

Белорусский государственный университет



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

2013 г.

Регистрационный № УД-762/251р.

## Регуляция метаболизма клетки

Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности:

1-31 01 01 Биология

направления 1-31 01 01-03 Биотехнология

Факультет биологический  
(название факультета)

Кафедра молекулярной биологии  
(название кафедры)

Курс (курсы) 4

Семестр (семестры) 8

Лекции 22  
(количество часов)

Экзамен 8  
(семестр)

Практические (семинарские)  
занятия 12  
(количество часов)

Зачет -  
(семестр)

Лабораторные  
занятия \_\_\_\_\_  
(количество часов)

Курсовой проект (работа) -  
(семестр)

УСР 6  
(количество часов)

Всего аудиторных  
часов по дисциплине 40  
(количество часов)

Всего часов  
по дисциплине 96  
(количество часов)

Форма получения  
высшего образования дневная

Составил Е.А. Николайчик, к.б.н., доцент  
(И.О., Фамилия, степень, звание)

2013 г.

Учебная программа составлена на основе учебной программы «Регуляция метаболизма клетки», утвержденной 10.06.2011 г., регистрационный номер УД 4261/уч.


(название типовой учебной программы (учебной программы (см. разделы 5-7 Порядка)), дата утверждения, регистрационный номер)

Рассмотрена и рекомендована к утверждению на заседании кафедры молекулярной биологии

(название кафедры)

24.05.2013, протокол №22  
(дата, номер протокола)

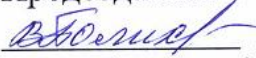
Заведующий кафедрой

 А.Н. Евтушенко  
(подпись) (И.О.Фамилия)

Одобрена и рекомендована к утверждению учебно-методической комиссией биологического факультета

25.06.13, протокол №11  
(дата, номер протокола)

Председатель

 В.Д. Поликсенова  
(подпись) (И.О.Фамилия)

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Жизнедеятельность клеток как одноклеточных, так и многоклеточных организмов протекает в постоянно изменяющихся условиях. Адаптация к меняющимся условиям определяет присутствие в клетке соответствующих метаболических путей, значительная часть которых может потребоваться только в определенных условиях и в течение только некоторой части жизненного цикла клетки. Ограниченность доступных клетке ресурсов определяет необходимость их строгой экономии для сохранения конкурентоспособности организма, поэтому значительная часть метаболических путей экспрессируется в клетке только в случае необходимости. Контроль за экспрессией соответствующих генов осуществляют разнообразные регуляторные системы, пониманию принципов организации и механизмов действия которых и должно способствовать изучение курса "Регуляция метаболизма клетки".

**Цель курса** – сформировать у студентов целостную систему знаний о принципах контроля метаболических процессов в клетке.

**В задачи дисциплины** входит изучение общих принципов регуляции клеточных процессов на различных стадиях экспрессии геномной информации, молекулярных механизмов, определяющих перестройку метаболических процессов при стрессовых воздействиях, молекулярных механизмов межклеточных коммуникаций, а также механизмов контроля локализации белков внутри клетки и за ее пределами.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

**знать:**

1. Общие принципы регуляции клеточных процессов;
2. Молекулярные механизмы взаимодействия регуляторных белков с нуклеиновыми кислотами;
3. Особенности регуляторных процессов в клетках про- и эукариот;
4. Принципы регуляции на стадии инициации и терминации транскрипции;
5. Механизмы контроля стабильности мРНК, в том числе принципы регуляции при помощи малых регуляторных РНК и механизм РНК-интерференции;
6. Механизмы контроля нативной структуры и деградации белков в клетках про- и эукариот, их транспорта в различные компартменты клетки и за ее пределы;
7. Принципы организации сенсорных систем и сигнальных каскадов;
8. Основные принципы контроля клеточного цикла;
9. Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям;

**уметь:**

- Предложить возможные пути повышения или понижения экспрессии определенных метаболических путей за счет воздействия на известные регуляторные процессы

- использовать знания о принципах регуляции метаболизма при создании организмов-продуцентов каких-либо соединений;

- Оценить возможные последствия изменения условий культивирования для основных метаболических процессов модельных организмов

Чтение лекционного курса рассчитано на использование большого количества иллюстративного материала в виде мультимедийных презентаций.

Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются на семинарских занятиях, во время которых проводится также контроль самостоятельной работы студентов.

При организации самостоятельной работы студентов по курсу следует использовать комплекс учебных и учебно-методических материалов в системе e-University (программу, методические пособия, список рекомендуемых источников литературы и информационных ресурсов, а также ключевые обзорные и экспериментальные статьи).

Для общей оценки усвоения студентами учебного материала рекомендуется введение рейтинговой системы.

Программа учебного курса рассчитана на 96 часов, в том числе 40 часов аудиторных: 22 – лекционных, 12 – семинарских занятий, 6 – контролируемой самостоятельной работы.

## ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семинар.	Лаб. занятия	КСР	
1	Принципы транскрипционной регуляции	2	1	–	–	4
2	Транскрипционный контроль	2	1	–	–	6
3	Посттранскрипционная регуляция	2	2	–	–	6
4	Посттрансляционная регуляция	2	1	–	2	10
5	Межклеточные коммуникации	2	1	–	–	4
6	Сенсорные системы	6	2	–	2	12
7	Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям	2	2	–	–	4
8	Контроль клеточного цикла	2	1	–	2	6
9	Контроль локализации белков	2	1	–	–	4
	<b>ИТОГО:</b>	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>–</b>	<b>6</b>	<b>56</b>

# СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

## **Введение**

Необходимость регуляции клеточного метаболизма. Значение контроля метаболизма клеток продуцентов в биотехнологических процессах. Уровни регуляции метаболизма. Дополнительные уровни регуляции метаболизма у эукариот. Общая характеристика регуляторных механизмов.

## **I Принципы транскрипционной регуляции**

Понятие о единице транскрипции. Опероны у про- и эукариот. Инициация и терминация транскрипции как процессы, в наибольшей степени подверженные контролю.

Регуляторные белки (транскрипционные факторы): структура, связывание с ДНК, взаимодействие с РНК-полимеразой и между собой, механизм репрессии и активации транскрипции. Значение ди- и олигомеризации регуляторных белков. Основные белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК (спираль-поворот-спираль, спираль-петля-спираль, гомеодомен, "лейциновая застежка", "цинковые пальцы"). Модули последовательностей ДНК, узнаваемые регуляторными белками (промоторы и энхансеры, операторы). Промоторы эукариот: размеры, положение, структура и механизм распознавания различными РНК-полимеразами. Промоторные элементы, контролирующие точку инициации и интенсивность транскрипции.

## **II Транскрипционный контроль**

Стадии инициации транскрипции. Различия механизмов инициации у про- и эукариот.

Опероны бактерий. Понятие об индуцибельных и репрессибельных оперонах. Негативная и позитивная регуляция оперонов бактерий на примере лактозного, арабинозного и триптофанового оперона. Понятие о регулоне. Регуляторная роль бактериальной фосфотрансферазной системы. Механизмы катаболитной репрессии.

Контроль утилизации галактозы у дрожжей. Модульная организация регуляторных белков. Дрожжевые двухгибридные системы.

**Контроль терминации транскрипции.** Антитерминация. Белки N и Q фага  $\lambda$ . *nut*-сайты и Nus-белки. *bgl*-оперон.

## **III Посттранскрипционная регуляция**

Контроль процессинга пре-мРНК (транс-сплайсинг, альтернативный сплайсинг, альтернативное полиаденилирование).

Регуляция стабильности мРНК. Факторы, влияющие на стабильность мРНК. РНКазы, участвующие в деградации мРНК (РНКаза E, РНКаза III, полинуклеотидфосфорилаза, РНКаза II). Мультибелковые комплексы деградации РНК. РНК-хеликазы в деградации РНК. Действие полиаденилирования на стабильность бактериальных и эукариотических мРНК.

Участие нетранслируемых молекул РНК в регуляции: контроль инициации репликации ДНК, процессинга РНК и ее трансляции. Антисмысловая РНК. МикроРНК как регулятор. РНК-интерференция.

#### **IV Посттрансляционная регуляция**

Фолдинг и деградация белков как компоненты регуляторных систем. Формирование нативной трехмерной структуры белков. Молекулярные шапероны семейств Hsp60 и Hsp70 у про- и эукариот. Рабочий цикл шаперонных комплексов GroEL и DnaKJ-GrpE. Участие молекулярных шаперонов в регуляторных процессах.

Деградация белков: АТФ-зависимые протеазы прокариот и 26S-протеасома эукариот. Механизм распознавания аномальных белков. Система убиквитинирования белков эукариот. Роль контролируемого протеолиза в регуляции метаболизма у про- и эукариот.

#### **V Межклеточные коммуникации**

Автоиндукторы бактерий и их синтез. Роль АГСЛ-сигналов в экологии бактериальных популяций. Контроль биолюминесценции у *Vibrio fischeri*. Регуляция синтеза экзоферментов и антибиотиков у *Erwinia*.

Рецепторы стероидных гормонов животных.

#### **VI Сенсорные системы**

Общие принципы сенсорной регуляции. Передача информации через клеточную мембрану. Белковые каналы, транспортеры и рецепторы. Рецепторная функция воротных каналов. Роль киназ и G-белков в регуляции.

Двухкомпонентные сенсорные системы. Структура сенсоров и регуляторов и их функционирование. Архитектура регуляторных систем. Фосфотрансляционные системы. Работа двухкомпонентной системы EnvZ/OmpR при осморегуляции. Распространение двухкомпонентных сенсорных систем у различных представителей про- и эукариот.

##### Хемотаксис у бактерий

Устройство и принцип действия двигательного аппарата бактерий. Регуляция синтеза жгутикового аппарата. Белковый аппарат хемотаксиса. Рецепторы хемотаксиса. Цитоплазматические сигнальные белки и регуляторный механизм хемотаксиса. Метилазы хемотаксиса и сенсорная адаптация.

##### Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция у эукариот.

Сенсорные механизмы эукариот. Компоненты сигнальных путей (рецепторы, G-белки, адапторы, эффекторы, вторичные мессенджеры). Киназы как компоненты сигнальных путей. Типы протеинкиназ. Способы передачи сигнала через клеточную мембрану. Типы трансмембранных рецепторов и механизмы их активации. Тримерные и мономерные G-белки: структура и принцип действия. Способы передачи сигнала в ядро. Контроль специфичности сигнализации. Сигнальные пути cAMP-РКА, TGF $\beta$ -Smad, JAK-STAT и Ras-МАРК.

Особенности сенсорных процессов у растений. Различия сенсорных процессов растений и животных. Молекулярные механизмы действия основных фитогор-

монов и света на метаболизм клеток растений (на уровне транскрипционного контроля). Особенности строения мембранных рецепторов растений. LRR-домен. Принцип детекции патогенов и активации защитных ответов растений. Молекулярный контроль пролиферации и дифференциации клеток меристемы.

## **VII Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям**

Контроль стрессовых регулонов бактерий при помощи альтернативных  $\sigma$ -факторов РНК-полимеразы. Физиологические функции, находящиеся под контролем альтернативных сигма-факторов. Промоторы и регуляторные белки, участвующие во взаимодействии с альтернативными сигма-факторами.

Общий стресс: регулон RpoS.

Периплазматический стресс: регулон RpoE.

Температурный шок. Контроль регулона теплового шока у различных бактерий. Тепловой шок у дрожжей.

Холодовой шок.

Кислородный стресс и редокс контроль. Активные формы кислорода: их повреждающее действие и механизм инактивации. Причина кислородного стресса. Механизмы окислительных повреждений клетки. Защита от окислительного стресса. Регулоны SoxRS и OxyR. Адаптация к анаэробнозису. Белок FNR как сенсор кислорода.

Утилизация азота. Детекция внутриклеточной концентрации азота, компоненты регуляторной системы. Структура и особенности функционирования белков RpoN и NtrC.

## **VIII Контроль клеточного цикла**

Взаимосвязь инициации репликации и деления клетки. Контроль эукариотического клеточного цикла. Циклины и циклинзависимые киназы. Роль протеолиза в контроле клеточного цикла.

Деление бактериальной клетки и его регуляция. Особенности организации генов, участвующих в делении клеток и их функции. Регуляция клеточного цикла у *Escherichia coli* и *Caulobacter crescentus*. Споруляция у *Bacillus subtilis*: механизм принятия решения о начале споруляции и каскадная активация альтернативных сигма-факторов на разных стадиях споруляции.

## **IX Контроль локализации белков**

Секреция белков. Сходство и различия секреторных аппаратов про- и эукариот. Сигналы секреции и внутриклеточной локализации: общие принципы. Секреция белков у прокариот: Sec-аппарат, системы секреции I-IV типов (организация, субстратспецифичность, регуляция).

Распределение белков по компартментам клетки эукариот. Котрансляционная транслокация белков в полость эндоплазматического ретикулума. SRP-частица и ее рецептор. Модификации белков в полости ЭР и их последующая сортировка. Транспорт белков в митохондрии и хлоропласты, контроль локализации белков внутри этих органелл. Транспорт белков через ядерные поры и его контроль.

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семи- нар.	Лаб. занятия	КСР	
1	Принципы транскрипционной регуляции	2	1	–	–	4
2	Транскрипционный контроль	2	1	–	–	6
3	Посттранскрипционная регуляция	2	2	–	–	6
4	Посттрансляционная регуляция	2	1	–	2	10
5	Межклеточные коммуникации	2	1	–	–	4
6	Сенсорные системы	6	2	–	2	12
7	Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям	2	2	–	–	4
8	Контроль клеточного цикла	2	1		2	6
9	Контроль локализации белков	2	1		–	4
	<b>ИТОГО:</b>	<b>22</b>	<b>12</b>	<b>–</b>	<b>6</b>	<b>56</b>



## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Номер раздела, темы, занятия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов				Материальное обеспечение занятия (наглядные, методические пособия и др.)	Литература	Формы контроля знаний
		лекции	занятия (семинарские) практические	занятия лабораторные	самостоятельная работа студента контролируемая			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	<b>Принципы транскрипционной регуляции</b>	2	1	-	-	Мультимедийная	1–4	

	Уровни регуляции метаболизма					презентация № 1.		
2	<b>Транскрипционный контроль</b> Контроль инициации транскрипции. Альтернативные $\sigma$ -факторы РНК-полимеразы. Контроль терминации транскрипции	2	1	-	-	Мультимедийная презентация № 2. Рисунки на доске.	1–4, 10,11	
3	<b>Посттранскрипционная регуляция</b> Регуляторная роль РНК. РНК-интерференция	2	2	-	-	Мультимедийная презентация № 3. Рисунки на доске.	5–9	
4	<b>Посттрансляционная регуляция</b> Контроль фолдинга и деградации белков	2	1	-	2	Мультимедийная презентация № 4. Рисунки на доске.	1,9	
5	<b>Межклеточные коммуникации</b> Автоиндукторы бактерий и стероидные гормоны: механизмы рецепции и контролируемые процессы	2	1	-	-	Мультимедийная презентация № 5.	1,9	
6	<b>Сенсорные системы</b>	6	2	-	2	Мультимедийная презентация № 6. Видео №1-3	1,5,12	
6.1	Общие принципы сенсорной регуляции.	2	1					
6.2	Двухкомпонентные сенсорные системы бактерий.	2	1					
6.3	Принципы организации сигнальных путей в клетках животных.	2	1					
7	<b>Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям</b>	2	2	-	-	Мультимедийная презентация № 7.	1,6	
7.1	Общие принципы. Температурный, кислородный и азотный стресс.							
8	<b>Контроль клеточного цикла</b> Взаимосвязь инициации репликации и деления клетки. Контроль эукариотического клеточного цикла. Деление бактериальной клетки и его регуляция.	2	1		2	Мультимедийная презентация № 8	1,9	
9	<b>Контроль локализации белков</b> Системы секреции белков у прокариот. Распределение белков по компартментам клетки эукариот.	2	1			Мультимедийная презентация № 9. Рисунки на доске.	1,9	

## Литература

### Основная:

1. *Николайчик Е.А.* Регуляция метаболизма клетки / Е.А. Николайчик. Мн.: Изд-во БГУ, 2006
2. *Патрушев Л. И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2000
3. *Пташне М.* Переключение генов / М. Пташне. М.: Мир, 1988
4. *Льюин Б.* Гены / Б. Льюин. М.: Мир, 1987.
5. *Крутецкая З. И.* Механизмы внутриклеточной сигнализации / З. И. Крутецкая, О. Е. Лебедев, Л. С. Курилова. СПб.: Изд-во С. Петерб. Ун-та, 2003

### Дополнительная:

6. *Lewin B.* Genes VIII. / B. Lewin. Prentice Hall, 2004.
7. *Watson J. D.* Molecular Biology of the Gene, Fifth Edition / J. D. Watson, T. A. Baker, S. P. Bell, A. Gann, M. Levine, R. Losick. CSH Laboratory Press, 2004.
8. *Lodish H.* Molecular Cell Biology (5th Edition) / H. Lodish, A. Berk, P. Matsudaira, C. A. Kaiser, M. Krieger, M. P. Scott, L. Zipursky, J. Darnell. New York: W.H. Freeman & Company. 2004.
9. *Alberts B.* Molecular Biology of the Cell, Fifth Edition / B. Alberts, A. Johnson, J. Lewis, M. Raff, K. Roberts, P. Walter. New York: Garland Publishing, 2008.
10. *Альбертс Б.* Молекулярная биология клетки / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис, М. Рефф, К. Робертс, Дж. Уотсон. М.: Мир, 1994. Т. 1–3.
11. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / под ред. А.С. Спирина. М.: Высшая школа. 1990.
12. *Тарчевский И. А.* Сигнальные системы клеток растений / И. А. Тарчевский. М.: Наука, 2002.