



## Программа курса «Молекулярная биология» для 10 класса

### АМИНОКИСЛОТЫ, БЕЛКИ, НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ

Какие аминокислоты входят в состав белков. Классы аминокислот. Как заряд аминокислот зависит от pH.

Уровни организации белковой молекулы. Первичная структура. Вторичная структура: что заставляет полипептидную цепочку принимать ее, и что ограничивает количество таких структур. Водородные связи. Ван-дер-Ваальсов радиус атомов. Как ограничена подвижность связей в пептидной цепочке. Альфа-спираль и бета-слои. Третичная структура, что ее поддерживает. Доменная организация. Четвертичная структура. Фолдинг белка. Шапероны.

Посттрансляционные модификации. Фосфорилирование, убиквитинилирование, сумоилирование, поли(АДФрибозил)ирование, метилирование, ацетилирование.

Конформации рибозы. Азотистые основания. Пурины и пиримидины. Уотсон-криковские и Хугстиновские взаимодействия. Роль стэкинг-взаимодействий. Причины образования двойной спирали. Антипараллельность цепей, большая и малая бороздки. Формы ДНК-спирали: А, В, Z. Триплексы и квадруплексы.

РНК: гидролиз, элементы вторичной структуры РНК: А-минорное взаимодействие, псевдоузел, тетрапетля.

Принцип работы полимераз. Точность полимераз.

Топология ДНК. Число зацеплений, число витков, супервитки. Знак супервитков (положительные и отрицательные). Плектонемные и тороидальные супервитки. Поведение ДНК при изменении числа зацеплений. Топоизомеразы 1 и 2 типа. Принцип работы. Гиразу прокариот. Обратная гируза термофилов.

Центральная догма молекулярной биологии.

### БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

Рибосомы. Большая и малая субъединицы. Синтез рРНК у прокариот и эукариот. тРНК: особенности первичной, вторичной структур, формирование третичной структуры. Процессинг тРНК.

Аминоацилирование. Механизм реакции. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Распознавание тРНК и аминокислот АРСазой: модель сита.

Элонгационный цикл. Связывание аминоксил-тРНК. Фактор EF1A (EF-Tu). Проверка правильности связывания. Транспептидация. Транслокация, фактор EF2 (EF-G). Инициация у прокариот: RBS, формилметионил-тРНК. Факторы инициации. Эукариоты: роль кэпа, поли(А)-хвоста, механизм сканирования, факторы инициации. IRES. Терминация трансляции. Факторы терминации RF. Молекулярная мимикрия факторов трансляции и аминоксил-тРНК.

Воббл-гипотеза Крика. Включение селеноцистеина в пептид. Транспортно-матричная РНК. Синтез внеклеточных белков на ЭПР.

### ТРАНСКРИПЦИЯ У ПРОКАРИОТ

Транскрипция у прокариот. Оперон.

РНК-полимераза: сигма-фактор, кор-фермент, реакция, осуществляемая полимеразой. Особенности промотора. Сигма-фактор. Последовательность событий при инициации. Терминация: ро-зависимая и ро-независимая.

Регуляция работы оперона. Регуляция профиля экспрессии генов путем смены сигма-факторов в клетке. Лактозный оперон: негативная индукция и позитивная регуляция. Регуляция при участии нетранслируемых областей РНК. Триптофановый оперон. Атенуация. Рибопереклюватели: мРНК оперона, отвечающего за синтез TRP, мРНК аминоксил-тРНК синтетазы, мРНК сигма-фактора 32, включающего гены белков теплового шока (РНК-термометр).

## **ТРАНСКРИПЦИЯ И ПРОЦЕССИНГ У ЭУКАРИОТ**

Три типа эукариотических полимераз. Транскрипционные факторы, цис- и трансрегуляторные элементы. Промотор. Сборка инициаторного комплекса. Транскрипционные факторы. Узнавание ДНК. Узнающие домены – цинковые пальцы, гомеодомены, лейциновая молния.

Процессинг РНК и связь с транскрипцией. С-терминальный домен полимеразы. Кэпирование и функции кэпа. Сплайсинг: 3 типа сплайсинга. Общий механизм обычного сплайсинга. Структура лассо. Альтернативный сплайсинг. Ген DSCAM. Механизмы регуляции альтернативного сплайсинга. Сходство автосплайсинга II типа с обычным сплайсингом. Автосплайсинг I типа. Полиаденилирование и терминация транскрипции. Поли(А)-хвост. Промоторы полимераз I и III и механизмы инициации транскрипции с них.

## **ХРОМАТИН**

Иерархическая модель упаковки ДНК. Нуклеосомный уровень, гистоны, сборка нуклеосомы, модификации хвостов гистонов, гистоновый код, гистон H1. Вариантные формы гистонов. Отличия механизмов экспрессии канонических гистонов и вариантных форм. 10-нм фибрилла. Хроматиновые домены.

Активный хроматин: ацетилирование гистонов и гиперчувствительность к нуклеазам. Ацетилирование. Распространение по хроматину. Следствия ацетилирования нуклеосом. Неактивный хроматин. Метилирование ДНК. Превращение активного хроматина в неактивный. Распространение неактивного хроматина.

Связь временной дезактивации или активации гена и формирования хроматиновых доменов определенного типа. Роль в дифференцировке клеток.

Внутреннее устройство ядра. Ядерный матрикс. Метод FISH. Хромосомные территории. Карты хромосомных контактов. ТАДы и регуляция экспрессии генов. Инсуляторы. Когезин и CTCF.

## **РЕПЛИКАЦИЯ**

Общая схема репликативной вилки. Хеликаза DnaB. Хеликаза MCM и ее активация. Белки, стабилизирующие ssDNA. Праймирование у прокариот и эукариот. ДНК-полимераза и ее активности. Процессивность полимеразы. Скользящий зажим. Установщик зажима. Модель тромбона. Удаление праймеров у прокариот и эукариот: особенности ДНК-полимеразы I, механизм вытеснения праймера у эукариот. Лигирование ника.

Инициация репликации. Ориджин прокариот, ограничение активности Ori. ARS дрожжей. Цикл репликативного комплекса ORC. Ранне- и поздне-реплицирующиеся области генома у высших эукариот, и почему нет точных мест начала репликации. Проблема недорепликации концов хромосом. Структура теломер. Теломераза.

## **РЕПАРАЦИЯ**

Повреждения ДНК: дезаминирование, таутомерия, алкилирование, тиминовые димеры. Прямое удаление повреждений: MGMT, фотолиаза. Эксцизионные пути. BER у прокариот и эукариот. NER у прокариот и эукариот. Транскрипцией опосредованная репарация. Мисматч-репарация.

SOS-система: LexA, неточные полимеразы, модель скотосбрасывателя.

Репарация двуцепочечных разрывов: направляемая гомологией репарация (HDR), негомологичное соединение концов (NHEJ). Структура Холлидея и ее разрешение. Отличия гомологической рекомбинации, происходящей в соматических клетках и в гаметах.

## **ЛИТЕРАТУРА**

Льюин Б. "Гены"

Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж. "Молекулярная биология клетки"

Уотсон Дж. "Молекулярная биология гена"

Уилсон Дж., Хант Т. "Молекулярная биология клетки: Сборник задач"