

Вопросы на государственный экзамен по направлению подготовки 06.06.01 «Биологические науки»

- 1. Основные понятия и терминология.** Белок как линейный гетерополимер. Полипептидная цепь: основная цепь, боковые цепи, аминокислотный остаток, пептидная единица, пептидная группа. Номенклатура аминокислотных остатков. Классификация аминокислотных остатков на основе свойств цепей. Уровни структурной организации белков: первичная, вторичная, супервторичная, третичная, четвертичная структура. Домены, глобулы. Глобулярные и фибриллярные белки. Классификация белков, основанная на их биологической функции: ферменты, трансферные белки, структурные белки, запасные белки, сократительные белки, защитные белки, гормоны, токсины, ингибиторы и др.
- 2. Стереохимические свойства полипептидной цепи.** Основные понятия стереохимии: длины связей, валентные углы, торсионные углы, ван-дер-ваальсовы радиусы, стереоизомерия, конфигурация, конформация, заслоненные и заторможенные конформации. Конформационный анализ простых молекул. L- и D-аминокислоты. Торсионные углы ϕ , ψ , ω , χ_1 , χ_2 , χ_3 . Карты Рамачандрана. Стерические и потенциальные карты дипептидов. Основные области разрешенных и запрещенных конформаций полипептидной цепи. Особые свойства глицина и пролина.
- 3. Регулярные структуры полипептидной цепи.** α -спираль, спираль 3_{10} , спираль 2_7 , π -спираль, полипролиновая спираль, параллельная и антипараллельная β -структура. Основные характеристики спиральных структур: шаг спирали, число остатков на виток, тип водородных связей, углы ϕ , ψ , форма сечения, хиральность. Отклонения от идеальных параметров в реальных α -спиралях и β -структурах белков. Изогнутость и скрученность β -слоёв в глобулярных белках (правопропеллерность).
- 4. Нерегулярные структуры в глобулярных белках.** Способы описания конформации нерегулярных структур. Классификация нерегулярных структур. Повороты и полуповороты полипептидной цепи. Стандартные нерегулярные структуры из трех, четырех, пяти и шести аминокислотных остатков. Нерегулярные структуры на концах α -спиралей. Структура межспиральных перетяжек. Длинные нерегулярные петли в белках как комбинации небольших стандартных структур.
- 5. Природа сил, стабилизирующих третичную структуру белков.** Гидрофобные взаимодействия. Водородные связи. Основные геометрические параметры водородных связей. Зависимость энергии водородных связей от геометрических параметров. Солевые мостики и ионные пары в белках. ван-дер-ваальсовы взаимодействия. S-S-мостики. Взаимодействия с кофакторами. Стабильность белковых молекул. Устойчивость белков к действию денатурирующих агентов и повышенной температуры.
- 6. Основные закономерности строения глобулярных белков.** Компактность формы. Наличие плотноупакованных гидрофобных ядер и полярных оболочек. α -спирали и(или) β -структура – основные «строительные блоки» белков. Слоистость структуры белков. Три типа слоистых структур: $\alpha\alpha$, $\alpha\beta$ и $\beta\beta$. Принцип плотной упаковки и дискретность взаимной ориентации плотноупакованных α -спиралей и(или) β -тяжей. Запрет дегидратации

свободных полярных групп. Запрет пересечения перетяжек. Стерические запреты. Хиральность вторичных и супервторичных структур. Особенности строения мембранных и фибриллярных белков.

7. Вторичная структура белков. Связь вторичной структуры с аминокислотной последовательностью. Основные положения стереохимической теории вторичной структуры. Методы предсказания α -спиральных, β -структурных и нерегулярных участков белков.

8. Структурная классификация белков: α -белки, β -белки, α/β -белки ($\alpha+\beta$)-белки, нерегулярные белки. Структурные подклассы белков. Двухслойные, трехслойные и четырехслойные белки. Белки с ортогональной и продольной упаковкой слоёв. Классификация белков на основе типа супервторичной структуры (структурного мотива), который встречается в белках соответствующего класса. Современные системы классификации белков: SCOP, CATH, DALI и др.

9. Структурные мотивы и структурные деревья глобулярных белков. Укладки по Россманну. β - α - β -единицы. Пяти- и семисегментные α/β -мотивы. α/β -бочонки. α -Спиральные и β -структурные шпильки. Трехспиральные и четырехспиральные пучки. Двухслойные суперспирали из α -спиралей или β -тяжей. α - α -уголки. abcd-единицы. 3β -уголки. S-образные и Z-образные β -листы. abCd-единицы. ϕ -мотивы. ψ -мотивы. Корневые структурные мотивы. Правила построения структурных деревьев. Построение и анализ структурных деревьев.

10. Механизмы сворачивания белков. Самоорганизация белковых молекул как процесс, определяемый только первичной структурой белков. Опыты по ренатурации белков. Парадокс Левинталя. Модель гидрофобной капли. Блочный механизм сворачивания белков. Расплавленная глобула. Механизм типа «образование зародыша – его рост». Современное состояние проблемы.

11. Взаимосвязь структуры и функции. Динамика белковых молекул. Взаимодействие белков с субстратами. Аллостерические эффекты.

12 Первичная структура нуклеиновых кислот. Строение сахаров, оснований. Нуклеозидов, нуклеотидов. Природа межнуклеотидной связи нуклеиновых кислот. Полярность полинуклеотидной цепи. Нуклеотидный состав нуклеиновых кислот, правила Чаргаффа. Типы нуклеиновых кислот: ДНК, РНК.

13 Стереохимические свойства полинуклеотидов. Конформации сахаров, нуклеозидов, нуклеотидов. Способы описания конформации нуклеиновых кислот. Водородные связи и гидрофобные взаимодействия между азотистыми основаниями. Ароматическая природа оснований. Таутомерия. «Стопкообразование» в полинуклеотидах. Электростатические взаимодействия в нуклеиновых кислотах.

14 Структура ДНК. Двойная спираль Уотсона-Крика. Предпосылки ее открытия: биологическая роль ДНК, химическая структура ДНК, рентгенограммы ориентированных образцов ДНК и др. Построение и анализ двойной спирали ДНК. Уотсон-Криковский тип спаривания оснований. Принцип комплементарности и его биологическое значение. Механизм репликации ДНК.

15 А-, В- и Z-формы ДНК. Параметры спиралей: шаг спирали, число пар оснований на виток, конформация сахаров, син- и анти-конформации нуклеотидов. Сходство и различия и анализ двойных спиралей. Структура ДНК в нуклеосомах.

16 А- и А'-формы РНК. Пространственная структура РНК. Пространственная структура РНК в вирусах, рибосомах, рибозимах. Основные закономерности укладки макромолекулярной РНК.

17 Природа сил, стабилизирующих пространственную структуру нуклеиновых кислот. Влияние ионной силы и рН раствора на устойчивость нуклеиновых кислот. Денатурация нуклеиновых кислот. Взаимосвязь устойчивости нуклеиновых кислот и их нуклеотидного состава.

18 Молекулярные основы наследственности. Доказательство генетической роли нуклеиновых кислот. Основные структурные элементы ДНК и РНК. Первичная структура нуклеиновых кислот. Модель Уотсона-Крика. Альтернативные двуспиральные структуры ДНК. Влияние суперспирализации на структуру двойной спирали. Организация генома прокариот. Современные методы и подходы к изучению геномов (геномика). Бактериальный геном. Плазмиды. Геном вирусов бактерий.

19 Молекулярные механизмы репликации. Полуконсервативный механизм репликации ДНК (опыт Мезельсона и Сталя). Понятие репликона. Репликативная "вилка". Типы репликации (модели, предусматривающие образование θ -формы и D-петли, модель "катящегося кольца"). Регуляция репликации хромосомы бактерий. Особенности репликации ДНК у бактериофагов. Клеточный цикл и сегрегация хромосом. Механизмы репликации плазмид. Группы несовместимости плазмид. Механизм биосинтеза ДНК. Роль матрицы, dNTP, образование комплементарного продукта. "Расплетающие" белки. Инициация синтеза ДНК. Структура и порядок образования праймосомы. Фрагменты Оказаки. Ферменты биосинтеза ДНК. ДНК-полимераза I (фермент Корнберга). Мутации в гене ДНК-полимеразы I. Фрагмент Кленова. Роль ДНК-полимеразы III в репликации. Точность репликации ДНК и мутантные ДНК-полимеразы. ДНК-полимеразы бактериофагов. ДНК-лигазы. Понятие реплисома. Современные модели репликации.

20 Пути обмена генетической информацией у микроорганизмов. Пол и конъюгация у бактерий. Половой фактор. Организация *tra*-оперона. Стадии процесса конъюгации. Трансформация. Особенности процесса у разного типа бактерий. Молекулярные механизмы трансдукции. Трансдуцирующие фаги. Картирование хромосом бактерий с использованием систем конъюгации, трансдукции и трансформации. Методы молекулярно-генетического анализа.

21 Молекулярные механизмы возникновения мутаций. Классификация мутаций. Мутации, возникающие в процессе репликации ДНК. Индуцированный мутагенез. Механизм действия мутагенов (УФ, радиация, аналоги оснований, алкилирующие агенты, азотистая кислота, акридиновые красители и т.д.).

22 Механизмы репарации ДНК. Репарационные системы. Световая репарация. Эксцизионная репарация. Репарация неспаренных оснований. Пострепликативная репарация. Толерантная репарация. SOS - ответ. Механизм работы продуктов генов *uvr* (*UvrA, B, C, D*). Гены-мутаторы. Коррекция неспаренных оснований с участием продуктов генов *mutH*, *mutS* и *mutL*. Другие ферменты, участвующие в репарации: N-гликозидазы, апуриновая эндонуклеаза, ферменты рекомбинационного комплекса, ДНК-полимераза I, ДНК-лигаза и пр. Обнаружение новых ДНК-полимераз, участвующих в репарационном процессе (ДНК-полимеразы IV и V). Молекулярный механизм их функционирования, связь с мутационным процессом.

23 Молекулярные механизмы рекомбинации. Типы генетической рекомбинации. Общая (гомологичная) рекомбинация. Разрыв и воссоединение нитей ДНК. Ассимиляция нитей. Образование гетеродуплексной области. Структуры Холлидея. Генная конверсия. Энзимология процесса рекомбинации. Роль нуклеазы RecB, C. Белок RecA и условия рекомбинации. Функция белков RuvA, B, C. Горячие точки рекомбинации. Схема Дж. Жостака (репарация двунитевого разрыва). Молекулярные механизмы процесса "homing" (возвращение домой). Сайт-специфическая рекомбинация (на модели интеграции хромосомы фага λ). Гены, контролирующие интеграцию и эксцизию. Молекулярные механизмы процесса. Структура интасомы. Сайт-специфическая рекомбинация, приводящая к инверсиям участков хромосомы (на примерах инверсии фрагмента G фага Mu и фазовых вариациях у салмонеллы). Биологическая роль инверсий. Механизм работы инвертаз.

24 Нестабильность генома. Мобильные генетические элементы микроорганизмов. IS-элементы и транспозоны бактерий. Инфекционные интроны в генах бактериофагов. Молекулярные механизмы транспозиции. Репликативная и нереплекативная транспозиция. Фаг Mu. Регуляция процесса транспозиции. Изменения генома микроорганизмов, вызываемые транспозируемыми элементами. Механизмы регуляции частоты транспозиции на примерах транспозонов TnA и Tn10. Горизонтальный перенос генов и его роль в эволюции прокариот.

25 Системы рестрикции и модификации ДНК. Роль систем рестрикции и модификации ДНК, индуцируемых клеткой-хозяином. Метилирование ДНК фагов и бактерий. Рестрикция неметилированной ДНК. Классификация систем рестрикции - модификации. Ферменты рестрикции и модификации. Генетические и биохимические данные об их структуре. Специфичность рестриктаз и метилаз. Механизм действия. Антирестриктазные механизмы бактериофагов.

26 Транскрипция и биосинтез РНК. Стадии транскрипции. Структура и функция бактериальной РНК-полимеразы. Сайты инициации транскрипции у бактерий. Структура промоторов. Механизмы узнавания промотора РНК-полимеразой. Системные переключения инициации транскрипции: синтез новых РНК-полимераз (на примере T7-подобных фагов) и использование альтернативных σ -факторов (на примере спорообразования у *Bacillus subtilis*). Терминация транскрипции. Механизмы антитерминации.

27 Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции. Классическая схема оперона по Жакобу и Моно. Индукция и репрессия синтеза ферментов на примере лактозного оперона. Катаболитная репрессия как пример позитивной регуляции транскрипции. Явление аттенюации (на модели триптофанового оперона). Организация регуляторной области арабинозного оперона. Принципы работы двухкомпонентных систем. "Строгий" контроль регуляции генной активности при аминокислотном голодании. Особенности регуляции транскрипции у бактериофагов. Регуляция транскрипции ДНК фага λ .

28 Заключение. Использование результатов молекулярно-генетических исследований в решении проблем геносистематики, экологии и биотехнологии микроорганизмов (включая задачи медицинской микробиологии).

29 Парадоксальное строение геномов высших эукариот. C-value парадокс – отсутствие корреляции между свойствами геномов и их таксономическим положением. Кинетика реассоциации эукариотных ДНК. Уникальные и повторяющиеся гены. Мультигенные семейства (МС). Строение МС глобиновых и гистоновых генов и генов рРНК. Механизмы экспрессии генов в МС. Механизмы, обеспечивающие гомогенность МС.

30 **Функционирование генов высших эукариот.** Строение нуклеосом. Уровни организации хроматина. Неактивная ДНК конденсирована в гетерохроматине, активная – в эухроматине. Метафазная ДНК в метафазном матриксе. С активными генами связаны измененные нуклеосомы. Места, чувствительные к ДНКазе I, коррелируют с активными областями хроматина. Недометилированные ДНК коррелируют с активностью генов. Три типа ДНК-зависимых РНК-полимераз. Разнообразие регуляторных зон эукариотных генов. Регуляция генов за счет позитивных регуляторов транскрипции.

31 **Мозаичное строение эукариотных генов.** Экзоны и интроны. Сплайсинг. Малые ядерные РНК-частицы обеспечивают сплайсинг. Сплайсинг рРНК и тРНК. Сплайсинг митохондриальных РНК – интроны кодируют матуразы. Аутосплайсинг рРНК у простейших. Альтернативный сплайсинг. Многофункциональность интронов. Интроны – как мобильные генетические элементы. Псевдогены. Механизмы их образования. Интеины и сплайсинг белков.

32 **Молекулярно-генетические механизмы генерирования разнообразия антител.** Строение генов антител. Механизмы рекомбинации фрагментов ДНК, кодирующих антитела. Различные уровни генерирования разнообразия антител.

33 **Молекулярно-генетические механизмы развития.** Метилирование ДНК и наследование дифференцированного состояния. Эксцизия и избирательная репликация генов рРНК в ооцитах амфибий. Строение гомеопатических генов.

34 **Молекулярно-генетические механизмы канцерогенеза.** Клеточные культуры в изучении канцерогенеза. Белки, регулирующие пролиферацию и дифференцировку. Взаимодействие факторов роста с рецепторами имеет плеiotропное действие на экспрессию многих генов. Генетические основы рака. Онкогенные вирусы. Онкогенные ретровирусы происходят из клеточных онкогенов. Типы онкогенов.

35 **Мобильные генетические элементы эукариот.** Транспозоны дрожжей. Обратная транскрипция – механизм транспозиции МГЭ. Ретропозоны. Разные типы МГЭ у дрозофилы. Ретровирусы как МГЭ. Эволюционная роль МГЭ.

36 **Мобильность генома растений.** Принципы строения ядерного генома и геномов органелл растений. Пластичность митохондриальных ДНК растений и их взаимодействие с другими ДНК. Повторяющиеся последовательности и быстрые изменения в геноме растений.

37 **Общая характеристика процесса биосинтеза белка (трансляции):** уравнение суммарной химической реакции; энергетическое обеспечение процесса трансляции; компоненты аппарата трансляции; полярность трансляции.

38 **Бесклеточные системы белкового синтеза.**

39 **Три стадии химической реакции биосинтеза белка:** активация аминокислот; акцептирование аминокислотных остатков на тРНК; последовательное замещение тРНК на аминоацил-тРНК в рибосоме. Ферменты, катализирующие отдельные реакции.

40 **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.

41 **Акцептирование аминокислотного остатка на тРНК.** Адапторная гипотеза Крика (1955 г.). Принцип комплементарности как основа гипотезы. Открытие тРНК и процесса акцептирования аминокислот (Хогланд и Замечник, 1957 г.; Огата и Нохара, 1957 г.). Общая характеристика первичной структуры тРНК: длина цепи, универсальная 3'-концевая последовательность. Реакция акцептирования аминокислоты. 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.

42 Экспериментальная проверка адапторной гипотезы. Аминоацил-тРНК как форма поступления аминокислоты в рибосому. 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). Окончательное доказательство адапторной гипотезы: опыт с превращением цистеинил-тРНК в аланил-тРНК (Шапвиль, Липман и Бензер, 1962г.) Роль аминоацил-тРНК-синтетаз в адапторном механизме.

43 Изучение структуры тРНК. Первичная структура, минорные нуклеотиды. Универсальность макромолекулярной структуры тРНК. Вторичная структура: “клеверный лист”, двуспиральные и односпиральные участки. Третичная структура тРНК. Локализация функциональных центров на молекуле тРНК. Синтез и процессинг тРНК.

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

45 Специфические модификации аминокислотных остатков после акцептирования на тРНК.

46 Общие свойства генетического кода. Понятие о кодовом отношении, о неперекрываемости кодонов, отсутствии запятых, вырожденности и универсальности генетического кода. Экспериментальное доказательство неперекрываемости кодонов с помощью точечных мутаций. Экспериментальное доказательство триплетности кода и отсутствия запятых с помощью мутаций, индуцированных акридиновыми красителями.

47 Расшифровка генетического кода. Искусственные полирибонуклеотиды как матрицы для синтеза полипептидов. Открытие Ниренбергом и Маттеи эффекта полиуридилевой кислоты (1961г.). 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. Принцип метода экспериментальной расшифровки последовательности нуклеотидов в кодонах. Открытие Ниренберга и Ледера (1964г.): связывание аминоацил-тРНК с тринуклеотидами на рибосоме. Составление кодовой таблицы. Окончательное подтверждение строения и функции кодонов путем использования синтетических матриц заданной регулярной нуклеотидной последовательности (Корана, 1966г.). Окончательная кодовая таблица. Вырожденность генетического кода и некоторые закономерности этой вырожденности; универсальность и некоторые особенности генетического кода разных организмов и митохондрий. Рекодирующие сигналы (изменение значения кодона, сдвиги рамки считывания, пропуск нуклеотидов при считывании).

48 Гипотеза Крика о нестрогом соответствии при кодон-антиконовом спаривании. Правила Крика (1966г.); поправки к правилам Крика.

49 Открытие информационной (матричной РНК). Несоответствие нуклеотидного состава тотальной РНК составу ДНК. Корреляция нуклеотидного состава небольшой фракции РНК с составом ДНК (Белозерский и Спириин, 1957-1958 гг.). «Фагово-специфическая» РНК, ее быстрая обменяемость (нестабильность и быстрый синтез), ДНК-подобный состав (Волкин и Астрахан, 1956-1958 гг.). Обнаружение нестабильной

РНК, несущей информацию от генов к рибосомам при фаговой инфекции: опыт Бреннера, Жакоба и Мезельсона (1961 г.) по центрифугированию в градиенте плотности CsCl. Обнаружение меченой «Фагово-специфической» РНК путем центрифугирования в сахарозном градиенте (до и после депротенизации): опыт Гро и Уотсона (1961 г.). Обнаружение меченой мРНК в нормальных клетках путем центрифугирования в сахарозном градиенте после пульсовой метки (до и после депротенизации). Принцип метода пульсовой метки.

50 Свойства и процессинг матричных РНК. Время жизни мРНК в клетке и способ его определения. Полицистронные и моноцистронные мРНК, транслируемые и нетранслируемые области в мРНК. Кэпирование мРНК эукариот; значение кэп-структуры для функционирования мРНК. Полиаденилирование мРНК эукариот; сигналы ядерного и цитоплазматического полиаденилирования; значение полиаденилирования для стабильности и активности мРНК. 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. Редактирование мРНК.

51 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.

52 Рибосома: два основных типа рибосом, морфология, химический состав: рибосомные РНК и рибосомные белки. Локализация рибосом в клетке. Свободные и мембраносвязанные рибосомы; микросомы. Принцип препаративного выделения рибосом. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Рибосомы митохондрий и хлоропластов. Размер, внешний вид и подразделение рибосом на две субчастицы. Морфология рибосомных субчастиц. Объединение субчастиц в целую рибосому. Рибосомные РНК. Их распределение по субчастицам. Первичная и вторичная структура. Гомология первичной структуры рРНК разных организмов и систематика. Структурные домены и компактная самоукладка молекул РНК. Рибосомные белки. Разнообразие, номенклатура. Первичные структуры. Пространственные структуры. Белковые комплексы. Взаимодействие с рибосомными РНК.

53 Структурные превращения рибосом. Диссоциация рибосом на субчастицы: факторы, способствующие и противодействующие диссоциации. Разворачивание субчастиц; кооперативность. Разборка субчастиц; стадии разборки; кооперативность. Самосборка рибосом. Стадии сборки. «Карта» сборки.

54 Исследование структуры рибосом. 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. Кристаллизация и рентгеноструктурный анализ рибосом. Атомарная структура рибосом.

55 Биогенез рибосом. Процессинг рРНК и сборка рибосом в бактериальной клетке. Созревание рРНК и сборка рибосом в эукариотических клетках.

56 Общая характеристика процесса трансляции в рибосоме. Динамическая модель работы рибосомы (Уотсон, 1964-1965 гг.). Экспериментальная проверка следствий из динамической модели: два состояния пептидил-тРНК на рибосоме; передвижение мРНК.

57 Функциональные центры рибосомы и их локализация. Функции связывания: связывание и удержание мРНК, удержание пептидил-тРНК, связывание аминоксил-тРНК,

связывание белковых факторов трансляции и GTP. Каталитические функции: GTP-аза, пептидилтрансфераза. Функции перемещения лигандов (транслокация).

58 Инициация трансляции у прокариот. Иницирующие кодоны, инициаторная тРНК, белковые факторы инициации. Последовательность событий в процессе инициации.

59 Особенности инициации у эукариот. Инициация по кэп-зависимому сканирующему механизму. Факторы инициации трансляции эукариот. Узнавание кэп-структуры и сканирование лидерной последовательности мРНК; гидролиз АТР. 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. 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.

60 Элонгация полипептидных цепей. Элонгация у прокариот. Факторы элонгации. Последовательность событий в процессе элонгации: поступление аминоацил-тРНК в рибосому, транспептидация, транслокация. Роль гидролиза GTP. Особенности элонгации у эукариот. Бесфакторная элонгация и безматричная элонгация в бесклеточной системе.

61 Терминация трансляции у прокариот. Кодоны терминации. Белковые факторы терминации. Последовательность событий в процессе терминации. Рециклирование рибосом. Терминация трансляции при утрате терминирующего кодона на мРНК; роль тмРНК в терминации таких мРНК у прокариот.

62 Особенности терминации трансляции у эукариот. Факторы терминации эукариот.

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

64 Компарментализация белков эукариотического аппарата трансляции на полирибосомах.

65 Взаимодействие рибосомы и растущего пептида с мембраной. Котрансляционный трансмембранный транспорт. Синтез белков свободными и мембрано-связанными полирибосомами. Способы соединения рибосомы с мембраной. N-концевая сигнальная последовательность растущего полипептида. Сигнал-узнающие частицы и их мембранные рецепторы. Последовательность событий при синтезе и процессинге секретлируемых белков. Особенности синтеза мембранных и митохондриальных белков.

66 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.

ЛИТЕРАТУРА

Агол В.И., Богданов А.А., Гвоздев В.А. и др. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. Под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990.

Албертс Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. – М.: Мир, 1994, том 1, том 2.

- Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2006.
- Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. – М.: Мир, 1987.
- Кантор Ч., Шиммель П. Биофизическая химия, в 3-х тт. – М.: Мир, 1984.
- Льюин Б. Гены. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.
- Сингер М., Берг П. Гены и геномы. – М.: Мир, 1998, том 1, том 2.
- Спирин А. С. Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка. – М.: Academia, 2011.
- Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. – М.: Изд-во Московского университета: Наука, 2005.
- Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. – М.: Мир, 1978.
- Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка. – М: Книжный дом "Университет", 2005.
- Хесин Р.Б. Непостоянство генома. – М.: Наука, 1984.
- Шабарова З.А. Богданов А.А. Химия нуклеиновых кислот и их компонентов. – М.: Химия, 1978.
- Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. – Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2004.
- Шульц Г., Ширмер Р. Принципы структурной организации белков. – М.: Мир, 1982.

