

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

**Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**

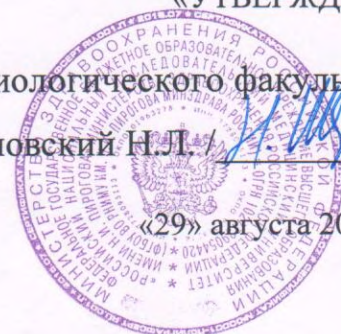
**«Российский национальный исследовательский медицинский университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)**

«УТВЕРЖДАЮ»

И.о. декана медико-биологического факультета

Шимановский Н.Л. /  /

«29» августа 2016 г.



АННОТАЦИЯ РАБОЧЕЙ ПРОГРАММЫ ДИСЦИПЛИНЫ

«МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ»

Направление подготовки (специальность): 30.05.02 Медицинская биофизика


Направленность образовательной программы (профиль) Медицинская биофизика

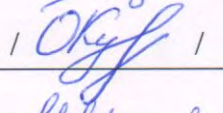
Форма обучения: очная

При разработке рабочей программы учебной дисциплины в основу положены:

- 1) ФГОС ВО по специальности 30.05.02 Медицинская биофизика, утвержденный Министерством образования и науки РФ «11» августа 2016 года № 1012
- 2) Учебный план по специальности 30.05.02 Медицинская биофизика

Составители:

Фаворова О.О., д.б.н., профессор, зав. каф./ 

Кулакова О.Г., к.б.н., доцент 

Матвеева Н.А., к.б.н., доцент 

Скамров А.В., к.б.н., доцент 

Ответственный рецензент:

Мошковский С.А., д.б.н., профессор, зав. кафедрой биохимии Медико-биологического факультета ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры молекулярной биологии и медицинской биотехнологии МБФ, протокол № 1 от «29» августа 2016 г.

Заведующий кафедрой  /Фаворова О.О./

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена Советом Медико-биологического факультета, протокол № 1 от «29» августа 2016 г.

Председатель Совета факультета



/Шимановский Н.Л./

1. Целью изучения дисциплины является:

ознакомить студентов с современным состоянием науки «Молекулярная биология», дать им знания о фундаментальных понятиях молекулярной биологии и их значении для медицины, воспитать у них навыки анализа медико-биологические социально-значимые проблемы с точки зрения лежащих в их основе молекулярных процессов, способность использовать на практике методы молекулярно-биологических исследований, сформировать у студентов современное естественно-научное мировоззрение на основе знания механизмов передачи и реализации генетической информации для дальнейшего проведения лечебно-диагностической, медико-просветительской, научно-исследовательской, научно-методической, педагогической деятельности с целью сохранения и обеспечения здоровья населения, улучшения его качества.

2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины:

- приобретение студентами знаний в области фундаментальной и прикладной молекулярной биологии;
- формирование у студентов представлений о патологических состояниях как результате нарушения молекулярных механизмов внутриклеточных процессов;
- ознакомление студентов с основными технологиями структурного и функционального анализа биополимеров, включая компьютерные программы и алгоритмы исследования нуклеотидных и белковых последовательностей;
- обучение студентов важнейшим методам молекулярной биологии и генной инженерии, позволяющим проводить основные этапы молекулярной диагностики;
- формирование навыков изучения и анализа научной и практической медицинской и медико-биологической литературы.

3. Место дисциплины в структуре ООП:

Учебная дисциплина «Молекулярная биология» изучается в 9 семестре.

4. Перечень разделов и (или) тем дисциплины и их дидактическое содержание

№ п/п	№ компетенции	Наименование раздела (темы) дисциплины	Содержание раздела (темы) в дидактических единицах
1	2	3	4
Раздел I. Гены и геномы			
1.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Гены и геномы. Структура и свойства нуклеиновых кислот.	Молекулярная биология, ее характеристика как науки, занимающейся исследованием биополимеров, их компонентов и комплексов, структуры и функции генов и геномов. Задачи молекулярной биологии: познание основных закономерностей жизнедеятельности. Фундаментальное и прикладное значение молекулярной биологии в медицине. Задачи молекулярной биологии: познание основных закономерностей жизнедеятельности исходя из структуры макромолекул. Белки и нуклеиновые кислоты. Общее понятие об их функциях. ДНК как генетический материал. РНК как генетический материал ретровирусов. Непрерывные гены эубактерий. Понятие экзонов и интронов; прерывистые гены эукариот. Различия в процессах транскрипции и трансляции у про- и эукариот. Химическая природа генов. Геном как информационная система и как совокупность всех генов и межгенных участков ДНК. Уникальные и повторяющиеся последовательности ДНК. Секвенирование и анализ функционирования геномов различных организмов: млекопитающих, растений, дрожжей, эубактерий, микоплазм, ДНК- и РНК-содержащих вирусов. Размеры. Уровень сложности. Доля структурных генов и число генов в различных геномах. Локализация генов в хромосомах. Принцип линейного фиксированного

			<p>расположения генов в хромосоме.</p> <p>Первичная структура нуклеиновых кислот. Нуклеотиды – мономеры нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Сахарный компонент нуклеотида; С'2-эндо- и С'3-эндо-конформации пентоз. Нуклеозиды; N-гликозидная связь, син- и анти-конформации. Нуклеотиды. Межнуклеотидные 5'-3'-фосфодиэфирные связи. Полярность линейной связи. Строение полинуклеотидной цепи как неразветвленного полимера. Экзонуклеазы и эндонуклеазы. ДНКазы и РНКазы.</p> <p>Количественное соотношение азотистых оснований в нуклеиновых кислотах. Правила Чаргаффа. Минорные нуклеотиды РНК. Азотистые основания и водородные связи между ними. Уотсон-Криковские комплементарные пары оснований. Азотистые основания и гидрофобные взаимодействия плоскостей колец оснований. Гидрофобные взаимодействия в полинуклеотидах; «стопкообразование».</p> <p>Макромолекулярная структура ДНК. Двойная спираль Уотсона – Крика. Принцип комплементарности и его биологическое значение. Реализация водородных связей и гидрофобных взаимодействий. Антипараллельные цепи с идентичным информационным содержанием. Регулярность структуры и кооперативность. Спирализация. Параметры спирали. Правоспиральные В- и А- формы ДНК; конформации углеводного остатка и нуклеозида в них. Левоспиральная Z-форма ДНК; перемежающиеся конформации углеводных остатков и нуклеозидов. Условия взаимопереходов между разными формами ДНК. Жесткость молекулы ДНК.</p> <p>Макромолекулярная структура РНК. Одноцепочечность РНК. Спирализация в РНК (вторичная структура). Внутрицепочечные комплементарные взаимодействия. 3'-эндо-конформация рибозы. А-форма спирали РНК. Длина и количество спиральных участков. Неканонические типы спаривания оснований. Петли, дефекты и внутренние петли шпильки РНК. Расчет вероятности шпилькообразования по минимальной свободной энергии. Филогенетический анализ вторичной структуры РНК. Третичная структура одноцепочечных РНК. Взаимодействие между спиральными участками. Структурные домены в РНК. Рентгеноструктурный анализ тРНК. Максимальный стэкинг. Третичные взаимодействия. Вторичная структура рибосомных РНК.</p>
Раздел II. Сохранение ДНК в ряду поколений			
2.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Репликация ДНК.	<p>Репликация ДНК – основа размножения живых организмов, передачи наследственных свойств из поколения в поколение и развития многоклеточного организма из зиготы. Жесткая связь между репликацией и сегрегацией генома. Блокировка повторной репликации ДНК. Единица репликации – репликон. Единственный репликон бактерий и множество репликонов эукариот. Контроль репликации на уровне инициации. Размеры репликонов. Рекомбинационные единицы. Упорядоченная инициация их репликации в S-фазе клеточного цикла.</p> <p>Полуконсервативный механизм репликации. Расхождение цепей ДНК. Точка начала репликации – участок связывания инициаторного белка. Ori C <i>E.coli</i>. ARS дрожжей. Репликативная вилка. Одно- и двунаправленная репликация. Репликация кольцевых двунитевых ДНК по схеме Кэрнса, по типу «катящегося кольца», «разматывающегося рулона» и «D-петли».</p> <p>Принципы репликации ДНК. ДНК-полимеразы. Роль ДНК-матрицы и РНК-затравки. Синтез ДНК как последовательное присоединение нуклеотидов к 3'-ОН-концу затравки. Образование комплементарного продукта. Уровень точности репликации ДНК. Корректирующая 3'-5' экзонуклеазная активность ДНК-полимераз. Праймазы. Расплетение двойной спирали ДНК-матрицы хеликазами. Дестабилизирующие белки. Участие топоизомераз. Прерывистый синтез ДНК. Ассиметрия репликационной вилки. Фрагменты Оказаки.</p> <p>ДНК-полимеразы <i>E.coli</i> – I (фермент Корнберга), II и III. Универсальные ферментативные активности – 5'-3'-полимеризующая (элонгация) и 3'-5'-экзонуклеазная (корректирующая). Уникальная 5'-</p>

			<p>3'-экзонуклеазная активность ДНК-полимеразы I. Фрагмент Кленова и малый субфрагмент РНК-полимеразы I. Реакция переноса однонитевого разрыва («ник-трансляция»). АТР-азная активность ДНК-полимеразы III. Функции ДНК-полимераз в клетке <i>E.coli</i>: роль ДНК-полимеразы I в удалении дефектов при репарации и РНК-затравки при репликации; II – в репарации; III – в репликации.</p> <p>Детальная картина синтеза ДНК в репликативной вилке <i>E.coli</i>. Хеликазы – «шагающие» аллостерические белки. Праймосома – комплекс хеликазы и праймазы на запаздывающей цепи. Хеликаза <i>rep</i> на ведущей цепи. Строение ДНК-полимеразы III и ее функционирование в репликативной вилке холофермента. Минимальный фермент, связывающий белок, гамма-комплекс, бета-зажим.</p> <p>Механизм обеспечения согласованного синтеза ведущей и отстающей цепи. Реплисома. Завершение синтеза запаздывающей цепи из фрагментов Оказаки. Совместное действие ДНК-полимеразы I и РНКазы H. ДНК-лигаза и механизмы ее действия. Энергетический баланс репликации.</p> <p>Инициация репликации у <i>E.coli</i>. Связывание инициаторного белка DnaA со сверхспирализованной ДНК участка <i>ori</i>. Расплетание ДНК: гистоподобный белок HU, связывание хеликазы и сборка праймосомы. Участие РНК-полимеразы, топоизомеразы I и РНКазы H.</p> <p>Репликация ДНК у эукариот. Пять эукариотических ДНК-полимераз. Ядерные альфа, бета-, дельта- и эпсилон--ДНК-полимеразы. Митохондриальная гамма-ДНК-полимераза. Высокопроцессивные репликазы ведущей (бета, эпсилон) и запаздывающей цепи (альфа). Связывание ДНК-полимеразы дельта с ядерным антигеном пролиферирующих клеток (PCNA). Праймаза – одна из субъединиц ДНК-полимеразы. Завершение синтеза запаздывающей цепи: удаление РНК-затравки РНКазой H и 5'-3' экзонуклеазой, заполнение бреши ДНК-полимеразой альфа и бета, сшивание фрагментов. Модель репликации нуклеосомной ДНК.</p> <p>Проблема репликации концов линейных ДНК хромосом (теломер). Построение теломер из коротких G-богатых повторов. Укорочение теломерной ДНК вследствие «недорепликации» 3'-концевых участков ДНК как счетчик времени, определяющей старение клетки. Функции теломер. Теломераза – обратная транскриптаза с РНК-компонентом (РНК-матрицей для наращивания 3'-конца теломеразы). Достаивание запаздывающей цепи ДНК-полимеразой.</p>
3.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Репарация ДНК.	<p>Репарация ДНК – механизм исправления повреждений в ней. Типы повреждающих изменений в ДНК (точковые мутации, структурные нарушения) и их последствия. Универсальность принципов репарации у про- и эукариот. Эффективность систем репарации. Некоторые типы спонтанных и индуцируемых повреждений ДНК и их прямой реактивации.</p> <p>Экзизионная репарация (на примере <i>E.coli</i>), принцип использования информации ненарушенной цепи. Удаление аномального основания специфической ДНК-N-гликозидазой с последующей репарацией AP-сайта. Репарация повреждений, заметно нарушающих вторичную структуру: удаление тимидиновых димеров белками системы Uvr ABC.</p> <p>Индукцируемая репарация. Включение SOS-системы при УФ-облучении: возрастание активности генов <i>Uvr ABC</i>, блокирование деления клеток, индукция синтеза белка <i>gesA</i>, индукция генов <i>umuDC</i>. Репарация с участием продуктов <i>umuDC</i> определяет мутагенный эффект УФ-облучения и многих химических мутагенов. Роль активного репрессора <i>lex A</i> в индукции SOS-системы. Взаимодействие <i>lex A</i> и <i>gesA</i>. Высокая энергоемкость SOS-системы.</p> <p>Репарация неспаренных нуклеотидов, механизмы их появления (ошибки полимераз, гетеродуплексы при гомологичной рекомбинации). Зависящая от метилирования метилазой <i>dam</i> репарация дочерней цепи; действие продуктов генов <i>mut HLS</i> только на полуметилированную ДНК. Репарация, зависящая от одноцепочечных разрывов или брешей.</p>

			<p>Другие функции метилирования. Метилирование может облегчить мутагенез. 5-метилцитозин как «горячая точка» мутагенеза. Функция метилирования у эукариот: распознавание функционального состояния генов.</p>
4.	<p>ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13</p>	<p>Генетическая рекомбинация</p>	<p>Понятие генетической рекомбинации. Гомологичная, или общая рекомбинация (кроссинговер). Ее единые принципы, наличие общей гомологии между рекомбинирующими ДНК и участие большого набора специальных белков. Разрыв – перевоссоединение цепей. Формирование гетеродуплекса. Случаи гомологичной рекомбинации – в профазе первого деления мейоза, в соматической клетке на стадии G1, после конъюгации или трансдукции бактериофагом у <i>E.coli</i>. Роль гомологичной рекомбинации.</p> <p>Эктопическая рекомбинация между гомологичными участками одного генома как частный случай гомологичной рекомбинации. Возникновение делеций, инверсий и дупликаций.</p> <p>Общая модель кроссинговера (модель Холидея). Полухиазма Холидея, ее удлинение («миграция ветвления»), изомеризация и разрешение. Образование некрсоверных) и кроссоверных хроматид. Универсальность модели Холидея. Резолвазы и белки, осуществляющие миграцию ветвления. Конверсия гена – коррекция гетеродуплекса по типу эксцизионной репарации.</p> <p>Общая рекомбинация у <i>E.coli</i>. Функция главного рекомбинационного белка Rec A in vitro. Основной путь рекомбинации у <i>E.coli</i>: Rec BCD.</p> <p>Мейотическая рекомбинация в профазе первого деления. Синаптонемный комплекс. Рекомбинационный узелок. Хиазмы – морфологический результат произошедшего кроссинговера. Неравный кроссинговер. Модель мейотической рекомбинации.</p> <p>Сайт-специфическая рекомбинация. Наличие коротких участков гомологии. Интеграция умеренных фагов в хромосомы бактерий. Переключение активности генов в результате инверсии участков ДНК. Участие сайт-специфичных изомераз типа I. Единственный случай сайт-специфической рекомбинации у многоклеточных животных – перестройки в иммуноглобулиновых ДНК у позвоночных.</p> <p>Другие типы рекомбинации без гомологии. Транспозиции: перемещение подвижных генетических элементов, содержащих гены транспозазы, в ДНК-мишени. Незаконная рекомбинация: соединение разорванных концов негомологичных молекул ДНК.</p>
Раздел III. Транскрипция			
5.	<p>ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13</p>	<p>Основные принципы транскрипции</p>	<p>Транскрипция как основа регуляции экспрессии генов. Матричный синтез РНК. Комплементарность продукта РНК-полимеразной реакции матрице. Стадии транскрипции: инициация, элонгация и терминация. РНК-полимераза – основной фермент транскрипции. Синтез предшественников мРНК, рРНК, тРНК и малых ядерных РНК (мя РНК). Судьба РНК в клетках прокариот и эукариот.</p> <p>Транскрипция у эубактерий. Понятие оперонов и полицистронных мРНК. Строение РНК-полимеразы эубактерий. Понятия «полного» и «соге» фермента. Семейство сигма-субъединиц РНК-полимеразы прокариот. Промотор и терминатор транскрипции. Примеры регуляции активности генов с использованием набора сигма-субъединиц. Структура промоторов. Структура терминаторов.</p> <p>Инициация транскрипции: этапы. Понятие abortивного синтеза. Оперон как способ регуляции транскрипции. Примеры оперонов: оперон рРНК, опероны рибосомных белков и «лишние» гены в составе этих оперонов. Регуляция активности генов <i>E.coli</i>, утилизирующих лактозу. Лас-оперон <i>E.coli</i>. Схема Жакоба-Моно. Понятия «репрессор», «активатор», «оператор». Способы изменения активности репрессоров и активаторов. Примеры регуляции активности оперонов на стадии инициации. Факторы, действующие на значительном расстоянии. Сопряжение транскрипции и трансляции. Понятие «аттенуации». Элонгация: факторы элонгации. Понятие «паузы элонгации». Терминация: фактор-зависимая и фактор-независимая. Фактор терминации ро.</p> <p>Транскрипция у эукариот. Транскрипционная активность гетеро-</p>

			<p>и эухроматина. Созревание РНК и транспорт РНК из ядра в цитоплазму. РНК-полимеразы клеток эукариот. Функции РНК-полимераз I, II и III в клетке. Субъединичный состав РНК-полимераз I, II и III. Общие субъединицы. Промоторы РНК-полимеразы II. Типы промоторов, особенности их строения. Понятие: «основные факторы инициации» транскрипции. Основные факторы инициации транскрипции РНК-полимеразы II. Этапы инициации транскрипции на примере РНК-полимеразы II. Взаимодействие основных факторов транскрипции при инициации. Дополнительные факторы инициации, места связывания факторов транскрипции. Удаленные места связывания факторов.</p> <p>Способы изменения активности факторов. Транскрипционная активность гена есть результат взаимодействия активаторов и ингибиторов транскрипции. Особенности регуляции транскрипции в многоклеточных организмах. Гены «домашнего хозяйства». Элонгация. Факторы элонгации. Терминация транскрипции. Примеры нарушения регуляции транскрипции генов в многоклеточных организмах.</p>
6.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Процессинг первичных транскриптов.	<p>Понятие процессинга. Редактирование как частный случай процессинга. Некоторые типы редактирования РНК. Разрезание и подравнивание рРНК и тРНК бактерий; участие рибозима. Процессинг рРНК эукариот - метилирование рибозы, образование рибонуклеопротеида, расщепление по концам спейсеров. Обнаружение интрона в 28S-рРНК инфузории; сплайсинг. Механизм самосплайсинга; интрон как рибозим. Созревание тРНК эукариот: процессинг как у прокариот, самосплайсинг.</p> <p>Процессинг мРНК эукариот из гетерогенной ядерной РНК (гяРНК). Кэпирование 5'-концевой области: повышение эффективности трансляции и защита транскрипта от деградации. Строение «кэпа». Расщепление и полиаденилирование 3'- области. Сигнал полиаденилирования. ПолиА-полимераза- фермент расщепления и полиаденилирования. Деградация 3'-концевой области. Значение полиаденилирования для стабилизации транскрипта и его транспорта в цитоплазму. Регуляция экспрессии гена на стадии процессинга 3'-конца: наличие нескольких сигналов полиаденилирования. Процессинг 3'-конца транскриптов гистоновых генов с участием U7РНК.</p> <p>Экзон-интронное строение кодирующей области предшественника мРНК эукариот. Сплайсинг экзонов. Правило сплайсинга. Фенилкетонурия и талассемия как результат нарушения сплайсинга. Механизм сплайсинга с образованием лассо-интрона. Сплайс(е)осома. Участие РНК-полимеразы II в процессинге гяРНК в ядре; ферменты кэпирования и полиаденилирования как факторы элонгации. Высокая скорость распада гяРНК в ядре; присоединение РНК-связывающих белков и мяРНК. Механизм сплайсинга с участием нескольких мяРНК; пространственная структура взаимодействующих участков РНК обеспечивает катализ разрыва – воссоединения связей. Экспорт мРНК в цитоплазму после завершения сплайсинга. 5'-нетранслируемая лидерная область, открытая рамка считывания и 3'-нетранслируемая область зрелой мРНК. Значение нетранслируемых областей мРНК: присутствие регуляторных элементов матричной активности; определение времени жизни мРНК и ее внутриклеточной локализации.</p> <p>Регуляция экспрессии генов путем альтернативного сплайсинга. Образование тканеспецифических изоформ белка. Экономичное использование РНК-предшественника. Включение и выключение генов. Регулируемый белками каскад процессов альтернативного сплайсинга, определяющий становление пола у дрозофил. Интроны как предшественники мяРНК. Пересмотр понятия «один ген – один белок». Современное определение гена.</p> <p>Транссплайсинг фрагментов РНК, синтезированных на разных генах. Миниэкзоны трипаносом и нематод. Механизм транссплайсинга с участием Y-интермедиата.</p>
Раздел IV. Биосинтез белков.			
7.	ОК-1	Генетический	Генетический код. Экспериментальная расшифровка генетического кода в опытах Бреннера и Крика на мутантах

	ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	код.	<p>бактериофага Т4 (1961 г.). Понятие кодона. Триплетность, вырожденность, неперекрываемость кода без запятых. Установление «универсального» кодового словаря (бактерии, цитоплазма эукариот). Терминаторные кодоны. Семьи кодонов. Различия между «универсальным» и митохондриальными генетическими кодами. Особенности митохондриального кода млекопитающих, дрожжевые, растений. Краткая характеристика митохондриальных геномов.</p> <p>Транспортные РНК. Доказательство Шпавиллем адапторной гипотезы Крика. Понятие антикодона тРНК. Его расположение во вторичной и третичной структуре тРНК. Кодон-антикодоновые взаимодействия. Стереохимия кодон-антикодонового комплементарного комплекса. Минорные нуклеотиды тРНК. Гипотеза нестрогого соответствия Крика: неоднозначное спаривание первого нуклеотида антикодона с третьим нуклеотидом кодона. Особенности этих положений антикодона и кодона. Правила кодон-антикодонового спаривания Крика и их некоторые следствия.</p>
8.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Трансляция.	<p>Понятие трансляции. Химические реакции биосинтеза белков. Типы образующихся связей. Энзимология процесса. Энергетический баланс биосинтеза белков. Транспортные РНК. Адапторная гипотеза Крика. Изаакцепторные тРНК. Структура тРНК. Первичная структура: длина цепей, 3'-конец, «минорные» нуклеотиды, консервативные участки; вторичная структура: «клеверный лист», двуспиральные и односпиральные участки, каноническое и неканоническое спаривание оснований. Третичная структура: L-форма.</p> <p>Дорибосомный этап белкового синтеза. Реакции аминоацилирования тРНК: активирование аминокислот с образованием аминоациладенилатов и перенос аминоацильных остатков на тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы: специфичность, разнообразие, субъединичная структура. Специфичность аминоацилирования тРНК по отношению к аминокислоте и по отношению к тРНК. «Второй генетический код» – уникальная структура тРНК, обеспечивающая ее акцепторные функции. Элементы, определяющие «индивидуальность» отдельных тРНК. Структурная комплементарность тРНК и аминоацил-тРНК-синтетаз.</p> <p>Рибосомный этап трансляции. Стадии трансляции: инициация, элонгация и терминация. Последовательное считывание мРНК рибосомами. Полирибосомы. Рабочий (элонгационный) цикл рибосомы.</p> <p>Структура рибосомы. Локализация рибосом в клетке. Свободные и мембраносвязанные рибосомы. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Рибосомы митохондрий и хлоропластов. Рибосомные РНК. Значение рибосомной РНК. Рибосомные белки. Функциональные активности и функциональные участки рибосомы.</p> <p>Элонгационный цикл рибосомы. Участие фактора элонгации (EF-Tu эубактерий или EF-I эукариот) в связывании тРНК. EF-Tu и его взаимодействия; связывание тройного комплекса с рибосомой; роль гидролиза ГТФ. Последовательность событий и молекулярные механизмы. Транспептидация. Транслокация. Участие фактора элонгации (EF-G эубактерий или EF-2 эукариот) в транслокации. Сопряжение транслокации с EF-G - опосредованным гидролизом ГТФ Пре- и посттранслокационное состояние рибосомы. Передвижение матрицы при транслокации. Модель динамической работы рибосомы в элонгационном цикле.</p> <p>Инициация трансляции. Иницирующие кодоны и их положение в мРНК про- и эукариот. Инициаторные тРНК и инициаторы трансляции. Белковые факторы инициации. Инициация трансляции у прокариот. Последовательность событий в процессе инициации у прокариот. Инициация трансляции у эукариот.</p> <p>Терминация трансляции. Про- и эукариотические белковые факторы терминации; узнаваемые ими терминирующие кодоны. Связывание факторов терминации в А-участке рибосомы. Гидролиз пептидил-тРНК. Освобождение лигандов. Диссоциация субчастиц.</p> <p>Регуляция трансляции у прокариот. Участок связывания</p>

			<p>рибосомы (RBS) мРНК: инициаторный кодон; последовательность Шайна-Дальгарно, связывающая 3'-конец 16S-РНК малой субчастицы рибосомы. Эхансеры за пределами RBS. Изменение вторичной структуры мРНК: трансляционное сопряжение, вовлечение в шпильки инициаторных и терминирующих кодонов. Трансляционные репрессоры: аутогенная регуляция трансляции структурными белками рибосом <i>E.coli</i>. Регуляция трансляции у эукариот на стадии инициации. Включение активности кэп-связывающего инициаторного белка 4E путем фосфорилирования его самого и его репрессора; зависимость активности соответствующих киназ от условий и фазы роста клеток. Регуляция активности метионил-тРНК-связывающего фактора инициации 2 по механизму фосфорилирования его альфа-субъединицы протеинкиназой. РНК-интерференция. Малые интерферирующие РНК и микроРНК.</p>
9.	<p>ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13</p>	<p>Биогенез и транспорт белковых молекул.</p>	<p>Котрансляционные модификации белка: деформирование, диметионирование, отщепление N-концевой последовательности, тиол-дисульфидный обмен (образование дисульфидных связей), N-гликозилирование, гидроксильное, сплайсинг, ограниченный протеолиз белков и др. Самоорганизация пространственной структуры белковых молекул. Ренатурация белка <i>in vitro</i>. Предопределенность пространственной структуры белка его аминокислотной последовательностью. Сворачивание полипептидной цепи в нативную конформацию. Этапы пространственной сборки белка <i>in vivo</i>. Интермедиат («расплавленная глобула»). Ферменты, облегчающие сворачивание полипептидных цепей в компактную структуру. Роль шаперонов и шаперонинов в формировании нативной структуры белков.</p> <p>Транспорт белков в различные компартменты эукариотической клетки. Методические подходы для изучения транспорта белков в различные компартменты клетки. Сигнальная гипотеза транспорта белков в клетке. Способы транспортировки белков между компартментами в клетке: трансмембранный, канальный, везикулярный транспорт. Молекулярные механизмы транспорта. Система контроля качества белков в клетке. Механизмы деградации белков. Убиквитин-зависимая система протеолиза белков.</p>

5. Общая трудоемкость дисциплины: 3 зачетные единицы (108 часов).