

Молекулярная биология

Д.б.н. Манухов Илья Владимирович

Целью настоящей дисциплины является овладение теоретической базой данных о закономерностях, определяющих структуру и функции ДНК, механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, структуру белков, их агрегатное состояние и многообразные функции в клетках. Помимо этого, предполагается освоение разнообразных методов конструирования функциональных единиц ДНК методами генетической инженерии и направленного мутагенеза, апробирование экспрессии новых генов в реальных условиях жизнедеятельности клеток.

Содержание дисциплины:

1. Предмет молекулярной биологии. Центральная догма молекулярной биологии.

Предмет молекулярной биологии и генетической инженерии.

Химическая и биологическая эволюция.

Зарождение жизни.

Естественный отбор и вероятность единственного решения. Тупиковые решения эволюции.

Основные таксономические группы живых систем.

Строение клетки про- и эукариот (сходства и различия).

Единство молекулярных механизмов живых систем. Основные классы биологических молекул: липиды, углеводы, белки, нуклеиновые кислоты.

Организация генома живых существ: хромосомы, плазмиды. Понятие гена. Генетический код.

Общая схема функционирования клетки: репликация ДНК, транскрипция, трансляция, структура и функции белка.

Понятие репликации: ДНК-полимеразы, репликация линейных и кольцевых молекул ДНК

Понятие транскрипции: РНК-полимеразы, информационная РНК и генетический код, транспортные РНК и аминоксил-тРНК-синтетазы

Понятие трансляции: рибосомы и трансляция, RBS и Cap сайты, химические реакции и общий энергетический баланс биосинтеза белка

Белки: ферменты, структурные, регуляторные.

Репликация ДНК.

В-форма ДНК. Репликация. Затравка для ДНК-полимеразы, праймирование, фрагменты Оказаки. Ферменты, необходимые для репликации ДНК. Теломеры и центромеры эукариот, ориджины репликации бактерий. Репликация кольцевых молекул ДНК по Тета –типу и по типу катящегося колеса.

Транскрипция.

РНК-полимеразы. Регуляция активности промоторов прокариот. Терминаторы транскрипции прокариот. Особенности транскрипции эукариот.

Трансляция.

Общая схема биосинтеза белка. Информационные и транспортные РНК. Аминоксил-тРНК-синтетазы. Рибосома и трансляция. Энергетика биосинтеза белка.

2. Нуклеиновые кислоты

Репликация ДНК *Escherichia coli*. Реплисома.

Инициация раунда репликации.

Топологические проблемы репликации.

Репликоны.

Сегрегация репликонов по бактериальным клеткам.
Репликация плазмид, мобильных элементов, фагов и вирусов.
Особенности репликации в эукариотах. Теломеры и центромеры. Сегрегация хромосом.
Понятие митоза и мейоза.
Мутагенез.
Спонтанный мутагенез. Скорость мутагенеза.
Индукцированный мутагенез.
Понятие сайт-специфического мутагенеза.
Репарация ДНК.
Экцизионная репарация.
Репарация неспаренных нуклеотидов.
SOS-ответ бактерий.
Гомологичная рекомбинация.
Модель Холлидея.
Белки рекомбинации. RecA и SOS-ответ.
Специализированные системы рекомбинации.
Сайт-специфическая рекомбинация. Незаконная рекомбинация.
Рекомбинация в эукариотах. Кроссинговер.
Промоторы прокариот и регуляторные элементы. Системы регуляции прокариотических промоторов. Лактозный оперон. Арабинозный оперон. Система “Quorum sensing”.
Рибопереключатели.
Промоторы эукариот.
Энхансеры и сайленсеры.
Процессинг рРНК, тРНК и мРНК.
Альтернативный сплайсинг.

3. Биосинтез белка. Структура и функции белков.

Структура рибосомы. Рибосомная РНК и белки и их взаиморасположение.
Функционирование рибосомы.
Функциональные активности и функциональные участки рибосомы.
Элонгация.
Инициация трансляции у прокариот, регуляция.
Инициация трансляции у эукариот, особенности регуляции.
Терминация трансляции.
Аминокислоты, свойства и основные реакции.
Пептидная связь, пептиды.
Выделение белков. Хроматография.
Первичная структура белка. Методы определения первичной структуры белка.
Определение N- и C- концевых аминокислот.
Вторичная, третичная и четвертичная структура белка.
Химическая модификация белков
Глобины. Миоглобин, гемоглобин.
Ферменты. Классификация ферментов.
Кинетика ферментативного катализа.
Шапероны.
Сериновые протеазы. Связывание субстрата. Каталитический механизм.
Лизоцим.
Алкогольдегидрогеназа.
Лактатдегидрогеназа.
Посттрансляционная модификация белка.

1. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. Спирин А.С., Москва "Высшая школа" 1986 г.
2. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот., В. И. Агол, А. А. Богданов, В. А. Гвоздев, А. И. Грагеров, А. М. Колчинский, А. Д. Мирзабеков, В. Г. Никифоров, Москва «Высшая школа» 1990 г.
3. Молекулярная биология. Структура и функции белков: Учебник, Степанов В.М., Издательство: МГУ, 2005 г.
4. Молекулярная биология клетки., Авторы: Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Роберте К., Уотсон Дж. 1994

Дополнительная литература:

1. Сингер, М. Гены и геномы: в 2 т. / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998.
2. Жимулев И.Ф. «Общая и молекулярная генетика». 2003
3. Патрушев Л.И. «Экспрессия генов». М. Наука. 2000
4. Хесин Р.Б. «Непостоянство генома». Наука 1984
5. Кларк, Д. Молекулярная биология / Д. Кларк, Л. Рассел. – М.: ЗАО «Компания КОНД», 2004. – 472 с.
6. Н. Lodish et al. "Molecular and Cell Biology", Freeman and Company, 4-nd edition, 2000; 5-nd edition, 2003.

Интернет-ресурсы:

1. www.molbiol.ru
2. <http://www.biosyn.com/Gizmo/Tools/Oligo/Oligonucleotide%20Properties%20Calculator.htm>
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>