цитоплазматична α -1,4-фосфорилаза
- E. Лізосомальна гексозамінідаза А

Вірна відповідь: Описано характерні симптоми І-клітинної хвороби (муколіпідоз II) - спадкового захворювання, що відноситься до лізосомних хвороб накопичення. Клінічна картина розвивається в результаті дефекту фосфотрансферази - ферменту апарату Гольджі. Метаболічна роль цього ферменту полягає в приєднанні специфічної мітки до катаболітних ферментів лізосом, що розщеплюють олігосахариди, ліпіди і глікозаміноглікани всередині клітини. Без цієї мітки лізосомальні ферменти замість того, щоб бути направленими у лізосоми, потрапляють у міжклітинний простір і кров. Недостатність ферментів в лізосомах призводить до накопичення нерозщеплених макромолекул. В результаті накопичення цих речовин в лізосомах формуються характерні внутрішньоклітинні включення - «І-клітини»

25-месячная кавказская девочка имеет грубые черты лица и гингивальную гиперплазию. В 2-месячном возрасте начали развиваться множественные прогрессирующие симптомы умственной отсталости, суставные контрактуры, гепатомегалия и кардиомегалия. Уровень лизосомальных ферментов в сыворотке крови повышен, в фибробластах наблюдаются плотные включения в цитоплазме. Проявления недостаточности какого из ферментов наиболее согласуются с этими наблюдениями?

- A. Гольджи-ассоциированная фосфотрансфераза
- B. Лизосомальная α -1,4-глюкозидаза
- C. Сигнальная пептидаза, связанная с эндоплазматическим ретикулулом
- D. Цитоплазматическая α -1,4-фосфорилаза
- E. Лизосомальная гексозаминидаза А

Правильный ответ: Описаны характерные симптомы I-клеточной болезни (Муколипидоз II) - наследственного заболевания, относящегося к лизосомным болезням накопления. Клиническая картина развивается в результате дефекта фосфотрансферазы - фермента аппарата Гольджи. Метаболическая роль этого фермента заключается в присоединении специфической метки к катаболитным ферментам лизосом, расщепляющих олигосахариды, липиды и гликозаминогликаны внутри клетки. Без этой метки лизосомальные ферменты

вместо того, чтобы быть направленными в лизосомы, попадают в межклеточное пространство и кровь. Недостаточность ферментов в лизосомах приводит к накоплению нерасщепленных макромолекул. В результате накопления этих веществ в лизосомах формируются характерные внутриклеточные включения - «I-клетки»

1.7

Parahemophilia is an autosomal recessive bleeding disorder characterized by a reduced plasma concentration of the Factor V blood coagulation protein. Deficiency arises from a 12 base-pair deletion in the Factor V gene that impairs the secretion of Factor V by hepatocytes and results in an abnormal accumulation of immunoreactive Factor V antigen in the cytoplasm. In which region of the Factor V gene would this mutation most likely be located?

- A. 5' Untranslated region
- B. First exon
- C. Middle intron
- D. Last exon
- E. 3' Untranslated region

The answer: Decreased factor V secretion and a corresponding accumulation of cytoplasmic antigen suggest a defect in the translocation of the nascent protein to the endoplasmic reticulum. This implies a mutation in the N-terminal amino acid signal sequence required for targeting to the ER and encoded by the first exon of the gene.

Парагемофілія - хвороба Оврена, геморагічний діатез, характеризується дефіцитом фактора V згортання крові (проакцелерин); успадковується за аутомно-рецесивним типом. Дефіцит виникає внаслідок делеції 12 нуклеотидів у гені фактора V, що погіршує секрецію фактора V гепатоцитами і призводить до аномального накопичення імунореактивного антигену фактора V в цитоплазмі. У якій ділянці гена фактора V найбільш імовірно розташована ця мутація?

- A. 5'- Нетрансльована ділянка

- B. Перший екзон
- C. Середній інтрон
- D. Останній екзон
- E. 3'-Нетрансльована ділянка

Вірна відповідь: Зниження секреції фактора V і відповідно його накопичення як цитоплазматичного антигену відбувається у результаті порушення транслокації зростаючого поліпептиду у ендоплазматичний ретикулум. Це вказує на мутацію в ділянці, що кодує N-кінцеву сигнальну послідовність білка, яка забезпечує посттрансляційний транспорт поліпептиду у ендоплазматичний ретикулум. Вона є складовою першого екзону гена

Парагемофилия - болезнь Оврена, геморрагический диатез, характеризуется дефицитом фактора V свертывания крови (проакцелерина) наследуется по аутосомно-рецессивному типу. Дефицит возникает вследствие делеции 12 нуклеотидов в гене фактора V, что приводит к ухудшению секреции фактора V гепатоцитами и, как следствие, к аномальному накоплению иммунореактивного антигена фактора V в цитоплазме. В каком участке гена фактора V наиболее вероятно расположена эта мутация?

- A. 5'- Нетранслируемый участок
- B. Первый экзон
- C. Средний интрон
- D. Последний экзон
- E. 3'-Нетранслируемый участок

Правильный ответ: Снижение секреции фактора V и соответственно его накопления как цитоплазматического антигена происходит в результате нарушения транслокации растущего полипептида в эндоплазматический ретикулум. Это указывает на мутацию в области, кодирующей N-концевую сигнальную последовательность белка, которая обеспечивает посттрансляционный транспорт полипептида в эндоплазматический ретикулум. Она является составляющей первого экзона гена

1.8

Collagen, the most abundant protein in the human body, is present in varying amounts in many tissues. If one wished to compare the collagen content of several tissues, one could measure their content of

- A. Glycine
- B. Proline
- C. Hydroxyproline
- D. Cysteine
- E. Lysine

The answer: Hydroxyproline is found uniquely in collagen. Although collagen is also rich in glycine, many other proteins contain significant amounts of glycine.

Колаген, найпоширеніший білок в організмі людини, присутній у різних тканинах. Для порівняння вмісту колагену у різних тканинах доцільним буде визначати вміст амінокислоти

- A. Гліцин
- B. Пролін
- C. Гідроксипролін
- D. Цистеїн
- E. Лізин

Вірна відповідь: Гідроксипролін є специфічним маркером колагену. Хоча особливістю первинної структури колагену є дуже високий вміст гліцину (33%), проте багато інших білків містять також значні кількості цієї амінокислоти

Коллаген, самый распространенный белок в организме человека, присутствующий в различных тканях. Для сравнения содержания коллагена в различных тканях целесообразным будет определять содержание аминокислоты

- A. Глицин
- B. Пролин

С. Гидроксипролин

Д. Цистеин

Е. Лизин

Правильный ответ: Гидроксипролин является специфическим маркером коллагена. Хотя особенностью первичной структуры коллагена есть очень высокое содержание глицина (33%), однако многие другие белки также содержат значительные количества этой аминокислоты

1.9

A 6-month-old infant is seen in the emergency room with a fractured rib and subdural hematoma. The child's hair is thin, colorless, and tangled. His serum copper level is 5.5 nM (normal for age, 11–12 nM). Developmental delay is prominent. A deficiency of which enzyme activity most closely relates to these symptoms?

A. Lysyl oxidase

B. Prolyl hydroxylase

C. γ -Glutamyl carboxylase

D. Phosphotransferase in Golgi

E. α -1,4-glucosidase

The answer: The child has Menkes disease, in which cellular copper transport is abnormal and produces a functional copper deficiency. Lysyl oxidase in collagen metabolism requires copper. His fragile bones and blood vessels result from weak, poorly crosslinked connective tissue.

6-місячне немовля доставлено у відділення невідкладної допомоги з переломом ребра та субдуральною гематомою. Волосся дитини тонке, безбарвне і заплутане. Концентрація іонів міді в сироватці крові складає 5,5 нМ (норма для цього віку - 11–12 нМ). Відзначається затримка розвитку. Дефіцит активності якого ферменту найбільш вірогідно призводить до цих симптомів?

A. Лізілоксидаза

B. Пролілгідроксилаза

C. γ -глутамілкарбоксилаза

D. Фосфотрансфераза апарату Гольджі

E. α -1,4-глюкозидаза

Вірна відповідь: У дитини хвороба Менкеса - порушення клітинного транспорту міді, при якому спостерігається уповільнення росту, патології нервової системи, а також характерне закручування волосся, за що цей стан також називають «хворобою кучерявого волосся». Виникає функціональний дефіцит міді. Лізілоксидаза приймає участь у посттрансляційному «дозріванні» колагену. Цей фермент містить у якості кофактору іони міді. Крихкі кістки і кровоточивість судин дитини є наслідком порушення формування міцного, жорстко фіксованого завдяки функції лізілоксидази колагену - важливої складової сполучної тканини

6-місячний младенець доставлен в отделение неотложной помощи с переломом ребра и субдуральной гематомой. Волосы ребенка тонкие, бесцветные и запутанные. Концентрация ионов меди в сыворотке крови составляет 5,5 нМ (норма для этого возраста - 11-12 нМ). Отмечается задержка развития. Дефицит активности какого фермента наиболее вероятно приводит к этим симптомам?

A. Лізілоксидаза

B. Пролилгідроксилаза

C. γ -Глутамилкарбоксилаза

D. Фосфотрансфераза апарату Гольджі

E. α -1,4-глюкозидаза

Правильный ответ: У ребенка болезнь Менкеса - нарушение клеточного транспорта меди, при котором наблюдается замедление роста, патологии нервной системы, а также характерно закручивания волос, за что это состояние также называют «болезнью кудрявых волос». Возникает функциональный дефицит меди. Лізілоксидаза принимает участие в посттрансляционном «созревании» коллагена. Этот фермент содержит в качестве кофактора ионы меди. Хрупкие кости и кровоточивость сосудов ребенка является следствием нарушения формирования прочного, жестко фиксированного благодаря функции лізілоксидазы коллагена - важной составляющей соединительной ткани

1.10

Respiratory tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* are associated with the secretion of exotoxin A by this organism. What effect will this toxin most likely have on eukaryotic cells?

- A. Stimulation of nitric oxide (NO) synthesis
- B. ADP-ribosylation of a Gs protein
- C. ADP-ribosylation of eEF-2
- D. ADP-ribosylation of a Gi protein
- E. Stimulation of histamine release

The answer: *Pseudomonas* and diphtheria toxins inhibit eEF-2, the translocation factor in eukaryotic translation.

Інфекції дихальних шляхів, викликані *Pseudomonas aeruginosa*, асоційовані з секрецією екзотоксину А цим організмом. Який вплив буде здійснювати вказаний токсин на еукаріотичні клітини?

- A. Стимуляція синтезу оксиду азоту (NO)
- B. ADP-рибозилування білку Gs
- C. ADP-рибозилування eEF-2
- D. ADP-рибозилування білку Gi
- E. Стимуляція вивільнення гістаміну

Вірна відповідь: Екзотоксин А псевдомонад і дифтерійний токсин пригнічують активність eEF-2 – білкового фактору стадії елонгації трансляції еукаріотів. Функцією цього фактору є транслокація рибосоми на мРНК

Инфекции дыхательных путей, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, ассоциированы с секрецией экзотоксина А этим организмом. Какое влияние будет осуществлять указанный токсин на эукариотические клетки?

- A. Стимуляция синтеза оксида азота (NO)
- B. ADP-рибозилирование белка Gs
- C. ADP-рибозилирование eEF-2

D. ADP-рибозилирование белка Gi

E. Стимуляция высвобождения гистамина

Правильный ответ: Экзотоксин А псевдомонад и дифтерийный токсин подавляют активность eEF-2 - белкового фактора стадии элонгации трансляции эукариот. Функцией этого фактора является транслокация рибосомы на мРНК

1.11

A 4-year-old toddler with cystic fibrosis (CF) is seen by his physician for an upper respiratory infection with *Pseudomonas aeruginosa*. He is started on oral ciprofloxacin and is referred to a CF center as a potential candidate for gene therapy. Prior genetic testing of the patient identified the mutation causing CF as a 3-base-pair deletion in exon 10 of the CF gene. The nucleotide sequences of codons 506–511 in this region of the normal and mutant alleles are compared below.

Codon Number	506	507	508	509	510	511
Normal Gene	ATC	ATC	TTT	GGT	GTT	TCC
Mutant Gene	ATC	AT•	••T	GGT	GTT	TCC

3-base deletion

What effect will this patient's mutation have on the amino acid sequence of the protein encoded by the CF gene?

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp	U C A G
C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } Met AUG }	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G

- A. Deletion of a phenylalanine residue with no change in C-terminal sequence
- B. Deletion of a leucine residue causing a change in the C-terminal sequence

C. Deletion of a phenylalanine residue causing a change in the C-terminal sequence

D. Deletion of a leucine residue with no change in C-terminal sequence

The answer: Deletion of CTT results only in the loss of Phe 508; Ile 507 and the C-terminal sequence are unaltered because ATC and ATT both code for Ile (the coding sequence is unchanged).

4-річний малюк з кістозним фіброзом (КФ) - інша назва муковісцидоз - оглядається лікарем з приводу інфекції верхніх дихальних шляхів, викликаной *Pseudomonasaeruginosa*. Пацієнту спочатку було призначено перорально ципрофлоксацин і направлено у діагностичний центр КФ як потенційного кандидата на генну терапію. Попереднє генетичне тестування пацієнта ідентифікувало мутацію, що викликає КФ, як делецію 3 нуклеотидів у 10 екзоні гена КФ. Нуклеотидні послідовності кодонів ділянки ДНК 506-511 нормальних і мутантних алелей порівнюються нижче, де крапками позначено делецію 3 нуклеотидів

Номер кодону 506 507 508 509 510 511

Нормальний ген ATC ATC TTT GGT GTT TCC

Мутантний ген ATC AT•••T GGT GTT TCC

Який вплив матиме мутація цього пацієнта на амінокислотну послідовність білка, що кодується геном КФ?

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp	U C A G
C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G

- A. Відсутність залишку фенілаланіну без зміни С-кінцевої послідовності
- B. Відсутність залишку лейцину, що призводить до зміни С-кінцевої послідовності
- C. Відсутність залишку фенілаланіну, що призводить до зміни С-кінцевої послідовності
- D. Відсутність залишку лейцину без зміни С-кінцевої послідовності

Вірна відповідь: Видалення СТТ призводить тільки до втрати Phe 508; Ile 507 та С-кінцева послідовність не змінені, тому що обидва триплети АТС та АТТ кодують Іе

4-летний малыш с кистозным фиброзом (КФ) - другое название муковисцидоз - осматривается врачом по поводу инфекции верхних дыхательных путей, вызванной *Pseudomonas aeruginosa*. Пациенту сначала был назначен перорально ципрофлоксацин и он был направлен в диагностический центр КФ как потенциальный кандидат на генную терапию. Предварительное генетическое тестирование пациента идентифицировало мутацию, вызывающую КФ, как делецию 3 нуклеотидов в 10 экзоне гена КФ. Нуклеотидные последовательности кодонов участка ДНК 506-511 нормальных и мутантных аллелей сравниваются ниже, где точками обозначена делеция 3 нуклеотидов

Номер кодону	506	507	508	509	510	511
Нормальный ген	АТС	АТС	ТТТ	GGT	GTT	ТСС
Мутантный ген	АТС	АТ•	••Т	GGT	GTT	ТСС

Какое влияние окажет мутация этого пациента на аминокислотную последовательность белка, кодируемого геном КФ?

	U	C	A	G	
U	UUU } Phe UUC } UUA } Leu UUG }	UCU } Ser UCC } UCA } UCG }	UAU } Tyr UAC } UAA } Stop UAG }	UGU } Cys UGC } UGA } Stop UGG } Trp	U C A G
C	CUU } Leu CUC } CUA } CUG }	CCU } Pro CCC } CCA } CCG }	CAU } His CAC } CAA } Gln CAG }	CGU } Arg CGC } CGA } CGG }	U C A G
A	AUU } Ile AUC } AUA } AUG } Met	ACU } Thr ACC } ACA } ACG }	AAU } Asn AAC } AAA } Lys AAG }	AGU } Ser AGC } AGA } Arg AGG }	U C A G
G	GUU } Val GUC } GUA } GUG }	GCU } Ala GCC } GCA } GCG }	GAU } Asp GAC } GAA } Glu GAG }	GGU } Gly GGC } GGA } GGG }	U C A G

- A. Отсутствие остатка фенилаланина без изменения С-концевой последовательности
- B. Отсутствие остатка лейцина, что приводит к изменению С-концевой последовательности
- C. Отсутствие остатка фенилаланина, что приводит к изменению С-концевой последовательности
- D. Отсутствие остатка лейцина без изменения С-концевой последовательности

Правильный ответ: Делеция триплета СТТ приводит только к утрате Phe 508; Пе 507 та С-концевая последовательность не изменяются, потому что оба триплета АТС и АТТ кодируют Пе

1.12

A 10-year-old boy with severe progressive skin ulceration, decreased resistance to infection, and impaired cognitive ability has been diagnosed with a genetic deficiency of the enzyme prolidase. Mutation analysis has identified a single base substitution at the 3' end of intron 6 of the mutant allele as well as deletion of a 45-base exon (exon 7) in the prolidase cDNA. Which type of gene mutation was most likely inherited by this boy?

- A. Frameshift mutation
- B. In-frame mutation

- C. Missense mutation
- D. Nonsense mutation
- E. Splice site mutation

The answer: A base substitution at an intron-exon junction, which leads to the deletion of an entire exon is indicative of a splice site mutation

У 10-річного хлопчика з тяжкою прогресуючою виразкою шкіри, зниженою стійкістю до інфекцій і порушенням когнітивних здібностей було діагностовано генетичний дефіцит ферменту пролідази. Генетичний аналіз мутацій виявив одиночну заміну азотистої основи на 3'-кінці 6 інтрону мутантного алеля, а також делецію 7 екзону, який складається з 45 нуклеотидів. Такі зміни відбулися у структурі гену пролідази. Який тип генної мутації найбільш імовірно успадкував цей хлопчик?

- A. Мутація, що призвела до зсуву рамки зчитування
- B. Дуплікація
- C. Місенс мутація
- D. Нонсенс мутація
- E. Мутація сайту сплайсинга

Вірна відповідь: Заміна азотистої основи у з'єднанні інтрон-екзон, яка призводить до видалення всього екзона, свідчить про мутацію сайту сплайсинга

У 10-летнего мальчика с тяжелой прогрессирующей язвой кожи, пониженной устойчивостью к инфекциям и нарушением когнитивных способностей было диагностировано генетический дефицит фермента пролидазы. Генетический анализ мутаций обнаружил одиночную замену азотистого основания на 3'-конце 6 интрона мутантного аллеля, а также делецию 7 экзона, который состоит из 45 нуклеотидов. Такие изменения произошли в структуре гена пролидазы. Какой тип генной мутации наиболее вероятно унаследовал этот мальчик?

- A. Мутація со сдвигом рамки считывания
- B. Дупликация
- C. Миссенс мутация

D. Нонсенс мутация

E. Мутация сайта сплайсинга

Правильный ответ: Замена азотистого основания в соединении интрон-экзон, которая приводит к удалению всего экзона, свидетельствует о мутации сайта сплайсинга

Glossary

Anticipation is a phenomenon in which the mutant alleles in certain diseases differ from their normal counterparts only in number of tandem copies of a trinucleotide. In these diseases, the number of repeats often increases with successive generations and correlates with increasing severity and decreasing age of onset.

Huntington's disease is an inherited disease that causes the progressive degeneration of nerve cells in the brain. It has a broad impact on a person's functional abilities and usually results in movement, cognitive and psychiatric disorders. There are 5 tandem repeats of CAG in the coding region in the normal Huntington allele. Affected family members may have 30-60 of these CAG repeats. The normal protein contains 5 adjacent glutamine residues, whereas the proteins encoded by the disease-associated alleles have 30 or more adjacent glutamines. The long glutamine tract makes the abnormal proteins extremely unstable.

Fragile X syndrome is an inherited intellectual disability caused by a mutation in the fragile X mental retardation 1 (FMR1) gene on the X chromosome, most commonly an increase in the number of CGG trinucleotide repeats in the 5' untranslated region of FMR1. Fragile X syndrome is a hereditary disorder affecting mostly males.

Myotonic dystrophy is a long-term genetic disorder that affects muscle function. Symptoms include gradually worsening muscle loss and weakness. Muscles often contract and are unable to relax. Other symptoms may include cataracts, intellectual disability and heart conduction problems. Myotonic dystrophy is one of several known trinucleotide repeat disorders. The affected gene is called DMPK, which codes for myotonic dystrophy protein kinase, a protein expressed predominantly in skeletal muscle. In myotonic dystrophy, there is an expansion of the cytosine-thymine-guanine (CTG) triplet repeat in the DMPK gene. Between 5 and 37 repeats is considered normal, while individuals with between 38 and 49 repeats are considered to have a pre-mutation and are at risk of having children with further expanded repeats and, therefore, symptomatic disease. Individuals with greater than 50 repeats are almost invariably symptomatic, with some noted exceptions. Longer repeats are usually associated with earlier onset and more severe disease, a process known as anticipation.

Gene is a fundamental physical and functional unit of heredity. A gene is an ordered sequence of nucleotides located in a particular position within the genome that encodes a specific functional product (a protein or RNA).

Genome is all the genetic material of a particular organism, its size is generally given as its total number of base pairs or as its total number of genes.

Genetic code is the term we use for the way that the four bases of DNA--the A, C, G, and Ts--are strung together in a way that the cellular machinery, the ribosome, can read them and turn them into a protein. In the genetic code, each three nucleotides in a row count as a triplet and code for a single amino acid. So each sequence of three nucleotids is code for an amino acid. And proteins are made up of sometimes hundreds of amino acids. So the code that would make one protein could have hundreds, sometimes even thousands, of triplets contained in it.

Properties of the genetic code:

- tripletness - a significant unit of code is a combination of three nucleotides (triplet or codon);
- continuity - there are no punctuation marks between triplets, that is, information is read continuously;
- non-overlapping - the same nucleotide cannot be included simultaneously in two or more triplets (an exception is for some overlapping genes of viruses, bacteria and mitochondria that encode several proteins read with a frame shift);
- specificity - a particular codon corresponds to only one amino acid;
- degeneracy - several codons can correspond to the same amino acid;
- collinearity - the codon sequence corresponds to the amino acid sequence in the encoded protein;
- universality - the genetic code is the same for the vast majority of biological systems (there are exceptions: ciliates, mitochondria - that's why the genetic code is called quasi-universal).

Codon is a specific sequence of three consecutive nucleotides that is part of the genetic code (in DNA or mRNA) and codes for a specific amino acid.

Anticodon is a specific sequence of three consecutive nucleotides that is part of a tRNA molecule that is complementary to an mRNA codon.

Codon-anticodon interactions occur between triplet (codon) of mRNA (which serves as an instruction on the order of the amino acids during the formation of the amino acid chain) and triplet (anticodon) of tRNA with attached amino acid (corresponding to the codon). tRNAs act as "adapters" for the recognition of amino acids in the translation process. Thus, the specificity of the translation is determined by the codon-anticodon interaction between codon of the mRNA and anticodon of tRNA, as well as the specificity of the aminoacyl-tRNA synthetase that attach the amino acids strictly to their respective tRNAs (for example, GGU codon corresponds to anticodon CCA in tRNA, but this tRNA will only be attached to the amino acid glycine).

mRNA is a molecule that can move from the nucleus to the cytoplasm of cells that serves as the crucial connecting message between information contained in the gene and protein synthesis. The structure of RNA is similar to that of DNA. The mRNA molecule serves as a template for the specific amino acid sequence of a protein.

tRNA is the key adaptor molecule needed for translation.

Gene mutation is a permanent alteration in the DNA sequence that makes up a gene. Mutations can result from DNA copying mistakes made during cell division, exposure to ionizing radiation, exposure to chemicals called mutagens, or infection by viruses.

Frameshift mutation is a type of mutation involving the insertion or deletion of a nucleotide in which the number of deleted base pairs is not divisible by three.

Point mutation is when a single base pair is altered.

Missense mutation is when the change of a single base pair causes the substitution of a different amino acid in the resulting protein. The code gets misinterpreted.

Nonsense mutation is the substitution of a single base pair that leads to the appearance of a stop codon where previously there was a codon specifying an amino acid. It is a genetic mutation in a DNA sequence that results in a shorter unfinished protein product.

Deletion is a type of mutation involving the loss of genetic material. It is when a pair of the nucleotide gets deleted in the DNA sequence.

Duplication is a type of mutation that involves the production of one or more copies of a gene or region of a chromosome.

Substitution is a type of mutation where one base pair is replaced by a different base pair.

Insertion is a type of mutation involving the addition of genetic material. It is an addition of one or more nucleotide base pairs into a DNA sequence.

Translation is the process of polypeptide chain of protein synthesis from amino acids on the messenger RNA (iRNA, mRNA) as a template.

Translation protein factors are a group of proteins that directly participate in the translation process, but are not embedded in the structure of the ribosome, in contrast to the multiple ribosomal proteins. They have a variety of functions, are easily associated with the mRNA-ribosomal complex and, after performing a certain action, dissociate from the complex. Translation factors are necessary for all stages of the translation: initiation, elongation, termination. They are divided into: initiation factors (IF or eIF for eukaryotes), elongation factors (EF or eEF), termination factors (RF or eRF).

Initiation factors IF3 (eIF3) binds to the 30S (small) subunit of ribosome and in this way prevents the association with the 50S large subunit. It also recognizes the special mRNA sequences: 1) the initiation codon 5'-AUG-3'; 2) Shine-Dalgarno sequence that is complementary to the sequence in ribosomal 16S RNA. Thus mRNA is fixed on the ribosome.

Initiation factor IF2 (eIF2) interacts with fMet-tRNA (Met-tRNA), fixes it in the P site (splitting GTP), completes the assembly of the complex: ribosome + mRNA + formylmethionyl-tRNA (Met-tRNA).

Elongation factor EF-Tu (analogue in eukaryotes is eEF1 α) - binding of aminoacyl-tRNA to the ribosome by hydrolysis of GTP.

Elongation factor EF-Ts (analogue in eukaryotes is eEF1 β) - help in releasing of GDP from EF-Tu-GDP (eEF1 α).

Elongation factor EF-G (analogue in eukaryotes eEF2) - translocation of ribosome (hydrolysis of GTP used).

Termination factors RF1 and RF2 recognize stop codons; RF3 hydrolyzes peptidyl-tRNA, as a result is releasing of the synthesized peptide. GTP is used. Termination factor in eukaryotes is single. It is eRF.

Ribosomes are an important organoid of the living cell. By chemical nature, it is a ribonucleoprotein. Ribosome collects all the components of the protein synthesis system. It works as a tape-long mechanism: the protrusion of the mRNA within the ribosome allows it to read from its genetic information and translate it into the primary protein structure. The ribosome effectively has two kinds of tRNA binding sites. Only tRNA^{Met} can bind to the P (peptidyl - for peptidyl-tRNA) site, and this only occurs during the initial formation of the functional ribosome (initiation). All other aminoacyl-tRNAs enter at the A (aminoacyl - for aminoacyl-tRNA) binding site. After formation of the peptide bond (this doesn't require GTP hydrolysis), the tRNA with the growing peptide attached is moved (translocated) to the other site (this does require GTP hydrolysis).

Peptidyltransferase is a ribozyme integrated into the peptidyltransferase center of the 50S (60S) subunit of ribosome, which catalyzes the transpeptidation reaction. Result is in an extension of the growing polypeptide chain to one amino acid. The activity of peptidyltransferase is associated with the 23S (28S) rRNA of a large ribosomal subunit.

Translocase or elongation factor G (EF G) is enzyme that moves the mRNA molecule along the ribosome in the translation process: peptidyl-tRNA is moved from A-site to P-site in the ribosome. This action is provided by energy of GTP hydrolysis. Next aminoacyl-tRNA can be attached to the free A-site to continue the build-up of the polypeptide chain.

Antibiotics are chemicals that are produced by microorganisms and can inhibit growth and cause the death of bacteria and other organisms. The antimicrobial action of antibiotics has a selective nature: they act stronger on some organisms, others are weaker or not at all.

Rifampicin binds to the β -subunit of prokaryotic RNA polymerase and suppresses it. Due to such selectivity, rifampicin acts only on bacteria and is a drug for the treatment of tuberculosis. The rifamycin produced by *Streptomyces bacteria* and its

semi-synthetic derivative rifampicin inhibit specifically the initiation of transcription. These antibiotics do not prevent the binding of RNA polymerase to the DNA template. Rifampicin interferes with the formation of the first phosphodiester bond in the RNA chain. In this case, the antibiotic practically does not affect the elongation of the chain. It should be noted that the recently discovered antiviral effect of rifamycin allows it to be used in the treatment of trachoma, which is caused by a DNA-containing virus.

Tetracyclines block the A-site of the ribosome and deprive it of the ability to bind to aminoacyl-tRNA. The mechanism of antimicrobial action of tetracyclines is related to inhibition of protein synthesis by bacterial ribosomes and is carried out as follows: tetracyclines interrupt the binding of aminoacyl tRNA to the acceptor site of the mRNA-ribosome complex. This blocks the inclusion of the following amino acids in the polypeptide chain and inhibits the synthesis of the protein. Thus, the bacteriostatic effect is carried out. In addition, tetracyclines bind ions of bivalent metal Ca^{2+} and Mg^{2+} . This leads to the inhibition of metal-dependent enzyme systems of organisms.

Chloramphenicol (levomycetin) has a similar action: it violates the attachment of the aminoacyl-tRNA to peptidyltransferase site located in the 50S-subunit of the ribosome. The interaction of tRNA anticodon with codon of 30S-subunit mRNA is not disturbed. As a result, peptidyltransferase does not interact with its substrate - aminoacyl-tRNA, and the peptide bond is not formed. In this way, the activity of peptidyltransferase is decreased.

Erythromycin binds to the 50S-subunit of the ribosome and inhibits the translocation.

Toxins - poisonous substances produced by living cells or organisms. They differ in structure and mechanism of action, they have the ability to interact with biological macromolecules (such as enzymes or receptors) of the organism in which they penetrated. Toxins have the ability to change the functioning of their target molecules: either decrease or, conversely, increase their activity

Pseudomonas and diphtheria toxins inhibit the synthesis of proteins in the mucosal cells of throat and larynx. Some strains of this pathogenic microorganism receive a toxin gene from a bacterial virus called β -phage, which infects a bacterium and

induces the synthesis of toxic for human single-stranded protein. The toxin is cleaved into 2 fragments, one of which is enzyme ADP-ribosyltransferase, in the cytoplasm of host cells under the influence of proteolytic enzymes. Enzyme ADP-ribosyltransferase catalyzes the transfer of ADP-ribose residue from NAD⁺ to OH-group of serine residue in the eEF2 (elongation factor) molecule. Inactivation of the factor suppresses the promotion of the ribosome along the mRNA at the translocation stage. As a result, the growing polypeptide chain remains in the aminoacyl center of the ribosome. Thus, the biosynthesis of proteins in infected cells of the mucosal cells of throat and larynx is stopped.

Глосарій

«Передбачувані» захворювання - таким терміном позначаються клінічні випадки, коли мутантні алелі у хворих з такими патологіями відрізняються від своїх нормальних аналогів тільки кількістю тандемів копій тринуклеотиду. При цих захворюваннях кількість повторів часто збільшується у кожному наступному поколінні та корелює із збільшенням ступеня тяжкості і зменшенням віку початку прояву симптомів

Хвороба Хантінгтона є спадковим захворюванням, яке викликає прогресуючу дегенерацію нервових клітин у мозку. При цьому захворюванні відбуваються глибокі порушення функціональних здібностей людини і зазвичай це призводить до рухових, когнітивних і психічних розладів. Існує 5 тандемних повторів CAG в кодуючій послідовності нормального алеля Хантінгтона. Постраждалі члени сім'ї можуть мати 30-60 таких повторів CAG. Нормальний білок містить 5 суміжних глутамінових залишків, тоді як білки, які кодуються алелями, асоційованими з захворюванням, мають 30 або більше суміжних глутамінів. Довгий глутаміновий тракт робить аномальні білки вкрай нестабільними.

Синдром крихкої X хромосоми є спадковим порушенням, викликаним мутацією в гені розумової відсталості 1 крихкої X хромосоми (FMR1). Найчастіше це відбувається через збільшення кількості тринуклеотидних повторів CGG в 5'-нетрансльованій ділянці гена FMR1. Синдром крихкої X-

хромосоми є спадковим захворюванням, що проявляється здебільшого у чоловіків.

Міотонічна дистрофія - це генетичне захворювання, при якому спостерігаються порушення структури та функціонування м'язів. Симптоми включають поступове зменшення м'язової маси і слабкість. М'язи часто скорочуються, але не можуть розслабитися. Інші симптоми можуть включати катаракту, розумову відсталість і проблеми із серцевою провідністю. Міотонічна дистрофія є одним з декількох відомих порушень тринуклеотидних повторів. Уражений ген називається DMPK. Він кодує білок міотонічної дистрофії, який експресується переважно в скелетних м'язах. При міотонічній дистрофії відбувається подовження послідовності триплетного повтору цитозин-тимін-гуанін (CTG) в гені DMPK. Від 5 до 37 повторів вважається нормальним, у той час як люди з 38-49 повторами мають пре-мутацію і ризикують мати дітей з додатковими подовженими повторами і, отже, симптоматичним захворюванням. Особи з більш ніж 50 повторами цих триплетів майже завжди є симптоматичними, за деякими винятками. Довші повтори зазвичай пов'язані з більш раннім початком і більш важким захворюванням, яке називають передбачуваним.

Ген є фундаментальною фізичною і функціональною одиницею спадковості. Ген являє собою впорядковану послідовність нуклеотидів, розташованих в певному положенні в геномі, який кодує конкретний функціональний продукт (білок або РНК).

Геном - це весь генетичний матеріал конкретного організму, його розмір зазвичай задається як загальна кількість пар нуклеотидів або як загальна кількість генів. Наприклад, геном людини може бути охарактеризовано так: двадцять дві аутосоми, дві статеві хромосоми X і Y, а також мітохондріальна ДНК містять разом приблизно 3,1 млрд пар нуклеотидів, які складають 20-25 тисяч активних генів.

Генетичний код - це спосіб запису генетичної інформації в послідовності нуклеїнових кислот (ДНК або РНК) про структуру поліпептидів (білків). У конкретному сенсі генетичний код - це відповідність між триплетними

кодонами матричної РНК (м-РНК) і амінокислотами кодованого білка, що задається кодовою таблицею. Чотири типи нуклеотидів ДНК - А, С, G і Т пов'язані один з одним таким чином, що клітинний белоксинтезуючий апарат може їх прочитати і зібрати поліпептидний ланцюг білка з амінокислот. У генетичному коді кожен три нуклеотиду поспіль вважаються кодоном і кодують одну амінокислоту. Білки складаються як правило з сотень амінокислот. Таким чином, послідовність нуклеїнової кислоти, що кодує один білок, містить сотні, іноді навіть тисячі триплетів.

Властивості генетичного коду:

- триплетність - значущою одиницею коду є поєднання трьох нуклеотидів (триплет або кодон);
- безперервність - між триплетами немає розділових знаків, інформація зчитується безперервно;
- дискретність - один і той же нуклеотид не може входити одночасно до складу двох або більше триплетів (виняток - для деяких генів вірусів, бактерій і мітохондрій, у яких гени можуть перекриватися таким чином кодується декілька білків, зчитування здійснюється зі зсувом рамки);
- специфічність (однозначність) - певний кодон відповідає тільки одній амінокислоті;
- виродженість (надмірність) - одній і тій же амінокислоті може відповідати декілька кодонів;
- колінеарність - послідовність кодонів відповідає послідовності амінокислот в кодованому білку.
- універсальність - генетичний код єдиний для переважної більшості біологічних систем (є винятки: інфузорії, мітохондрії – тому більш точно буде називати генетичний код квазіуніверсальним).

Кодон - специфічна послідовність з трьох нуклеотидів, яка є частиною генетичного коду (в ДНК або мРНК) і кодує конкретну амінокислоту.

Антикодон – специфічна послідовність з трьох нуклеотидів, яка є частиною молекули тРНК, та комплементарною кодону мРНК.

Кодон-антикодонові взаємодії відбуваються між триплетами (кодонами) мРНК (яка служить інструкцією про порядок амінокислот при складанні амінокислотного ланцюга) татриплетами (антикодонами) аміноацил-тРНК (тРНК з приєднаними до них ковалентними зв'язками амінокислотами, відповідними кодону). тРНК діють як «адаптери» для розпізнавання амінокислот в процесі трансляції. Таким чином, специфічність трансляції визначається кодон-антикодоновими взаємодіями між кодонами мРНК та антикодонами аміноацил-тРНК, а також специфічністю аміноацил-тРНК-синтеаз, які з високою точністю пов'язують амінокислоти з відповідними їм тРНК (наприклад, так як кодон GGU відповідає антикодону CCA в тРНК, до цієї тРНК має бути приєднана тільки амінокислота гліцин).

мРНК (матрична РНК) - це молекула, яка може переміщуватися з ядра в цитоплазму клітини, служить найважливішою сполучною ланкою при передачі інформації, що міститься в генах ДНК та використовується у синтезі поліпептиду білка. Структура мРНК схожа на структуру ДНК. Можна розглядати використання молекули мРНК у якості матриці для формування певної амінокислотної послідовності білка.

тРНК (транспортна РНК) є ключовою молекулою-адаптером, необхідною для декодування під час трансляції. Вона є полімером рибонуклеозидмонофосфатів, з'єднаних фосфодієфірними зв'язками, містить найбільшу кількість мінорних азотистих основ (у порівнянні з іншими нуклеїновими кислотами), транспортує і презентує відповідний їй за генетичним кодом амінокислотний залишок.

Генна мутація є постійною, закріпленою зміною в послідовності ДНК, яка становить ген. Мутації можуть виникнути в результаті помилок копіювання ДНК, допущених під час поділу клітин, впливу іонізуючого випромінювання, впливу хімічних речовин (мутагенів) або зараження вірусами.

Мутація зсуву рамки зчитування - це тип мутації, що включає вставку або втрату (делецію) нуклеотиду, при якій число видалених або доданих пар нуклеотидів не ділиться на три.

Точкова мутація - це той випадок, коли змінюється одна пара азотистих основ нуклеотидів ДНК.

Міссенс-мутація виникає, коли заміна однієї пари азотистих основ ДНК призводить до заміни однієї амінокислоти на іншу в поліпептиді, щосинтезується. Утворюється дефектний поліпептид.

Нонсенс-мутація - це заміна однієї пари азотистих основ, яка призводить до появи стоп-кодону в тому місці, де раніше був кодон, який визначає амінокислоту. Це генетична мутація в послідовності ДНК, яка призводить до більш короткого незакінченого поліпептидного ланцюга.

Делеція - тип мутації, пов'язаний з втратою генетичного матеріалу. При цьому пара комплементарних нуклеотидів видаляється з послідовності ДНК.

Дуплікація - це тип мутації, при якому збільшується кількість копій гена або навіть цілого фрагмента хромосоми. Дуплікації можуть відбуватися в межах однієї і тієї ж хромосоми або виникати в результаті перенесення копії ділянки хромосоми на іншу хромосому (транспозиції). Повтори, що виникли в одній хромосомі, можуть розташовуватися у вигляді прямих або інвертованих тандемних повторів. Випадки багаторазових повторень ділянки хромосоми утворюються завдяки ампліфікації – синтезу декількох копій гену і вбудовування їх у послідовність ДНК. В результаті дуплікацій утворюються повторювані нуклеотидних послідовності, кластери генів та мультигенні сімейства.

Заміна нуклеотиду – може бути простою (пурин на пурин або піримідин на піримідин), і називається транзицією або складною (заміна пурин на піримідин або навпаки) і називається трансверсією.

Інсерція (вставка) - це тип мутації, що включає додавання генетичного матеріалу. Це додавання однієї або декількох нуклеотидних пар в послідовність ДНК.

Трансляція являє собою процес синтезу поліпептидного ланцюга білка з амінокислот на матричній РНК (мРНК)

Білкові фактори трансляції представляють собою групу білків, які безпосередньо беруть участь в процесі трансляції, але не вбудовуються в структуру рибосоми, на відміну від безлічі рибосомних білків. Вони виконують різноманітні функції, легко асоціюються з мРНК-рибосомним комплексом і

після виконання певної дії дисоціюють від комплексу. Фактори трансляції необхідні для всіх етапів цього процесу: ініціації, елонгації, термінації. Вони поділяються на: фактори ініціації (IF або eIF для еукаріот), фактори елонгації (EF або eEF) та фактори термінації (RF або eRF).

Фактор ініціації IF3 (eIF3) зв'язується з малою субодиницею рибосоми і таким чином запобігає її асоціації з великою субодиницею. Він також розпізнає спеціальні послідовності мРНК: 1) кодон ініціації 5'-AUG-3'; 2) послідовність Шайна-Далгарно, яка комплементарна послідовності рибосомальної 16S РНК. Таким чином мРНК фіксується на рибосомі.

Фактор ініціації IF2 (eIF2) взаємодіє з fMet-тРНК (Met-тРНК), фіксує його в Р-сайті (розщеплюючи GTP), завершує збірку комплексу: рибосома + мРНК + формілметіоніл-тРНК (Met-тРНК).

Фактор елонгації EF-Tu (аналогом у еукаріотів є eEF1 α) забезпечує зв'язування аміноацил-тРНК з рибосомою, забезпечується енергією гідролізу GTP.

Фактор елонгації EF-Ts (аналог у еукаріотів - eEF1 β) сприяє звільненню GDP з активного центру EF-Tu (eEF1 α).

Фактор елонгації EF-G (аналог у еукаріотів eEF2) здійснює транслокацію (переміщення) рибосоми на три нуклеотиду мРНК, використовуючи для цього енергію гідролізу GTP.

Фактори термінації RF1 і RF2 розпізнають стоп-кодони; RF3 гідролізує пептидил-тРНК, в результаті чого вивільняється синтезований поліпептид. Використовується GTP. Фактор термінації у еукаріот один – eRF, він поєднує усі функції окремих прокариотичних факторів термінації і не потребує енергії нуклеозидтрифосфатів.

Рибосома - важливий органоїд живої клітини. За хімічною природою це рибонуклепротеїн. Рибосома об'єднує всі компоненти системи синтезу білка. Вона працює як стрічковий механізм: протягування мРНК всередині рибосоми дозволяє зчитувати з неї генетичну інформацію і переводити її в первинну структуру білка. Рибосома має два сайти зв'язування ацил-тРНК. Тільки tRNA-Met може зв'язуватися з сайтом Р (пептидильний центр - для пептидил-тРНК), і

це відбувається тільки під час початкової стадії формування функціональної рибосоми - ініціації. Інші аміноацил-тРНК входять в сайт зв'язування А(аміноацильний центр - для аміноацил-тРНК). Після утворення пептидного зв'язку (це не вимагає гідролізу GTP), тРНК з прикріпленим зростаючим пептидом переміщується (транслокується) до іншого сайту (для цього використовується енергія GTP).

Пептидилтрансфераза є рибозимом, інтегрованим пептидилтрансферазний центр 50S (60S) субодиниці рибосоми, який каталізує реакцію транспептидації. Результатом є подовження зростаючого поліпептидного ланцюга на одну амінокислоту. Активність пептидилтрансферази пов'язана з 23S (28S) рРНК великої рибосомальної субодиниці.

Транслоказа або фактор елонгації G (EFG) - це фермент, який переміщує молекулу мРНК вздовж рибосоми в процесі трансляції: пептидил-тРНК переміщується разом з мРНК з А-сайту в Р-сайт в рибосомі. Ця дія забезпечується енергією гідролізу ГТФ. Наступна аміноацил-тРНК може бути приєднана до вільного А-сайту для продовження нарощування поліпептидного ланцюга.

Антибіотики - це хімічні речовини, які виробляються мікроорганізмами і можуть пригнічувати ріст і викликати загибель бактерій і інших організмів. Антимікробна дія антибіотиків має вибірковий характер: на одних організмів вони діють сильніше, на інших - слабше або не діють зовсім.

Рифампіцин зв'язується з β -субодиницею прокариотичної РНК-полімерази і пригнічує її. Завдяки такій селективності рифампіцин діє тільки на бактерії і використовується для лікування туберкульозу. Рифаміцин, що продукується бактеріями *Streptomyces*, і його напівсинтетичне похідне рифампіцин специфічно інгібують ініціацію транскрипції. Ці антибіотики не запобігають зв'язування РНК-полімерази з ДНК-матрицею. Рифампіцин перешкоджає утворенню першого фосфодієфірного зв'язку в ланцюзі РНК. В цьому випадку антибіотик практично не впливає на подовження ланцюга. Слід зазначити, що недавно виявлений протівірусний ефект рифаміцину дозволяє використовувати його для лікування трахоми.

Тетрацикліни блокують А-сайт рибосоми і позбавляють його здатності зв'язуватися з аміноацил-тРНК. Механізм антимікробної дії тетрацикліну пов'язаний з пригніченням синтезу білка бактеріальними рибосомами і здійснюється наступним чином: тетрацикліни перекривають зв'язування аміноацил-тРНК з А-сайтом комплексу мРНК-рибосома. Це блокує включення наступних амінокислот в поліпептидний ланцюг і пригнічує синтез білка. Таким чином здійснюється бактеріостатичний ефект. Крім того, тетрацикліни зв'язують іони двовалентних металів Ca^{2+} та Mg^{2+} . Це призводить до пригнічення метало-залежних ферментних систем організмів.

Хлорамфенікол (левоміцетин) порушує прикріплення аміноацил-тРНК до сайту пептидилтрансферази, розташованому в 50S-субодиниці рибосоми. Взаємодія антикодону аміноацил-тРНК з кодоном 30S-субодиниці мРНК не порушується. В результаті пептидилтрансфераза не взаємодіє з її субстратом - аміноацил-тРНК, і пептидний зв'язок не утворюється. Таким чином, активність пептидилтрансферази знижується.

Еритроміцин зв'язується з 50S-субодиницею рибосоми і пригнічує транслокацію.

Токсини - отруйні речовини, що виробляються живими клітинами або організмами. Вони розрізняються за структурою і механізмом дії, мають здатність взаємодіяти з біологічними макромолекулами (такими як ферменти або рецептори) організму, в який вони проникли. Токсини мають здатність змінювати функціонування молекул-мішеней: або зменшувати, або, навпаки, збільшувати їх активність.

Pseudomonas і дифтерійні токсини пригнічують синтез білків в клітинах слизової оболонки горла і гортані. Деякі штами цих патогенних мікроорганізмів отримують ген токсину від бактеріального вірусу, званого β -фагом, який заражає бактерії і індукує синтез токсичного для людини одноланцюгового білка. В цитоплазмі клітин-господарів під дією протеолітичних ферментів токсин розщеплюється на 2 фрагмента, одним з яких є фермент АДФ-рибозилтрансфераза. Фермент АДФ-рибозилтрансфераза каталізує перенесення залишку АДФ-рибози від НАД^+ до ОН-групі залишку серину в молекулі eEF2

(фактор елонгації). Інактивація фактора пригнічує просування рибосоми уздовж мРНК на стадії транслокації. В результаті зростаючий поліпептидний ланцюг залишається в аміноацильному центрі рибосоми. Таким чином, біосинтез білків в інфікованих клітинах слизової оболонки горла і гортані припиняється.

Глоссарий

«Предсказанные» заболевания - таким термином обозначаются клинические случаи, когда мутантные аллели при некоторых заболеваниях отличаются от своих нормальных аналогов только числом tandemных копий тринуклеотида. При этих заболеваниях число повторов часто увеличивается в последующих поколениях и коррелирует с увеличением тяжести и уменьшением возраста начала проявления симптомов.

Болезнь Хантингтона является наследственным заболеванием, которое вызывает прогрессирующую дегенерацию нервных клеток в мозге. При этом заболевании происходят глубокие нарушения функциональных способностей человека и обычно это приводит к двигательным, когнитивным и психическим расстройствам. Существует 5 tandemных повторов CAG в кодирующей области в нормальном аллеле Хантингтона. Пострадавшие члены семьи могут иметь 30-60 таких повторов CAG. Нормальный белок содержит 5 смежных глутаминовых остатков, тогда как белки, кодируемые аллелями, ассоциированными с заболеванием, имеют 30 или более смежных глутаминов. Длинный глутаминовый тракт делает аномальные белки крайне нестабильными.

Синдром хрупкой X хромосомы является наследственным нарушением интеллекта, вызванным мутацией в гене хрупкой X хромосомы умственной отсталости 1 (FMR1) на X-хромосоме. Чаще всего это происходит из-за увеличения количества тринуклеотидных повторов CGG в 5'-нетранслируемой области гена FMR1. Синдром хрупкой X-хромосомы является наследственным заболеванием, поражающим в основном мужчин.

Миотоническая дистрофия - это генетическое заболевание, при котором нарушена функция мышц. Симптомы включают постепенное

уменьшение мышечной массы и слабость. Мышцы часто сокращаются, но не могут расслабиться. Другие симптомы могут включать катаракту, умственную отсталость и проблемы с сердечной проводимостью. Миотоническая дистрофия является одним из нескольких известных нарушений тринуклеотидных повторов. Пораженный ген называется DMPK, который кодирует протеинкиназу миотонической дистрофии - белок, экспрессируемый преимущественно в скелетных мышцах. При миотонической дистрофии происходит расширение триплетного повтора цитозин-тимин-гуанин (CTG) в гене DMPK. От 5 до 37 повторов считается нормальным, в то время как люди с 38-49 повторениями имеют пре-мутацию и рискуют иметь детей с дополнительными расширенными повторами и, следовательно, симптоматическим заболеванием. Лица с более чем 50 повторами этого триплета почти всегда являются симптоматическими, за некоторыми отмеченными исключениями. Более длинные повторы обычно связаны с более ранним началом и более тяжелым заболеванием, которое называют предсказанным.

Ген является фундаментальной физической и функциональной единицей наследственности. Ген представляет собой упорядоченную последовательность нуклеотидов, расположенных в определенном положении в геноме, который кодирует конкретный функциональный продукт (белок или РНК).

Геном - это весь генетический материал конкретного организма, его размер обычно задается как общее количество пар оснований или как общее количество генов.

Генетический код—это способ записи генетической информации в последовательностях нуклеиновых кислот (ДНК или РНК) о структуре полипептидов (белков). В конкретном смысле генетический код - это соответствие между триплетными кодонами матричной РНК (м-РНК) и аминокислотами кодируемого белка, задаваемое кодовой таблицей. Четыре типа нуклеотидов ДНК - А, С, G и Т связаны друг с другом таким образом, что клеточный белоксинтезирующий аппарат может их прочитать и собрать полипептидную цепь белка из аминокислот. В генетическом коде каждые три

нуклеотида подряд считаются кодоном и кодируют одну аминокислоту. Белки состоят как правило из сотен аминокислот. Таким образом, нуклеиновая кислота, ее последовательность, которая кодирует один белок, содержит сотни, иногда даже тысячи триплетов.

Свойства генетического кода:

- триплетность- значащей единицей кода является сочетание трёх нуклеотидов (триплет или кодон);
- непрерывность- между триплетами нет знаков препинания, то есть информация считывается непрерывно;
- неперекрываемость- один и тот же нуклеотид не может входить одновременно в состав двух или более триплетов (исключение - для некоторых перекрывающихся генов вирусов, бактерий и митохондрий, которые кодируют несколько белков, считывающихся со сдвигом рамки);
- специфичность (однозначность)- определённый кодон соответствует только одной аминокислоте;
- вырожденность (избыточность)- одной и той же аминокислоте может соответствовать несколько кодонов;
- коллинеарность - последовательность кодонов соответствует последовательности аминокислот в кодируемом белке;
- универсальность - генетический код един для подавляющего большинства биологических систем (есть исключения: инфузории, митохондрии – поэтому генетический код называют квазиуниверсальным).

Кодон представляет собой специфическую последовательность из трех последовательных нуклеотидов, которая является частью генетического кода (в ДНК или мРНК) и кодирует конкретную аминокислоту

Антикодон представляет собой специфическую последовательность из трех последовательных нуклеотидов, которая является частью молекулы тРНК, комплементарной кодону мРНК.

Кодон-антикодоновые взаимодействия происходят между триплетом (кодоном) мРНК (который служит инструкцией по порядку аминокислот при формировании аминокислотной цепи) и триплетом (антикодоном) тРНК с

присоединенной аминокислотой (соответствующей кодону). тРНК действуют как «адаптеры» для распознавания аминокислот в процессе трансляции. Таким образом, специфичность трансляции определяется кодон-антикодоновым взаимодействием между кодоном мРНК и антикодоном тРНК, а также специфичностью аминоацил-тРНК-синтетаз, которые точно подбирают и связывают аминокислоты с соответствующими тРНК (например, так как кодон GGU соответствует антикодону CCA в тРНК, то этой тРНК должна быть присоединена только аминокислота глицин).

мРНК - это молекула, которая может перемещаться из ядра в цитоплазму клеток, которая служит важнейшим связующим звеном между информацией, содержащейся в гене, и синтезом белка. Структура РНК похожа на структуру ДНК. Молекула мРНК служит матрицей для определенной аминокислотной последовательности белка.

тРНК является ключевой молекулой-адаптером, необходимой для трансляции.

Генная мутация является постоянным изменением в последовательности ДНК, которая составляет ген. Мутации могут возникнуть в результате ошибок копирования ДНК, допущенных во время деления клеток, воздействия ионизирующего излучения, воздействия химических веществ, называемых мутагенами, или заражения вирусами.

Мутация сдвига рамки считывания - это тип мутации, включающий вставку или делецию нуклеотида при которой число удаленных или вставленных пар нуклеотидов не делится на три.

Точечная мутация - это тот случай, когда изменяется одна пара азотистых оснований нуклеотидов ДНК.

Миссенс-мутация возникает, когда замена одной пары оснований приводит к замене одной аминокислоты другой в синтезируемом полипептиде. Образуется дефектный полипептид.

Нонсенс-мутация - это замена одной пары оснований, которая приводит к появлению стоп-кодона в том месте, где ранее был кодон, определяющий аминокислоту. Это генетическая мутация в последовательности ДНК, которая приводит к более короткой незаконченной полипептидной цепи.

Делеция - тип мутации, связанный с потерей генетического материала. При этом пара комплементарных нуклеотидов удаляется из последовательности ДНК.

Дупликация - это тип мутации, который включает производство одной или нескольких копий гена или фрагмента хромосомы.

Замена - это тип мутации, когда одна пара оснований заменяется другой парой оснований.

Вставка - это тип мутации, включающий добавление генетического материала. Это добавление одной или нескольких нуклеотидных пар оснований в последовательность ДНК

Трансляция представляет собой процесс синтеза полипептидной цепи белка из аминокислот на матричной РНК (мРНК)

Белковые факторы трансляции представляют собой группу белков, которые непосредственно участвуют в процессе трансляции, но не встраиваются в структуру рибосомы, в отличие от множества рибосомных белков. Они выполняют множество функций, легко ассоциируются с мРНК-рибосомным комплексом и после выполнения определенного действия диссоциируют от комплекса. Факторы трансляции необходимы для всех этапов этого процесса: инициация, элонгация, терминация. Они подразделяются на: факторы инициации (IF или eIF для эукариот), факторы элонгации (EF или eEF), факторы терминации (RF или eRF).

Фактор инициации IF3 (eIF3) связывается с малой субъединицей рибосомы и таким образом предотвращает ее ассоциацию с большой субъединицей. Он также распознает специальные последовательности мРНК: 1) кодон инициации 5'-AUG-3'; 2) последовательность Шайна-Далгарно, которая комплементарна последовательности рибосомальной 16S РНК. Таким образом мРНК фиксируется на рибосоме.

Фактор инициации IF2 (eIF2) взаимодействует с fMet-тРНК (Met-тРНК), фиксирует его в Р-сайте (расщепляя GTP), завершает сборку комплекса: рибосома + мРНК + формилметионил-тРНК (Met-тРНК).

Фактор элонгации EF-Tu (аналогом у эукариот является eEF1 α) обеспечивает связывание аминоксил-тРНК с рибосомой путем гидролиза GTP.

Фактор элонгации EF-Ts (аналог у эукариот - eEF1 β) способствует освобождению GDP из активного центра EF-Tu (eEF1 α).

Фактор элонгации EF-G (аналог у эукариот eEF2) осуществляет транслокацию (перемещение) рибосомы на три нуклеотида мРНК, используя для этого энергию гидролиза GTP.

Факторы терминации RF1 и RF2 распознают стоп-кодоны; RF3 гидролизует пептидил-тРНК, в результате чего высвобождается синтезированный пептид. GTP используется. Фактор терминации у эукариот одинарный. Это eRF.

Рибосома - важный органоид живой клетки. По химической природе это рибонуклеопротеин. Рибосома собирает все компоненты системы синтеза белка. Он работает как ленточный механизм: протягивание мРНК внутри рибосомы позволяет считывать с нее генетическую информацию и переводить ее в первичную структуру белка. Рибосома имеет два сайта связывания ацил-тРНК. Только tRNA-Met может связываться с сайтом P (пептидил - для пептидил-тРНК), и это происходит только во время начального образования функциональной рибосомы (инициация). Другие аминоксил-тРНК входят в сайт связывания A (аминоксил - для аминоксил-тРНК). После образования пептидной связи (это не требует гидролиза GTP), тРНК с прикрепленным растущим пептидом перемещается (транслоцируется) в другой сайт (для этого требуется гидролиз GTP).

Пептидилтрансфераза представляет собой рибозим, интегрированный в пептидилтрансферазный центр 50S (60S) субъединицы рибосомы, который катализирует реакцию транспептидации. Результатом является удлинение растущей полипептидной цепи на одну аминокислоту. Активность пептидилтрансферазы связана с 23S (28S) рРНК большой рибосомальной субъединицы.

Транслоказа или фактор элонгации G (EF G) - это фермент, который перемещает молекулу мРНК вдоль рибосомы в процессе трансляции: пептидил-тРНК перемещается из A-сайта в P-сайт в рибосоме. Это действие

обеспечивается энергией гидролиза ГТФ. Следующая аминоксил-тРНК может быть присоединена к свободному А-сайту для продолжения наращивания полипептидной цепи.

Антибиотики - это химические вещества, которые вырабатываются микроорганизмами и могут подавлять рост и вызывать гибель бактерий и других организмов. Антимикробное действие антибиотиков носит избирательный характер: у одних организмов они действуют сильнее, у других слабее или не действуют вовсе.

Рифампицин связывается с β -субъединицей прокариотической РНК-полимеразы и подавляет ее. Благодаря такой селективности рифампицин действует только на бактерии и является лекарством для лечения туберкулеза. Рифамицин, продуцируемый бактериями *Streptomyces*, и его полусинтетическое производное рифампицина специфически ингибируют инициацию транскрипции. Эти антибиотики не предотвращают связывание РНК-полимеразы с ДНК-матрицей. Рифампицин препятствует образованию первой фосфодиэфирной связи в цепи РНК. В этом случае антибиотик практически не влияет на удлинение цепи. Следует отметить, что недавно обнаруженный противовирусный эффект рифамицина позволяет использовать его для лечения трахомы, вызываемой ДНК-содержащим вирусом.

Тетрациклины блокируют А-сайт рибосомы и лишают его способности связываться с аминоксил-тРНК. Механизм антимикробного действия тетрациклинов связан с ингибированием синтеза белка бактериальными рибосомами и осуществляется следующим образом: тетрациклины прерывают связывание аминоксилной тРНК с акцепторным сайтом комплекса мРНК-рибосома. Это блокирует включение следующих аминоксилот в полипептидную цепь и ингибирует синтез белка. Таким образом, бактериостатический эффект осуществляется. Кроме того, тетрациклины связывают ионы двухвалентного металла Ca^{2+} и Mg^{2+} . Это приводит к ингибированию металло-зависимых ферментных систем организмов.

Хлорамфеникол (левомецетин) обладает аналогичным действием: он нарушает прикрепление аминоксил-тРНК к сайту пептидилтрансферазы,

расположенному в 50S-субъединице рибосомы. Взаимодействие tRNA anticodon с кодоном 30S-субъединицы мРНК не нарушено. В результате пептидилтрансфераза не взаимодействует с ее субстратом - аминоксил-тРНК, и пептидная связь не образуется. Таким образом, активность пептидилтрансферазы снижается.

Эритромицин связывается с 50S-субъединицей рибосомы и ингибирует транслокацию.

Токсины - ядовитые вещества, вырабатываемые живыми клетками или организмами. Они различаются по структуре и механизму действия, обладают способностью взаимодействовать с биологическими макромолекулами (такими как ферменты или рецепторы) организма, в который они проникли. Токсины обладают способностью изменять функционирование молекул-мишеней: либо уменьшать, либо, наоборот, увеличивать свою активность.

Pseudomonas и **дифтерийные токсины** ингибируют синтез белков в клетках слизистой оболочки горла и гортани. Некоторые штаммы этого патогенного микроорганизма получают ген токсина от бактериального вируса, называемого β -фагом, который заражает бактерию и индуцирует синтез токсичного для человека одноцепочечного белка. Токсин расщепляется на 2 фрагмента, одним из которых является фермент АДФ-рибозилтрансфераза, в цитоплазме клеток-хозяев под действием протеолитических ферментов. Фермент АДФ-рибозилтрансфераза катализирует перенос остатка АДФ-рибозы от НАД⁺ к ОН-группе остатка серина в молекуле eEF2 (фактор элонгации). Инактивация фактора подавляет продвижение рибосомы вдоль мРНК на стадии транслокации. В результате растущая полипептидная цепь остается в аминоксилном центре рибосомы. Таким образом, биосинтез белков в инфицированных клетках слизистой оболочки горла и гортани прекращается.

Chapter 2
HORMONES

Розділ 2
ГОРМОНИ

Глава 2
ГОРМОНЫ

2.1

A patient with manic depressive disorder is treated with lithium, which slows the turnover of inositol phosphates and the phosphatidyl inositol derivatives in cells. Which of the following protein kinases is most directly affected by this drug?

- A. Protein kinase C
- B. Receptor tyrosine kinase
- C. Protein kinase G
- D. Protein kinase A
- E. Protein kinase M

The answer: The description best fits the PIP₂ system in which protein kinase C is activated.

Пацієнта з маніакальним депресивним розладом лікують літієм, що уповільнює перетворення фосфатів інозитулу і похідних фосфатидил-інозитулу в клітинах. На яку з наступних протеїнкіназ найбільш безпосередньо впливає цей препарат?

- A. Протеїнкіназа C
- B. Рецептор тирозинкінази
- C. Протеїнкіназа G
- D. Протеїнкіназа A
- E. Протеїнкіназа M

Вірна відповідь: Протеїнкіназа C стимулюється диацилгліцеролом, який утворюється з фосфатидил-інозитол-4,5-дифосфату при дії фосфоліпази C, тому цей фермент найкраще відповідає фосфатидилінозитолдифосфатній(ФІФ₂) системі.

Пациента с маниакальным депрессивным расстройством лечат литием, который замедляет превращение фосфатов инозитола и производных фосфатидил-инозитола в клетках. На какую из следующих протеинкиназ наиболее непосредственно влияет этот препарат?

- A. Протеинкиназа C

- В. Рецептор тирозинкиназы
- С. Протеинкиназа G
- Д. Протеинкиназа A
- Е. Протеинкиназа M

Правильный ответ: Протеинкиназа С стимулируется диацилглицеролом, который образуется из фосфатидил-инозитол-4,5 дифосфата при действии фосфолипазы С, поэтому этот фермент лучше всего отвечает фосфатидилинозитолдифосфатной (ФИФ2) системе.

2.2

Tumor cells from a person with leukemia have been analyzed to determine which oncogene is involved in the transformation. After partial sequencing of the gene, the predicted gene product is identified as a tyrosine kinase. Which of the following proteins would most likely be encoded by an oncogene and exhibit tyrosine kinase activity?

- A. Nuclear transcriptional activator
- B. Epidermal growth factor
- C. Membrane-associated G protein
- D. Platelet-derived growth factor
- E. Growth factor receptor

The answer: Although any of the listed options might be encoded by an oncogene, the “tyrosine kinase” description suggests it is likely to be a growth factor receptor.

Клітини пухлини людини з лейкемією були проаналізовані для визначення того, який онкоген бере участь у трансформації. Після часткового секвенування гена, визначили, що передбаченим продуктом гена є тирозинкіназа. Який з наступних білків, ймовірно, буде закодований онкогеном і його функція буде пов'язана з активністю тирозинкінази?

- A. Ядерний транскрипційний активатор
- B. Епідермальний фактор росту
- C. Мембрано-асоційований G білок

D. Тромбоцитарний фактор росту

E. Рецептор фактора росту

Вірна відповідь: Хоча будь-який з перерахованих варіантів може бути закодований за допомогою онкогену, слово "тирозинкіназа" наводить на думку, що це, ймовірно, рецептор фактора росту, тому що при контакті цього рецептору з фактором росту він починає фосфорилувати залишки тирозину інших білків клітини, тобто виконує функцію тирозинкінази.

Клетки опухоли человека с лейкемией были проанализированы для определения того, какой онкоген участвует в трансформации. После частичного секвенирования гена, определили, что потенциальным продуктом гена является тирозинкиназа. Какой из следующих белков, вероятно, окажется закодирован онкогеном и проявит активность тирозинкиназы?

A. Ядерный транскрипционный активатор

B. Эпидермальный фактор роста

C. Мембраноассоциированный G белок

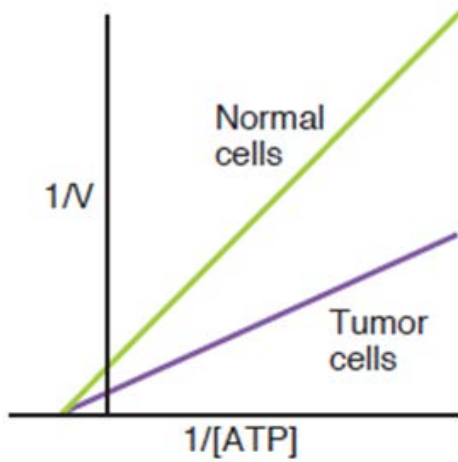
D. Тромбоцитарный фактор роста

E. Рецептор фактора роста

Правильный ответ: Хотя любой из перечисленных вариантов может быть закодирован с помощью онкогена, слово "Тирозинкиназа" наводит на мысль, что это, вероятно, рецептор фактора роста, так как при контакте этого рецептора с фактором роста он начинает фосфорилировать остатки тирозина других белков клетки, то есть выполняет функцию тирозинкиназы.

2.3

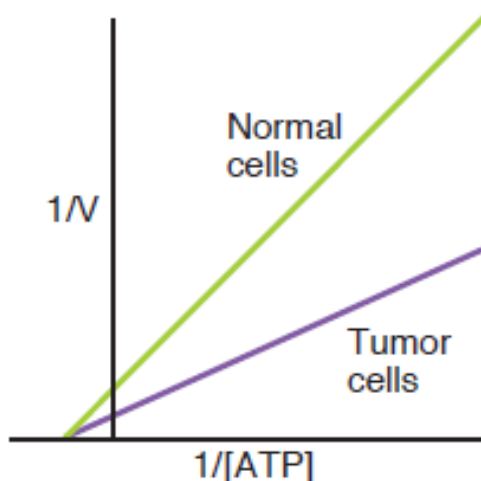
Tumor cells from a person with leukemia have been analyzed to determine which oncogene is involved in the transformation. After partial sequencing of the gene, the predicted gene product is identified as a tyrosine kinase. A kinetic analysis of the tyrosine kinase activities in normal and transformed cells is shown below. Which of the following conclusions is best supported by these results?



- A. The tumor cell kinase has a higher-than-normal affinity for ATP
- B. A kinase gene has been deleted from the tumor cell genome
- C. A noncompetitive inhibitor has been synthesized in the tumor cells
- D. A kinase gene has been amplified in the tumor cell genome
- E. The tumor cell kinase has a lower-than-normal affinity for ATP

The answer: Because the y-axis is $1/V$, a smaller value for the $1/V$ means an increase in V_{\max} . An increase in V_{\max} (with no change in K_m) means an increase in the number of enzymes (a kinase in this problem). Gene amplification (insertion of additional copies of the gene in the chromosome) is a well-known mechanism by which oncogenes are overexpressed and by which resistance to certain drugs is developed. For instance, amplification of the dihydrofolate reductase gene can confer resistance to methotrexate.

Клітини пухлини людини з лейкемією були проаналізовані для визначення того, який онкоген бере участь у трансформації. Після часткового секвенування гена, визначили, що передбаченим продуктом гена після трансляції є тирозинкіназа. Кінетичний аналіз активності тирозинкінази в нормальних і трансформованих клітинах показаний нижче. Які з наступних висновків найкраще підтверджуються цими результатами?



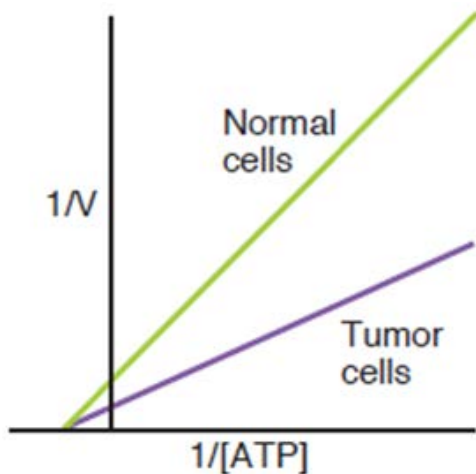
- A. Кіназа пухлинних клітин має вищу за норму спорідненість до АТФ
- B. Ген кінази був видалений з геному пухлинних клітин
- C. В пухлинних клітинах утворюється неконкурентний інгібітор

D. Ген киназы ампліфікується в геномі пухлинних клітин

E. Кіназа пухлинних клітин має афінність до АТФ, яка є нижчою за нормальну

Вірна відповідь: Оскільки вісь «у» позначена $1/V$, менше значення $1/V_{\max}$ в клітинах пухлини означає збільшення V_{\max} . Збільшення V_{\max} (без зміни K_m) означає збільшення кількості ферментів (кінази в цій задачі). Ампліфікація гена (вставка додаткових копій гена в хромосому) є добре відомим механізмом, за яким онкогени надмірно експресуються, і за допомогою яких розвивається стійкість до деяких лікарських засобів. Наприклад, ампліфікація гена дигідрофолатредуктази може надавати стійкість до метотрексату.

Клетки опухоли человека с лейкемией были проанализированы для определения того, какой онкоген участвует в трансформации. После частичного секвенирования гена, определили, что потенциальным продуктом гена является тирозинкиназа. Кинетический анализ активности тирозинкиназы в нормальных и трансформированных клетках показан ниже. Какие из следующих выводов лучше подтверждаются этими результатами?



A. Киназа опухолевых клеток имеет выше нормы сродство к АТФ

B. Ген киназы был удален с генома опухолевых клеток

C. В опухолевых клетках образуется неконкурентный ингибитор

D. Ген киназы амплифицируется в геноме опухолевых клеток

E. Киназа опухолевых клеток имеет сродство к АТФ, ниже нормального

Правильный ответ: Поскольку ось «у» обозначена $1/V$, меньшее значение для $1/V_{\max}$ в опухолевых клетках означает увеличение V_{\max} . Увеличение V_{\max} (без изменения K_m) означает увеличение количества ферментов (киназы в этой задаче). Амплификация гена (вставка дополнительных копий гена в хромосому)

является хорошо известным механизмом, посредством которого онкогены чрезмерно экспрессируются и с помощью которых развивается устойчивость к некоторым лекарственным средствам. Например, амплификация гена дигидрофолатредуктазы может вызывать устойчивость к метотрексату.

2.4

In a DNA sequencing project, an openreadingframe (ORF) has been identified. The nucleotide sequence includes a coding region for an SH₂ domain in the protein product. This potential protein is most likely to...:

- A. Bind to an enhancer region in DNA
- B. Be a transmembrane hormone receptor
- C. Transmit signals from a tyrosine kinase receptor
- D. Bind to an upstream promoter element
- E. Activate a soluble guanylate cyclase enzyme in vascular smooth muscle

The answer: Proteins with SH₂ domains might bind to the insulin receptor substrate-1 (IRS-1) to transmit signals from the insulin receptor, a tyrosine kinase type of receptor. PI-3 kinase is an example of an SH₂ domain protein. SH₂ domains are not involved in DNA binding (choices A and D). Examples of protein domains that bind DNA include zinc fingers (steroid receptors), leucine zippers (CREB protein), and helix-turn-helix proteins (homeodomain proteins).

У проєкті секвенування ДНК було визначено відкриту рамку зчитування (ВРЗ). Нуклеотидна послідовність включає кодуєчу область для домену SH₂ в білковому продукті. Цей потенційний білок, швидше за все...:

- A. Зв'язується з енансерною ділянкою в ДНК
- B. Є рецептором трансмембранного гормону
- C. Передає сигнали від рецептора з тирозинкіназною активністю
- D. Зв'язується з “upstream” промотором
- E. Активує цитозольний фермент гуанілатциклазу в гладеньких м'язах судин

Вірна відповідь: Білки з SH₂ доменами можуть зв'язуватися з субстратом-1 рецептора інсуліну (IRS-1 – білком, який кодується однойменним геном,

розташованим у людей на короткому плечі 2-ї хромосоми) для передачі сигналів від рецептора інсуліну, який є рецептором з тирозинкіназною активністю. Фосфатидилінозитол-3-кіназа (PI-3) є прикладом SH₂ домену білку. Домени SH₂ не беруть участь у зв'язуванні ДНК. Приклади білкових доменів, які зв'язують ДНК, включають «цинкові пальці» (стероїдні рецептори), лейцинові застібки (білок CREB) і протеїни «спіраль-поворот-спіраль» (гомеодоменні білки).

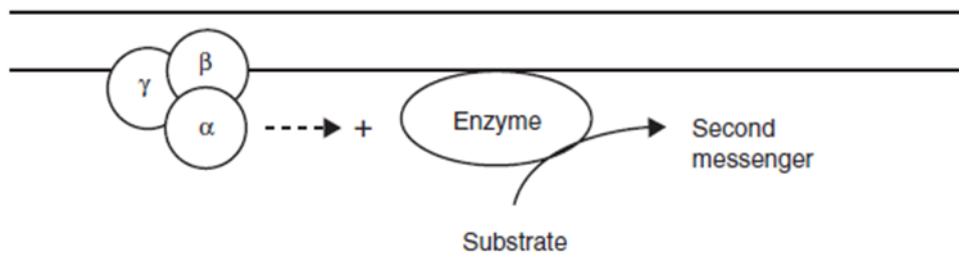
В проекте секвенирования ДНК была определена открытая рамка считывания (ОРС). Нуклеотидная последовательность включает кодирующую область для домена SH₂ в белковом продукте. Этот потенциальный белок, скорее всего.....:

- A. Связывается с энхансерной областью в ДНК
- B. Является рецептором трансмембранного гормона
- C. Передает сигналы от рецептора с тирозинкиназной активностью
- D. Связывается с восходящим промоторным элементом
- E. Активирует растворимый фермент гуанилатциклазы в гладких мышцах сосудов

Правильный ответ: Белки с SH₂ доменами могут связываться с субстратом-1 рецептора инсулина (IRS-1 – белком, который кодируется одноименным геном, расположенным у людей на коротком плече 2-й хромосомы) для передачи сигналов от рецептора инсулина, который является рецептором с тирозинкиназною активностью. Фосфатидилінозитол-3-кіназа (PI-3) является примером SH₂ домена белка. Домены SH₂ не участвуют в связывании ДНК. Примеры белковых доменов, связывающих ДНК, включают «цинковые пальцы» (стероидные рецепторы), лейциновые застежки (белок CREB) и протеины «спираль-поворот-спираль» (гомеодоменные белки).

2.5

The diagram below represents a signal transduction pathway associated with hormone X.

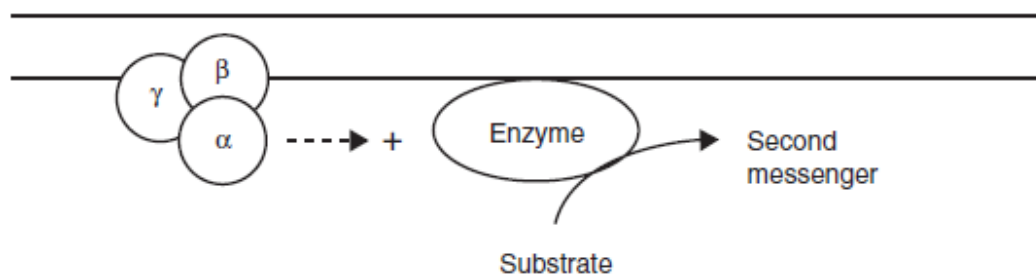


The receptor for hormone X is most likely to be characterized as a(n)...:

- A. Seven-helix transmembrane domain receptor
- B. Intracellular receptor with a zinc-finger domain
- C. Helix-turn-helix transmembrane domain receptor
- D. Transmembrane receptor with a guanylate cyclase domain
- E. Tyrosine kinase domain receptor

The answer: The diagram indicates that the receptor activates a trimeric G-protein associated with the inner face of the membrane and that the G-protein subsequently signals an enzyme catalyzing a reaction producing a secondary messenger. Receptors that activate trimeric G-proteins have a characteristic seven-helix transmembrane domain. The other categories of receptors do not transmit signals through trimeric G-proteins.

Наведена нище схема являє собою шлях проведення сигналу, пов'язаний з гормоном X.

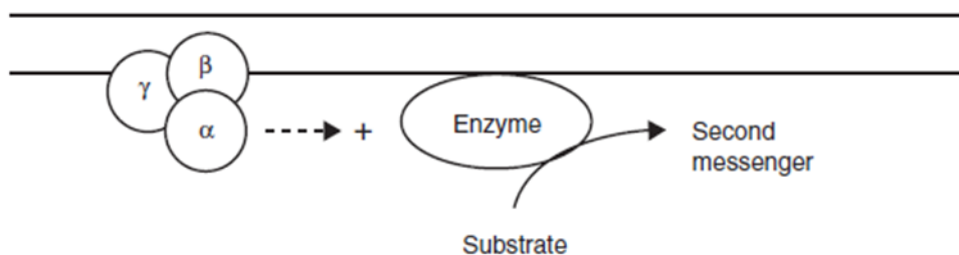


Рецептор гормону X, швидше за все, характеризується як:

- A. Трансмембранний рецептор, що містить сімспіральних доменів
- B. Внутрішньоклітинний рецептор з цинково-пальцевим доменом
- C. Трансмембранний рецептор з доменом «спіраль-поворот-спіраль»
- D. Трансмембранний рецептор з доменом гуанілатциклази
- E. Рецептор з доменом тирозинкіназної активності

Вірна відповідь: Діаграма показує, що рецептор активує тримерний G-білок, пов'язаний з внутрішньою поверхнею клітинної мембрани, і що G-білок згодом передає сигнал ферменту, що каталізує реакцію утворення вторинного месенджера. Трансмембранні рецептори, які активують тримерні G-білки, мають характерні сім спіральних доменів. Інші категорії рецепторів не передають сигнали через тривимірні G-білки.

Приведенная ниже схема представляет собой путь проведения сигнала, связанный с гормоном X.



Рецептор гормона X, скорее всего, характеризуется как...:

- A. Трансмембранный рецептор, который содержит семь спиральных доменов
- B. Внутриклеточный рецептор с цинково-пальцевым доменом
- C. Трансмембранный рецептор с доменом «спираль-поворот-спираль»
- D. Трансмембранный рецептор с доменом гуанилциклазы
- E. Рецептор с доменом тирозинкиназной активности

Правильный ответ: Диаграмма показывает, что рецептор активирует тримерный G-белок, связанный с внутренней поверхностью мембраны, и что G-белок со временем передает сигнал ферменту, который катализирует реакцию образования вторичного месенджера. Трансмембранные рецепторы, активирующие тримерные G-белки, имеют характерные семь спиральных доменов. Другие категории рецепторов не передают сигналы через тримерные G-белки.

2.6

A 58-year-old man with a history of angina for which he occasionally takes isosorbide dinitrate is having erectile dysfunction. He confides in a colleague, who

58

suggests that sildenafil might help and gives him 3 tablets from his own prescription.

The potentially lethal combination of these drugs relates to:

- A. Isosorbide Dinitrate: activates nitric oxide synthase in vascular endothelium.
Sildenafil: inhibits guanylate cyclase in vascular smooth muscle.
- B. Isosorbide Dinitrate: activates nitric oxide synthase in vascular endothelium.
Sildenafil: inhibits guanylate cyclase in corpora cavernosa smooth muscle.
- C. Isosorbide Dinitrate: releases cyanide as a byproduct. Sildenafil: inhibits cGMP phosphodiesterase in corpora cavernosa smooth muscle.
- D. Isosorbide Dinitrate: activates guanylate cyclase in vascular smooth muscle.
Sildenafil: inhibits cGMP phosphodiesterase in vascular smooth muscle.
- E. Isosorbide Dinitrate: activates the ANF receptor in vascular smooth muscle.
Sildenafil: inhibits protein kinase G in vascular smooth muscle.

The answer: Isosorbide Dinitrate: activates guanylate cyclase in vascular smooth muscle. Sildenafil: inhibits cGMP phosphodiesterase in vascular smooth muscle.

Nitrates may be metabolized to nitric oxide (NO) that activates a soluble guanylate cyclase in vascular smooth muscle. The increase in cGMP activates protein kinase G and subsequently leads to vasodilation. Sildenafil inhibits cGMP phosphodiesterase (PDE), potentiating vasodilation that can lead to shock and sudden death. Although sildenafil has much higher potency for the cGMP PDE isozyme in the corpora cavernosa, it can also inhibit the cGMP PDE in vascular smooth muscle. Nitric oxide synthase (choices A and B) is the physiologic source of nitric oxide in response to vasodilators such as acetylcholine, bradykinin, histamine, and serotonin.

У 58-річного чоловіка з анамнезом стенокардії, для лікування якої він іноді приймає ізосорбїду динїтрат, спостерігається еректильна дисфункція. Він розповідає це колезі, який припускає, що препарат силденафіл може допомогти і дає 3 таблетки з його власного призначення цьому чоловіку. Потенційно летальна комбінація цих препаратів пов'язана з наступним:

- A. Ізосорбїду динїтрат активує синтазу оксиду азоту в судинному ендотелії.
Силденафіл: інгібує гуанїлатциклазу в гладких м'язах судин

- В. Изосорбиду динитрат активує синтазу оксиду азоту в судинному ендотелії.
Силденафіл: інгібує гуанілатциклазу в кавернозних тілах гладких м'язів
- С. Изосорбиду динитрат виділяє ціанід як побічний продукт. Силденафіл: інгібує фосфодіестеразу цГМФ у гладких м'язах кавернозних тіл
- Д. Изосорбиду динитрат активує гуанілатциклазу в гладких м'язах судин.
Силденафіл: інгібує цГМФ-фосфодіестеразу у гладких судинних м'язах
- Е. Изосорбиду динитрат: активує рецептор ANF в гладких м'язах судин.
Силденафіл: інгібує протеїнкіназу G в гладких м'язах судин.

Вірна відповідь: Изосорбиду динитрат активує гуанілатциклазу в гладких м'язах судин. Силденафіл: інгібує цГМФ-фосфодіестеразу у гладких судинних м'язах. Нітрати можуть метаболізуватися до оксиду нітрогену NO, що активує розчинну гуанілатциклазу в гладких м'язах судин. Збільшення цГМФ активує протеїнкіназу G і згодом призводить до вазодилатації. Силденафіл пригнічує цГМФ-фосфодіестеразу (ФДЕ), потенціюючи вазодилатацію, що може призвести до шоку і раптової смерті. Хоча силденафіл набагато більше потенціює активність ізоензиму цГМФ-ФДЕ в *corpora cavernosa*, він також може інгібувати цГМФ-ФДЕ у гладких м'язах судин. Синтаза оксиду азоту є фізіологічним джерелом оксиду азоту у відповідь на дію вазодилататорів, таких як ацетилхолін, брадикінін, гістамін і серотонін.

У 58-летнего мужчины с анамнезом стенокардии, от которой он иногда принимает изосорбида динитрат, наблюдается эректильная дисфункция. Он рассказывает это коллеге, который предполагает, что силденафил может помочь и дает ему 3 таблетки с его собственного назначения. Потенциально смертельная комбинация этих препаратов связана со следующим:

- А. Изосорбида динитрат: активировывает синтазу оксида азота в сосудистом эндотелии. Силденафил: ингибирует гуанилциклазу в гладких мышцах сосудов.
- В. Изосорбида динитрат: активировывает синтазу оксида азота в сосудистом эндотелии. Силденафил: ингибирует гуанилциклазу в кавернозных телах гладких мышц.

- С. Изосорбида динитрат: выделяет цианид как побочный продукт. Силденафил: ингибирует фосфодиэстеразу цГМФ в гладких мышцах кавернозных тел.
- Д. Изосорбида динитрат: активирует гуанилциклазу в гладких мышцах сосудов. Силденафил: ингибирует фосфодиэстеразу цГМФ в гладких сосудистых мышцах.
- Е. Изосорбида динитрат: активирует рецептор ANF в гладких мышцах сосудов. Силденафил: ингибирует протеинкиназу G в гладких мышцах сосудов.

Правильный ответ: Нитраты могут метаболизироваться до оксида азота NO, активирующего растворимую гуанилатциклазу в гладких мышцах сосудов. Увеличение концентрации цГМФ активирует протеинкиназу G и впоследствии приводит к вазодилатации. Силденафил подавляет цГМФ-фосфодиэстеразу (ФДЭ), потенцируя вазодилатацию, что может привести к шоку и внезапной смерти. Хотя силденафил имеет гораздо большее потенцирующее действие на активность изоэнзима цГМФ-ФДЭ в *corpora cavernosa*, он также может ингибировать цГМФ-ФДЭ в гладких мышцах сосудов. Синтаза оксида азота является физиологическим источником оксида азота в ответ на действие вазодилататоров, таких как ацетилхолин, брадикинин, гистамин и серотонин.

Glossary

Adenylate cyclase— is a key enzyme in the adenylate cyclase system that contains 12 transmembrane domains. It catalyzes cleavage of ATP to cAMP and pyrophosphate.

Amplification —is the process of making additional copies of chromosomal DNA sections containing specific genes or segments of structural heterochromatin. Amplification may be as a response of cells to a selective effect of some medicines (for example, when the cell exposed to methotrexate). Amplification is one of the mechanisms of activation of oncogenes in the process of tumor development, for example, oncogene N-myc in the development of neuroblastoma.

Angina —is a clinical syndrome characterized by chest pain due to myocardial ischemia, usually caused by physical exertion or stress (pain, however, may also occur spontaneously) and not associated with cardiomyocyte necrosis. It is a manifestation of insufficient oxygen supply regarding myocardial needs.

An oncogene —is a gene whose product can stimulate the formation of a malignant tumor. Mutations that cause the activation of oncogenes increase the chance that the cell will turn into a cancer cell. It is believed that tumor suppressor genes protect cells from cancer degeneration, and thus the cancer occurs either in the case of tumor suppressor genes or in oncogenes.

A receptor— is one or a group of protein molecules (glycoproteins) that is highly specific for the corresponding hormone.

DNA (deoxyribonucleic acid) —is a macromolecule that provides storage, transmission from generation to generation and implementation of a genetic program for the development and functioning of living organisms. The DNA molecule stores biological information in the form of a genetic code consisting of a nucleotide sequence. DNA contains information about the structure of different types of RNA and proteins.

DNA sequencing —is the determination of the nucleotide sequence in a DNA strand. It is used to decipher genes and enter this information into the data bank and further interpret it by bioinformatics methods.

Guanylate cyclase. Two major classes of guanylate cyclase (GC) are known: membrane-bound and soluble. The membrane-bound forms *GC-A*, *GC-B* and *GC-C* contain extracellular receptor domains that recognize specific peptide ligands, atrial natriuretic factor (*ANF*) and related peptides: GC-A binds ANF and brain natriuretic peptide (*BNP*) and GC-B binds C-type natriuretic peptide (*CNP*). GC-C binds the endogenous peptide guanylin, as well as a heat-stable bacterial enterotoxin (*STa*). The membrane-bound receptors contain an intracellular kinase-like domain that binds ATP and a catalytic domain that synthesizes cGMP from GTP. The soluble forms contain the catalytic domains only, α and β subunits, and are activated by nitric oxide (*NO*). Catalytic activity of soluble guanylate cyclase is dependent on the presence of both α and β subunits. Primary messengers lead to activation of NO synthesis by increasing cellular levels of Ca^{2+} , which in conjunction with calmodulin activates NO synthase. Primary messengers increase cellular Ca^{2+} levels in most cases by depolarizing neuronal membranes and thereby activating voltage-dependent Ca^{2+} channels and increasing the flux of Ca^{2+} into the cell via nerve impulses, glutamate, acetylcholine or substance P. In some cases, Ca^{2+} can enter the cell directly via ligand-gated ion channels, as with NMDA glutamate receptors. Primary messengers also can regulate cellular Ca^{2+} by stimulating Ca^{2+} release from intracellular stores.

Hormones –are biologically active substances that are produced by specialized cells of the endocrine glands, enter the blood or lymph, regulate the metabolism and physiological functions of the body.

Ionotropic receptors –membrane-bound receptor proteins that respond to ligand binding by opening an ion channel and allowing ions to flow into the cell, either increasing or decreasing the likelihood that an action potential will fire.

Leukemia –is an oncological malignant disease of blood cells that affects the bone marrow and other blood-forming organs of both humans and animals. The main symptom of leukemia is a large proportion of leukocytes. These cells, which have degenerated and lost the protective functions of normal leukocytes, destroy healthy cells, after which the victim becomes defenseless from any infection. Treatment is performed by irradiation and cytotoxic drugs to suppress the degeneration of

degenerated cells or bone marrow transplantation. The concept of leukemia is synonymous with the concept of leukemia.

Metabotropic receptor is a type of membrane receptor of eukaryotic cells that is coupled with the function of G-proteins to form some secondary messengers. It may be located at the surface of the cell or in vesicles.

Phosphatidylinositol-3-kinase (PI-3, phosphoinositide-3-kinase) –is an enzyme that catalyzes the transfer of a phosphate group from an adenosine triphosphate molecule to the 3-D position of the phosphatidylinositol inositol ring. The resulting lipid products, the most important of which is phosphatidylinositol-3,4,5-triphosphate (PIP₃), are a secondary mediator and provide signal transmission from the membrane inside the cell. There are three classes (I, II and III) of phosphatidylinositol-3-kinases, which differ in substrate specificity and products. The most well-studied class I kinases, they are heterodimers of regulatory and catalytic subunits. These enzymes can be activated by G-protein-associated receptors and receptor tyrosine kinases. After ligand binding, receptor tyrosine kinases autophosphorylate tyrosine residues in their cytoplasmic domains. The phosphoinositide-3-kinase regulatory subunits contain the SH₂ domain, which allows them to recognize and bind phosphorylation of receptor tyrosine kinases. As a result, kinases are found in the immediate vicinity of the membrane, and therefore their substrates, so begins the synthesis of phosphatidylinositol-3-phosphates.

Phospholipase C (PLC) –is an enzyme involved in the inositol phosphate (phosphoinositide) signaling cascade. It catalyzes the hydrolysis reaction of a minor structural membrane phospholipid phosphatidylinositol-4,5-diphosphate. In this reaction, two of the three secondary messengers of this cascade are formed, inositol-1,4,5-triphosphate and diacylglycerol.

Protein kinase C –is a family of protein kinase enzymes that are involved in controlling the function of other proteins through the phosphorylation of hydroxyl groups of serine and threonine amino acid residues in these proteins, or a member of this family. PKC enzymes in turn are activated by signals such as increases in the concentration of diacylglycerol (DAG) or calcium ions (Ca²⁺). Hence PKC enzymes play important roles in several signal transduction cascades. The PKC family consists

of fifteen isozymes in humans. They are divided into three subfamilies, based on their second messenger requirements: conventional (or classical), novel, and atypical. Conventional (c)PKCs contain the isoforms α , β I, β II, and γ . These require Ca^{2+} , DAG, and a phospholipid such as phosphatidylserine for activation. Novel (n)PKCs include the δ , ϵ , η , and θ isoforms, and require DAG, but do not require Ca^{2+} for activation. Thus, conventional and novel PKCs are activated through the same signal transduction pathway as phospholipase C. On the other hand, atypical (a)PKCs (including protein kinase $\text{M}\zeta$ and ι/λ isoforms) require neither Ca^{2+} nor diacylglycerol for activation. The term "protein kinase C" usually refers to the entire family of isoforms.

Secondary mediators (messengers) –are biomolecules that transfer information from the hormone (primary messenger) to the effector systems of the cell.

Target cells –are cells that have a receptor for the corresponding hormone and that specifically interact with them through specific receptor proteins.

The insulin receptor –it is tetramer consisting of four subunits of two types and is designed as $\alpha_2\beta_2$. Alpha-subunits contain insulin binding site. Beta-subunits contain domains with tyrosine kinase activity to phosphorylate proteins in the tyrosine -OH groups.

The target tissue –is a tissue in which the hormone causes a specific biochemical (physiological) reaction.

Transducer proteins (G proteins or N proteins) – are intra-membrane proteins that receive a chemical signal from a receptor modified by interaction with a hormone or mediator and cause changes in the functional activity of cell effector systems across secondary messengers mostly.

Tyrosine kinase –is an enzyme of a subclass of protein kinases, a group of kinases (phosphotransferase). Tyrosine kinases catalyze the transfer of phosphate residue from ATP to the tyrosine residue of specific target cell proteins. Tyrosine kinases are one of the most important links in the cell signaling system. In addition to its need for healthy cells, this enzyme also promotes tumor growth.

Глосарій

Аденілатциклаза – ключовий фермент аденілатциклазної системи, який містить 12 трансмембранних доменів. Він каталізує розщеплення АТФ на цАМФ та пірофосфату.

Ампліфікація – процес утворення додаткових копій ділянок хромосомної ДНК, які містять певні гени або сегменти структурного гетерохроматину. Ампліфікація може бути відповіддю клітин на селективну дію деяких ліків (наприклад, при дії метотрексату). Ампліфікація – один з механізмів активації онкогенів в процесі розвитку пухлини, наприклад, онкогена N-мус при розвитку нейробластоми.

Білки-трансдуктори (G-білки або N-білки) – внутрішньомембранні білки, які сприймають хімічний сигнал від гормон-рецепторного комплексу, та спричиняють зміни функціональної активності ферментативних систем клітини крізь вплив на них вторинних месенджерів.

Вторинні посередники (месенджери) – біомолекули, що передають інформацію від гормону (первинного месенджера) на ефекторні системи клітини.

Гуанілатциклаза. Відомі два основні класи гуанілатциклази (GC): мембранно пов'язана та розчинна. Мембранозв'язані форми GC-A, GC-B і GC-C) містять позаклітинні домени рецепторів, які розпізнають специфічні пептидні ліганди: передсердний натрійуретичний фактор (ANF) та споріднені пептиди: GC-A зв'язує ANF та натрійуретичний пептид мозку (BNP) та GC-B пов'язує натрійуретичний пептид С-типу (CNP). GC-C пов'язує ендогенний пептид гуанілін, а також термостійкий бактеріальний ентеротоксин (STa). Мембранозв'язані GC-A, GC-B і GC-C містять внутрішньоклітинний домен, подібний до кінази, який зв'язує АТФ та каталітичний домен, який синтезує cGMP з GTP. Розчинні форми містять лише каталітичні домени, субодиниці α і β і активуються оксидом азоту (NO). Каталітична активність розчинної гуанілатциклази залежить від наявності як α , так і β субодиниць. Первинні месенджери призводять до активації синтезу NO за рахунок підвищення клітинного рівня Ca^{2+} , що в поєднанні з кальмодуліном активує NO-синтазу.

Первинні месенджери збільшують клітинний рівень Ca^{2+} у більшості випадків за рахунок деполяризації нейронних мембран і тим самим активують Ca^{2+} -канали та збільшують потік Ca^{2+} в клітину за допомогою нервових імпульсів, глутамату, ацетилхоліну або субстанції Р. У деяких випадках Ca^{2+} може потрапляти в клітину безпосередньо через іонні канали які пов'язані функцією з рецепторів NMDA для глутамату. Первинні месенджери також можуть регулювати клітинний Ca^{2+} , стимулюючи вивільнення Ca^{2+} з внутрішньоклітинних сховищ.

Гормони – це біологічно активні речовини, що виробляються спеціалізованими клітинами залоз внутрішньої секреції, поступають у кров або лімфу, регулюють обмін речовин і фізіологічні функції організму.

ДНК (дезоксирибонуклеїнова кислота)– макромолекула, що забезпечує зберігання, передачу з покоління в покоління і реалізацію генетичної програми розвитку і функціонування живих організмів. Молекула ДНК зберігає біологічну інформацію у вигляді генетичного коду, що складається з послідовності нуклеотидів. ДНК містить інформацію про структуру різних видів РНК і білків.

Інсуліновий рецептор –це тетрамер, що складається з чотирьох субодиниць двох типів і наведений як $\alpha_2\beta_2$. Альфа-субодиниці містять сайт зв'язування інсуліну. Бета-субодиниці містять домени з тирозинкіназною активністю до фосфорилування білків у групах -ОН тирозинових залишків.

Іонотропні рецептори – це мембранні рецепторні білки, які реагують на зв'язування ліганду (гормону, або нейромедіатору), відкриваючи іонний канал і дозволяючи іонам надходити в клітину, збільшуючи, або зменшуючи ймовірність формування потенціалу дії.

Клітини-мішені – це клітини, які мають білки-рецептори до відповідних гормонів та специфічно взаємодіють з ними.

Лейкемія– онкологічне злоякісне захворювання клітин крові, що уражає кістковий мозок та інші кровотворні органи як людей, так і тварин. Основною ознакою лейкемії є велика пропорція лейкоцитів, що дегенерували і втратили захисні функції нормальних лейкоцитів. Вони знищують здорові клітини, після

чого організм стає беззахисним перед будь-якою інфекцією. Лікування проводиться за допомогою опромінення і цитотоксичних препаратів для придушення розмноження клітин, що дегенерували, або трансплантацією кісткового мозку. Синонімом поняття лейкемія вважають поняття лейкоз.

Метаботропний рецептор - це тип мембранного рецептора еукаріотичних клітин, який поєднується з функцією G-білків утворювати деякі вторинні месенджери. Він може розташовуватися на поверхні клітини або у клітинних везикулах.

Онкоген – ген, продукт експресії якого може стимулювати утворення злоякісної пухлини. Мутації, що викликають активацію онкогенів, підвищують шанс того, що клітка перетвориться в ракову клітину. Вважається, що гени-супресори пухлин оберігають клітини від ракового переродження, і, таким чином, рак виникає або в разі порушення роботи генів-супресорів пухлин, або при появі онкогенів.

Протеїнкіназа C – сімейство протеїнкіназ, ферментів, які здійснюють фосфорилування амінокислотних залишків серину та треоніну в молекулах білків, і, таким чином, беруть участь у сигнальних каскадах клітин. Протеїнкінази C активуються такими сигналами, як зростання концентрації диацилгліцеролу або іонів кальцію (Ca^{2+}). Відомо більше 10-ти ізоформ протеїнкінази C. Їх підрозділяють на три підгрупи за типом активації: класичні протеїнкінази C – для активації потрібні диацилгліцерол, іони кальцію і фосфоліпід фосфатидилсерин; нові протеїнкінази C – для активації потрібні диацилгліцерол, але не потрібні іони Ca^{2+} ; атипові протеїнкінази C – потрібен фосфатидилсерин, але не потрібні ні диацилгліцерол, ні іони кальцію.

Рецептор – це одна або група білкових молекул (глікопротеїнів), які є специфічними стосовно контакту до відповідного гормону.

ДНК секвенування – метод визначення послідовності нуклеотидів у ланцюгу ДНК. Він використовується для дослідження послідовностей генів і занесення цієї інформації до банку даних та її подальшої інтерпретації методами біологічної інформатики.

Стенокардія– це клінічний синдром, що характеризується болем у грудній клітці внаслідок ішемії міокарда, викликаної зазвичай фізичним навантаженням або стресом (біль, однак, може також виникати спонтанно) і не бути пов'язаної з некрозом кардіоміоцитів. Стенокардія є наслідком недостатнього постачання кисню у міокард відносно потреби.

Тирозинкіназа– фермент підкласу протеїнкіназ, групи фосфотрансфераз. Тирозинкінази каталізують перенесення фосфатного залишку від АТФ на тирозиновий залишок специфічних клітинних білків-мішеней. Дія тирозинкіназ – одне з найважливіших ланок у системі передачі сигналів в клітині.

Тканина-мішень – це така тканина, в якій гормон викликає специфічну біохімічну (фізіологічну) реакцію.

Фосфоліпаза С (PLC)– фермент, який залучений у інозитолфосфатний (фосфоінозитидний) сигнальний каскад. Він каталізує реакцію гідролізу мінорного структурного мембранного фосфоліпиду фосфатидилінозитол-4,5-дифосфату. У цій реакції утворюються два із трьох вторинних месенджерів даного каскаду – інозитол-1,4,5-трифосфат та диацилгліцерол.

Фосфатидилінозитол-3-кіназа (PI-3, фосфоінозитид-3-кіназа)– фермент, який каталізує перенесення фосфатної групи з молекули аденозинтрифосфату на 3D-положення інозитольного кільця фосфатидилінозиту. Утворені в результаті ліпідні продукти, найважливішим з яких є фосфатидилінозитол-3,4,5-трифосфат (PIP₃), він є вторинним посередником і забезпечує передачу сигналу від мембрани всередину клітини. Виділяють три класи (I, II і III) фосфатидилінозитол-3-кіназ, які розрізняються за субстратною специфічністю і продуктами. Найбільш добре вивчені PI-3-кінази I класу, вони представляють собою гетеродимери регуляторних і каталітичних субодиниць. Ці ферменти можуть активуватися рецепторами, асоційованими з G-білками, і рецепторними тирозинкіназами. Регуляторні субодиниці фосфоінозитидів-3-кіназ містять SH₂-домени, які дозволяють їм дізнаватися і пов'язувати залишки фосфотирозину рецепторних тирозинкіназ. В результаті ці кінази виявляються в безпосередній

близькості від мембрани, а значить і своїх субстратів, так починається синтез фосфатидилінозитол-3,4,5-фосфату.

Глоссарий

Аденилатциклаза— ключевой фермент аденилатциклазной системы, содержащий 12 трансмембранных доменов. Он катализирует расщепление АТФ до цАМФ и пирофосфата.

Амплификация— процесс образования дополнительных копий участков хромосомной ДНК, которые содержат определенные гены или сегменты структурного гетерохроматина. Амплификация может быть ответом клеток на селективное действие (например, при действии метотрексата). Амплификация это один из механизмов активации онкогенов в процессе развития опухоли, например, онкогена N-тус при развитии нейробластомы.

Белки-трансдукторы (G-белки или N-белки)— внутримембранные белки, которые воспринимают химический сигнал от рецептора, модифицированного за счет взаимодействия с гормоном или медиатором, и вызывают изменения функциональной активности эффекторных систем клетки через действие вторичных мессенджеров.

Вторичные посредники (мессенджеры)— биомолекулы, передающие информацию от гормона (первичного мессенджера) на эффекторные системы клетки.

Гуанилатциклаза. Известны два основных класса гуанилатциклазы (GC): мембраносвязанный и растворимый в цитозоле. Мембраносвязанные формы GC-A, GC-B и GC-C) содержат внеклеточные домены рецепторов, которые распознают специфические пептидные лиганды: предсердный натрийуретический фактор (ANF) и родственные пептиды: GC-A связывает ANF и натрийуретический пептид мозга (BNP) и GC-B связывает натрийуретический пептид С-типа (CNP). GC-C связывает эндогенный пептид гуанилин, а также термостойкий бактериальный энтеротоксин (STa). Мембраносвязанные GC-A, GC-B и GC-C содержат внутриклеточный домен, подобный киназе, который связывает АТФ и каталитический домен, который

синтезирует cGMP из GTP. Растворимые формы содержат лишь каталитические домены, субъединицы α и β и активируются оксидом азота (NO). Каталитическая активность растворимой формы гуанилатциклазы зависит от наличия как α , так и β субъединиц. Первичные мессенджеры приводят к активации синтеза NO за счет повышения клеточного уровня Ca^{2+} , что в сочетании с кальмодулином активирует NO-синтазу. Первичные мессенджеры увеличивают клеточный уровень Ca^{2+} в большинстве случаев за счет деполяризации нейронных мембран и тем самым активируют Ca^{2+} -каналы, увеличивают поток Ca^{2+} в клетку с помощью нервных импульсов, глутамата, ацетилхолина или субстанции P. В некоторых случаях Ca^{2+} может попадать в клетку непосредственно через ионные каналы, которые связаны с функцией рецепторов NMDA для глутамата. Первичные мессенджеры также могут регулировать уровень клеточного Ca^{2+} , стимулируя высвобождение Ca^{2+} из внутриклеточных хранилищ.

Гормоны— это биологически активные вещества, вырабатываемые специализированными клетками желез внутренней секреции, которые поступают в кровь или лимфу, регулируют обмен веществ и физиологические функции организма.

ДНК (дезоксирибонуклеиновая кислота)— макромолекула, обеспечивающая хранение, передачу из поколения в поколение и реализацию генетической программы развития и функционирования живых организмов. Молекула ДНК сохраняет биологическую информацию в виде генетического кода, состоящего из последовательности нуклеотидов. ДНК содержит информацию о структуре различных видов РНК и белков.

Инсулиновый рецептор— это тетрамер, состоящий из четырех субъединиц двух типов представленный в виде $\alpha_2\beta_2$. Альфа-субъединицы содержат сайт связывания инсулина. Бета-субъединицы содержат домены с тирозинкиназной активностью, участвующие в фосфорилировании групп -ОН в тирозиновых остатках белков, функция которых контролируется инсулином.

Ионотропные рецепторы— это мембранные рецепторные белки, которые реагируют на связывание лиганда (гормона, или нейромедиатора), открывая

ионный канал и позволяя ионам поступать в клетку, увеличивая или уменьшая вероятность формирования потенциала действия.

Клетки-мишени– это клетки, которые имеют рецепторы к соответствующему гормону и специфически взаимодействуют с ним.

Лейкемия– онкологическое злокачественное заболевание клеток крови, которое поражает костный мозг и другие кроветворные органы как людей, так и животных. Основным признаком лейкемии является высокая концентрация лейкоцитов, которые дегенерировали и потеряли защитные функции нормальных лейкоцитов. Такие лейкоциты уничтожают здоровые клетки, после чего организм становится беззащитным перед любой инфекцией. Лечение проводится с помощью облучения и цитотоксических препаратов для подавления размножения клеток, которые дегенерировали, или путем трансплантации костного мозга. Синонимом понятия лейкемия считают понятие лейкоз.

Метаботропный рецептор - это тип мембранного рецептора эукариотических клеток, который сочетается с функцией G-белков с образованием некоторых вторичных мессенджеров. Он может располагаться на поверхности клетки или в везикулах.

Онкоген– это ген, продукт экспрессии которого может стимулировать образование злокачественной опухоли. Мутации, вызывающие активацию онкогенов, повышают шанс того, что клетка превратится в раковую клетку. Считается, что гены-супрессоры опухолей оберегают клетки от ракового перерождения, и, таким образом, рак возникает либо в случае нарушения работы генов-супрессоров опухолей, или при появлении онкогенов.

Протеинкиназа С– семейство протеинкиназ, ферментов, осуществляющих фосфорилирования аминокислотных остатков серина и треонина в молекулах белков, и, таким образом, они участвуют в сигнальных каскадах клеток. Протеинкиназы С активируются такими сигналами, как рост концентрации диацилглицеролу или ионов кальция (Ca^{2+}). Известно более 10-ти изоформ протеинкиназы С. Их подразделяют на три подгруппы по типу активации: классические протеинкиназы С - для их активации нужны диацилглицерол,

ионы кальция и фосфолипид фосфатидилсерин; новые протеинкиназы C - для их активации нужны диацилглицерол, но не нужны ионы Ca^{2+} ; атипичные протеинкиназы C - для их активации нужен фосфатидилсерин, но не нужны ни диацилглицерол, ни ионы кальция.

Рецептор— это одна или группа белковых молекул (гликопротеинов), которые являются специфическими в контакте по отношению к соответствующему гормону.

ДНК секвенирование – метод определения последовательности нуклеотидов в цепи ДНК. Он используется для расшифровки генов, занесения этой информации в банк данных и ее дальнейшей интерпретации методами биологической информатики.

Стенокардия— это клинический синдром, характеризующийся болями в грудной клетке вследствие ишемии миокарда, вызванной обычно физической нагрузкой или стрессом (боль, однако, может возникать спонтанно) и может быть не связана с некрозом кардиомиоцитов. Стенокардия является следствием недостаточного относительно потребности снабжения кислородом миокарда.

Тирозинкиназа— фермент подкласса протеинкиназы, группы фосфотрансферазы. Тирозинкиназы катализируют перенос фосфатного остатка от АТФ на тирозиновые остатки специфических клеточных белков-мишеней. Действие тирозинкиназ – одно из важнейших звеньев в системе передачи сигналов в клетке.

Ткань-мишень— это такая ткань, в которой гормон вызывает специфическую биохимическую (физиологическую) реакцию.

Фосфолипаза C (PLC)— фермент, который вовлечен в инозитолфосфатный (фосфоинозитидный) сигнальный каскад. Он катализирует реакцию гидролиза минорного структурного мембранного фосфолипида фосфатидилинозитол-4,5 дифосфата. В этой реакции образуются два из трех вторичных мессенджеров данного каскада – инозитол-1,4,5-трифосфат и диацилглицерол.

Фосфатидилинозитол-3-киназа (PI-3, фосфоинозитид-3-киназа)— фермент, который катализирует перенос фосфатной группы из молекулы

аденозинтрифосфата на 3-D-положение инозитольного кольца фосфатидилинозитола. Образующийся в результате липидный продукт фосфатидилинозитол-3,4,5-трифосфат (PIP₃) является вторичным посредником и обеспечивает передачу сигнала от мембраны внутрь клетки. Выделяют три класса (I, II и III) фосфатидилинозитол-3-киназы, которые различаются по субстратной специфичности и продуктам. Наиболее хорошо изучены PI-3-киназы I класса, они представляют собой гетеродимеры регуляторных и каталитических субъединиц. Эти ферменты могут активироваться рецепторами, ассоциированными с G-белками и рецепторными тирозинкиназами. Регуляторные субъединицы фосфоинозитид-3-киназы содержат SH₂-домен, который позволяет им узнавать и связывать остатки фосфотирозина рецепторных тирозинкиназ. В результате киназы оказываются в непосредственной близости от мембраны, а значит и своих субстратов, при их активации начинается синтез фосфатидилинозитол-3,4,5-фосфата.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Біохімія [Текст] : підруч. для студ. фармац. спец. / А. Л. Загайко [та ін.] ; за ред.: А. Л. Загайка, К. В. Александрової ; МОЗ України. - Харків : Форт, 2014. - 728 с.
2. Біологічна і біоорганічна хімія : у 2 кн. нац. підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації. Кн. 2. Біологічна хімія / Ю. І. Губський [та ін.] ; за ред.: Ю. І. Губського, І. В. Ніженковської ; рец.: Л. І. Остапченко, О. Г. Резніков, В. О. Калібабчук. - 2-ге вид., випр. - Київ : Медицина, 2017. - 544 с.
3. Склярів, О. Я. Біологічна хімія [Текст] : підруч. для студ. стомат. ф-тів вищ. мед. навч. закл. освіти III-IV рівнів акредитації / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Т. І. Бондарчук. - Тернопіль : Укрмедкнига, 2015. - 706 с.

Додаткова

1. Біологічна хімія з біохімічними методами дослідження [Текст] : підручник / О. Я. Склярів, Н. В. Фартушок, Л. Д. Сойка, І. С. Смачило. - Київ : Медицина, 2009. - 351 с.
2. Губський, Ю. І. Біологічна хімія : підруч. для студ. вищ. мед. навч. закл. IV рівня акредитації / Ю. І. Губський. - 2-ге вид. - Київ ; Вінниця : Нова книга, 2011. - 656 с.
3. Biological and bioorganic chemistry [Текст] : national textbook. Book 1. Bioorganic chemistry / B. S. Zimenkovsky [et al.] ; ed. by.: B. S. Zimenkovsky, I. V. Nizhenkovska ; рец.: V. P. Chernykh, V. O. Kalibabchuk, V. P. Novikov. - 2nd ed. - Kyiv : AUS Medicine Publ, 2019. - 288 p.
4. Gubsky, Yu. I. Biological chemistry : textbook for students of medical and pharmaceutical faculties / Yu. I. Gubsky ; ed. by.: Yu. I. Gubsky. - 2nd ed. - Vinnytsya : Nova Knyha, 2018. - 488 p.
5. Lieberman Michael A. Biochemistry, Molecular Biology & Genetics [Text] / Michael A. Lieberman, R. Rice. - 6th ed. - India : Lippincott Williams&Wilkins, 2016. - 449 p.

6. Satyanarayana U. Biochemistry [Text] : with clinical concepts & case studies / U. Satyanarayana, U. Chakra Pani. - 4th ed. - India : Elsevier, 2015. - 812 p.
7. USMLE. Step 1. 2018. Biochemistry and Medical Genetics : lecture notes / ed.: S. Turco ; contributor: R. Lane, R. M. Harden. - New York : Kaplan Medical USMLE, 2018. - 423 p.