

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ХИМИЧЕСКОЙ БИОЛОГИИ И ФУНДАМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ
СИБИРСКОГО ОТДЕЛЕНИЯ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК**

(ИХБФМ СО РАН)

УТВЕРЖДАЮ
Директор ИХБФМ СО РАН
чл.-корр. РАН д.х.н. профессор
Д.В. Пышный



**ПРОГРАММА ВСТУПИТЕЛЬНОГО ЭКЗАМЕНА
В АСПИРАНТУРУ ИХБФМ СО РАН**

Научная специальность: 1.5.3. «Молекулярная биология»

Новосибирск, 2022

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

Молекулярная биология, ее характеристика как науки.

Задачи молекулярной биологии в познании основных закономерностей жизнедеятельности.

Белки и нуклеиновые кислоты. Общее понятие о функции белков и нуклеиновых кислот. Их принципиальное функциональное различие.

Общая структурная характеристика белков и нуклеиновых кислот как биополимеров. Понятие о первичной, вторичной, третичной и четвертичной структурах биополимеров.

2. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ

1. Первичная структура нуклеиновых кислот.

Нуклеотиды – мономеры нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания; кетосольная таутомерия. Сахарный компонент нуклеотида; β -D-фуранозная конфигурация. Нуклеозид; N-гликозидная связь; фосфатный остаток, его положение. Различные типы нуклеотидов; терминология.

Межнуклеотидные связи. Полярность линейной цепи. Схема полинуклеотидной цепи: пентозофосфатный каркас и боковые группы.

Химическая деградация нуклеиновых кислот. Щелочной и кислотный гидролиз. Использование щелочного гидролиза для разделения ДНК и РНК (метод Шмидта-Таннхаузера).

Ферментативная деградация нуклеиновых кислот. Экзонуклеазы и эндонуклеазы. ДНКазы и РНКазы.

Принципы количественного определения нуклеиновых кислот. Экстракция нуклеиновых кислот и разделение ДНК и РНК. Методы выделения нуклеиновых кислот (фенольный, тризольный, центрифугирование в градиенте CsCl и т.д.)

Ультрафиолетовое поглощение (спектр оптического поглощения) нуклеиновых кислот и его применение для их определения.

Количественные соотношения азотистых оснований в нуклеиновых кислотах. Правила Чаргаффа. Специфичность количественных соотношений азотистых оснований в нуклеиновых кислотах. Нуклеотидная последовательность нуклеиновых кислот. Основные принципы определения первичной структуры ДНК; химический метод Гилберта и метод дидезокситерминаторов Сэнгера; модификации этих методов, используемые при анализе структуры РНК. Значение изучения первичной структуры ДНК: геномы вирусов, бактерий, животных, человека.

Азотистые основания и гидрофобные взаимодействия плоскостей колец оснований. Гидрофобные взаимодействия в полинуклеотидах; стопкообразование.

2. Макромолекулярная структура ДНК.

Двойная спираль Уотсона-Крика. Принцип комплементарности и его биологическое назначение. Водородные связи и гидрофобные взаимодействия между азотистыми основаниями. Регулярность структуры. Спирализация. Параметры спирали. В- и А-формы ДНК.

Гипохромизм ДНК. Его связь с упорядоченностью расположения азотистых оснований в молекуле.

Денатурация двуцепочечной ДНК. Влияние ионной силы, гидрофобных растворителей, мочевины, pH, температуры. Плавления спирали; температура плавления; связь ее с нуклеотидным составом. Гиперхромный эффект. Кооперативность. Денатурация ДНК как переход спираль-клубок. Природа кооперативности. Ренатурация ДНК. Условия ренатурации. Зависимость ренатурации от гомогенности препарата.

Молекулярная гибридизация ДНК. Установление сходства нуклеотидных последовательностей цепей ДНК путем молекулярной гибридизации.

3. Макромолекулярная структура РНК в растворе.

Сходство и отличие конформационных свойств РНК и ДНК: гипохромизм; рентгеноструктурные данные; характеристическая вязкость; температурная зависимость гипохромизма и вязкости; обратимость тепловой денатурации.

Одноцепочечность РНК. Спирализация в РНК (вторичная структура). Внутрицепочечные комплементарные взаимодействия.

Конформация низкомолекулярных РНК. Пространственная структура тРНК.

4. Одноцепочечная ДНК и двуцепочечная РНК вирусного происхождения.

3. СТРУКТУРА И СВОЙСТВА БЕЛКОВ

1. Первичная структура белков.

Аминокислотные остатки – мономеры белковых цепей. Различные типы аминокислот и их строение. Пептидная связь. Полипептидная цепь.

Проверка гомогенности препаратов белков. Аналитическое ультрацентрифугирование. Диск-электрофорез. Электрофорез в полиакриламидном геле с додецилсульфатом. Изоэлектрофокусирование в полиакриламидном геле. Определение N- и C-концевых аминокислотных остатков.

Определение аминокислотной последовательности. Гидролитическое расщепление белка с помощью протеолитических ферментов. Расщепление белковой цепи по метиониновому остатку бромистым цианом. Разделение пептидов. Идентификация пептидов. ДНФ-метод Сэнгера. Метод Эдмана. Секвенатор. Стыковка пептидов.

Значение изучения первичной структуры белков для решения проблем эволюции и систематики организмов.

2. Пространственная структура белков.

Вторичная структура белков.

а-спирали и б-складки участки в глобулярных белках. Отклонение от геометрических параметров б-складки в спиральных участках белков. Изогнутость б-структурных слоев в глобулярных белках (правопропеллерность). Связь вторичной структуры с аминокислотной последовательностью. Основные положения стереохимической теории вторичной структуры глобулярных белков.

Третичная структура белков.

Природа сил, стабилизирующих трехмерную структуру белка. Гидрофобные взаимодействия. Ионные и водородные связи. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия.

Четвертичная структура белков.

Типы взаимодействия между субъединицами в олигомерных белках на примере молекулы гемоглобина. Симметричные олигомерные структуры из тождественных субъединиц. Структуры инсулина, лактатдегидрогеназы. Биологические преимущества крупного белка, составленного из субъединиц, перед крупным мономерным белком: меньшая вероятность ошибок при биосинтезе; возможность регуляторных взаимодействий.

3. Денатурация белков. Разрушение нативной конформации белков при изменении температуры, pH, при обработке мочевиной, гуанидинхлоридом. Действие детергентов, спиртов, электролитов.

4. Самоорганизация пространственной структуры белковых молекул. Формирование пространственной структуры белковой молекулы - процесс, определяемый только ее первичной структурой. Опыты Anfinsen по ренатурации молекулы рибонуклеазы. Влияние солей, субстратов на скорость ренатурации белка. Ускорение ренатурации белка в присутствии других глобулярных белков.

5. Некоторые функции белков.

Классификация белков, основанная на их биологической функции. Ферменты, транспортные белки, запасные белки, сократительные белки, защитные белки крови, токсины, гормоны, структурные белки.

Транспортные белки. Гемоглобин. Механизм его взаимодействия с молекулами кислорода.

Защитные белки крови. Иммуноглобулины. Их структура. Иммунная реакция. Видовая специфичность.

Ферменты. Классификация ферментов. Кофакторы ферментов. Кинетика ферментативных реакций. Уравнения Михаэлиса-Ментен и Бриггса-Холдейна. Зависимость скорости

ферментативной реакции от концентрации субстрата, кофактора, pH и температуры. Определение активационных параметров.

Функционирование ферментов. Активные центры ферментов.

Представление о строении активного центра и механизме действия ферментов (лизоцим, карбоксипептидаза, химотрипсин и др.) Индуцированные изменения конформации субстрата и фермента.

Регуляция ферментативной активности. Ингибирование. Активация путей химической (ферментативной) модификации. Превращение проэнзима (зимогена) в энзим, фосфорилирование, аденилирование.

Аллостерическая регуляция активности ферментов. Аллостерические белки и их биологическая роль. Значение четвертичной структуры белков. Регуляция по принципу обратной связи. Особенности кинетики реакций с участием аллостерических ферментов.

Изоферменты. Четвертичная структура изоферментов (лактатдегидрогеназа). Изоферментная регуляция метаболизма на примере изоферментов лактатдегидрогеназы.

Полиферментные комплексы. Пируватдегидрогеназный комплекс.

4. СТРУКТУРА РИБОСОМ

1. Локализация рибосом в клетке.

2. Седиментационная характеристика рибосом 70S (прокариоты) и 80S (эукариоты).

3. Состав рибосом: содержание РНК и белка. Различия 70S и 80S рибосом. Связанные катионы: Mg^{++} , Ca^{++} , ди- и полиамины.

4. Составные части рибосомы: две неравные субчастицы-субъединицы.

Диссоциация рибосом при понижении концентрации ионов Mg^{++} . Обратимость диссоциации. Специфичность реассоциации: контактирующие поверхности субчастиц. Димеризации рибосом и их частиц при высоких концентрациях. Размеры и форма большей субчастицы. Размеры и форма меньшей субчастицы.

5. Рибосомальные РНК. Количество молекул на рибосому. Три типа молекул рибосомальной РНК; их коэффициенты седиментации и молекулярный вес; распределение по субчастицам. Вторичная структура РНК в составе рибосом.

6. Рибосомальные белки. Количество белковых молекул на рибосому и их молекулярно-весовые характеристики; гетерогенность по молекулярным весам, аминокислотному составу и последовательности; разделение путем электрофореза в геле. Множественность рибосомальных белков.

7. Самосборка рибосом. Влияние высокой концентрации одновалентных катионов на удержание рибосомального белка. Кооперативность разборки. Стадии разборки.

Обратимость разборки (реконструкция рибосомы). Самосборка и узнавание при реконструкции рибосом. Функции рибосомальных РНК.

5. СТРУКТУРА ВИРУСОВ

1. Вирусный нуклеопротеид как форма сохранения инфекционного начала – молекулы нуклеиновой кислоты. Форма и размеры вирусных частиц.
2. Состав вирусов и вирусных нуклеопротеидов. ДНК-содержащие и РНК-содержащие вирусы. Типы вирусных нуклеиновых кислот (одноцепочечные и двуцепочечные ДНК и РНК, линейные и кольцевые молекулы, фрагментированные геномы). Аномальные основания в ДНК бактериофагов. Количественные соотношения нуклеиновой кислоты и белка. Количество молекул нуклеиновой кислоты на одну вирусную частицу. Количество молекул белка. Разнообразие молекул белка.
3. Инфекционность чистой вирусной нуклеиновой кислоты.
4. Функции вирусного белка. Защитная функция. Инвазивная функция. Т-четные бактериофаги, способность проникновения в клетку (механизм). Ферментативная функция: полимеразы нуклеиновых кислот, входящие в состав вирусных частиц; протеазы; нейраминидазы; гиразы и другие ферменты.
5. Принципы сборки вирусов. Самосборка и другие механизмы.

6. СТРУКТУРА ХРОМОСОМ

1. Два уровня организации упаковки ДНК в живой природе: свободная (вирусы, бактерии) и нуклеопротеидная (высшие организмы) форма. Проблема компактной упаковки на обоих уровнях.
2. Фаговая/вирусная хромосома. Размеры, молекулярный вес, непрерывность цепей ДНК, цикличность ДНК.
3. Бактериальная хромосома.

Размеры, тождественность с ДНК, проблема непрерывности цепей ДНК. Цикличность.

4. Химический состав хромосом высших организмов. Хромосома как клеточный дезоксирибонуклеопротеид (ДНП). Гистон как специфический белковый компонент ДНК-частиц. Типы гистонов. Структурная организация молекул гистонов на ДНК (возможная четвертичная структура). Структура хроматина. Нуклеосома. Реконструкция хроматина.

Нуклеопротамины.

Негистоновые белки в хромосомах.

7. ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ФУНКЦИЯ ХРОМОСОМ

1. Локализация генов в хромосомах. Принцип линейного расположения генов в хромосоме.

2. Химическая природа генов. Трансформация бактерий с помощью чистой ДНК. Опыты Эвери, Мак-Леода и Мак-Карти (1944).

Заражение бактерии ДНК бактериофагов. Опыт Херши и Чейза (1952).

3. Фиксированное расположение генов вдоль молекулы ДНК. Понятие генной карты в применении к молекуле ДНК. Использование явления беспорядочного кроссинговера с последующим определением частоты рекомбинантов для установления относительной локализации генов вдоль хромосомы (ДНК).

4. Понятие о мутации как точечном изменении в определенном участке ДНК. Виды мутаций: транзиция, трансверсия, делеция, инсерция. Фенотипическое выражение мутации: изменение, ослабление или выпадение функции. Мутации разных генов. Мутация внутри одного гена.

5. Многочисленность различных внутригенных мутаций. Внутригенная карта и ее линейность. Использование кроссинговера с последующим определением частоты рекомбинантов для установления относительной локализации различных мутационных изменений вдоль гена (участка ДНК).

6. Определение границ гена. Цис-транс-тест и понятие цистрона; эквивалентность цистрона и гена. Явление межгенной комплементарности как основа теста. Трудности, связанные с возможностью межallelельной комплементации; понятие межallelельной (внутригенной) комплементации.

7. Строение генов высших эукариот: интроны и экзоны.

8. РЕДУПЛИКАЦИЯ, РЕКОМБИНАЦИЯ И МОДИФИКАЦИЯ ДНК

1. Редупликация ДНК.

Полуконсервативный механизм редупликации: обнаружение гибридных ДНК с помощью тяжелой метки в градиенте плотности хлористого цезия (опыт Меселсона-Сталя, 1958).

Механизм биосинтеза ДНК. Роль матрицы, ДНТФ, образование комплементарного продукта. Аналоги обычных оснований, роль в мутагенезе, в ДНК фагов. Точность редупликации ДНК и мутантные ДНК-полимеразы. Синтез ДНК как последовательное присоединение нуклеотидов к -ОН-концу затравки. Направление редупликации хромосомы и парных нитей ДНК-матрицы. Расплетание двойной спирали ДНК-матрицы. Расплетающие белки. Инициация с РНК-затравкой. Фрагменты Оказаки.

ДНК-полимераза I (Корнберга). Ее ферментативные активности (полимеризующая, 3'-5' и 5'-3'-экзонуклеотические), их роль в синтезе ДНК.

ДНК-лигазы. Роль в синтезе ДНК.

Гены E.coli, кодирующие ДНК-полимеразы. Свойства и роль ДНК-полимераз I, II, III. Инициация синтеза комплементарной ДНК на односторонних ДНК бактериофагов M13 и fX174. РНК-полимеразы, образующие РНК-затравки для инициации синтеза ДНК.

Инициационный комплекс: ДНК-полимеразы III, белковый кофактор, кополимераза, ДНК-зависимая АТФаза, расплетающий белок, АТФ. Элонгация ДНК. Роль ДНК-полимеразы I.

Белок, катализирующий разрыв-воссоединение одной из нитей ДНК.

Регуляция редупликации хромосомы бактерий. Понятие о репликоне. Плазмиды и эписомы. Бактериоциногенные факторы, факторы резистентности и токсичности. Значение для бактериологии.

Схема репликона. Т-антиген вируса SV40 как инициатор репликации ДНК. Редупликация хромосом высших организмов. Множественность репликонов в хромосомах, амплификация генов рРНК. Хромосомы митохондрий и пластид.

2. Синтез ДНК на матрице РНК (обратная транскрипция). Примеры.

3. Молекулярный механизм мутаций.

Мутации, возникающие в процессе редупликации ДНК. Возникновение спонтанных мутаций вследствие таутомеризации или ионизации пуринового или пиримидинового кольца в момент редупликации. Мутации, индуцированные включением бром-урацила в ДНК.

Точечные мутации, вызываемые прямым химическим изменением нуклеотидов в ДНК. Мутации, вызываемые азотистой кислотой. Генетические и структурные последствия точечных мутаций (аминокислотные замены).

Мутации со сдвигом фазы (делеции и вставки нуклеотидов). Акридиновые красители как мутагены. Генетические и структурные последствия мутаций со сдвигом фазы.

4. Экспериментальная расшифровка генетического кода. Понятие о кодовом отношении, о кодонах, о неперекрываемости кодонов, о запятых, о вырожденности.

Экспериментальное доказательство неперекрываемости кодонов с помощью точечных мутаций.

Экспериментальное доказательство триплетности кода без запятых с помощью мутаций, индуцированных акридиновыми красителями.

5. Модификация и рестрикция ДНК.

Понятие о модификациях, индуцируемых хозяином, и о рестрикции ДНК.

Метилирование ДНК. Донор – S-аденозил-метионин; акцепторные азотистые основания, роль последовательности нуклеотидов. Энзимология метилирования ДНК. Метилирование ДНК фагов и бактерий.

Рестрикция неметилированной ДНК, ферменты рестрикции и модификации. Генетические и биохимические данные об их структуре. Последовательность нуклеотидов, специфичность эндонуклеаз рестрикции, механизм их действия.

6. Репарация повреждений ДНК.

Система световой репарации ДНК.

Темновая репарация ДНК. Вырезание тиминовых димеров и застройка бреши. Этапы процесса. Роль ферментов: эндонуклеазы, ДНКазы, ДНК-полимеразы I, лигазы. Мутации, нарушающие репарацию у бактерий. Наследственные заболевания человека, основанные на нарушении системы репарации ДНК.

7. Генетическая рекомбинация.

Типы генетической рекомбинации у бактерий и фагов.

Пол и конъюгация у бактерий. Половой фактор – эписома.

Автономное и интегрированное состояние полового фактора. Половые ворсинки. Пиллин. Генетическая структура полового фактора - tra-оперон. Передача ДНК от донорных клеток к реципиентным. Механизм встраивания эписомы, умеренного фага и участка хромосомы в геном реципиентных бактерий. Стадии процесса.

Молекулярные механизмы трансдукции, трансформации, рекомбинации фагов и эписом.

Сходство процессов редупликации, репарации и рекомбинации ДНК. Энзимология генетических процессов: системы ферментов и белковых факторов, работающие на ДНК.

8. Генная инженерия.

Создание специфических трансдуцирующих фагов, несущих заданные гены. Выделение бактериального оперона из трансдуцирующих фагов по Беквису.

Химический синтез гена. Использование лигазы. Синтез ДНК-копий генов на информационных РНК РНК-зависимыми ДНК-полимеразами.

Соединение молекул ДНК вируса SV40 и фага I по Бергу. Соединение плазмид и фаговых ДНК in vitro. Трансформация (трансфекция) бактерий гибридными плазмидами и фаговыми ДНК. Селекция трансформантов (трансфектантов).

Встройка в геномы плазмид и фагов чужеродных генов. Транскрипция и трансляция чужеродных генов.

Введения генов в клетки растений и животных. Предложение об использовании эндогенных вирусов для переноса генов между клетками животных. Необходимые предосторожности при работах по генной инженерии.

Способы синтеза и сборки генов. Методы конструирования и селекции гибридных молекул ДНК. Оптимизация экспрессии генов (суперпродукция), понятие о тельцах включения.

Понятие о правилах генно-инженерной деятельности и биобезопасности. Законы Российской Федерации по этим вопросам.

9. ТРАНСКРИПЦИЯ И БИОСИНТЕЗ РНК

1. Транскрипция.

Информационные РНК.

Понятие об оперонах и полицистронных мРНК. Разрезание (процессинг) предшественников тРНК и мРНК бактериофагов.

2. Матричный синтез РНК.

РНК-полимеразная реакция. Условия и ход реакции, комплементарность продукта матрицы. Скользящий синтез полиА.

Этапы синтеза РНК. Присоединение РНК-полимеразы к ДНК. Промоторы про- и эукариот, энхансеры. Последовательность нуклеотидов в промоторах. Инициация, элонгация и терминация синтеза РНК. Антибиотики – ингибиторы транскрипции.

Структура РНК-полимеразы. Роль ее субъединиц в транскрипции. Модификация РНК-полимеразы при размножении бактериофагов. Новые полипептиды в РНК-полимеразе при фаговой инфекции и специфичность синтеза РНК. РНК-полимеразы, синтезируемые бактериофагами.

3. Регуляция транскрипции у бактерий.

Классическая схема оперона по Жакобу и Моно. Индукция и репрессия синтеза ферментов. Репрессор лактозного оперона. Эффекторы. Генетическое изучение структуры оперона. Оператор. Разные типы мутаций по репрессору и оператору. Последовательность нуклеотидов в операторе, его структурные взаимоотношения с промотором и структурными генами. Альфа-комплементация бета-галактозидазы.

Слияние оперонов. Случаи авторегуляции оперонов. Позитивная регуляция арабинозного оперона. Катаболическая репрессия. Циклическая АМФ и белок-рецептор цАМФ. Изучение регуляции активности оперонов в системе сопряженной транскрипции и трансляции. Белки-активаторы и их акцепторные зоны в опероне, нуклеотидная последовательность акцепторных зон и их структурные взаимоотношения с промотором и оператором. Общая структура регуляторной зоны оперона.

Фактор терминации транскрипции (γ-фактор). Роль при транскрипции хромосом фага λ и Т-фагов.

4. Регуляция транскрипции у эукариот.

Общая структура генома; уникальные и повторяющиеся последовательности в ДНК. Кинетика ренатурации ДНК. Сателлитные ДНК. Мобильные генетические элементы.

Уникальные и повторяющиеся структурные гены белков. Три типа РНК-полимераз животных.

Гигантские предшественники мРНК, их структура и созревание. Образование 3'-концевой полиА-последовательности и кэпа. Гипотезы о структуре единиц транскрипции у эукариот.

5. Ферментативный синтез РНК на матрице РНК при вирусной инфекции РНК-содержащими вирусами.

Проблема редупликации вирусной РНК. РНК-зависимая РНК-полимераза. Вирусная природа фермента. Бактериальные РНК-содержащие вирусы.

Этапы вирусной инфекции при заражении РНК-содержащими бактериофагами, у которых геном представляет собой "+" РНК: депротенинизация вирусной РНК в клетке, соединение вирусной РНК с рибосомами клетки хозяина, синтез РНК-синтетазы, репликация "+" и "-" цепей вирусной РНК и дальнейший синтез белков, (самосборка вирусных частиц).

Особенности репликации РНК у вирусов, у которых геном представляет собой "-" РНК или двуспиральную РНК.

10. БИОСИНТЕЗ БЕЛКА

1. Активация аминокислот. Реакция первичной активации аминокислот. Химия процесса. Тип образующейся химической связи. Участвующие в этом ферменты. Специфичность ферментов по отношению к различным аминокислотам.

2. Акцептирование аминоацильной группы на тРНК.

Открытие тРНК и процесса акцептирования аминокислот (Хогланд и Замечник, 1959).

Характеристика тРНК: длина цепи, концевые группы, универсальная 3'-концевая последовательность.

Реакция акцептирования аминоацильной группы. Химия процесса. Значение ССА-конца тРНК. Связь аминоацила с тРНК. Ферменты, участвующие в акцептировании.

Аминоацил-тРНК как форма поступления аминокислоты в рибосому.

3. Индивидуальные тРНК. Специфичность тРНК по отношению к различным аминокислотам. Узнавание ферментами индивидуальных тРНК. О гетерогенности тРНК с одинаковой специфичностью к аминокислоте (множественность изоакцепторных тРНК).

4. Адапторная теория.

Адапторная гипотеза Крика (1956-57). Принцип комплементарности оснований как основа гипотезы. Понятие об антикодоне. Понятие об аминоацил-специфичном участке. Понятие об универсальных участках и их роль в связывании с рибосомой.

Механизм трансляции в свете адапторной теории.

5. Расшифровка генетического кода на уровне трансляции. Открытие Ниренберга и Ледера (1964): связывание аминоацил-тРНК с тринуклеотидами. Составление кодовой таблицы.

Окончательное подтверждение строения и функции кода путем использования синтетических матриц заданной регулярной нуклеотидной последовательности (Корана, 1966). Окончательная кодовая таблица.

Вырожденность кода и некоторые закономерности этой вырожденности.

6. Гипотеза частично неоднозначного соответствия Крика (Wobble hypothesis, 1966).

7. Бесклеточная белок-синтезирующая система и ее компоненты, рибосомы, матричный полинуклеотид (мРНК), аминоацил-тРНК, ГТФ, белковые факторы, неорганические катионы. Краткая характеристика компонентов. Белок-синтезирующая система в клетке.

8. Функциональные центры рибосомы.

мРНК-связывающий участок. Его локализация на 30S субчастице.

Аминоацил-тРНК-связывающий участок рибосомы и его локализация.

Пептидил-тРНК-связывающий участок рибосомы и его локализация.

ГТФазная активность комплексов рибосомы с белковыми факторами.

9. Общая характеристика трансляции.

Динамическая модель работы рибосомы. Полярность трансляции. Удержание растущего полипептида на рибосоме. Субстраты реакции и химия реакции образования пептидной связи. Цикличность работы рибосомы. Понятие об этапах трансляции: инициация, элонгация (полимеризация) и терминация.

10. Этапы трансляции.

Инициация трансляции. Постановка проблемы. Инициаторная формилметионил-тРНК. Иницирующие кодоны. Белковые факторы и ГТФ. Образование начального комплекса. Образование первой пептидной связи. Инициация в системах с синтетическими матрицами без иницирующих кодонов.

Особенности инициации в эукариотических системах.

Полимеризация аминоацилов, элонгация. Белковые факторы и ГТФ. Поступление в рибосомы аминоацил-тРНК. Образование пептидной связи. Транслокация. Общая схема рабочего цикла трансляции.

Механизм действия некоторых антибиотиков на рабочий цикл трансляции. Пуромицин. Хлорамфеникол. Эритромицин. Тетрациклины. Стрептомицин. Спектиномицин. Фусидовая кислота.

Понятие о ложном кодировании в процессе элонгации.

Терминация трансляции. Кодоны терминации. Белковые факторы терминации.

Межцистронная пунктуация в полицистроновых мРНК.

Образование белков у некоторых вирусов путем протеолитического разрезания полипротеина-предшественника.

11. Полирибосомы. Распространенность. Механизм функционирования. Биологическая роль.

12. Бесфакторная трансляция.

13. Биоэнергетика трансляции. Роль реакции транспептидации и гидролиза ГТФ. Вклад и механизм действия белковых факторов трансляции.

14. Регуляция синтеза белка на уровне трансляции. Понятие об информосоме. Данные о негативной регуляции мРНК в животных системах. Позитивная регуляция: мРНК-узнающая способность рибосом и белковых факторов инициации.

15. Посттрансляционные изменения белков; частичный протеолиз, гликозилирование, фосфорилирование и другие типы химической модификации белка.

ЛИТЕРАТУРА

Льюин К. Гены. М., Мир, 1987.

Ленинджер А. Основы биохимии. М., 2005.

Страйер Л. Биохимия. М., 1985.

Спирин А.С. Структура рибосом и биосинтез белка. Пущино, 1984.

Стент Г. Молекулярная генетика. М., 1974.

Мецлер Д. Биохимия, в 3-х томах. М., Мир, 1980.

Хесин Р.Б. Непостоянство генома. М., 1985.

Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки, в 5-ти томах. М., Мир, 1994.

Фогель Ф., Мотульски А., Генетика человека, в 3-х томах. М., Мир, 1989.

Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия, в 2-х томах. Новосибирск, Изд-во НГУ, 1994, 1997.

Корнберг А. Синтез ДНК. М., Мир, 1977.

Сайты Интернет: <http://www.drugreg.depart.ru>, <http://www.minzdrav-rf.ru> и информация о Санитарных правилах на них.

Сайт Интернет журнала "Молекулярная биология": <http://www.eimb.relarn.ru/molbio/win/content/content.htm> и информация об обзорах в этом журнале.