

Программа учебной дисциплины «Введение в молекулярную биологию»

Утверждена

Академическим советом ООП

Протокол № от «__» ____ 20__ г.

Автор	Денисов С.В.
Число кредитов	
Контактная работа (час.)	48
Самостоятельная работа (час.)	24
Курс	Введение в молекулярную биологию
Формат изучения дисциплины	без использования онлайн курса

I. ЦЕЛЬ, РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ И ПРЕРЕКВИЗИТЫ

Курс посвящен введению в биохимию, клеточную и молекулярную биологию рассматривает такие темы, как основы строения клетки, ДНК и РНК, матричные процессы, мутации, генетические молекулярные механизмы, элементы генетики и медицинской геномики.

Цели курса:

познакомить студентов с основными понятиями молекулярной и клеточной биологии, которые будут использоваться в последующих курсах данной программы;

дать общую картину достижений и проблем современной молекулярной биологии.

II. КУРС ПОЗВОЛИТ СОСТАВИТЬ ОСТАЛЬНЫЕ КУРСЫ МОДУЛЯ В ЕДИНУЮ И СТРОЙНУЮ СИСТЕМУ ЗНАНИЙ. СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

1. Химический состав клетки. Типы связей в молекулах и между ними. Гидрофобность/гидрофильность. Малые молекулы и макромолекулы. Макромолекулы – основа функционирования клетки. Нерегулярные полимеры. Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК). Белки. Углеводы. Липиды. Строение биологической мембраны.
2. Строение клетки. Разнообразие клеток. Клеточная теория. Мембранные и немембранные органеллы. Основные органеллы и их функции. Отличия в клеточном строении между эукариотами и прокариотами. Эндосимбиотическое происхождение митохондрий и хлоропластов. Вирусы.
3. Нуклеиновые кислоты. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Открытия, подготовивших создание Уотсоном и Криком модели двойной спирали ДНК. ДНК. Нуклеозид, нуклеотид, полинуклеотидная цепочка. Принципы строения двойной спирали ДНК. Типы спиралей ДНК: В-, А- и Z-формы. Сверхспирализация ДНК. Топоизомеразы I и II. Функции ДНК. Строение РНК. Отличия РНК от ДНК. Виды РНК и их роль в клетке.
4. Белки. Классификация аминокислот. Первичная и вторичная структура белка. Третичная и четвертичная структура белка. Глобулярные и фибриллярные белки. Денатурация и ренатурация белков. Эксперимент Anfinsen с рибонуклеазой А. Фолдинг белков. Шапероны. Шаперонины. Прионы. Основные биологические функции белков.
5. Методы молекулярной биологии (нуклеиновые кислоты). Выделение фракции ДНК (или РНК). Гель-электрофорез нуклеиновых кислот: принцип разделения, варианты электрофореза. Гибридизация ДНК (РНК). Саузерн-блот, нозерн-блот. Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH) - принцип метода. Плазмидные векторы: структура. Молекулярное клонирование ДНК.

Использование плазмидных векторов для создания геномных библиотек. Экспрессионные вектора: принцип, использование. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): реагенты, циклы. Использование ПЦР для детекции полиморфизма длин микросателлитов (судебно-медицинская экспертиза). Секвенирование по Сэнгеру. Классическое секвенирование по Сэнгеру, капиллярное секвенирование по Сэнгеру. Сборка генома: принцип, стратегии сборки. Использование paired-endsequencing для сборки генома. Разнообразие технологий секвенирования: первое, второе, третье поколения. Секвенирование Illumina: описание метода. Применение секвенирования: какую информацию можно получить из данных секвенирования?

6. Методы молекулярной биологии (белки, взаимодействие белков и нуклеиновых кислот). Выделение и очистка белков. Хроматография: ионообменная, гель-фильтрация, аффинная. Разделение белков в полиакриламидном геле. Методы определения первичной структуры белков: метод Эдмана, масс-спектрометрия. Масс-спектрометрия в протеомных исследованиях. Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Метод сдвига электрофоретической подвижности в геле (Electrophoretic mobility shift assay, EMSA). Футпринтинг ДНК. Иммунопреципитация хроматина (ChIP). ChIP-ChIP, ChIP-Seq. Методы определения трехмерной конформации ДНК в ядре: основная идея. SELEX.

7. Основные матричные процессы: репликация, транскрипция, трансляция. Направление синтеза полинуклеотидных цепей. Классификация полимераз. Центральная догма молекулярной биологии. Генетический код. Свойства генетического кода. Особенности транскрипции и трансляции у вирусов. Классификация вирусов по Балтимору. Базовые отличия в транскрипции и трансляции между эукариотами и прокариотами.

8. Транскрипция у прокариот. Принципы транскрипции. Субъединичный состав РНК-полимеразы *E.coli*. Ню- и Сге- фермент. Сигма факторы. Понятие об опероне. Особенности структуры промоторов у прокариот. Этапы транскрипции у прокариот. Регуляция транскрипции у бактерий. Регуляция транскрипции в лактозном опероне. Регуляция транскрипции с помощью замены сигма фактора. Атенуация в регуляции экспрессии триптофанового оперона *E.coli*.

9. Особенности транскрипции у эукариот. Множественность и специализация РНК-полимераз эукариот. Экзоны и интроны. Цис-элементы транскрипции. Транс-факторы транскрипции. Понятие об энхансерах и инсуляторах. Образование инициаторного комплекса транскрипции с участием РНК-полимеразы II.

10. Процессинг мРНК эукариот: экирование, полиаденилирование, сплайсинг. Химия сплайсинга. Сайты сплайсинга. Альтернативный сплайсинг. Типы альтернативного сплайсинга. Энхансеры и сайленсеры сплайсинга. Регуляция альтернативного сплайсинга (на примере гена *traD. melanogaster*). Транспорт мРНК в цитоплазму. Пути деградации эукариотических мРНК. РНК-интерференция: механизм. siRNAs и miRNAs. Разрезание РНК и подавление трансляции с помощью siRNAs/miRNAs. Редактирование РНК. Типы редактирования.

11. Трансляция. Структура тРНК. Вырожденность кода. Аминоацил-тРНК-синтазы. Качение кодонов (Wobbleconcept). Этапы трансляции: инициация, элонгация и терминация. Структура рибосом про- и эукариот. Основные отличия механизма трансляции у про- и эукариот. Трансляция у прокариот. Центры рибосом *E.coli*. Образование инициаторного комплекса трансляции у прокариот. Белковые факторы трансляции. Элонгация трансляции у прокариот. Транспептидация и транслокация. Роль EF-Tu, EF-Ts, EF-G. Терминация трансляции у прокариот. Отделение тРНК и мРНК (ribosomerecycling). Инициация трансляции у эукариот. Модель Козак. IRES-элементы. Регуляция трансляции на этапе инициации у прокариот. Согласованный синтез рибосомных белков и рРНК у *E.coli*. Понятие о ядрышке. Механизмы контроля качества притрансляции: nonsense-mediated decay, non-stop-mediated decay, no-go-mediated decay.

12. Структура хроматина. Эухроматин и гетерохроматин. Метафазная хромосома. Уровни компактизации ДНК эукариот. Общая характеристика гистонов. Модификация гистонов, гистоновый код. Взаимосвязь модификации гистонов со степенью компактизации хроматина.

Отформатировано: английский (США)

Роль хромо- и бромодоменов. Метилирование ДНК. Взаимосвязь модификации гистонов со метилированием ДНК. CpG-сайты, CpG-острова. Гипермутабильность CpG сайтов.

13. Репликация ДНК. Основные принципы и механизмы репликации ДНК у про- и эукариот. Репликация ДНК прокариот. ДНК-полимеразы. Полимеризующая и экзонуклеазная активности. Механизмы, обеспечивающие точность работы ДНК-полимеразы. Активный сайт полимеразы. Пруфридинг-активность. Процессивность, фактор процессивности β (sliding clamp). Репликативная вилка. Лидирующая и отстающая цепи. Фрагменты Оказаки. Праймаза, хеликазы и их направленность, SSB-белок. ДНК-лигазы, RNКаза H, топоизомеразы I и II. Инициация репликации. Ориджин, DnaA-белок. Особенности репликации ядерных ДНК эукариот. Ориджины репликации ДНК. Репликоны. Полирепликонность. Деление клетки. Деление прокариотических и эукариотических клеток. Клеточный цикл эукариотических клеток. Митоз. Фазы митоза.

14. Мутагенез и репарация. Классификация типов мутаций. Причины возникновения мутаций. Гипермутабильность CpG сайтов. CpG-острова. Репарация неспаренных нуклеотидов (MMR). Взаимосвязь MMR и репликации у прокариот. Эксцизионная репарация нуклеотидов (NER). Репарация, сопряженная с транскрипцией (TCR). Эксцизионная репарация оснований (BER). Репарация двухцепочечных разрывов с помощью соединения концов (NHEJ).

15. Гомологичная рекомбинация. Стадии гомологичной рекомбинации. Структуры Холлидея и их разрешение. Модель гомологичной рекомбинации при двухцепочечном разрыве ДНК. Образование одноцепочечного конца: RecBCD и хи-сайты. Внедрение одноцепочечного конца: RecA. миграция ветви и разрешение структуры Холлидея: RuvABC. Гомологичная рекомбинация при мейозе. Генная конверсия. Репарация с помощью гомологичной рекомбинации.

16. Сайт-специфическая рекомбинация. Классификация мобильных генетических элементов по механизму перемещения. Особенности организации ДНК-транспозонов. Механизмы интеграции ДНК-транспозонов в геном: репликативный и нерепликативный. Вирус иммунодефицита человека: структура провируса, белки, кодируемые вирусом. Особенности ретровирусоподобных (LTR-содержащих) ретротранспозонов. Механизм транспозиции ретровирусов и LTR – содержащих ретротранспозонов. Ретротранспозоны, не содержащие LTR (LINE и SINE элементы). Механизм транспозиции non-LTR транспозонов. Эффекты встройки мобильных элементов. Значение мобильных элементов в эволюции.

III. ОЦЕНИВАНИЕ

Накопленная оценка за текущий контроль формируется из оценок за контрольную работу и домашнее задание следующим образом:

$$НО = 0.5 * KP1 + 0.5 * KP2 + C$$

где KP1 и KP2 — оценки за первую и вторую контрольные работы, C – бонус за работу на семинарах (выполнение ДЗ). Каждый студент накапливает суммарную оценку при работе на семинарах в течение первого и второго модуля. Треть студентов с лучшей суммарной оценкой получают 2 бонусных балла (C = 2), треть студентов со средними баллами получают 1 бонусный балл (C = 1). Остальные не получают бонусных баллов (C = 0). Если НО согласно вышеприведенной формуле превышает 10, НО считается равной 10.

Итоговая оценка по дисциплине выставляется по десятибалльной шкале, согласно формуле:

$$ИО = 0.5 * НО + 0.5 * Э$$

где НО — накопленная оценка, Э — оценка за экзамен, и округляется до целого числа арифметическим способом.

Таблица соответствия оценок по десятибалльной и пятибалльной системе

Отформатировано: без подчеркивания

По десятибалльной шкале	По пятибалльной системе
1 – неудовлетворительно	
2 – очень плохо	неудовлетворительно – 2
3 – плохо	
4 – удовлетворительно	удовлетворительно – 3
5 – весьма удовлетворительно	
6 – хорошо	хорошо – 4
7 – очень хорошо	
8 – почти отлично	
9 – отлично	отлично – 5
10 – блестяще	

Отформатировано: без подчеркивания

Отформатировано: без подчеркивания

Отформатировано: без подчеркивания

Отформатировано: без подчеркивания

IV. ПРИМЕРЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Описываются примеры оценочных средств или ссылка на наличие оценочных материалов на сайте дисциплины в LMS.

V. РЕСУРСЫ

1. Основная литература

2. Дополнительная литература

3. Программное обеспечение

№ п/п	Наименование	Условия доступа
1.	MicrosoftWindows 7 Professional RUS MicrosoftWindows 10 MicrosoftWindows 8.1 Professional RUS	Из внутренней сети университета (договор)
2.	MicrosoftOfficeProfessionalPlus 2010	Из внутренней сети университета (договор)

4. Профессиональные базы данных, информационные справочные системы, интернет-ресурсы (электронные образовательные ресурсы)

№ п/п	Наименование	Условия доступа
	Профессиональные базы данных, информационно-справочные системы	
1.	Консультант Плюс	Из внутренней сети университета (договор)

2.	Электронно-библиотечная система Юрайт	URL: https://biblio-online.ru/
<i>Интернет-ресурсы (электронные образовательные ресурсы)</i>		
1.	Открытое образование	URL: https://openedu.ru/

5. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Учебные аудитории для лекционных занятий по дисциплине обеспечивают использование демонстрацию тематических иллюстраций, соответствующих программе дисциплины в составе:

- ПЭВМ с доступом в Интернет (операционная система, офисные программы, антивирусные программы);
- мультимедийный проектор с дистанционным управлением.