

Программа курса «Основы молекулярной биологии»

9 класс

Курс состоит из семи основных лекций, одного семинара и двух факультативных лекций по молекулярной биологии вирусов.

Лекция 1. «Структура и функции нуклеиновых кислот».

Структуру нуклеотида и его компонентов. Разнообразие азотистых оснований. Фосфодиэфирная связь. Принципы организации ДНК: комплементарность, двуцепочечность, антипараллельность. Параметры В-формы ДНК (шаг спирали, диаметр, число нуклеотидов на виток). Большая и малая бороздки ДНК. А- и Z-формы ДНК. Правила Чаргаффа. Генетическая роль нуклеиновых кислот: опыт Гриффита, опыт Эвери, опыт Херши и Чейз. Плавление и ренатурация ДНК. Суперспирализация ДНК. Топоизомеразы и их функции. Структура, разнообразие и функции РНК.

Лекция 2. «Репликация ДНК».

Центральная догма молекулярной биологии. Принципы репликации: матричность, комплементарность, полуконсервативность, униполярность, антипараллельность, потребность в праймере, асимметричность. Опыт Мезельсона и Сталя. Разнообразие ДНК-полимераз бактерий. Особенности структуры и функционирования ДНК-полимераз. Репликативный глазок, репликативная вилка. Ориентация цепей ДНК в репликативной вилке. Белки репликативной вилки: праймаза, ДНК-полимеразы, хеликаза, SSB, скользящий зажим, погрузчик зажима. Замещение праймера у прокариот. Устройство реплисома и механизм репликации. Роль ДНК-топоизомераз в процессе репликации. Инициация репликации у *E.coli*. Инициация репликации в клетках эукариот. Проблема репликации концов линейных хромосом. Теломеры, теломераза.

Лекция 3. «Транскрипция у бактерий».

Матричная и кодирующая цепи ДНК. Принципы транскрипции: комплементарность, антипараллельность, униполярность, отсутствие потребности в затравке. Особенности структуры и функционирования бактериальной РНК-полимеразы. Ген. Промотор, терминатор, оперон. Элементы бактериальных промоторов. Стадии транскрипции у прокариот: инициация, элонгация, терминация. Роль сигма-фактора в инициации транскрипции у бактерий. Терминация транскрипции бактерий: ро-зависимая, ро-независимая. Сравнение процессов транскрипции и репликации.

Лекция 4. «Особенности транскрипции у эукариот».

Разнообразие РНК-полимераз эукариот. Структура эукариотического промотора. Общие факторы транскрипции и их роль в инициации. Инициация транскрипции *in vivo*. Процессинг матричной РНК эукариот. Кэпирование, полиаденилирование. Терминация транскрипции у эукариот. Редактирование РНК. Сплайсинг мРНК эукариот. Интроны и экзоны. Механизм сплайсинга: реакции переэтерификации. Сплайсосома. Альтернативный сплайсинг. Гипотеза об эволюции белков путем перетасовки экзонов. Экспорт мРНК из ядра.

Лекция 5. «Генетический код. Аминоацилирование тРНК».

Генетический код. Свойства генетического кода: триплетность, однозначность, вырожденность, непрерывность, неперекрываемость, помехоустойчивость, наличие знаков препинания, универсальность. Опыт Крика и Бреннера. Адаптерная гипотеза Крика. Исключения из свойств генетического кода. Консервативные мутации, радикальные мутации, синонимические замены, миссенс-мутации, нонсенс-мутации. Неоднозначное распознавание третьего нуклеотида в кодоне. Структура транспортных РНК. Изоакцепторные тРНК. Рекогниция. Аминоацил-тРНК-синтетазы (АРСазы). Оценки числа тРНК и числа АРСаз в клетке. Специфичность АРСазы к тРНК и аминокислоте. Самокоррекция АРСаз.

Лекция 6. «Рибосома. Механизм трансляции».

Структура рибосом: субчастицы рибосомы, рибосомальная РНК. Различия рибосомы бактерий и эукариот. Функции большой и малой субчастиц в трансляции. Пептидил-трансферазная реакция (образование пептидной связи). А-, Р-, Е-сайты рибосомы. Инициация трансляции прокариот. Функции факторов инициации прокариот. Элонгация трансляции. Функции факторов элонгации трансляции прокариот. Терминация трансляции. Функции релизинг-факторов.

Лекция 7. «Регуляция экспрессии генов»

Принципы регуляции экспрессии генов у прокариот. Регуляция транскрипции у бактерий на примере *lac*-оперона. Регуляция экспрессии за счет смены сигма-фактора. Регуляция арабинозного оперона: антиактивация. Триптофановый оперон: негативная репрессия и аттенуация. Регуляция на этапе трансляции: рибопереключатели. Опишите особенности регуляции экспрессии генов эукариот. Нуклеосома и гистоны. Энхансеры. Пути действия эукариотических активаторов транскрипции. Инсуляторы. Пути действия эукариотических репрессоров транскрипции. Метилирование ДНК.

Семинар

Решение задач на принципы организации ДНК. Рестрикционное картирование.

Факультатив «Молекулярная вирусология» (2 лекции).

Принципы систематики вирусов. Классификация вирусов по Балтимору. Типы симметрии вирусных капсидов, простые и сложные вирусы. Вирусы с (+)РНК-геномом: фаг MS2, пикорнавирусы, вирусы растений (на примере ВТМ). Вирусы с (-)РНК-геномом: рабдовирусы и вирус гриппа. Ретровирусы. Вирусы с дцРНК-геномом (ротавирусы). Вирусы с оцДНК-геномом: фаг фХ174, фаг М13. Вирусы с дцДНК-геномом: полиомавирусы (SV40), аденовирусы, бактериофаг Т7. На лекциях рассматривались жизненные циклы, принципы репликации и структуры описанных вирусов.

Курс заканчивается устным зачетом.