

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Декан биологического факультета

В.В. Лысак

« 01 » ноября 2011 г.

Регистрационный № УД- 425/25 р.

Молекулярная биология

Учебная программа (рабочий вариант) для специальности:

1-31 01 01 Биология (по направлениям);

1-33 01 01 Биоэкология

Факультет биологический
(название факультета)

Кафедра молекулярной биологии
(название кафедры)

Курс (курсы) 5

Семестр (семестры) 9

Лекции 36 Экзамен 9
(количество часов) (семестр)

Практические (семинарские)
занятия 12 Зачет _____
(количество часов) (семестр)

Лабораторные
занятия _____ Курсовой проект (работа) _____
(количество часов) (семестр)

КСР 4
(количество часов)

Всего аудиторных
часов по дисциплине 52
(количество часов)

Всего часов по дисциплине 152 Форма получения
(количество часов) высшего образования дневная

Составили Е.А. Николайчик, к.б.н., доцент, А.Н. Евтушенко, д.б.н., профессор.
(И.О., Фамилия, степень, звание)

2012 г.

Учебная программа составлена на основе Типовой учебной программы "Молекулярная биология", _____ г., рег. № _____
программы (учебной программы (см. разделы 5-7 Порядка)), дата утверждения, регистрационный номер)

Рассмотрена и рекомендована к утверждению на заседании кафедры _____
молекулярной биологии
(название кафедры)

(дата, номер протокола)

Заведующий кафедрой

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

Одобрена и рекомендована к утверждению учебно-методической комиссией биологического факультета

(дата, номер протокола)

Председатель

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

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 («Органическая химия», «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:

- корректно оперировать современными молекулярно-биологическими терминами;
- идентифицировать базовые контролирующие элементы в геномной последовательности
- работать с трехмерными структурами нуклеиновых кислот и белков;
- применять знание молекулярной биологии при изучении других биологических дисциплин.

При чтении лекционного курса желательно применять технические средства обучения для демонстрации структур и механизмов функционирования макромолекул, широко использовать наглядные материалы в любом виде.

Для изучения молекулярной биологии, подготовки к практическим занятиям и КСР студентам можно использовать один из учебников, перечисленных в разделе «Литература. Основная». Для более углубленной подготовки студентам предлагается список дополнительной литературы, включающий учебные пособия, литературу по методам молекулярной биологии, а также ссылки на источники информации в Интернете.

Для организации самостоятельной работы студентов по курсу необходимо использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются на семинарских занятиях.

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса, коллоквиумов, тестового компьютерного контроля по темам и разделам курса. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование накопительной рейтинговой системы.

Программа рассчитана максимально на 152 часа, в том числе 52 часов аудиторных: 36 – лекционных и 12 – семинарских занятий.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ разделов и тем	Наименование разделов и тем	Аудиторные часы		
		Всего	Лекции	Семинарские занятия
1	Организация геномов		2	
2	Репликация ДНК		4	2
3	Репарация и рекомбинация ДНК		6	1
4	Транскрипция		4	2
5	Процессинг РНК		4	2
6	Трансляция		6	2
7	Фолдинг и деградация белков		4	1
8	Транспорт белков		2	1
9	Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция		4	1
10	Молекулярная биология онтогенеза		2	
ИТОГО:		100	36	12

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 алкилированных 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. Эхансеры 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, РНКза Р, "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 мяРНК-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, механизмы 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 А, Р и Е участки, факторсвязывающий участок.

Инициация трансляции у прокариот. Иницирующие 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 иницирующие кодоны, последовательность Козак. Механизм распознавания иницирующего 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 GroEL 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 TGF β -Smad, JAK-STAT и Ras/MAPK. Особенности сенсорных процессов у растений.

10. Молекулярная биология онтогенеза

Эмбриональное развитие *D. melanogaster*. Асимметрия и градиенты в ооците и раннем эмбрионе. Морфогены. Механизмы транспорта материнской мРНК и белков в ооцит; формирования градиентов в ооците и тканях эмбриона. Роль морфогенов в формировании переднего и заднего концов эмбриона, дорзовентральной асимметрии. Принципы контроля сегментации и дифференциации сегментов. Гомеозисные гены и Нох-кластеры у различных организмов, принципы их действия.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Но ме р раз де ла, те мы , за ня тия	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов				Материальное обеспечение занятия (наглядные, методические пособия и др.)	Лите- ратура	Формы контроля знаний
		лек ции	пра кти чес кие (се ми нар ски е) за ня тия	лабо ра тор ные заня тия	кон тро ли руе мая само стоя тель ная рабо та сту дента			
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Организация геномов	2	-	-	-	Мультимедийная презентация № 1. Видео № 1	1,д8,д19	
2	Репликация ДНК Структура и принцип действия ДНК-полимераз	4	2	-	-	Мультимедийная презентация № 2. Рисунки на доске. Видео № 2-4	1,д7,д9	
3	Репарация и рекомбинация ДНК	6	1	-	-	Мультимедийная презентация № 3. Рисунки на доске.	1,2,14,д14-19	
4	Транскрипция	4	2	-	-	Мультимедийная презентация № 4. Рисунки на доске. Видео № 45	1,2	
5	Процессинг РНК	4	2	-	2	Мультимедийная	1,2	

						презентация № 5.		
6	Трансляция	6	2	-	-	Мультимедийная презентация № 6. Видео №6	4-13,1	
6.1		2	1					
6.2		2	1					
6.3		2						
7	Фолдинг и деградация белков	4	1	-	-	Мультимедийная презентация № 7.	1,6	
7.1								
7.2								
8	Транспорт белков	2	1	-	-	Мультимедийная презентация № 8 Рисунки на доске.	1,9	
9	Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция	4	1	-	2	Мультимедийная презентация № 9. Рисунки на доске.	1,9,дб,д1 0-13	
10	Молекулярная биология онтогенеза	2	-	-	-	Мультимедийная презентация №10		

Литература

Основная:

1. *Льюин Б.* Гены / Б. Льюин. М.: БИНОМ, 2011. – 896 с.
2. *Alberts B.* Molecular Biology of the Cell, Fifth Edition / В. Alberts, А. Johnson, J. Lewis, М. Raff, К. Roberts, P. Walter. New York: W H Freeman & Company, 2008. – 1600 p.
3. *Бокуть С.Б.* Молекулярная биология / С.Б. Бокуть, Н.В. Герасимович, А.А. Милютин. – Минск. Выш.шк., 2005. – 463 с.
4. *Овчинников Л.П.* Что и как закодировано в мРНК // Соросовский образовательный журнал. 1998. т.4,№11 С.10-18

5. *Спирин А.С.* Принципы структуры рибосом // Соросовский образовательный журнал. 1998. т.4,№11 С.65-70
6. *Спирин А.С.* Принципы функционирования рибосом // Соросовский образовательный журнал. 1998. т.4,№4 С.2-9
7. *Спирин А.С.* Биосинтез белка: Инициация трансляции // Соросовский образовательный журнал. 1999. т.5,№5 С.2-7
8. *Спирин А.С.* Биосинтез белка: Элонгация полипептида и терминация трансляции // Соросовский образовательный журнал. 1999. т.5,№6 С.2-7
9. *Спирин А.С.* Биосинтез белка: Регуляция на уровне трансляции // Соросовский образовательный журнал. 2000. т.6,№5 С.2-7
10. *Энтелис Н.С.* Аминоацил-тРНК-синтетазы: два класса ферментов // Соросовский образовательный журнал. 1998. т.4,№9 С.14-21
11. *Фаворова О.О.* Строение транспортных РНК и их функция на первом (предрибосомном) этапе биосинтеза белков // Соросовский образовательный журнал. 1998. т.4,№11 С.71-77
12. *Ратнер В.А.* Генетический код как система // Соросовский образовательный журнал. 2000. т.6,№3 С.17-22
13. *Лаврик О.И.* Механизмы специфического отбора аминокислот в биосинтезе белка // Соросовский образовательный журнал. 1996. т.2,№4 С.18-23
14. *Сойфер В.Н.* Репарация генетических повреждений / В.Н. Сойфер // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – No 8. – С. 4 – 13.

Д о п о л н и т е л ь н а я:

1. *Krebs J.E.* Genes X / J.E. Krebs, E.S. Goldstein, S.T. Kilpatrick. Jones & Bartlett publishers, 2011. – 905 p.
2. *Watson J. D.* Molecular Biology of the Gene, Sixth Edition / J. D. Watson, T. A. Baker, S. P. Bell, A. Gann, M. Levine, R. Losick. Benjamin Cummings , 2008. – 841 p.
3. *Lodish H.* Molecular Cell Biology (6th Edition) / H. Lodish, A. Berk, C. A. Kaiser, M. Krieger, M. P. Scott, A. Bretscher, H. Ploegh, P. Matsudaira. New York: W.H. Freeman & Company. 2008.
4. *Nelson D.L.* Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition. / D.L. Nelson, M.M.Cox. W.H. Freeman & Co, 2008.
5. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / под ред. А.С. Спирина. М.: Высшая школа. 1990.
6. *Патрушев Л. И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2000
7. *Богданов А.А.* Теломеры и теломераза // Соросовский образовательный журнал. 1998. т.2,№12 С.12-18
8. *Боринская С.А.* Структура прокариотических геномов // С.А. Боринская, Н.К. Янковский // Молекулярная биоло-

гия. – 1999. – No 33 (6). – С. 941 – 957.

9. *Дымищ Г.М.* Проблема репликации концов линейных молекул днк и теломераза // Соросовский образовательный журнал. 2000. т.6,№5 С.8-13

10. *Гвоздев В.А.* Механизмы регуляции активности генов в процессе транскрипции // Соросовский образовательный журнал. 1996. т.2,№1 С.23-31

11. *Гвоздев В.А.* Регуляция активности генов при созревании клеточных РНК / В.А.Гвоздев//Соросовский образовательный журнал.–1996.–№12.– С.11–18.

12. *Гвоздев В.А.* Регуляция активности генов, обусловленная химической модификацией (метилованием) ДНК / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – No 10. – С. 11 – 17.

13. *Гвоздев В.А.* Механизмы регуляции активности генов в процессе транскрипции / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – No 1. – С. 23 – 31.

14. *Гвоздев В.А.* Подвижная ДНК эукариот. Часть 1. Структура, механизмы действия и роль подвижных элементов в поддержании целостности хромосом / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – No8. – С. 8 – 14.

15. *Гвоздев В.А.* Подвижная ДНК эукариот. Часть 2. Роль в регуляции активности генов и эволюции генома / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – No8. – С. 15 – 21.

16. *Глазер В.М.* Генетическая рекомбинация без гомологии: процессы, ведущие к перестройкам в геноме / В.М. Глазер // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – No 7. – С. 22 – 29.

17. *Глазер В.М.* Гомологичная генетическая рекомбинация / В.М. Глазер // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – No7. – С. 13 – 21.

18. *Глазер В.М.* Запрограммированные перестройки генетического материала в онтогенезе / В.М. Глазер // Соросовский образовательный журнал. – 1998. –No 8. – С. 22 – 29.

19. *Жимулев И.Ф.* Современные представления о структуре гена эукариот / И.Ф. Жимулев // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – No 7. – С. 17 – 24.

20. *Инге-Вечтомов С.Г.* Трансляция как способ существования живых систем, или в чем смысл “бессмысленных” кодонов // Соросовский образовательный журнал. 1996. т.2,№12 С.2-10