

# Программа 10-Профи

## Репликация

Реакция, осуществляемая ДНК-полимеразами. Униполярность синтеза нуклеиновых кислот. Инициация репликации у прокариот. Строение OriC. Задержка следующего раунда репликации, роль SeqA и DAM-метилазы. Инициация у эукариот. ORC-цикл. Компоненты репликативной вилки. Хеликазы. SSB (RPA). Праймирование. Сверхспирализация и топоизомеразы. ДНК-полимеразы. Скользящий зажим. Установщик зажима. Общая организация репликативной вилки. Модель тромбона. Удаление праймеров. Лигаза. ДНК-полимеразы человека. Проблема недорепликации концов линейных хромосом. Теломеры. Теломераза

## Транскрипция.

Транскрипционный пузырь. Строение апоформы РНК-полимеразы *E.coli*. Инициация транскрипции у прокариот. Представления о бактериальных промоторах: -10 и -35 боксы. Консенсусные последовательности. Сигма-фактор: строение и функциональная роль. Каталитический цикл РНК-полимеразы *E.coli*. Смена сигма-фактора как механизм регуляции экспрессии генов: реакция *E.coli* на тепловой шок, жизненный цикл бактериофага SPO1. Бэктрекинг полимеразы. Терминация транскрипции у прокариот: Rho-зависимый и Rho-независимый пути. Антитерминация.

## Регуляция транскрипции у прокариот.

Концепция оперона. Полицистронные мРНК. Полярные мутации в оперонах. Разновидности регуляции: позитивная и негативная. Репрессия и индукция оперона. Строение *lac*-оперона: гены *lacZ*, *lacY*, *lacA* и их продукты. Негативная регуляция *lac*-оперона. Строение *lac*-репрессора. Позитивная регуляция *lac*-оперона, белок CAP. Аденилатциклазная реакция, ее роль в метаболизме. Триптофановый оперон *E.coli*. Негативная регуляция. Аттенуация. Рибопереключатели.

## Особенности транскрипции эукариот. Процессинг.

Общие представления о функциональной роли и локализации эукариотических РНК-полимераз. Общие представления о механизмах работы эукариотических промоторов, энхансеров и сайленсеров. Транскрипционные факторы: основные факторы транскрипции, активаторы и коактиваторы (медиатор). Структура активаторов. Основной аппарат транскрипции. Строение промотора РНК-полимеразы II. ТАТА-бокс. ТАТА-связывающий белок. Общие представления о загрузке РНК-полимеразы II на промотор. Механизм узнавания последовательностей ДНК. ДНК-связывающие домены. РНК-полимераза I: строение промоторов, функциональная роль. РНК-полимераза III: строение промоторов, функциональная роль. Кэпирование эукариотических мРНК. Сплайсинг: общий механизм, роль мРНК в осуществлении сплайсинга у эукариот: узнавание, пре-каталитическая и каталитическая сплайсосома. Альтернативный сплайсинг, ген *Dscam*. Транс-сплайсинг. Автосплайсирующие интроны I типа. Полиаденилирование эукариотических мРНК. Терминация транскрипции. STD РНК-полимеразы II. Каталитический цикл РНК-полимеразы II.

## Геном эукариот. Хроматин. Регуляция экспрессии генов.

Начальные уровни упаковки хроматина у эукариот. Гистоны. Нуклеосома. Позиционирование нуклеосом. Модификации гистонов и инвариантные гистоны. 30 нм фибрилла. Модели соленоида и зигзага. Влияние определенных форм гистонов на структуру фибриллы. Ремоделирование хроматина. Позиционирование нуклеосом. Активный хроматин. Распространение активного хроматина. Гетерохроматин. Метилирование ДНК, CpG-островки. Модификации гистонов. Активация и инактивация генов в процессе

дифференцировки клетки. Внутренняя организация ядра. Метод Hi-C. ТАДы.

### **Трансляция**

Общая схема трансляции и компоненты системы биосинтеза белка. Рибосомы про- и эукариот. Рибосомальные РНК и кластеры рДНК. Строение тРНК. Процессинг тРНК. Split-тРНК. Аминоацил-тРНК синтетазы I и II классов. Аминоацилирование, проверка точности 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. Воббл-гипотеза. Факторы элонгации. Механизм работы антибиотиков, нарушающих элонгацию. Терминация трансляции. Факторы RF1, RF3, RRF. Сдвиг рамки считывания на «скользящих» последовательностях. Перепрыгивание рибосомы.

### **Репарация**

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