

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт белка  
Российской академии наук

*Направление подготовки 06.06.01 – Биологические науки*

Рабочая программа по дисциплине

**«Классические работы и современные  
проблемы молекулярной биологии»**

Составитель курса:

доктор биологических наук

**В.А. Колб**

**Пушино 2022**

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Разработанная программа дисциплины " Классические работы и современные проблемы молекулярной биологии" предназначена для подготовки специалистов в области молекулярной биологии и биотехнологии. Курс позволяет получить базовые знания о построении убедительной доказательной базы исследования, а также развить представление о логике и методологии молекулярно биологических исследований путём анализа конкретных опубликованных научных работ. Освоение курса неизбежно приводит к углублению знаний учащихся в некоторых разделах молекулярной биологии. В частности, детальному разбору подвергаются классические работы по молекулярной биологии трансляционного аппарата, классические и современные исследования взаимодействия синтезируемых рибосомой полипептидных цепей с клеточными компонентами, а также механизмы транслокации на рибосоме и транслокационные ошибки.

## Программа курса:

### Введение

Классические и современные работы по молекулярной биологии.

### Тема 1. КЛАССИЧЕСКИЕ РАБОТЫ ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ ТРАНСЛЯЦИОННОГО АППАРАТА.

Предпосылки существования и открытие информационной РНК. Обнаружение роли тРНК в активации аминокислот для биосинтеза белка. Роль тРНК в декодировании генетической информации (адапторная гипотеза Крика и её доказательство). Общие свойства генетического кода и история его расшифровки. Гипотеза нестрого соответствия кодона антикодону тРНК (Wobble-гипотеза).

### Тема 2. МЕХАНИЗМЫ РИБОСОМНОЙ ТРАНСЛОКАЦИИ И ТРАНСЛОКАЦИОННЫЕ ОШИБКИ.

Межсубчастичная подвижность рибосомы. Рибосомный «прыжок» и транс-трансляция с участием тмРНК. Молекулярные машины в трансляции (рибосома per se, EF-Tu, механизм сканирования 5'-нетранслируемых областей мРНК эукариот).

### Тема 3. ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ СИНТЕЗИРУЕМЫХ РИБОСОМОЙ ПОЛИПЕПТИДНЫХ ЦЕПЕЙ.

Трансмембранный котрансляционный транспорт растущих полипептидов.

Взаимодействие растущих цепей с белками цитозоля, SRP и мембраной.

Котрансляционное сворачивание белка на примерах реовирусного белка присоединения и альфовирусного капсидного белка. SecM-индуцированная остановка рибосомы.

Механизмы действия макролидных антибиотиков.

### Тема 4. АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ ПУБЛИКАЦИЙ ПО МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ ТРАНСЛЯЦИИ.

Публикации, отличающиеся концептуально важным результатом. Публикации – примеры высокого качества доказательств и строгой логики. Публикации, содержащие экспериментальные ошибки, не замеченные рецензентами.

## ОСНОВНАЯ ЛИТЕРАТУРА

1. Спири́н А.С. *“Молекулярная биология: рибосомы и биосинтез белка”*, учебник для студ. высш. проф. образования. Изд-во “Академия”, Москва, 2011, 496 страниц.
2. Spirin A.S., Finkelstein A.V. (2011) The Ribosome as a Brownian Ratchet Machine. In *“Molecular machines in Biology”*. Ed. J. Frank, Cambridge University Press, USA.

## ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ЛИТЕРАТУРА ДЛЯ УГЛУБЛЕННОГО ИЗУЧЕНИЯ ПРЕДМЕТА

1. Belozersky A.N., Spirin A.S. (1958) A correlation between the compositions of deoxyribonucleic and ribonucleic acids. *Nature*, **182**, 111-112.
2. Ogata K., Nohara H. (1957) The possible role of the ribonucleic acid (RNA) of the pH 5 enzyme in amino acid activation. *Biochim. Biophys. Acta*, **25**, 659-660.
3. Hoagland M.B., Zamecnik P.C., Stephenson M.L. (1957) Intermediate reactions in protein biosynthesis. *Biochim. Biophys. Acta*, **24**, 215-216.
4. Crick F.H.C., Barnett L., Brenner S., Watts-Tobin R.J. (1961) General nature of the genetic code for proteins. *Nature*, **192**, 1227-1232.

5. Gros F., Hiatt H., Gilbert W., Kurland C.G., Risebrough R.W., Watson J.D. (1961) Unstable ribonucleic acid revealed by pulse labeling of *Escherichia coli*. *Nature*, **190**, 581-585.
6. Brenner S., Jacob F., Meselson M. (1961) An unstable intermediate carrying information from genes to ribosomes for protein synthesis. *Nature*, **190**, 576-581.
7. Chapeville F., Lipmann F., von Ehrenstein G., Weisblum B., Ray W.J., Benzer S. (1962) On the role of soluble ribonucleic acid in coding for amino acids. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **48**, 1086-1092.1.
8. Samatova E., Konevega A.L., Wills N.M., Atkins J.F., Rodnina M.V. (2014) High-efficiency translational bypassing of non-coding nucleotides specified by mRNA structure and nascent peptide. *Nature Communications*, DOI: 10.1038/ncomms5459.
9. Himeno H., Sato M., Tadaki T., Fukushima M., Ushida C., Muto A. (1997) *In vitro trans* translation mediated by alanine-charged 10Sa RNA. *J. Mol. Biol.*, **268**, 803-808.
10. Handa Y., Inaho N., Nameki N. (2010) YaeJ is a novel ribosome-associated protein in *Escherichia coli* that can hydrolyze peptidyl-tRNA on stalled ribosomes. *Nucleic Acids Res.*, doi:10.1093/nar/gkq1097.
11. Sothiselvam S., Liu B., Han W., Ramu H., Klepacki D., Atkinson G.C., Brauer A., Remm M., Tenson T., Schulten K., Vázquez-Laslop N., Mankin A.S. (2014) Macrolide antibiotics allosterically predispose the ribosome for translation arrest. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **111**, 9804-9809.
12. Ude S., Lassak J., Starosta A.L., Kraxenberger T., Wilson D.N., Jung K. (2013) Translation elongation factor EF-P alleviates ribosome stalling at polyproline stretches. *Science* **339**, 82-85.
13. Horan L.H., Noller H.F. (2007) Intersubunit movement is required for ribosomal translocation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **104**, 4881-4885.
14. Muto H., Nakatogawa H., Ito K. (2006) Genetically encoded but nonpolypeptide prolyl-tRNA functions in the a site for SecM-mediated ribosomal stall. *Molec. Cell*, **22**, 545-552.
15. Gupta P., Kannan K., Mankin A.S., Vázquez-Laslop N. (2013) Regulation of gene expression by macrolide-induced ribosomal frameshifting. *Molec. Cell*, **52**, 629-642.
16. Gilmore R., Coffey M.C., Leone G., McLure K., Lee P.W.K. (1996) Cotranslational trimerization of the reovirus cell attachment protein. *EMBO J.* **15**, 2651-2658.
17. Nicola A.V., Chen W., Helenius A. (1999) Co-translational folding of an alphavirus capsid protein in the cytosol of living cells. *Nat. Cell Biol.*, **1**, 341-345.
18. Wolin S.L., Walter P. (1989) Signal recognition particle mediates a transient elongation arrest of preprolactin in reticulocyte lysate. *J. Cell Biol.*, **109**, 2617-2622.
19. Smith W.P., Tai P.-C., Davis B.D. (1978) Interaction of secreted nascent chains with surrounding membrane in *Bacillus subtilis*. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **75**, 5922-5925.
20. Wiedmann B., Sakai H., Davis T.A., Wiedmann M. (1994) A protein complex required for signal-sequence-specific sorting and translocation. *Nature*, **370**, 434-440.
21. Bauer B.W., Shemesh T., Chen Y., Rapoport T.A. A "Push and Slide" mechanism allows sequence-insensitive translocation of secretory proteins by the SecA ATPase. (2014) *Cell*, **157**, 14-16-1429.
22. Spirin A.S. (2009) How does a scanning ribosomal particle move along the 5'-untranslated region of eukaryotic mRNA? Brownian ratchet model. *Biochemistry*, **48**, 10688-10692.
23. Crick F.H.C. (1966) Codon-anticodon pairing: the Wobble hypothesis. *J. Mol. Biol.*, **19**, 548-555.

## Интернет-ресурсы

**Примерные темы докладов:**

1. Свойства генетического кода, их обнаружение.
2. Wobble гипотеза Крика. Структурные основы люфта при взаимодействии основания первого положения антикодона с основанием третьего положения кодона.
3. Открытие нетранслируемых РНК. Транскриптом.
4. Открытие мРНК, кодирующей вирусные белки.
5. Открытие клеточной мРНК.
6. Мир РНК и проблема возникновения жизни. Механизм отбора лучших РНК-сообществ.
7. Активация аминокислот для синтеза белка. Тест на активную форму аминокислоты.
8. Аминоацил тРНК синтетазы. Классификация, парциальные реакции.
9. Адапторная гипотеза Крика, её доказательство.
10. Строение тмРНК, ее функция. Транс-трансляция.