

ПРОГРАММА
 спецкурса
**“ОСНОВНЫЕ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ -
 МЕХАНИЗМЫ РЕПЛИКАЦИИ, ТРАНСКРИПЦИИ И ТРАНСЛЯЦИИ”.**
 Лектор – проф. Г.М. Дымшиц (36 час.)

- 1.1. Спецкурс «Основные молекулярно-генетические процессы» читается молекулярным биологам и химикам-биохимикам V курса, специализирующимся на кафедре молекулярной биологии. Относится к естественно-научным дисциплинам и составляет вузовскую компоненту.
- 1.2. Дисциплина «Основные молекулярно-генетические процессы» предназначена для познания студентами тонких механизмов хранения, воспроизведения и реализации генетической информации. Основной целью освоения дисциплины является свободное владение материалом, описывающим процессы репликации, транскрипции, обратной транскрипции и трансляции.
- Для достижения поставленной цели выделяются следующие задачи:
- ретроспективный обзор изучения процесса репликации ДНК у про- и эукариот с детализацией использованных методов;
 - изучение этапов обратной транскрипции и современных моделей канцерогенеза;
 - характеристика бактериальных и эукариотических РНК-полимераз, белковых факторов транскрипции, этапов транскрипции и процессинга РНК у про- и эукариот;
 - изложение основных свойств генетического кода, структуры рибосом и этапов трансляции у про- и эукариот.
- 1.3. По окончании изучения спецкурса студент должен:
- иметь представление о сложности и разнообразии механизмов репликации, транскрипции, трансляции и обратной транскрипции;
 - знать основные свойства генетического кода, структуру рибосом, основные ферменты, осуществляющие процессы воспроизведения и реализации генетической информации;
 - уметь схематически изобразить основные стадии репликации, транскрипции, трансляции у про- и эукариот, этапы обратной транскрипции, циклы размножения фагов и ретровирусов.
- 1.4. Студенты сдают экзамен в первом семестре V курса.
- 2.1. Спецкурс «Основные молекулярно-генетические процессы» является оригинальным, российские и зарубежные аналоги автору не известны. В него включены самые современные сведения, почерпнутые из научных журналов, о механизмах воспроизведения и реализации генетической информации.
- 2.2. Тематический план курса (распределение часов).

Наименование разделов	Количество часов		
	Лекции (часы)	самостоятельная работа	всего часов
Репликация ДНК	12	6	18
Обратная транскрипция	4	2	6
Транскрипция	14	7	21
Трансляция	6	3	9

Итого:	36	18	54
--------	----	----	----

2.3. Содержание отдельных разделов и тем.

Репликация ДНК

Принципы репликации.

Доказательства полуконсервативного механизма репликации ДНК и хромосом. (Мезельсон и Сталь, Ральф, Тейлор).

Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*. Активирование ДНК.

Строение и каталитические активности ДНК-полимеразы I *E.coli*.

Метод “ближайших соседей” в доказательстве комплементарности и антипараллельности репликации.

Сравнительные характеристики ДНК- полимеразы I, ДНК- полимеразы II и ДНК- полимеразы III *E.coli*.

Субъединичный состав *holo*-фермента ДНК- полимеразы III *E.coli*. Различные формы фермента.

Схемы репликации Корнберга, Кэрнса и Оказаки

Доказательства модели прерывистой репликации Оказаки

Механизм работы ДНК-лигазы

Жизненный цикл фага M13. Роль РНК-полимеразы в репликации.

Модель катящегося колеса.

Праймирование репликации ДНК фагов G4 и φX174. Праймаза и праймосома. Роль отдельных белков препрайминга.

Топологические проблемы репликации.

Денатурация ДНК-матрицы при репликации. Избирательная модификация одноцепочечных ДНК карбодиимидом.

Белок 32 гена фага T4. Его свойства и функции.

Другие SSB. Потребность в них при репликации ДНК *E.coli* и фаговых ДНК.

Геликазы. Их роль в репликации.

Топоизомераза типа I. Механизм действия.

Топоизомераза типа II. Механизм действия. Модель инверсии знака.

Структура *ori* репликации ДНК *E. Coli*. Роль белка *dnaA*.

Модель “тромбона” репликации ДНК *E.coli*.

Регуляция репликации *E.coli* с помощью метилирования

Репликация митохондриального генома позвоночных.

Особенности репликации ДНК эукариот.

ДНК-полимеразы эукариот, их структура. Различия в полимеризующих активностях.

Роль различных ДНК-полимераз эукариот в биологических процессах клетки (репликации и репарации).

Структура репликативного комплекса у эукариот.

События в репликативной вилке ДНК эукариот.

Проблема недорепликации концов линейных молекул.

Теломеры, теломераза и старение.

Обратная транскрипция

Цикл размножения ретровируса. Строение ретровируса.

Свойства и функции обратной транскриптазы. Роль отдельных субъединиц.

Этапы обратной транскрипции.

Механизм реакции интеграции.

Модели канцерогенеза.

Понятие об онс-генах и ГСО.

Транскрипция

Принципы транскрипции.

Строение и свойства РНК-полимеразы *E.coli*. Роль отдельных субъединиц.

Особенности структуры промотора прокариот.

Различные варианты прокариотических промоторов.

Закрытые и открытые комплексы фермента с матрицей при транскрипции.

Этапы транскрипции. Стадия узнавания и прочного связывания. Инициация.

Элонгация.

Модель Иванова и Флорентьева.

ρ-зависимая и ρ-независимая терминация.

Негативная индукция. Регуляция экспрессии *lac*-оперона *E.coli* с участием цАМФ.

Позитивная индукция и позитивная репрессия.

Негативная репрессия. Регуляция экспрессии *trp*-оперона *E.coli*. Аттенуация.

Регуляция экспрессии глутаминсинтетазы *E.coli*.

Особенности транскрипции у эукариот.

Многообразие эукариотических РНК-полимераз. Специфические продукты их деятельности.

Проксимальные и дистальные *cis*-элементы транскрипции.

ТАТА-содержащие промоторы и промоторы без ТАТА-бокса.

Базальные факторы транскрипции.

Энхансеры и сайленсеры.

Композиционные элементы. Синергичные и антагонистичные.

Trans-факторы транскрипции. ДНК-связывающие домены в них. Принципы классификации.

Процессинг рРНК и тРНК про- и эукариот.

Этапы процессинга мРНК эукариот.

Кэпирование и его роль.

Полиаденилирование и его роль.

РНК-протеидные комплексы.

Понятие о сплайсинге. Разнообразие механизмов сплайсинга: 1) дрожжевые тРНК. 2) ген *box* митохондрий дрожжей. 3) автосплайсинг рРНК *tetrachemena*. 4) автосплайсинг с образованием "лассо". 5) сплайсинг мРНК ядерных генов с участием snРНК.

Альтернативный сплайсинг. Кальцитониновый ген крысы. Дифференцированный сплайсинг при определении пола у *Drosophila*.

Trans- сплайсинг с участием 7SL РНК.

Редактирование.

Трансляция

Генетический код. Его свойства. Идеальный код митохондрий человека.

Особенности структуры тРНК. Изоакцепторные тРНК.

Рекогниция. АРС-азы.

Структура рибосом про- и эукариот.

Центры на рибосоме.

Образование инициаторного комплекса у про- и эукариот.

Роль формилметионина и особых форм тРНК: тРНК(fmet) и тРНК(F)

Элонгация и терминация синтеза белка на рибосоме про- и эукариот.

Различия в организации трансляции у про- и эукариот.

Вирусные IRES-элементы, их назначение.

Регуляция образования рибосом у прокариот.

Образование рибосом у эукариот. Понятие о ядрышке.

Ингибиторы трансляции.

Регуляция трансляции на примере фага MS2.

2.4. –

3.2. –

3.3. Образец билета:

- 1) Принципы репликации;
- 2) Процессинг рРНК и тРНК у про- и эукариот;
- 3) Регуляция образования рибосом у прокариот.

3.4. Литература:

В.Lewin “Genes VII” Oxford, University Press, 2000.