

DOKTORANTŪROS STUDIJŲ DALYKO SANDAS

Dalyko pavadinimas	Mokslo kryptis (šaka) kodas	Kamieninis padalinys	Katedra
Baltymų ir DNR sąveikos mechanizmai 6 kreditai (180 val.)	Biochemija 04P	Gyvybės mokslų centras	Biotechnologijos Institutas
Studijų būdas	Valandų skaičius	Studijų būdas	Valandų skaičius
paskaitos	0	konsultacijos	2
individualus	178	seminarai	0

Dalyko anotacija

Kurso tikslai: pagilinti žinias apie baltymų ir DNR sąveikos mechanizmus, remiantis biomolekulių erdvių struktūrų analize.

Pagrindinės temos: Eksperimentiniai erdvinės baltymų ir DNR struktūros nustatymo metodai. Rentgeno spindulių difrakcijos metodo principai. Biomolekulių kristalizacija. Elektronų mikroskopija. Struktūrinių duomenų bankai. Struktūrinių duomenų vizualizacija. Kompiuterių panaudojimas erdvių struktūrų analizei. Praktinis molekulių vizualizacijos programų naudojimas. Baltymai, specifiskai sąveikaujantys su DNR. Triptofano represorius. Triptofano represoriaus ir komplekso su DNR erdvinė struktūra. MetJ represorius. Met represoriaus erdvinė struktūra. Homeodomenų struktūra ir funkcija. Kiti baltymų struktūriniai elementai, dalyvaujantys specifinėje sąveikoje su DNR: "cinko pirštai", "leucino užtrauktukai". Baltymų ir DNR specifinės sąveikos determinantės: ką baltymas atpažįsta ("tiesioginis" ar "netiesioginis" atpažinimas)? Ar egzistuoja atpažinimo kodas? Baltymų ir DNR sąveikos kiekybinis aprašymas. Sąveikos konstantos, jų nustatymo metodai. Giminingumas sekai ir specifiskumas. Kiekybinis specifiskumo matas. Baltymų inžinerijos metodai ir jų taikymas specifiskumo pakeitimui. Biocheminiai metodai, taikomi baltymų ir DNR sąveikos tyrimui. Fermentai, specifiskai sąveikaujantys su DNR - restrikcijos endonukleazės ir metiltransferazės. Fosfodiesterinio ryšio hidrolizės mechanizmai ir katalizė. Metalų jonų vaidmuo fosfodiesterinio ryšio hidrolizėje. Fermentų, karpančių fosfodiesterinį ryšį, struktūra ir katalizės mechanizmai. DNR ir RNR hidrolizės mechanizmų panašumai ir skirtumai. Baltymų, sąveikaujančių su nukleorūgštimis panaudojimas kryptingai genomų modifikacijai. Genomo redagavimo įrankiai. CRISPR-Cas9 genomų redagavimo technologija.

Pagrindinė literatūra

Branden C.-I and Tooze J., (1999) Introduction to Protein Structure. (2nd ed.) Garland Publishing, New York (geras įvadas).

Rhodes G. (1994) Crystallography Made Crystal Clear. Academic Press, Inc., New York.

Dugas, H. (1999) Bioorganic Chemistry: a chemistry approach to enzyme action (3rd ed.) Springer, New York

Rohs R, Jin X, West SM, Joshi R, Honig B, Mann RS. Origins of specificity in protein-DNA recognition. *Annual Rev Biochem* 2010; 79:233-69.

Yang, W. Nucleases: diversity of structure, function and mechanism. *Q Rev Biophys*.2011; 44(1):1-93.

Molina R, Stella S, Redondo P, Gomez H, Marcaida MJ, Orozco M, Prieto J, Montoya G. Visualizing phosphodiester-bond hydrolysis by an endonuclease. *Nat Struct Mol Biol*. 2015; 22(1):65-72.

Gasiunas G, Siksnys V. RNA-dependent DNA endonuclease Cas9 of the CRISPR system: Holy Grail of genome editing? *Trends Microbiol*. 2013; 21(11):562-7.

Chandrasegaran S, Carroll D. Origins of Programmable Nucleases for Genome Engineering. *J Mol Biol*. 2016; 428(5 Pt B):963-89.

Konsultuojančiųjų dėstytojų vardas, pavardė	Mokslo laipsnis	Pedag. vardas	Svarbiausieji darbai mokslo kryptyje (šakoje) paskelbti per pastaruosius 5 metus
Virginijus Šikšnys	Dr.	Prof.	Tamulaitis G., Kazlauskienė M., Manakova E., Venclovas Č., Nwokeoji A.O, Dickman M.J., Horvath P. and Siksnys V. Programmable RNA shredding by the Type III-A CRISPR-Cas system of <i>Streptococcus thermophilus</i> . <i>Mol Cell</i> 2014, 56(4):506-17. Sinkunas T., Gasiunas G., Waghmare S.P., Dickman M.J., Barrangou R., Horvath P., Siksnys V. In vitro reconstitution of Cascade-mediated CRISPR immunity in <i>Streptococcus thermophilus</i> . <i>EMBO J</i> 2013, 32(3):385-94. Gasiunas G, Barrangou R, Horvath P, Siksnys V. Cas9-crRNA ribonucleoprotein complex mediates specific DNA cleavage for adaptive immunity in bacteria. <i>Proc Natl Acad Sci U S A</i> . (2012) 109: E2579-86

Patvirtinta Gyvybės mokslų centro Tarybos posėdyje 2017-06-30, protokolo Nr. 600000-TP-10

Tarybos pirmininkas prof. V. Šikšnys