Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
_____ А.Л. Толстик
«02» апреля 2015 г.

Регистрационный № УД-2236/баз

Молекулярная биология

Учебная программа учреждения высшего образования по учебной дисциплине для специальностей:
1-31 01 01 Биология (по направлениям)
направлений специальности
1-31 01 01-01 Биология (научно-производственная деятельность) и
1-31 01 01-02 Биология (научно-педагогическая деятельность);
1-33 01 01 Биоэкология

2015 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013, ОСВО 1-33 01 01-2013, типовой учебной программы МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ. № ТД-G. 419/тип. 2012 г. и учебных планов УВО №G31-132/уч. 2013 г., №G31-133/уч. 2013 г., №H33-010/уч. 2013 г., №G31з-159/уч. 2013 г., №G31з-157/уч., №H33з-012/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:
Евгений Артурович Николайчик, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой молекулярной биологии Белорусского государственного университета (протокол № 12 от 19 февраля 2015 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 4 от 27 марта 2015 г.)

Ответственный за редакцию: Евгений Артурович Николайчик

Ответственный за выпуск: Евгений Артурович Николайчик

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Молекулярная биология является одной из важнейших фундаментальных дисциплин в системе биологического образования. Современная молекулярная биология тесно связана с биохимией, генетикой, микробиологией, другими биологическими дисциплинами и является методологической основой для изучения на молекулярном уровне жизнедеятельности клеток и многоклеточных организмов. Изучение дисциплины позволит расширить научный кругозор студентов-биологов, способствовать их развитию как самостоятельных специалистов и получить знания, необходимые для проведения исследований на современном научно-методическом уровне.

Подготовка специалиста-биолога подразумевает получение им информации не только о структурных и функциональных свойствах основных классов природных веществ, но и механизмах регуляции и взаимосвязи биохимических процессов, протекающих в организме.

Курс «Молекулярная биология» рассчитан на студентов, прослушавших курсы биохимии, генетики и микробиологии и уже имеющих определенные знания по предмету молекулярной биологии. В настоящем курсе основные разделы молекулярной биологии освещены более подробно с использованием наиболее современной доступной информации. Главной задачей курса является формирование у студентов представления об универсальных принципах функционирования основных молекулярно-биологических процессов в клетках различных организмов – от бактерий до высших эукариот.

Программа курса составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным дисциплинам химического и биологического профиля («Биохимия», «Генетика», «Микробиология» и др.).

Цель курса – сформировать у студентов целостную систему знаний о структуре и свойствах биологических макромолекул, а также об основных молекулярных механизмах, лежащих в основе функционирования живых клеток и многоклеточных организмов: метаболизме биологических макромолекул (ДНК, РНК и белков), принципах внутриклеточной регуляции и межклеточной сигнализации.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен

знать:

- организацию геномов различных организмов – от бактерий до высших эукариот;
- молекулярные механизмы поддержания и точного воспроизведения наследственной информации в клетках;
- принципы функционирования процессов, связанных с экспрессией геномной информации по пути ДНК->РНК->белок;
- молекулярные механизмы регуляции внутриклеточных процессов

уметь:

- идентифицировать базовые контролирующие элементы в геномной последовательности
- работать с трехмерными структурами нуклеиновых кислот и белков;

- применять знание молекулярной биологии при изучении других биологических дисциплин.

владеть:

- молекулярно-биологическими терминами и понятийным аппаратом;

Изучение учебной дисциплины «Молекулярная биология» должно обеспечить формирование у студента следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

ПК-2. Осваивать новые модели, теории, методы исследования, участвовать в разработке новых методических подходов.

ПК-3. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научной литературе, составлять аналитические обзоры.

ПК-4. Готовить научные статьи, сообщения, рефераты, доклады и материалы к презентациям.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

В соответствии с учебными планами дневной формы получения образования программа рассчитана на 156 часов, из них аудиторных 60 часов. Распределение по видам занятий: лекции – 36 часов, практические занятия – 20 часов, аудиторный контроль управляемой самостоятельной работы – 4 часа.

В соответствии с учебными планами заочной формы получения образования программа рассчитана на 156 часов, из них аудиторных 16 часов. Распределение по видам занятий: лекции – 12 часов, практические занятия – 4 часа.

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

1. Организация геномов

Размеры, структура и особенности организации геномов различных групп организмов (бактерий, архей, одноклеточных эукариот, беспозвоночных и позвоночных животных, растений). Корреляция сложности организации организма с размером генома, числом содержащихся в нем генов и количеством кодируемых уникальных белковых модулей.

Организация хромосом различных организмов. Структура центромерных и теломерных областей. Теломераза, механизм репликации концов линейных хромосом. Искусственные хромосомы. Закономерности распределения генов по хромосомам. Количество некодирующей белки ДНК у различных организмов.

Механизмы геномных перестроек, увеличения и уменьшения размеров геномов, роль мобильных генетических элементов в этих процессах. Семейства гомологичных генов. Ортологи и паралоги. Псевдогены. Типы повторяющихся последовательностей и их встречаемость в геномах различных организмов. Различия в механизмах эволюции геномов про- и эукариот.

Структура прерывистых генов у различных эукариот: размеры и число интронов и экзонов, взаимосвязь организации генов с различиями в механизме их экспрессии у растений и животных.

2. Репликация ДНК

Матричные процессы синтеза биополимеров, их стадии.

Репликативный и репаративный синтез РНК. Механизм реакции полимеризации ДНК и его катализ. Экзонуклеазные активности ДНК-полимераз и их роль в обеспечении точности воспроизведения ДНК. ДНК-полимеразы про- и эукариот: размеры, субъединичный состав, ферментативные активности и участие в процессах репликации и репарации. Структура ДНК-полимеразы III кишечной палочки, функции ее отдельных субъединиц. Модель работы димерной полимеразы; координация синтеза ДНК на комплементарных нитях. Другие ферменты в репликационной вилке. Роль вспомогательных белков (SSB, хеликаз, праймаз и лигаз) в синтезе ДНК. Полунепрерывный синтез и фрагменты Оказаки.

Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Структура участка старта репликации (OriC). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Понятие о репликоне. Роль метилирования в регуляции репликации. Терминация репликации у бактерий. Репликоны у эукариот. Ori у дрожжей, их структурно-функциональная организация. Принципы контроля инициации репликации ДНК у эукариот.

Топологические проблемы, связанные с репликацией ДНК. Топоизомеразы I и II типов, механизм их действия.

3. Репарация и рекомбинация ДНК

Репарация повреждений ДНК. Прямая репарация тиминовых димеров и алкилированых оснований. Эксцизионная репарация (эксцизия нуклеотидов, оснований): используемые ферменты и их функции. Пострепликативная репарация. Роль метилирования в дискриминации цепей ДНК после репликации. Механизм действия комплекса MutLSH. Рекомбинационная репарация. Арест, реверсия и рестарт репликационной вилки. SOS-репарация.

Рекомбинация. Понятие об общей (гомологичной) и сайтспецифической рекомбинации. Сходство и различие молекулярных механизмов общей и сайтспецифической рекомбинации. Модель рекомбинации, предполагающей двунитевой разрыв и репарацию разрыва. Роль рекомбинации в пострепликативной репарации. Структуры Холлидея в модели рекомбинации. Миграция ветви, гетеродуплексы, разрешение структур Холлидея (ферменты). Энзимология рекомбинации у *E. coli*: роль белков RecA, RecBCD и RuvABC. Рекомбинация у высших эукариот. Сайтспецифическая рекомбинация. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайтспецифической рекомбинации. Молекулярный механизм действия сайтспецифических рекомбиназ. Интеграция фага λ.

Транспозиция. Основные типы мобильных генетических элементов про- и эукариот: структура, гены и их продукты. Молекулярный механизм транспозиции по репликативному и консервативному механизмам. Мини-транспозоны.

ДНК-транспозоны эукариот. Механизм транспозиции ретровирусоподобных ретротранспозонов. LINE и SINE-элементы: молекулярная организация и механизм перемещения.

4. Транскрипция

Понятие о кодирующей и некодирующей (матричной) цепях. Единица транскрипции у про- и эукариот и ее структурные элементы. Транскрипция у прокариот. Особенности структуры РНК-полимеразы. Кор-фермент и холофермент. Промотор и механизм его распознавания. Альтернативные σ-факторы. Стадии транскрипционного цикла. Rho-зависимая и независимая терминация транскрипции у прокариот.

Транскрипция у эукариот. Структура РНК-полимераз I, II и III, функции основных субъединиц. Промоторы эукариот: размеры, положение, структура и механизм распознавания различными РНК-полимеразами. Промоторные элементы, контролирующие точку инициации и интенсивность транскрипции. Транскрипционные факторы. Последовательность сборки инициаторных комплексов на промоторах различных РНК-полимераз. Энхансеры и изоляторы. Терминация транскриптов эукариотических РНК-полимераз I, II и III.

5. Процессинг РНК

Определение процессинга. Типы интронов и особенности механизмов их сплайсинга. Интроны группы I. Особенности структуры и механизмы сплайсинга. Аутосплайсинг. Реакция трансэтерификации. Рибозимы, их специфичность, механизм и эффективность катализа. Примеры рибозимов и катализируемых ими реакций (L-19 РНК, РНКаза P, "головка молотка"). Рибопереключатели. Интроны группы II: структура и механизм сплайсинга. Мобильные интроны групп I и II: ферментативные активности и механизмы перемещения.

Сплайсинг пре-мРНК в ядре. Принципы определения границ интронов у разных организмов. Сплайсосома (размеры и состав). мяРНК и мяРНП-частицы. Роль комплементарных взаимодействий в протекании процесса сплайсинга. Связь сплайсинга с транспортом мРНК. Транс-сплайсинг, и альтернативный сплайсинг: механизмы, роль, распространение, примеры.

Модификация 5'- и 3'-концов транскриптов. Ферменты и катализируемые ими реакции. Значение модификации концов транскриптов. Различный эффект полиаденилирования у прокариот и эукариот и его причины.

Процессинг пре-тРНК: формирование 5'- и 3'-концов тРНК, сплайсинг, модификация оснований. Реакции и ферменты, катализирующие эти процессы.

Процессинг пре-рРНК у прокариот и эукариот. Метилирование и другие модификации рРНК в ядрышке; роль малых РНК в этих процессах.

6. Трансляция

Общая схема биосинтеза белков.

Информационная РНК, ее структура и функциональные участки. Основные свойства генетического кода. Особенности кодового словаря; универсальный

код и его варианты. Кодон и антикодон, принципы их взаимодействия. Принцип нестрогого соответствия (wobble-гипотеза).

Транспортные РНК: первичная, вторичная и третичная структура, роль модифицированных нуклеотидов. Аминоацилирование тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы, их структура и механизм действия. Специфичность аминоацилирования, механизны ее контроля.

Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Рибосомные РНК и белки, их виды и номенклатура. Роли РНК и белков в процессе трансляции. Функциональные участки рибосом: мРНК-связывающий участок, тРНК-связывающие A, P и E участки, факторсвязывающий участок.

Инициация трансляции у прокариот. Инициирующие кодоны и сайт связывания рибосом на мРНК. Инициаторная тРНК и белковые факторы инициации. Инициация трансляции внутренних рамок считывания у полицистронных мРНК.

Инициация трансляции у эукариот. Особенности эукариотической мРНК. Кэп-структура и инициирующие кодоны, последовательность Козак. Механизм распознавания инициирующего кодона. Особенности инициаторной тРНК. Белковые факторы, взаимодействующие с рибосомой и с мРНК. Влияние на инициацию трансляции структур на 3'-конце мРНК.

Элонгация полипептидной цепи. Фактор элонгации 1 (EF-Tu или EF-1) и поступление аминоацил-тРНК в рибосому. Реакция транспептидации: механизм и катализ. Фактор элонгации 2 (EF-G или EF-2) и транслокация рибосомы.

Терминация трансляции: терминирующие кодоны, белковые факторы терминации (RF1, RF2, RF3), гидролиз пептидил-тРНК. Фактор RRF и диссоциация трансляционного комплекса.

Энергетика биосинтеза белков.

7. Фолдинг и деградация белков

Формирование нативной трехмерной структуры белков. Молекулярные шапероны семейств Hsp60 и Hsp70 у про- и эукариот. Рабочий цикл шаперонных комплексов GroELS и DnaKJ-GrpE. Деградация белков: АТФ-зависимые протеазы прокариот и 26S-протеасома эукариот. Механизм распознавания аномальных белков. Система убиквитинилирования белков эукариот.

8. Транспорт белков

Секреция белков у прокариот: Sec-аппарат и сигнальный пептид, системы секреции I-IV типов.

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

9. Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция

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.

Сходство и различия механизмов активации и репрессии транскрипции у про- и эукариот. Модули последовательностей ДНК, узнаваемые специфическими белками. Белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК (гомеодомен, "лейциновая молния", "цинковые пальцы").

Сенсорные механизмы бактерий. Двухкомпонентные регуляторные системы: принцип действия и примеры. Сигнальные каскады у бактерий.

Сенсорные механизмы эукариот. Компоненты сигнальных путей (рецепторы, G-белки, эффекторы, вторичные мессенджеры). Структура и принцип действия G-белков. Типы протеинкиназ. Способы передачи сигнала в ядро. Контроль специфичности сигнализации. Сигнальные пути TGFβ-Smad, JAK-STAT и Ras/MAPK. Особенности сенсорных процессов у растений.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

(дневная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов						Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Управляемая самостоятельная работа	Иное	
1	Организация геномов	2	–			–		
2	Репликация ДНК	4	2			–		
3	Репарация и рекомбинация ДНК	6	4			–		
4	Транскрипция	4	4			–		
5	Процессинг РНК	4	2			2		Контрольная работа
6	Трансляция	6	2			–		
7	Фолдинг и деградация белков	4	2			–		
8	Транспорт белков	2	2			–		
9	Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция	4	2			2		Контрольная работа

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

(заочная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов						Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Управляемая самостоятельная работа	Иное	
1	Организация геномов	2						
2	Репликация ДНК. Репарация и рекомбинация ДНК	2	1					
3	Транскрипция	2	1					
4	Процессинг РНК	2	1					
5	Трансляция. Фолдинг и деградация белков. Транспорт белков	2	0,5					
6	Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция	2	0,5					

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

О с н о в н а я:

1. *Альбертс Б.* Молекулярная биология клетки / Б. Альбертс, А. Джонсон, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, П. Уолтер. Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2013
2. *Льюин Б.* Гены / Б. Льюин. М.: Мир, 1987.

Д о п о л н и т е л ь н а я:

1. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / под ред. А.С. Спирина. М.: Высшая школа. 1990.
2. *Патрушев Л. И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2000
3. *Николайчик Е.А.* Регуляция метаболизма клетки / Е.А. Николайчик. Мн.: Изд-во БГУ, 2006
4. *Крутецкая З. И.* Механизмы внутриклеточной сигнализации / З. И. Крутецкая, О. Е. Лебедев, Л. С. Курилова. СПб.: Изд-во С. Петерб. Ун-та, 2003
5. *Саминский Е. М.* Трансляция генетического кода на рибосомах / Е. М. Саминский. СПб.: Изд-во СПбГТУ, 2000

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАДАНИЙ И КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Промежуточный зачет по разделу «Процессинг РНК».
2. Промежуточный зачет по разделу «Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция».

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

В качестве формы итогового контроля по дисциплине используется экзамен. Оценка учебных достижений студента на экзамене производится по десятибалльной шкале.

Для оценки компетенций студентов используется следующий диагностический инструментарий:

- устные опросы;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- защита подготовленного студентом реферата.

Студент допускается к сдаче экзамена в случае отработки всех практических занятий, получения положительных оценок по контрольным мероприятиям управляемой самостоятельной работы.

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ
для дневной формы получения высшего образования

1. Репликация ДНК (2 часа)
2. Репарация и рекомбинация ДНК (4 часа)
3. Транскрипция ДНК (4 часа)
4. Процессинг РНК (2 часа)
5. Трансляция (2 часа)
6. Фолдинг (2 часа)
7. Транспорт белков (2 часа)
8. Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция (2 часа)

ПЕРЕЧЕНЬ ПРАКТИЧЕСКИХ ЗАНЯТИЙ
для заочной формы получения высшего образования

1. Репликация ДНК. Репарация и рекомбинация ДНК. Транскрипция ДНК (2 часа)
2. Процессинг РНК. Трансляция. Фолдинг, транспорт и деградация белков. Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция (2 часа)

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине рекомендуется использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа курса, учебно-методический комплекс, методические указания к лабораторным занятиям, задания в тестовой форме, темы рефератов, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов и др.).

Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала предлагается использование рейтинговой системы.

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ

Итоговая оценка (минимум 4, максимум 10 баллов) определяется по формуле:

$$\textbf{Итоговая оценка} = \boldsymbol{А} \times 0{,}3 + \boldsymbol{Б} \times 0{,}7,$$

где $\boldsymbol{А}$ – средний балл по практическим занятиям и УСР,

$\boldsymbol{Б}$ – экзаменационный балл

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше).

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)[1]
1. Микробиология	Микробиологии	Отсутствуют Зав. кафедрой В.А. Прокулевич	Утвердить согласование протокол № 12 от 19 февраля 2015 г.
2. Генетика	Генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № 12 от 19 февраля 2015 г.
3. Биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 12 от 19 февраля 2015 г.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО
на _____/_____ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 201_ г.)
(название кафедры)

Заведующий кафедрой

_____ _____ _____
(ученая степень, ученое звание) (подпись) (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета

_____ _____ _____
(ученая степень, ученое звание) (подпись) (И.О.Фамилия)