

Репликация, репарация и мутагенез

Целью учебных занятий по дисциплине «Репликация, репарация и мутагенез» является освоение студентами знаний о закономерностях мутационного процесса, его молекулярных механизмах и значении для эволюции и медицины. В число задач курса входят: 1) ознакомление студентов с современными представлениями о молекулярных механизмах возникновения мутаций и репарации ДНК; 2) знакомство с механизмами действия химических и физических мутагенов на клетки про- и эукариот; 3) выяснение роли механизмов репарации ДНК в мутационном процессе, канцерогенезе и эволюции.

Курс состоит из двух модулей. Первый посвящен молекулярным механизмам репликации ДНК. Особое внимание уделено ДНК-полимеразам и их роли в поддержании стабильности генома. Рассматриваются механизмы действия ДНК-полимераз прокариот и эукариот, а также современная модель распределения ролей ДНК-полимераз в вилке репликации, репликация и репарация митохондриального генома под контролем Pol γ . Синтез ДНК на поврежденной матрице посредством привлечения TLS ДНК-полимераз, способных осуществлять синтез в обход повреждений.

Второй модуль посвящен системам репарации ДНК и роли генетического анализа в изучении репарации. Рассматриваются принципы отбора мутантов по репарации и анализ их взаимодействия. Рассматриваются ферменты, очищающие пул от поврежденных нуклеотидов. На примере прокариот и эукариот рассмотрены механизмы прямой репарации и ее субстраты (фотопродукты, алкилированные основания, одноцепочечные разрывы ДНК), основные пути эксцизионной репарации: эксцизионная репарация оснований, эксцизионная репарация нуклеотидов, репарация ошибочно спаренных оснований (MMR).

Подробно рассмотрены механизмы рекомбинационной репарации у бактерий (Rec BCD, RecE, Rec F пути). Гомологичная репарация и ее формы у эукариот («Synthesis-dependent strand annealing» (SDSA), «single-strand annealing» (SSA). Негомологичное соединение концов (NHEJ) ДНК и основные белки, участвующие в этом процессе. Модификация хроматина в точке двунитевого разрыва. Взаимодействие различных путей репарации. Клеточный цикл и репарация ДНК. Связь между транскрипцией, репарацией и регуляцией клеточного цикла. Сигнальные пути. Координированный ответ клетки на возникновение повреждений в ДНК : анализ транскриптома и протеома у дрожжей в ответ на ДЦР. В заключении курса рассматривается связь метаболизма, репарации и заболеваний человека, вызванные нарушениями репарации, полиморфизм генов репарации и предрасположенность к раку. В курсе рассматриваются методы направленного мутагенеза, используемые в научных исследованиях. Эволюция и роль мутационного процесса в формировании адаптивного ответа организма: В ходе курса проводятся лекции и семинары, на которых студенты осваивают материал во взаимодействии с преподавателем и друг другом.

Разработчики: д.б.н., доцент, профессор Самбук Е.В., к.б.н., ассистент Степченкова Е.В.