

Программа 10-обычн.

Нуклеиновые кислоты и начальные уровни упаковки хроматина

История открытия генетической роли нуклеиновых кислот: строение нуклеотидов, эксперимент Ф. Гриффита, эксперимент Эвери, Маклеода и Маккарти, эксперимент Херши и Чейз. Открытие двойной спирали ДНК. Уотсон-Криковские взаимодействия. Хугстиновские взаимодействия. А-минорное взаимодействие. Типы двойных спиралей. Экспозиция донорных и акцепторных групп в большую и малую бороздки. Три- и тетраплексы. Свойства РНК. Особые для РНК элементы вторичной структуры. Начальные уровни упаковки хроматина у эукариот. Гистоны. Нуклеосома. Модификации гистонов и инвариантные гистоны. 30-нм фибрилла. Модели соленоида и зигзага. Гетерохроматин и эухроматин.

Репликация

Принципы репликации. Матричные синтезы. Свойства ДНК-полимераз. Опыт Мезельсона и Сталя. Репликативный глазок и прерывистость. Инициация репликации у прокариот. Инициация у эукариот. Ферменты репликативной вилки. ДНК-полимеразы. Хеликазы. Белки, стабилизирующие одноцепочечную ДНК. Праймирование. Скользящий зажим. Установщик зажима. Общая организация репликативной вилки. Процессинг фрагментов Оказаки. Лигазы. Проблема недорепликации концов линейных хромосом.

Транскрипция

Транскрипционный пузырек. Строение апоформы РНК-полимеразы *E.coli*. Инициация транскрипции у прокариот. Представления о бактериальных промоторах: -10 и -35 боксы. Сигма-фактор: строение и функциональная роль. Смена сигма-фактора как механизм регуляции экспрессии генов. Терминация транскрипции у прокариот: Rho-зависимый и Rho-независимый пути. Концепция оперона. Полицистронные мРНК. Полярные мутации в оперонах. Разновидности регуляции: позитивная и негативная. Репрессия и индукция оперона. Строение *lac*-оперона. Негативная регуляция *lac*-оперона. Позитивная регуляция *lac*-оперона. Аденилатциклазная реакция, ее роль в метаболизме. Триптофановый оперон *E.coli*. Позитивная регуляция, аттенуация. Рибопереключатели.

Транскрипция эукариот. Процессинг

Общие представления о функциональной роли и локализации эукариотических РНК-полимераз. Общие представления о механизмах работы эукариотических промоторов, энхансеров и сайленсеров. Транскрипционные факторы, активаторы, медиатор. РНК-полимераза II. Строение промотора РНК-полимеразы II. ТАТА-связывающий белок. Общие представления о загрузке РНК-полимеразы II на промотор. Кэпирование эукариотических мРНК. Сплайсинг. Альтернативный сплайсинг, ген *Dscam*. Полиаденилирование эукариотических мРНК. Терминация транскрипции. CTD РНК-полимеразы II и ее каталитический цикл.

Трансляция

Общая схема трансляции и компоненты системы биосинтеза белка. Рибосомы про- и эукариот. Рибосомальные РНК и кластеры рДНК. Строение тРНК. Процессинг тРНК. Аминоацилирование, проверка работы аминоацил-тРНК синтетаз. Инициация трансляции. Факторы IF-1, IF-2, IF-3, последовательность Шайна-Дальгарно, формилметионин, формилметиониновая тРНК. Общие представления об инициации трансляции у эукариот. IRES. Элонгационный цикл. Факторы элонгации EF-1A (EF-Tu), EF-2 (EF-G). Терминация трансляции.

Репарация

Типы повреждений. Причины. Таутомерные переходы, гидролиз, дезаминирование, алкилирование, димеризация. Механизмы исправления: Фототилаза, MGMT, Эксцизионные пути репарации: BER, NER. ДНК-гликозилазы. Uvr A-C *E.coli*. Белки XP и CS. Пигментная ксеродерма. Преимущественная репарация. Синдром Коккейна. Репарация ошибочно спаренных нуклеотидов. SOS-репарация. Причины возникновения двуцепочечных разрывов и репарация: HR и NHEJ.