

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт белка
Российской академии наук

ПРИНЯТО Ученым советом ИБ РАН

Протокол № 5 от 08.06.2023 г.

Зам. директора ИБ РАН


д. х. н. А. Д. Никулин



Специальность 1.5.3. – Молекулярная биология

Рабочая программа по дисциплине

«БИОСИНТЕЗ БЕЛКА И ЕГО РЕГУЛЯЦИЯ»

Составитель курса:

кандидат биологических наук

И.А. Елисеева

Пушино 2023

1. Цели и задачи изучения дисциплины

Курс «Биосинтез белка и его регуляция» является составной частью образовательной программы аспирантуры по специальности 1.5.3. «Молекулярная биология». Курс рассчитан на аспирантов, специализирующихся в области молекулярной биологии, и научных сотрудников, начинающих работать в этой области.

В курсе дается описание основных компонентов белок-синтезирующего аппарата, молекулярного механизма сложного многостадийного процесса белкового синтеза (трансляции), специфических особенностей этого процесса у про- и эукариот; рассматривается действие антибиотиков и токсинов. Подробно анализируются механизмы регуляции трансляции в нормальных клетках и при их заражении фагами и вирусами. Особое внимание уделяется описанию классических экспериментов, заложивших основы наших знаний по белковому синтезу.

Цели. В результате освоения дисциплины обучающийся должен знать особенности процессов биосинтеза белка у про- и эукариот и механизмы их регуляции.

Задачи. Получение базовых теоретических знаний о структуре и функциях тРНК, мРНК, рибосом, механизмах биосинтеза белка и его регуляции. Умение использовать полученные базовые знания.

Дисциплина является обязательной.

Курс «Биосинтез белка и его регуляция» непосредственно связан с рядом других курсов программы послевузовского профессионального образования по молекулярной биологии:

- «Принципы структурной организации белков и нуклеиновых кислот»;
- «Молекулярная генетика»;
- «Методы химии белка»;
- «Физические методы в молекулярной биологии»;
- «Молекулярная биология клетки»

и должен проводиться параллельно с ними.

Общая трудоемкость курса – 2 ЗЕТ, из них лекции – 36 часов.

2. Содержание дисциплины (модуля)

1. Общая характеристика процесса биосинтеза белка (трансляции):

- 1) уравнение суммарной химической реакции;
- 2) энергетическое обеспечение процесса трансляции;
- 3) компоненты аппарата трансляции;
- 4) полярность трансляции.

2. Бесклеточные системы белкового синтеза.

3. Основные методы изучения особенностей трансляции

- 1) бесклеточные системы
- 2) сахарозный градиент
- 3) рибосомный профайлинг

4. Три стадии химической реакции биосинтеза белка:

- 1) активация аминокислот;
- 2) акцептирование аминокислотных остатков на тРНК;
- 3) последовательное замещение тРНК на аминоацил-тРНК в рибосоме. Ферменты, катализирующие отдельные реакции.

5. Активация аминокислоты с помощью АТФ.

Химия процесса. Тип образующейся химической связи. Обратимость реакции и способ достижения необратимости. Ферменты, их выделение, названия. Специфичность ферментов по отношению к различным аминокислотам. Аминоацил-аденилат-ферментный комплекс.

6. Акцептирование аминокислотного остатка на тРНК.

- 1) Адапторная гипотеза Крика (1955г.). Принцип комплементарности как основа гипотезы.
- 2) Открытие тРНК и процесса акцептирования аминокислот (Хогланд и Замечник, 1957г.; Огата и Нохара, 1957г.).
- 3) Общая характеристика первичной структуры тРНК: длина цепи, универсальная 3'-концевая последовательность.
- 4) Реакция акцептирования аминоацита. Химия процесса. Тип образующейся химической связи. Значение ССА конца тРНК. Ферменты, участвующие в акцептировании, их название. Единство обеих ступеней процесса – активации и акцептирования – как реакций, катализируемых одним ферментом.

7. Экспериментальная проверка адапторной гипотезы.

- 1) Аминоацил-тРНК как форма поступления аминокислоты в рибосому.
- 2) Специфичность тРНК по отношению к различным аминокислотам. Узнавание ферментами индивидуальных тРНК. Разделение индивидуальных тРНК. О гетерогенности тРНК с одинаковой специфичностью к аминокислоте (множественность изоакцепторных тРНК).
- 3) Окончательное доказательство адапторной гипотезы: опыт с превращением цистеинил-тРНК в аланил-тРНК (Шапвиль, Липман и Бензер, 1962г.)
- 4) Роль аминоацил-тРНК-синтетаз в адапторном механизме.

8. Изучение структуры тРНК.

- 1) Первичная структура, минорные нуклеотиды.
- 2) Универсальность макромолекулярной структуры тРНК. Вторичная структура: “клеверный лист”, двуспиральные и односпиральные участки.
- 3) Третичная структура тРНК.
- 4) Локализация функциональных центров на молекуле тРНК.
- 5) Синтез и процессинг тРНК.

9. Аминоацил –тРНК-синтетазы.

- 1) Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз. Субъединичная структура. Особенности доменной организации и расположения функциональных центров. Особенности аминоацилирования тРНК.
- 2) Мультиферментные комплексы синтетаз у эукариот.
- 3) Специфичность аминоацил-тРНК-синтетаз по отношению к аминокислоте и тРНК; ошибки при аминоацилировании и механизмы коррекции.
- 4) Синтез алармонов.

10. Специфические модификации аминокислотных остатков после акцептирования на тРНК.

11. Общие свойства генетического кода.

- 1) Понятие о кодовом отношении, о неперекрываемости кодонов, отсутствии запятых, вырожденности и универсальности генетического кода.
- 2) Экспериментальное доказательство неперекрываемости кодонов с помощью точечных мутаций.
- 3) Экспериментальное доказательство триплетности кода и отсутствия запятых с помощью мутаций, индуцированных акридиновыми красителями.

12. Расшифровка генетического кода.

- 1) Искусственные полирибонуклеотиды как матрицы для синтеза полипептидов. Открытие Ниренбергом и Маттеи эффекта полиуридиловой кислоты (1961г.).
- 2) Принцип метода экспериментальной расшифровки состава кодонов при использовании искусственных матричных полирибонуклеотидов. Использование гомополимеров (кодоны UUU, CCC, AAA). Использование гетерополимеров различного состава (пример с поли(UC)). Состав кодонов.
- 3) Принцип метода экспериментальной расшифровки последовательности нуклеотидов в кодонах. Открытие Ниренберга и Ледера (1964г.): связывание аминоацил-тРНК с тринуклеотидами на рибосоме. Составление кодовой таблицы.
- 4) Окончательное подтверждение строения и функции кодонов путем использования синтетических матриц заданной регулярной нуклеотидной последовательности (Корана, 1966г.). Окончательная кодовая таблица.
- 5) Вырожденность генетического кода и некоторые закономерности этой вырожденности; универсальность и некоторые особенности генетического кода разных организмов и митохондрий.
- 6) Рекодирующие сигналы (изменение значения кодона, сдвиги рамки считывания, пропуск нуклеотидов при считывании).

13. Гипотеза Крика о нестрогом соответствии при кодон-антиконовом спаривании.

Правила Крика (1966г.); поправки к правилам Крика.

14. Открытие информационной (матричной) РНК.

- 1) Несоответствие нуклеотидного состава тотальной РНК составу ДНК. Корреляция нуклеотидного состава небольшой фракции РНК с составом ДНК (Белозерский и Спирин, 1957-1958гг.).
- 2) «Фагово-специфическая» РНК, ее быстрая обмениваемость (нестабильность и быстрый синтез), ДНК-подобный состав (Волькин и Астрахан, 1956-1958гг.).
- 3) Обнаружение нестабильной РНК, несущей информацию от генов к рибосомам при фаговой инфекции: опыт Бреннера, Жакоба и Мезельсона (1961г.) по центрифугированию в градиенте плотности CsCl.
- 4) Обнаружение меченой «Фагово-специфической» РНК путем центрифугирования в сахарозном градиенте (до и после депротеинизации): опыт Гро и Уотсона (1961г.).
- 5) Обнаружение меченой мРНК в нормальных клетках путем центрифугирования в сахарозном градиенте после пульсовой метки (до и после депротеинизации). Принцип метода пульсовой метки.

15. Свойства и процессинг матричных РНК.

- 1) Время жизни мРНК в клетке и способ его определения.
- 2) Полицистронные и моноцистронные мРНК, транслируемые и нетранслируемые области в мРНК.
- 3) Кэпирование мРНК эукариот; значение кэп-структуры для функционирования мРНК.
- 4) Полиаденилирование мРНК эукариот; сигналы ядерного и цитоплазматического полиаденилирования; значение полиаденилирования для стабильности и активности мРНК.
- 5) Интроны в мРНК и их предполагаемое значение; последовательность нуклеотидов на границе экзон/интрон (правило Шамбона); сплайсинг мРНК; альтернативный- и транс-сплайсинг; последовательность химических реакций при сплайсинге; малые ядерные РНП и их участие в сплайсинге; вспомогательные белки.
- 6) Редактирование мРНК.

16. Информосомы (мРНП) как форма существования мРНК в эукариотической клетке.

Классы информосом, их внутриклеточная локализация, состав и особенности строения. Мажорные и минорные белки информосом разных классов.

17. Рибосома: два основных типа рибосом, морфология, химический состав: рибосомные РНК и рибосомные белки.

- 1) Локализация рибосом в клетке. Свободные и мембраносвязанные рибосомы; микросомы. Принцип препаративного выделения рибосом.
- 2) Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Рибосомы митохондрий и хлоропластов.
- 3) Размер, внешний вид и подразделение рибосом на две субчастицы. Морфология рибосомных субчастиц. Объединение субчастиц в целую рибосому.
- 4) Рибосомные РНК. Их распределение по субчастицам. Первичная и вторичная структура. Гомология первичной структуры рРНК разных организмов и систематика. Структурные домены и компактная самоупкладка молекул РНК.
- 5) Рибосомные белки. Разнообразие, номенклатура. Первичные структуры. Пространственные структуры. Белковые комплексы. Взаимодействие с рибосомными РНК.

18. Структурные превращения рибосом.

- 1) Диссоциация рибосом на субчастицы: факторы, способствующие и противодействующие диссоциации.
- 2) Разворачивание субчастиц; кооперативность.
- 3) Разборка субчастиц; стадии разборки; кооперативность.
- 4) Самосборка рибосом. Стадии сборки. «Карта» сборки.

19. Исследование структуры рибосом.

- 1) Взаиморасположение рибосомной РНК и белков. Периферическое расположение белков на ядре РНК. Топография белков: определение соседствующих белков, измерение расстояний между белками, иммунная электронная микроскопия. Топография РНК: иммунная электронная

микроскопия, привязка к топографии белков. Четвертичная структура низкого разрешения.

- 2) Кристаллизация и рентгеноструктурный анализ рибосом. Атомарная структура рибосом.

20. Биогенез рибосом.

- 1) Процессинг рРНК и сборка рибосом в бактериальной клетке.
- 2) Созревание рРНК и сборка рибосом в эукариотических клетках.

21. Общая характеристика процесса трансляции в рибосоме.

Динамическая модель работы рибосомы (Уотсон, 1964-1965гг.).

Экспериментальная проверка следствий из динамической модели: два состояния пептидил-тРНК на рибосоме; передвижение мРНК.

22. Функциональные центры рибосомы и их локализация.

- 1) Функции связывания: связывание и удержание мРНК, удержание пептидил-тРНК, связывание аминоацил-тРНК, связывание белковых факторов трансляции и GTP.
- 2) Каталитические функции: GTP-аза, пептидилтрансфераза.
- 3) Функции перемещения лигандов (транслокация).

23. Инициация трансляции у прокариот.

- 1) Иницирующие кодоны, инициаторная тРНК, белковые факторы инициации.
- 2) Последовательность событий в процессе инициации.

24. Особенности инициации у эукариот.

- 1) Инициация по кэп-зависимому сканирующему механизму. Факторы инициации трансляции эукариот. Узнавание кэп-структуры и сканирование лидерной последовательности мРНК; гидролиз АТФ. Участие поли(А) хвоста мРНК и мажорных беков мРНК в процессе инициации. «Шунтирование» в процессе инициации. Полирибосомы и их роль в рециклировании рибосом при инициации трансляции.
- 2) Инициация по кэп-независимому механизму внутреннего входа рибосом на вирусных и клеточных мРНК. Дополнительные белки, необходимые для внутренней инициации и потеря зависимости от некоторых или всех факторов инициации.

25. Элонгация полипептидных цепей.

- 1) Элонгация у прокариот. Факторы элонгации. Последовательность событий в процессе элонгации: поступление аминоацил-тРНК в рибосому, транспептидация, транслокация. Роль гидрогиза GTP.
- 2) Особенности элонгации у эукариот.
- 3) Бесфакторная элонгация и безматричная элонгация в бесклеточной системе.

26. Терминация трансляции у прокариот.

- 1) Кодоны терминации.
- 2) Белковые факторы терминации.
- 3) Последовательность событий в процессе терминации.
- 4) Рециклирование рибосом.

- 5) Терминация трансляции при утрате терминирующего кодона на мРНК; роль тмРНК в терминации таких мРНК у прокариот.

27. Особенности терминации трансляции у эукариот.

Факторы терминации эукариот.

28. Ложное кодирование.

Основные типы ложного спаривания; факторы, способствующие ложному кодированию. Кинетические механизмы ложного кодирования и его коррекции.

29. Компартиментализация белков эукариотического аппарата трансляции на полирибосомах.

30. Взаимодействие рибосомы и растущего пептида с мембраной.

Котрансляционный трансмембранный транспорт.

- 1) Синтез белков свободными и мембрано-связанными полирибосомами.
- 2) Способы соединения рибосомы с мембраной.
- 3) N-концевая сигнальная последовательность растущего полипептида.
- 4) Сигнал-узнающие частицы и их мембранные рецепторы.
- 5) Последовательность событий при синтезе и процессинге секретлируемых белков.
- 6) Особенности синтеза мембранных и митохондриальных белков.

31. Котрансляционные и посттрансляционные ковалентные модификации белков.

Отщепление N-концевой формильной группы, N-концевого метионина, N-концевой сигнальной последовательности, образование дисульфидных связей, N-гликозилирование; фосфорилирование, полигликозилирование, сульфатирование, ацетилирование, метилирование, ADP- и полиADP-рибозилирование, добавление аминокислот на N-конец. N-концевое правило Варшавского, определяющее время жизни белков в клетке.

32. Механизм действия антибиотиков на белковый синтез.

33. Механизм действия бактериальных и растительных токсинов:

- 1) колицина E₃, альфа-сарцина;
- 2) дифтерийного токсина, экзотоксина А;
- 3) дизентерийного токсина;
- 4) рицина, абрина, модецина, трихосантина, рибосомоинактивирующих белков растений.
- 5) Направленные токсины и перспективы их применения в медицине.

34. Регуляция трансляции в бактериальной клетке.

- 1) Регуляция трансляции РНК РНК-содержащих фагов (MS2, f2, Q β , R17).
- 2) Регуляция трансляции белков фага T4 белком RegA.
- 3) Особенности трансляции полицистронных мРНК бактерий.
- 4) Регуляция синтеза рибосомных белков. Координация с синтезом рибосомных РНК.
- 5) Авторегуляция синтеза треонил-тРНК-синтетазы.
- 6) Посттранскрипционная регуляция синтеза белков у бактерий при холодовом шоке.

- 7) Регуляция трансляции мРНК субъединицы σ^{32} РНК полимеразы за счет плавления вторичной структуры мРНК (РНК как сенсор температуры).
- 8) Регуляция трансляции за счет связывания с мРНК небелковых лигандов (аптамеры, рибосвич).

35. Посттранскрипционная регуляция биосинтеза белка у эукариот.

- 1) Регуляция на уровне процессинга мРНК.
- 2) Регуляция инициации трансляции под действием белков, специфически взаимодействующих с 5' НТО мРНК.
- 3) Регуляция инициации трансляции под действием белков, специфически взаимодействующих с 3' НТО мРНК.
- 4) Глобальный контроль белкового синтеза за счет изменения соотношения двух мажорных белков мРНК (РАВР и УВ-1).
- 5) Маскирование мРНК в цитоплазме. Модели маскирования мРНК.
- 6) Регуляция инициации трансляции за счет комплементарных РНК (tcРНК, iРНК)
- 7) Посттранскрипционная регуляция белкового синтеза в результате РНК-интерференции (dsРНК, miРНК, мкрРНК).
- 8) Регуляция трансляции за счет деградации мРНК.
- 9) Посттранскрипционная регуляция низкомолекулярными лигандами, специфически взаимодействующими с мРНК и осуществляющими «рибосвич».
- 10) Регуляция за счет ковалентных модификаций (фосфорилирования, ограниченного протеолиза) факторов инициации трансляции.
- 11) Регуляция элонгации полипептидных цепей.
- 12) Регуляция трансляции, опосредуемая открытыми рамками считывания, предшествующими иницирующему кодону.
- 13) Дискриминация мРНК при трансляции и роль лидерной последовательности и активности (содержания) компонентов аппарата трансляции.
- 14) Регуляция трансляции за счет модификаций мРНК
- 15) Регуляция трансляции и образование стресс-гранул и процессинг-телец.

3. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы аспирантов по дисциплине (модулю)

Типовые вопросы для текущего контроля успеваемости

Образцы вопросов устного опроса и домашних заданий:

1. Оценить энергетическую составляющую трансляции гемоглобина. Сколько надо гемоглобина, чтобы принести кислород, в количестве достаточном для синтеза 1 молекулы гемоглобина?
2. Проанализировать экспериментальные данные (из работ Хогланда и Замечника) по включению радиоактивной аминокислоты в различные фракции лизата печени крысы. Объяснить наблюдаемые эффекты, используя современные знания об участниках биосинтеза белка.
3. Дописать структуры основных модифицированных остатков в тРНК.
4. Распознать (на предложенных фрагментах из структуры тРНК) основания, их модификации и тип спаривания (Уотсон-Криковские пары, Хугстиновские пары, взаимодействие по рибозному остатку).
5. По аналогии с 5' – 3' путем лигирования экзонов тРНК дрожжей написать химию процесса 3' – 5' пути лигирования экзонов тРНК высших эукариот.

6. На основе предложенных фрагментов структур тРНК проанализировать различия в конформации САА-конца и акцепторного стебля, происходящие при связывании с аминоксил-тРНК-синтетазами разных классов.
7. На основе предложенных фрагментов структур аминоксил-тРНК-синтетаз разных классов проанализировать различия в структуре каталитического центра ферментов.
8. Могут ли ошибки в работе аминоксил-тРНК-синтетаз способствовать выживаемости клеток?
9. Используя информацию о синтезе пептидов на регулярных полимерах polyUC, polyUUC, polyUUAC (из работы Khorana) расшифровать фрагмент генетического кода.
10. Проанализировать данные о частотах встречаемости стоп-кодонов в белок-кодирующих последовательностях простейших (из работы Heaphy S *et al.*, 2016). Обнаружить организм, в котором все стоп-кодоны являются кодирующими.
11. Написать какие спаривания в Уотсон-Криковской ориентации возможны, если позволить изменение расстояния между N-гликозидными связями. Какие спаривания запрещены и почему.
12. Какое минимальное число тРНК требуется для декодирования генетического кода митохондрий в соответствии с правилами Крика 1966 г. о нестрогом соответствии при кодон-антикодоновом спаривании.
13. Проанализировать частоты нуклеотидов в РНК и ДНК (из работы Белозерского и Спирина, 1958). Объяснить наблюдаемые эффекты, используя современные знания о типах РНК в клетке.
14. Проанализировать данные центрифугирования в градиенте плотности хлорида цезия (из работы Brenner, Jacob, и Meselson 1961). Объяснить, как наблюдаемые эффекты согласуются с гипотезами ДНК-белок, ДНК-рибосома-белок, ДНК-РНК-белок.
15. Рассчитать массовое соотношение РНК:белок для эукариотической рибосомы и мРНК-комплексов, используя информацию о плотностях «чистой» РНК, белка и плотностей комплексов из предложенных данных по центрифугированию в градиенте плотности хлорида цезия.
16. По аналогии со структурой кэп0 и кэп1 нарисовать структуру кэп2 и кэп3.
17. Распознать (на предложенных фрагментах из вторичной структуры рРНК) типы вторичной структуры (совершенные/несовершенные шпильки, выпетливания, внутренние петли, соединение спиралей).
18. Распознать (на предложенных фрагментах из третичной структуры рРНК) особенности спаривания (Уотсон-Криковские пары, Хугстиновские пары, взаимодействие по рибозному остатку, взаимодействие по остатку фосфорной кислоты, стекнинг взаимодействия).
19. Используя информацию об особенностях взаимодействия белков с рРНК и формировании третичной структуры, предположить, как изменится вид профилей центрифугирования в сахарозном градиенте и градиенте хлорида цезия при понижении/повышении концентрации солей.
20. Как изменится трансляция, если удалить/заменить последовательность анти Шайно-Дальгарно в 16S рРНК.
21. Как повлияет добавление ДНК, комплементарной кодирующей/межцистронной области, на трансляцию бицистронной мРНК в прокариотической бесклеточной системе трансляции. Какие могут быть варианты в зависимости от механизма инициации трансляции на втором цистроне.
22. Как повлияет добавление протяженной шпильки в 5'НТО мРНК на ее трансляцию в эукариотической бесклеточной системе трансляции. Зависит ли это от того, по какому механизму происходит инициация трансляции на этой мРНК.

23. По аналогии с трансляцией вирусных мРНК, для клеточных мРНК, транслирующихся в условиях ингибирования кэп-зависимой инициации трансляции, был предложен IRES-зависимый механизм инициации трансляции. Предложите эксперимент, который мог бы помочь различить IRES-зависимую инициацию от альтернативных кэп-независимых механизмов инициации трансляции.
24. Как изменится профиль покрытия мРНК рибосомами при значительном снижении факторов терминации/рециклинга.
25. На основе предложенных фрагментов структур комплексов рибосом с антибиотиками предположите на какой этап биосинтеза белка они должны оказывать влияние.

Примерные темы докладов:

1. Рибосомный профайлинг как инструмент для изучения механизмов биосинтеза белка.
2. Использование антибиотиков для изучения биосинтеза белка.
3. Влияние метилирования (m6A) мРНК на ее трансляцию и созревание.
4. Способы определения модификаций в мРНК.
5. Влияние кодового состава на уровень трансляции и скорость деградации мРНК.
6. RAN-трансляция.
7. Подходы к изучению механизмов инициации трансляции (то-е-принтинг, трансляция в чистой системе).
8. G4-квадруплексы в мРНК и их роль.
9. Стрессовые гранулы: типы и особенности их формирования.

Типовые вопросы для проведения промежуточной аттестации:

1. Бесклеточные системы белкового синтеза.
2. Активация аминокислоты и акцептирование аминокислотного остатка на тРНК
3. Адапторная гипотеза и ее экспериментальная проверка
4. тРНК: структура и ее процессинг
5. Аминоацил –тРНК-синтетазы: структура, функции и специфичность
6. Генетического код и его расшифровка
7. Гипотеза Крика о нестрогом соответствии при кодон-антикодновом спаривании (Wobble-гипотеза).
8. Открытие матричной РНК.
9. Процессинг матричных РНК (кэпирование, полиаденилирование).
10. Сплайсинг мРНК
11. Информосомы (мРНК): классы, состав.
12. Рибосома: локализация, морфология, химический состав: рибосомные РНК и рибосомные белки.
13. Структурные превращения рибосом: диссоциация, разворачивание субчастиц, сборка рибосом
14. Процессинг рРНК и сборка рибосом в бактериальной клетке.
15. Процессинг рРНК и сборка рибосом эукариотических клетках.
16. Функциональные центры рибосомы и их локализация.
17. Инициация трансляции у прокариот.
18. Инициации трансляции у эукариот по кэп-зависимому механизму.
19. Инициации трансляции у эукариот по кэп-независимому механизму.
20. Элонгация трансляции.
21. Терминация трансляции у прокариот.
22. Терминация трансляции у эукариот.
23. Терминация трансляции в отсутствии стоп-кодона
24. Ложное кодирование.

25. Синтез мембранных белков, котрансляционный трансмембранный транспорт.
26. Механизм действия антибиотиков на белковый синтез.
27. Механизм действия бактериальных и растительных токсинов.
28. Регуляция синтеза рибосомных белков.
29. Регуляция трансляции за счет связывания с мРНК небелковых лигандов (аптамеры, рибосвич).
30. Регуляция инициации трансляции под действием белков, специфически взаимодействующих с 5' НТО мРНК.
31. Регуляция инициации трансляции под действием белков, специфически взаимодействующих с 3' НТО мРНК.
32. Регуляция трансляции за счет малых РНК
33. Регуляция трансляции на уровне элонгации.
34. Регуляция трансляции за счет деградации мРНК у эукариот
35. Регуляция трансляции, опосредуемая открытыми рамками считывания, предшествующими иницирующему кодону.
36. Регуляция за счет ковалентных модификаций (фосфорилирования, ограниченного протеолиза) факторов инициации трансляции.
37. Глобальный контроль белкового синтеза за счет изменения соотношения двух мажорных белков мРНК (РАВР и УВ-1).
38. Основные методы изучения особенностей трансляции: бесклеточные системы, сахарозный градиент, рибосомный профайлинг.
39. Регуляция трансляции за счет модификаций мРНК
40. Стресс-гранулы и процессинг-тельца у эукариот.

4. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

ОСНОВНАЯ

1. Дж. Уотсон. Молекулярная биология гена, М., "Мир", 1978.
2. А. С. Спирин. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка, М., "Academia", 2011.
3. Б. Льюин. Гены, М., "БИНОМ. Лаборатория знаний", 2011.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ

1. М. Ичас. Биологический код, М., "Мир", 1971.
2. Ф. Шапвиль, А-Л. Энни. Биосинтез белка, М., "Мир", 1977.
3. Л. Л. Киселев, А. Д. Вольфсон. Аминоацил-тРНК-синтетазы высших эукариот. Успехи биологической химии. Пушчино, ОНТИ ПНЦ РАН, 1995, т.35, сс.3-65.
4. В. С. Высоцкая, М.Б. Гарбер. Регуляция экспрессии генов рибосомных белков

Escherichia coli. Успехи биологической химии. Пущино, ОНТИ ПНЦ РАН, 1995, т.35, сс.67-95.

5. А. С. Спирин Регуляция трансляции мРНК-связывающими факторами у высших эукариот. Успехи биологической химии. Пущино, ОНТИ ПНЦ РАН, 1996, т.36, сс. 3-48.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ДЛЯ УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА

A. S. Spirin. Ribosomes, Benjamin/Cummings Publishing Company, Menlo Park, California, 1998.

5. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети Интернет, необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Интернет-ресурсы

Зарубежные журналы и библиографические базы данных, доступные через Интернет
<http://www.chem.msu.ru/rus/library/licenced.html>
<https://scifinder.cas.org>
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>