

менения вторичной структуры мРНК посредством «синонимичных» мутаций (например, ЦУА и ЦУУУ) связано у человека с болезнями (Duan et al. 2003; Capon et al. 2004). Эти болезни показывают, как важно поддерживать целостную последовательность, вместе с ее «избыточными» третьими буквами в кодонах, и как ее изменения влияют на нормальные функции клетки.

Таким образом, современные данные показывают, что все азотистые основания в генетическом коде имеют значение для производства нужного белка в нужных количествах в клетке. И это – только несколько примеров информации, заключенной в генетическом коде. Возможно, когда из генетического кода будет извлечена и расшифрована вся информация, термины наподобие «синонимичный», «нейтральный» и «избыточный» будут отвергнуты. Подобно тому, как остроумие и юмор в кни-

гах Марка Твена свидетельствуют о его уме, слова генетического кода – это свидетельство о Разумном Авторе, Который создал этот код, вмещающий огромное количество информации в трехбуквенных словах.

Примечание.

Квин, ученый-креационист, предложил гипотезу того, каким образом синонимичная замена азотистых оснований в мРНК (замена, не влияющая на последовательность аминокислот в белке), может изменить структуру и, соответственно, функции белка. Через 31 год Кимчи-Сарфати подтвердил, что такой процесс в действительности происходит в клетках.

Литература:

1. Archetti, M. 2004. Selection on codon usage for error minimization at the protein level. *J Mol Evol* 59 (3):400-15.
2. Capon, F. et al. 2004. A synonymous SNP of the corneodesmosin gene leads to increased mRNA stability and demonstrates association with psoriasis across diverse ethnic groups. *Hum Mol Genet* 13 (20):2361-8.
3. Chamary, J. V, and L. D. Hurst. 2005. Evidence for selection on synonymous mutations affecting stability of mRNA secondary structure in mammals. *Genome Bio* / 6 (9):R75.
4. Duan, J., and M. A. Antezana. 2003. Mammalian mutation pressure, synonymous codon choice, and mRNA degradation. *J Mol Evol* 57 (6):694-701.
5. Duan, J. et al. 2003. Synonymous mutations in the human dopamine receptor D2 (DRD2) affect mRNA stability and synthesis of the receptor. *Hum Mol Genet* 12 (3):205-16.
6. Ikemura, T. 1985. Codon usage and tRNA content in unicellular and multicellular organisms. *MolBiolEvol* 2 (1): 13-34.
7. Kimchi-Sarfaty, C. et al. 2006. A «silent» polymorphism in the MDR1 gene changes substrate specificity. *Science Express*, December 21, 2006.
8. Quinn, L. Y. 1975. Evidence for the existence of an intelligible genetic code. *Creation Research Society Quarterly* 11:188-198.
9. Sanford, J. C. 2005. *Genetic Entropy and the Mystery of the Genome*. First ed. Lima, NY: Ivan Press.
10. Shabalina, S. A. et al. 2006. A periodic pattern of mRNA secondary structure created by the genetic code. *Nucleic Acids Res* 34 (8):2428-37.
11. Willie, E., and J. Majewski. 2004. Evidence for codon bias selection at the pre-mRNA level in eukaryotes. *Trends Genet* 20 (11):534-8.
12. Woese, C. R. 1965. On the evolution of the genetic code. *Proc Nat. Acad Sci U S A* 54

Dr. Daniel Criswell: The Code of Life: Little Words, Big Message

Institute for Creation Research, Impact#405 Перевод под ред. А. Мусиной

Христианский научно-апологетический центр, 2008. Буклет № 152

95011 Симферополь - 11, «Момент Творения»

www.scienceandapologetics.org

При перепечатке ссылка обязательна

Код жизни: маленькие слова, большой смысл

Дэниел Крисуэлл

Многие из нас восхищаются людьми, употребляющими в разговоре длинные слова. Еще большее впечатление производят те, кто знает, что эти слова означают, как их правильно употреблять и как они правильно пишутся. И напротив, никому не придет в голову заподозрить Гекльберри Финна или Тома Сойера в интеллекте уровня студентов Оксфорда, когда читаешь, как они выговаривали слова и на каком «английском» разговаривали. Любой политик скажет, что речи, пересыпанные оборотами вроде «это самое...», «мнээ...» и «того...», вряд ли помогут завоевать доверие избирателей. Хотя, пожалуй, оратор, умный, как Марк Твен, может и с их помощью оказаться на коне.

Используя сленговые и простонародные выражения, Марк Твен показал, что выбор слов может на нескольких уровнях сообщать информацию о персонаже. Таким же образом «слова», из которых состоит код жизни (генетический код), тоже сообщают информацию на нескольких уровнях. «Слова» генетического кода образуют «предложения», называемые генами. Гены многофункциональны, они могут образовывать больше одного белка – в зависимости от того, в каком направлении читать ген (последовательность) или где ген начинается и заканчивается (Sanford 2005). Буквы, составляющие генетический код, не только кодируют нужный белок; они еще и располагаются таким способом, чтобы минимизировать ошибки в последовательности и структуре белка (Archetti 2004) и чтобы регулировать количество белка, производимого клеткой (Archetti 2004; Ikemura 1985; Chamary and Hurst 2005). Возможно, они также помогают белкам сворачиваться и приобретать функционально необходимую форму (Quinn 1975; Kimchi-Sarfaty et al. 2006; см. примечание).

Многие из нас видели по телевидению или помнят из школьных уроков биологии, что вещество, содержащее информацию о жизни, называется длинным словом из тех, которые производят на людей впечатление – дезоксирибонуклеиновая кислота (или ДНК – для тех из нас, кому ближе Том Сойер). ДНК – это источник тех самых «трехбуквенных» слов, которые определяют, какую форму примет жизнь и как она будет протекать. Причём эти слова генетического кода являются различными трехбуквенными сочетаниями всего четырех букв: А, Ц, Г, Т, которые соответствуют четырем азотистым основаниям – аденин, цитозин, гуанин, тимин. Таким образом, полный словарь генетического кода состоит всего их 64 (4³) слов. Шестьдесят четыре «слова» для записи всей информации, необходимой для создания всех форм жизни на планете!

Как же действует этот код и как эта информация указывает на своего Создателя?

Даже белгий взгляд на генетический код позволяет понять, что есть несколько уровней информации, которые могли быть порождены только разумным источником. То, как генетический код переводится в функциональные белки, делающие жизнь возможной, похоже на то, как архитектор создает чертеж дома, а потом кто-то везет этот чертеж подрядчику, и тот строит дом. В клетке, при таком сравнении, ДНК – это чертеж; похожая на ДНК рибонуклеиновая кислота (матричная РНК – мРНК) – это курьер, а клеточный механизм белкового синтеза – это подрядчик и его рабочие. В ДНК четыре азотистых основания – А, Ц, Г и Т – организованы в длинную цепочку или полимер, образуя чертеж для постройки определенного дома, то есть определенного белка. Эти буквы образуют цепочку, состоящую из двух нитей, кото-

рые в итоге составляют двухцепочечную молекулу. Одна нить содержит кодирующую информацию, а другая используется как матрица для исправления поврежденных (мутаций) в кодирующей нити. (рис.1)

Кодирующая последовательность ДНК	Г	А	Г	Т	А	Г	Ц	А	Г	Т	Ц	Ц	Ц	Ц	А	Ц	Ц	Т	Т	Г	А	Ц	Г	Ц
Комплементарная последовательность ДНК	Ц	Т	Ц	А	Т	Ц	Г	Т	Ц	А	Г	Г	Г	Г	Т	Г	Г	А	А	Ц	Т	Г	Ц	Г

Заметим, что в двухцепочечной молекуле Г является парным для Ц, а А для Т. Эта комплементарность азотистых оснований облегчает передачу сообщения от ДНК к клеточному механизму через мРНК. Чтобы написать сообщение механизму синтеза белка (подрядчику) в клетке, две цепочки ДНК расцепляются, и ферменты (белки) создают цепочку комплементарной мРНК, которая отличается от ДНК наличием азотистого основания урацила (У) вместо Т (тимина). (рис.2)

Кодирующая последовательность ДНК	ГАГ – ТАГ – ЦАГ – ТЦЦ – ЦЦА – ЦЦТ – ТГА – ЦГЦ
м-РНК	ЦУЦ – АУЦ – ГУЦ – АГГ – ГГУ – ГГА – АЦУ – ГЦГ

В этом примере последовательности разделены на части, чтобы показать трехбуквенные «слова» в мРНК. Эти слова называются кодонами, и они отвечают за перенос генетического кода к механизму синтеза белка в клетке. Белок синтезируется из аминокислот, которые связываются друг с другом в цепочку. Эти цепочки затем сворачиваются и образуют по форме нить или шарик – в зависимости от того, какую функцию выполняет белок. Если это настоящий белок, то первыми четырьмя аминокислотами в нем должны быть лейцин, изолейцин, валин и аргинин, кодируемые

четырьмя словами-кодонами ЦУЦ, АУЦ, ГУЦ и АГГ. Обычно в организмах живых существ имеются всего 20 аминокислот и 64 кодона. Из-за этого каждая аминокислота кодируется несколькими кодонами.

У лейцина и аргинина – шесть кодонов, а у большинства аминокислот – два или четыре. По этой причине код часто называют «избыточным», а третью букву каждого кодона когда-то считали «лишней», потому что во многих кодонах эта буква не влияет на то, какая аминокислота выбирается клеточным механизмом. Действительно ли генетический код избыточен, или в этих кодонах заключена какая-то дополнительная информация?

Схожие кодоны соответствуют аминокислотам со схожими химическими свойствами. В самом деле, наиболее часто используемые кодоны – это те, которые при мутации все равно продолжают кодировать ту же аминокислоту или аминокислоту, похожую на нее (Woese 1965; Willie and Majewski 2004). Лейцин, с его шестью разными кодонами, ЦУЦ, ЦУА, ЦУУ, ЦУГ, УУА и УУГ, – хороший пример того, как замена азотистых оснований не влияет на аминокислотную последовательность в белке. Мутация в последовательности ДНК, приводящая к изменению мРНК в третьей

букве четырех кодонов лейцина, начинающихся с цитозина (Ц), не изменяет последовательности аминокислот. Например, в приведенной выше последовательности ЦУЦ–АУЦ–ГУЦ–АГГ мутация, изменяющая кодон ЦУЦ на ЦУА, не изменяет аминокислоту, и в начале последовательности все равно стоит лейцин. Мутаций такого типа называют синонимичными или нейтральными мутациями, не изменяющими последовательность аминокислот в белке. Интереснее случай, когда первое азотистое основание меняется во втором кодоне, и АУЦ превращается в ЦУЦ. В этой последовательности во второй позиции изолейцин заместится лейцином. Однако аминокислоты лейцин, изолейцин и валин обладают очень похожими химическими свойствами, и взаимная замена этих аминокислот приведет к очень незначительным изменениям в мутационном белке. И наоборот, аргинин – аминокислота, сильно отличающаяся химическими свойствами от этих трех, – обладает набором кодонов, которые сильно отличаются от кодонов этих аминокислот. Чтобы превратить кодон аргинина в кодон лейцина или валина, обычно необходимо несколько мутаций. Генетический код организован так, чтобы минимизировать последствия ошибок (мутаций) в синтезируемом белке и уменьшить возможность проявления случайных изменений в организме.

В генетическом коде содержится и информация о количестве белка, которое нужно произвести, и о скорости его производства. Для того чтобы началась сборка белка, кодоны мРНК должны быть «прочитаны» другой нуклеиновой кислотой – транспортной РНК (тРНК), которая, в свою очередь, присоединяет нужные аминокислоты к вновь образуемому белку. Если в мРНК встречается кодон ЦУЦ, то тРНК присоединяет к аминокислотной цепочке лейцин. Каждая молекула тРНК связывается с мРНК посредством антикодона (в нашем случае – ГАГ). Если в синтезируемом белке есть несколько лейциновых аминокислот, то синтез идет быстрее в случае, если все

кодоны мРНК – это кодоны ЦУЦ, и имеется много молекул тРНК с антикодоном ГАГ. И наоборот, скорость синтеза белка снижается, если кодонов ЦУЦ много, а тРНК с антикодонами ГАГ мало. Такая закономерность называется *тенденцией к использованию кодона*. Белки, производимые клеткой в больших количествах, имеют кодоны мРНК, соответствующие чаще всего встречающимся антикодонам тРНК (Ikemura 1985). Белки, концентрация которых в клетке низка, содержат меньше часто встречающихся кодонов и, соответственно, их синтез идет медленнее (Archetti 2004; Ikemura 1985). Эта закономерность позволяет регулировать количество того или иного белка, образуемого в клетке. Синонимичные мутации в ДНК, изменяющие кодон РНК, но не изменяющие последовательность аминокислот, потенциально могут стать причиной изменений в количестве того или иного белка в клетке, так как изменяется скорость производства этих белков, и из-за этого изменяются функции клетки.

Хотя третье азотистое основание во многих кодонах может не играть роли при определении аминокислотной последовательности, оно хранит информацию, которая способна повлиять на структуру мРНК (Shabalina, Ogurtsov, and Spiridonov 2006). Вспомним: третья буква в кодонах лейцина ЦУА, ЦУУ, ЦУЦ, ЦУГ дает синонимичные результаты, но каждый из этих кодонов может повлиять на образование вторичной структуры разной формы. Вторичная структура мРНК помогает определить, сколько времени мРНК будет существовать в клетке и когда она распадется. А от того, сколько времени в клетке сохраняется нить мРНК, зависит, какое количество белка клетка может произвести на основе этой мРНК. Было показано, что синонимичные мутации влияют на вторичную структуру и скорость распада мРНК (Duan and Antezana 2003), которые, в свою очередь, определяют, сколько белка произведет клетка. Хотя это и не влияет на структуру белка, изменение количества белка в клетке путем из-