

Программа по молекулярной биологии (9 класс, группа Профи)

Раздел 1. Нуклеиновые кислоты: их структура и функции в живых организмах.

Два вида нуклеиновых кислот: РНК и ДНК. Строение нуклеотида: азотистые основания (пуриновые и пиримидиновые), пентоза (отличие рибозы от дезоксирибозы), фосфатные группы. Нуклеозид. Химические связи в нуклеотиде. Фосфодиэфирная связь. Сахарофосфатный остов нуклеиновой кислоты. Двойная спираль ДНК. Принципы структурной организации ДНК: двуцепочечность, комплементарность, антипараллельность. Водородные связи и стекинг. Варианты спиралей ДНК: А, В, Z-формы, их основные различия. Параметры В-формы: шаг спирали, диаметр спирали, число нуклеотидов на виток, расстояние между соседними нуклеотидами. Большая и малая бороздки ДНК. Узнавание белками нуклеотидов в большой борозде. Правила Чаргаффа. Открытие двойной спирали. Генетическая роль нуклеиновых кислот: опыт Гриффита, опыт Эвери, опыт Херши и Чейз. Плавление и ренатурация ДНК. Суперспирализация ДНК (общее представление, откуда берутся супервитки). Топоизомеразы, зачем они нужны. РНК: особенности строения, отличия от ДНК. Функции РНК в клетке. Вторичные структуры РНК. Третичные структуры РНК (варианты связей, которые их стабилизируют).

Раздел 2. Репликация.

Центральная догма молекулярной биологии. Принципы репликации: матричность, комплементарность, полуконсервативность, униполярность. Опыт Мезельсона и Сталя. Субстраты для реакции полимеризации нуклеиновых кислот. ДНК-полимеразы бактерий. Особенности структуры («рука») и функционирования ДНК-полимераз (необходимость затравки, высокая точность, ионы магния, самокоррекция). Процессивность ДНК-полимеразы. Репликативный глазок, репликативная вилка. Ориентация цепей ДНК в репликативной вилке. Лидирующая цепь, запаздывающая цепь, фрагменты Оказаки. РНК-праймер. Белки репликативной вилки: праймаза, ДНК-полимеразы, хеликаза, SSB, скользящий зажим, погрузчик зажима. Замещение праймера: ДНК-полимераза I, лигаза. Устройство реплисома и механизм репликации. Роль ДНК-топоизомераз в процессе репликации. Инициация репликации прокариот. Синхронизация репликации с делением у прокариот и эукариот. Проблема неполной репликации концов линейных хромосом. Теломеры, теломераза. Теломерная петля.

Раздел 3. Транскрипция бактерий

Определение процесса транскрипции. Матричная и кодирующая цепи ДНК. Принципы транскрипции: комплементарность, беззатравочность, однонаправленность. Особенности структуры и функционирования бактериальной РНК-полимеразы (субъединицы полимеразы, кор-фермент, холофермент, каналы РНК-полимеразы, отсутствие потребности в затравке). Антибиотик рифампицин. Ген. Промотор, терминатор. Оперон. Стадии транскрипции: инициация, элонгация, терминация. Роль сигма-фактора в инициации транскрипции. Консенсусные последовательности бактериального промотора. Терминация транскрипции бактерий: ро-зависимая, ро-независимая. Сравнение процессов транскрипции и репликации.

Раздел 4. Особенности транскрипции эукариот.

РНК-полимеразы эукариот. Альфа-аманитин. С-концевой домен РНК-полимеразы II. Структура эукариотического промотора, консенсусные последовательности (ТАТА-бокс). Общие факторы транскрипции и их роль в инициации. ТАТА-связывающий белок (ТВР). Функции ТFIID. Инициация транскрипции *in vivo*. Процессинг матричной РНК эукариот. Кэпирование. Функции кэпа. Полиаденилирование. Поли-А-хвост и его функции. Терминация трансляции. Сплайсинг мРНК. Интроны и экзоны. Структура интрона. Механизм сплайсинга с участием сплайсосомы: переэтерификация, формирование лассо, роль snRNA в сплайсинге. Самосплайсирующиеся интроны. Альтернативный сплайсинг. Варианты альтернативного сплайсинга. Гипотеза об эволюции белков путем перетасовки

экзонов. Редактирование РНК, его варианты: дезаминирование и вставка уридиновых нуклеотидов. Экспорт мРНК из ядра.

Раздел 5. Трансляция. Генетический код.

Определение процесса трансляции. Определение генетического кода. Свойства генетического кода: триплетность, вырожденность, однозначность, непрерывность, неперекрываемость, наличие знаков препинания, помехоустойчивость, универсальность. Опыт Крика и Бреннера. Адаптерная гипотеза Крика. Консервативные мутации, радикальные мутации, синонимические замены, миссенс-мутации, нонсенс-мутации. Исключения из свойств генетического кода: неоднозначность (формилметионин, пирролизин, селеноцистеин), неуниверсальность. Отличия генетического кода митохондрий от универсального кода. Неоднозначное распознавание третьего нуклеотида в кодоне. Гипотеза «качаний».

Структура транспортных РНК. Неканонические нуклеотиды в тРНК. Изоакцепторные тРНК. Рекогниция. Аминоацилирование тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы (АРСазы). Оценки числа тРНК в клетке, числа АРСаз. Специфичность АРСазы к тРНК и аминокислоте. Самокоррекция АРСаз.

Рибосома: субчастицы рибосомы, рибосомальная РНК. Рибосомы бактерий и эукариот. Ультрацентрифугирование. Функции большой и малой субчастиц в трансляции. Рибозимы. Транскрипция генов рРНК у эукариот. Пептидил-трансферазная реакция (образование пептидной связи). А-, Р-, Е-сайты рибосомы. Инициация трансляции прокариот. Последовательность Шайна-Дальгарно. Полицистронная мРНК прокариот. Функции факторов инициации прокариот (IF1, IF2, IF3). Элонгация трансляции. Функции факторов элонгации трансляции (EF-Tu и EF-G) прокариот. Терминация трансляции. Функции релизинг-факторов (RF1, RF3). Разборка рибосомы в процессе терминации трансляции (RRF). Сопряжение транскрипции и трансляции у прокариот. Полирибосомы. Особенности инициации трансляции эукариот (сканирование мРНК малой субчастицей рибосомы). Рибосомы цитоплазмы и рибосомы, связанные с ЭПР. Фолдинг белков. Шапероны, шаперонины. Протеасомы. Прионы.

Раздел 6. Регуляция экспрессии генов.

Регуляция экспрессии генов прокариот. Регуляция на стадии инициации транскрипции. Позитивный и негативный контроль экспрессии. Репрессия и индукция. Активаторы и репрессоры транскрипции. Регуляция экспрессии lac-оперона. Lac-репрессор (LacI), CAP. Регуляция экспрессии за счет смены сигма-фактора. Регуляция арабинозного оперона: антиактивация. Регуляторы NtrC и MerR. Триптофановый оперон: негативная репрессия и аттенуация. Регуляция экспрессии на стадии трансляции. Рибопереключатели.

Особенности регуляции экспрессии генов эукариот. Энхансеры. Нуклеосома, гистоны. Модификации гистонов и их связь с регуляцией экспрессии генов. Пути действия эукариотических активаторов транскрипции. Инсуляторы. Пути действия эукариотических репрессоров транскрипции. Репрессия генов за счет метилирования ДНК.

Литература:

Б.Льюин «Гены»

Б.Альбертс «Молекулярная биология клетки»

Г.Дымшиц, О.Саблина «Новейшая биология»

J.Watson "Molecular biology of the gene"