

Программа курса «Основы молекулярной биологии» ЛМШ - 2019

9 класс

Вьюшков Владимир Сергеевич

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

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 «Методы молекулярной биологии»

Электрофорез ДНК и белков. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Секвенирование ДНК. Саузерн- и нозерн-блот.

Факультатив «Молекулярная вирусология»

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. На лекциях рассматривались жизненные циклы, принципы репликации и структуры описанных вирусов.

Курс заканчивается устным зачетом.