

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям

О.Н. Здрок
«25» июня 2020 г.

Регистрационный № УД-8194/уч.

Внехромосомные генетические структуры бактерий
Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:

1-31 01 03 Микробиология

2020 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 03-2018, учебного плана УВО № G31-222/уч., утвержденного 13.07.2018 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

М.А. Титок, профессор кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, доктор биологических наук, профессор

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

В.Н. Леонтьев, заведующий кафедрой биотехнологии Учреждения образования «Белорусский государственный технологический университет», кандидат химических наук, доцент

Е.А. Николайчик, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой микробиологии
(протокол № 24 от 25 мая 2020 г.);
Научно-методическим Советом БГУ
(протокол № 5 от 17 июня 2020 г.)

Заведующий кафедрой
д.б.н., профессор



В. А. Прокулевич

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – рассмотрение организации основных типов внехромосомных генетических элементов, их роли в изменчивости бактериальных геномов, принципов их использования в генетической инженерии.

Задачи учебной дисциплины:

- 1) изучение структурно-функциональных организации внехромосомных генетических элементов, определяющих устойчивость к антибиотикам, деградацию органических соединений, синтез токсинов, образование корончатых галлов у растений;
- 2) изучение систем репликации, стабильности наследования и конъюгационного переноса плазмид грамположительных и грамотрицательных бактерий;
- 3) рассмотрение подходов для использования внехромосомных генетических элементов в генетической инженерии и биотехнологии.

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина «Внехромосомные генетические структуры бактерий» относится к дисциплинам специализации 1-31 01 03 02 Молекулярная микробиология (компонент учреждения высшего образования).

Связи с другими учебными дисциплинами, включая учебные дисциплины компонента учреждения высшего образования, дисциплины специализации и др.

Изучение учебной дисциплины «Внехромосомные генетические структуры бактерий» базируется на знаниях, полученных студентами по учебным дисциплинам «Структурная биохимия», «Метаболическая биохимия», «Физиология микроорганизмов», «Генетика». Программа составлена с учетом межпредметных связей с учебными дисциплинами «Генетика микроорганизмов», «Систематика микроорганизмов», «Молекулярная биология» и др.

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Внехромосомные генетические структуры бактерий» наряду с другими дисциплинами специализации 1-31 01 03 02 Молекулярная микробиология должно обеспечить формирование специализированной компетенции СК-14 «Владеть современными знаниями молекулярно-генетических основ жизнедеятельности и сигнальных систем про- и эукариотических микроорганизмов и уметь

использовать их для создания микробных продуцентов биологически активных веществ».

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

-особенности организации детерминант, обеспечивающих устойчивость бактерий к стрессовым факторам среды (антибиотики, ксенобиотики) и различные типы взаимоотношений их с растениям (фиксация азота, образование опухолевых клеток) и животными (синтез токсинов);

- генетические системы внехромосомных генетических структур, обеспечивающие их поддержание в ряду поколений (*rep-* и *par-*, *mrs-*, *kil-* системы) и распространение (*tra*-системы) в бактериальных популяциях;

- принципы использования внехромосомных генетических структур в области биотехнологии (создание штаммов-деструкторов ксенбиотиков, продуцентов биологически активных соединений);

уметь:

- анализировать адаптивные свойства и изменчивость прокариотических организмов за счет присутствия в их клетках внехромосомных генетических структур;

- использовать внехромосомные генетические элементы для создания биотехнологически значимых технологий очистки окружающей среды от ксенобиотиков и продукции биологически активных соединений.

владеть:

– методами работы с плазмидной ДНК;

– методическими подходами, лежащими в основе улучшения свойств микроорганизмов как объектов биотехнологии.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 5 семестре (очная форма получения образования). Всего на изучение учебной дисциплины «Внехромосомные генетические структуры бактерий» отведено:

– для очной формы получения высшего образования– 120 часов, в том числе 50 аудиторных часов, из них: лекции – 26 часов, лабораторные занятия – 20 часов, управляемая самостоятельная работа – 4 часа.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма текущей аттестации – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1. ВВЕДЕНИЕ

Тема 1.1. Генетическая организация геномов про- и эукариотических организмов (облигатные и факультативные компоненты). Общая характеристика внехромосомных генетических элементов бактерий.

Тема 1.2. Роль мобильных генетических структур (плазмиды, транспозоны, интегроны) в изменчивости бактериальных организмов. Горизонтальный перенос генов в мире про- и эукариот и его роль в эволюции геномов. Примеры горизонтального переноса генов в природе.

Раздел 2. АДАПТИВНО ЗНАЧИМЫЕ ПРИЗНАКИ БАКТЕРИЙ

Тема 2.1. Феномен «антимикробной резистентности» (antimicrobial resistance – AMR). Природная и приобретенная резистентность. Минимальная подавляющая концентрация (МПК). Классификация биохимических механизмов антибактериальной резистентности. Мишени действия антибиотиков на бактериальную клетку (синтез клеточной стенки, изменение проницаемости мембраны, ингибирование метаболизма нуклеиновых кислот, нарушение синтеза белка). Системы резистентности бактериальной клетки (детоксикация или инактивация антибиотика, суперпродукция соединения, на которое действует антибиотик, уменьшение проникновения или усиление выведения (эфлюкс), обход, устранение или сокращение стадии, чувствительной для действия антибиотика, изменение мишени действия антибиотика, замена стадии метаболизма). Антимикробная резистентность как феномен нового типа «инфекции», закономерности ее формирования и распространения (примеры R-плазмид)

Тема 2.2. Особенности молекулярной организации и функционирования генов, локализованных в составе внехромосомных генетических структур и детерминирующих устойчивость бактерий к антибиотикам, действующим на синтез клеточной стенки бактерий. Устойчивость бактерий к антибиотикам β-лактамного ряда. Особенность строения антибиотиков β-лактамного ряда. Типы лактамаз. Молекулярная классификация β-лактамаз (сериновые группы А, В и D и металлсодержащие ферменты группы С). Происхождение β-лактамаз. Лактамазы группы TEM. Типы мутационных изменений в аминокислотной последовательности β-лактамаз группы TEM (с изменением субстратной специфичности, не чувствительных к действию ингибиторов, с расширенным спектром действия). Особенности появления новых мутантов β-лактамаз и их распространения. Гликопептидные антибиотики (ванкомицин и тейкопланин). Механизм устойчивости к ванкомицину. Генетическая организация локусов, определяющих устойчивость к ванкомицину.

Тема 2.3. Особенности молекулярной организации и функционирования генов, локализованных в составе внехромосомных генетических структур и детерминирующих устойчивость бактерий к антибиотикам, действующим на

рибосомы. Амиогликозидные антибиотики первого (стрептомицин, неомицин, канамицин и мономицин), второго (гентамицин, тобрамицин, сизомицин и нетилмицин) и третьего (амикацин и исепамицин) поколений. Механизмы устойчивости бактерий к аминогликозидам (снижение или прекращение транспорта антибиотиков внутрь бактериальной клетки; изменение мишени действия антибиотика (рибосом); ферментативная модификация молекулы антибиотика). Ацетилтрансферазы (принятое сокращение AAC), фосфотрансферазы (APH) и аденилилтрансферазы (ANT). Устойчивость к макролидам, кетолидам, линкозамидам и стрептограммам В (группа МКЛС). Механизм устойчивости к антибиотикам группы МКЛС (модификация мишени действия, активное выведение из клетки, инактивация). Механизм устойчивости к эритромицину. Антибиотики группы тетрациклина. Механизм резистентности к тетрациклину, обеспечивающий активное выведение его из микробной клетки. Системы активного выведения антибиотиков из клетки (ABC, MFS, SMR, MATE и RND семейства транспортеров). Особенности генетической организации плазмиды pTB10 *Corynebacterium*.

Тема 2.4. Плазмиды биodeградации ксенобиотиков. Примеры увеличения концентрации ксенобиотиков в пищевых цепях на примере ДДТ (дихлордифенилтрихлорэтана). Пути борьбы с загрязнением биосферы ксенобиотиками (сбор и детоксикация ксенобиотиков; биотрансформация). Примеры плазмид, обеспечивающие биodeградацию алифатических, моноциклических и полициклических ограниченных соединений. Генетическая организация плазмид, определяющих деградацию полициклических соединений на примере внехромосомных генетических элементов деградации нафталина («верхний» и «нижний» пути деградации нафталина). Неполное окисление нафталина до салициловой кислоты, с высвобождением пирувата и накоплением салициловой кислоты в ростовой среде; полный катаболизм нафталина через салицилат по мета-пути расщепления катехола; полный катаболизм нафталина через орто-путь расщепления катехола; полный катаболизм нафталина через гентизиновую кислоту. Особенности генетической организации плазмид группы IncP-9 (NAH7, pDTG1 и pWWO).

Значение и использование плазмид биodeградации. Принципы конструирования штаммов-биодеструкторов для очистки окружающей среды. Использование катаболических генов в качестве генетических маркеров (ген *xylE* плазмиды TOL и ген *nahA* плазмиды NAH7). Использование генов и штаммов для биотрансформации в биотехнологической промышленности (синтеза индиго, салициловой кислоты).

Тема 2.5. Роль внехромосомных генетических элементов в процессах взаимоотношений бактерий с клетками животных. Бактерии *Bacillus thuringiensis*, продуцирующие токсины разных типов. Экзо- и эндотоксины. Классификация δ -эндотоксинов (Cry и Cyt-белки) на основании мишеней действия. Особенности организации функциональных доменов токсинов Cry-и Cyt-семейств. Этапы действия δ -эндотоксинов Cry-семейства на клетки кишечного эпителия насекомых (растворение кристаллических включений,

активация токсина, связывание активного токсина с кадгериновыми рецепторами; конформационное изменение молекулы токсина; взаимодействие со вторым специфическим рецептором, аминопептидаза N). Процессы, приводящие к гибели клетки согласно модели Bravo, Zhang и Jurat-Fuentes. Сферы использования токсинов (генно-модифицированные бактерии, генно-модифицированные растения).

Тема 2.6. Роль внехромосомных генетических элементов в процессах взаимоотношений бактерий с клетками растений. Особенности генетической организации бактерий семейства *Rhizobiaceae*. Роль внехромосомных генетических элементов в процессе фиксации атмосферного азота клубеньковыми бактериями (Sym-плазмиды). Генетическая организация плазмид агробактерий (Ti- и Ri-плазмиды). Механизм возникновения корончатых галлов у растений. Роль системы синтеза и деградации опинов в бактериально-растительном симбиозе. Использование плазмид агробактерий для создания генетически модифицированных растений.

Раздел 3. ОРГАНИЗАЦИЯ СИСТЕМ РЕПЛИКАЦИИ ВНЕХРОМОСОМНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СТРУКТУР БАКТЕРИЙ

Тема 3.1. Организация систем репликации как основа для классификации внехромосомных генетических элементов бактерий (типы классификации). Особенности организации систем репликации грамположительных и грамотрицательных бактерий, обеспечивающих копирование внехромосомных генетических структур.

Тема 3.2. Плазмиды тета-типа. Плазмиды тета-типа. Особенности организации. Механизмы копирования. Особенности организации и копирования плазмид тета-типа широкого круга хозяев. Механизмы регуляции репликации плазмид тета-типа. Использование плазмид тета-типа для создания векторных систем.

Тема 3.3. Плазмиды, копирующиеся в соответствии с механизмом «разматывающегося рулона» (RCR-типа). Особенности организации. Механизм репликации RCR-типа. Механизмы регуляции репликации плазмид RCR-типа. Недостатки векторов, созданных на основе репликаонов RCR-типа. Плазмиды группы IncQ, копирующиеся в соответствии с механизмом «смещение нити». Использование плазмид группы IncQ в генетической инженерии.

Раздел 4. ОРГАНИЗАЦИЯ *MRS-*, *KIL*, *PAR-* И *TRA-*СИСТЕМ ВНЕХРОМОСОМНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СТРУКТУР БАКТЕРИЙ

Тема 4.1. Особенности организации и функционирования *mrs-*, *kil*, *par-* систем. Характеристика системы *res*, *parA-parB*, токсин-антитоксин. Роль *mrs-*, *kil-* и *par-* систем в распространение внехромосомных генетических структур между бактериальными клетками в процессе деления.

Тема 4.2. Организация *tra*-систем плазмид грамположительных и грамотрицательных бактерий. Особенности функционирования кворум-сенсинг системы для распространения плазмид в популяции агробактерий. Роль *tra*-систем в распространение внехромосомных генетических структур между бактериальными популяциями.

Раздел 5. ЗНАЧЕНИЕ И ЭВОЛЮЦИЯ И ВНЕХРОМОСОМНЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ СТРУКТУР

Тема 5.1. Внехромосомные генетические структуры как инструменты биотехнологии. Принципы создания векторных систем. Особенности организации векторов для грамположительных и грамотрицательных бактерий (примеры векторных молекул).

Эволюция внехромосомных генетических структур бактерий (сравнительная организация плазмид ColE1, pPS10, pBS72, RK2).

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСП	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	Введение							устный опрос
1.1	Общая характеристика внехромосомных генетических элементов бактерий.	2						
1.2	Роль мобильных генетических структур (плазмиды, транспозоны, интегроны) в изменчивости бактериальных организмов.	2						
2	Адаптивно значимые признаки бактерий						2	устный опрос, тестирование LMS Moodle
2.1	Антимикробная резистентность как феномен нового типа «инфекции».	1						
2.2	Особенности молекулярной организации и функционирования генов, локализованных в составе внехромосомных генетических структур и детерминирующих устойчивость бактерий к антибиотикам, действующим на синтез клеточной стенки бактерий.	2			4			устный опрос
2.3	Особенности молекулярной организации и функционирования генов, локализованных в составе внехромосомных генетических структур и детерминирующих устойчивость бактерий к антибиотикам, действующим на рибосомы	2			4			устный опрос

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2.4	Плазмиды биодеградации ксенобиотиков.	2						
2.5	Роль внехромосомных генетических элементов в процессах взаимоотношений бактерий с клетками животных.	2						
2.6	Роль внехромосомных генетических элементов в процессах взаимоотношений бактерий с клетками растений.	2						
3	Организация систем репликации внехромосомных генетических структур бактерий						2	устный опрос, тестирование LMS Moodle
3.1	Организация систем репликации как основа для классификации внехромосомных генетических элементов бактерий.	1						
3.2	Плазмиды тета-типа.	2			6			устный опрос
3.3	Плазмиды, копирующиеся в соответствии с механизмом «разматывающегося рулона» (RCR-типа).	2			6			устный опрос
4	Организация <i>mrs</i>-, <i>kil</i>-, <i>par</i>- и <i>tra</i>-систем внехромосомных генетических структур бактерий							тестирование
4.1	Особенности организации и функционирования <i>mrs</i> -, <i>kil</i> -, <i>par</i> -систем.	2						
4.2	Организация <i>tra</i> -систем плазмид грамположительных и грамотрицательных бактерий.	2						
5	Значение и эволюция и внехромосомных генетических структур.							тестирование
5.1	Внехромосомные генетические структуры как инструменты биотехнологии. Эволюция внехромосомных генетических структур бактерий.	2						
	ИТОГО	26			20		4	

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. Гигани О.Б. Плазмиды / О.Б. Гигани, О.О. Гигани. — Москва: Русайнс, 2017.
2. Журавлева Г.А. Генная инженерия в биотехнологии / Г.А. Журавлева. — СПб.: Эко-Вектор, 2016.
3. Thomas C.M. The Horizontal gene pool / C. M. Thomas. Harwood Academic Publishers, Amsterdam, 2000.
4. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии / В. Н. Рыбчин. Санкт-Петербург: Изд-во СПбГТУ, 2002.
5. Сингер М. Гены и геномы / М. Сингер, П. Берг. М.: Мир, 1998.
6. Современная микробиология: Прокариоты / Под ред. Й. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. М.: Мир, 2005.
7. Туток М.А. Плазмиды грамположительных бактерий / Под ред. Ю.К. Фомичева. Мн: Изд-во БГУ, 2004.
8. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. М.: Мир, 2002.
9. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия / С. Н. Щелкунов. Новосибирск: Из-во Сибирского университета, 2004.

Перечень дополнительной литературы

1. Llosa M, Gomis-Rüth X, F., Coll M, de la Cruz F. Bacterial conjugation: a two-step mechanism for DNA transport // *Molecular Microbiology*.— 2002. — V. 45, № 1. — P. 1-8.
2. Grohmann E., Muth G., Espinosa M. Conjugative Plasmid Transfer in Gram-Positive Bacteria // *Microbiology and molecular biology reviews*. — 2003. — V. 67, № 2. — P. 277–308.
3. Bensasson D., Boore J.L., Nielsen K.M. Genes without frontiers? // *Heredity*. — 2004. — V. 92. — P. 483–489.
4. Salje J, Gayathri P, Löwe J. The ParMRC system: molecular mechanisms of plasmid segregation by actin-like filaments // *Nat Rev Microbiol*. — 2010. — V. 8, № 10. — P. 683–692.
5. Smillie C, Garcillán-Barcia MP, Francia MV, Rocha EP, de la Cruz F. Mobility of plasmids // *Microbiol Mol Biol Rev*. — 2010. — V. 74, № 3. — P. 434–452.
6. Di Conza J.A., Gutkind G.O. Integrons: gene collectors // *Argent Microbiol*. — 2010. — V. 42, № 1. — P. 63–78.
7. Salje J. Plasmid segregation: how to survive as an extra piece of DNA // *Crit Rev Biochem Mol Biol*. — 2010. — V. 45, № 4. — P. 296–317.
8. Tolmachov O. Designing plasmid vectors // *Methods Mol Biol*. — 2009. — V. 542. — P. 117–129.

Перечень используемых средств диагностики и методика формирования итоговой оценки

Оценка за устные ответы на лабораторных занятиях включает в себя полноту ответа, наличие аргументов, примеров из практики и т.д.

В случае пропуска лекции без уважительной причины студент должен подготовить реферат объемом не менее 5 страниц рукописного текста с обязательным указанием списка использованной литературы (не менее 3 источников). При оценивании реферата обращается внимание на содержание и полноту раскрытия темы, структуру и последовательность изложения, источники и их интерпретацию, корректность оформления и т.д.

Тесты оцениваются исходя из доли правильно выполненных заданий.

Формой текущей аттестации по учебной дисциплине «Внехромосомные генетические структуры бактерий» является экзамен.

При формировании итоговой оценки используется рейтинговая оценка знаний студента, дающая возможность проследить и оценить динамику процесса достижения целей обучения. Рейтинговая оценка предусматривает использование весовых коэффициентов для текущего контроля знаний и текущей аттестации студентов по учебной дисциплине.

Формирование отметки за текущую успеваемость:

- ответы на лабораторных занятиях – 20 %;
- выполнение теста № 1– 40 %;
- выполнение теста № 2– 40 %.

Рейтинговая оценка по дисциплине рассчитывается на основе отметки текущей успеваемости и экзаменационной отметки с учетом их весовых коэффициентов. Весовой коэффициент текущей успеваемости составляет 40 %, экзаменационная отметка – 60 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Раздел 2. Адаптивно значимые признаки бактерий (2 часа)

Генетические детерминанты плазмидного происхождения, определяющие антибиотикорезистентность, катаболизм органических соединений, синтез токсинов для насекомых, фиксацию азота, образование корончатых галлов.

Форма контроля – выполнение тестов на образовательном портале LMS Moodle.

Раздел 3. Организация систем репликации внехромосомных генетических структур бактерий (2 часа)

Особенности организации и регуляции систем репликации плазмид тета типа и «разматывающегося рулона».

Форма контроля – выполнение тестов на образовательном портале LMS Moodle.

Примерная тематика лабораторных занятий

Дневная форма получения высшего образования

Лабораторное занятие № 1. Выделение плазмидной ДНК из клеток бактерий (4 часа).

Лабораторное занятие № 2. Рестрикционный и электрофоретический анализ выделенных плазмид (4 часа).

Лабораторное занятие № 3. Введение плазмид в клетки бактерий методом конъюгации (6 часа).

Лабораторное занятие № 4. Введение плазмид в клетки бактерий методом трансформации (6 часа).

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используются:

практико-ориентированный подход, который предполагает:

- освоение содержания образования через решения практических задач;
- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности;
- ориентацию на генерирование идей и реализацию индивидуальных и групповых студенческих проектов;

метод учебной дискуссии, который предполагает участие студентов в целенаправленном обмене мнениями, идеями для предъявления и/или согласования существующих позиций по определенной проблеме.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

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

При подготовке индивидуальных либо групповых проектов, написании рефератов студенты могут использовать источники из перечня основной и дополнительной литературы, а также самостоятельно выбранные источники. При подготовке к тестированию следует изучить мультимедийные презентации лекционного курса, конспект лекций.

Темы реферативных работ

1. Группы несовместимости плазмид бактерий семейства *Pseudomonas* и *Enterobacteriaceae*. Базовый репликон. Конъюгативные и мобилизуемые плазмиды. Распространение плазмид в природе и их роль в изменчивости бактерий. Примеры горизонтального переноса генов с помощью плазмид.

2. Особенности организации мобильных генетических элементов (IS и Tn9, Tn10, Tn5). Механизм транспозиции. Интегроны, механизм переноса генов антибиотикорезистентности.

3. Механизмы устойчивости бактериальной клетки к антибиотикам. Характеристика β -лактамаз. Механизмы устойчивости бактериальной клетки к ванкомицину, аминогликозидным антибиотикам, эритромицину и тетрациклину.

4. Плазмиды биодеградации. Организация систем деградации толуола, нафталина. Особенности организации плазмид биодеградации группы IncP-9 (NAH7, pDTG1 и pWWO). Использование D-плазмид для конструирования штаммов-деструкторов. Использование отдельных генетических детерминант D-плазмид в научных исследованиях и биотехнологии.

5. Токсины бактерий *Bacillus thuringiensis*. Общая характеристика, свойства, локализация *cyt*- и *cry*-генов, практическое значение. Механизм действия δ -эндотоксинов *Bacillus thuringiensis*.

6. Общая характеристика плазмид бактерий семейства *Rhizobiaceae*. Ti- и Ri-плазмиды *Agrobacterium*. Организация генетических детерминант, ответственных за синтез и деградицию опинов. Роль опинов. Организация *vir*-локуса. Механизм переноса T-ДНК в растительную клетку. Механизм конъюгационного переноса Ti-плазмид *Agrobacterium*.

7. Особенности организации аппарата репликации грамположительных и грамотрицательных бактерий (ДНК-полимераза III, ДНК-полимераза I, праймосомный комплекс). Участие белков клетки-хозяина в репликации плазмид. Общая характеристика систем репликации бактериальных плазмид (механизм репликации тета-типа и «катящегося кольца»).

8. Классификация плазмид тета-типа. Характеристика систем репликации плазмид группы А, В, С, D и E. Регуляция репликации плазмид тета-типа.

9. Схема репликации плазмид в соответствии с моделью «катящегося кольца». Генетическая организация плазмид RCR-типа. Классификация плазмид RCR-типа. Особенности организации *dso*- и *sso*-сайтов инициации репликации плазмид RCR-типа. Системы регуляции репликации плазмид RCR-типа.

10. Системы, обеспечивающие стабильное поддержание плазмид в бактериальной клетке.

11. Методы, используемые для изучения плазмид (выделения плазмид из клеток, электрофорез ДНК, полимеразная цепная реакция, рестрикционный анализ).

Примерный перечень вопросов к экзамену

1. Общая характеристика внехромосомных генетических структур бактерий.
2. Группы несовместимости плазмид бактерий семейства *Pseudomonas* и *Enterobacteriaceae*.
3. Базовый репликон.
4. Конъюгативные и мобилизуемые плазмиды.
5. Распространение плазмид в природе и их роль в изменчивости бактерий. Генетическая организация плазмиды рTP10 *Corynebacterium*.
6. Особенности организации мобильных генетических элементов (IS и Tn). Механизм транспозиции.
7. Механизмы устойчивости бактериальной клетки к антибиотикам. Характеристика β -лактамаз.
8. Механизмы устойчивости бактериальной клетки к ванкомицину.
9. Механизмы устойчивости к аминогликозидным антибиотикам
10. Механизмы устойчивости бактериальной клетки к эритромицину и тетрациклину.
11. Плазмиды биодegradации. Использование D-плазмид для конструирования штаммов-деструкторов.
12. Использование отдельных генетических детерминант D-плазмид в научных исследованиях и биотехнологии.
13. Особенности организации плазмид биодegradации нафталина.
14. Токсины бактерий *Bacillus thuringiensis*. Общая характеристика, свойства, локализация *cyt*- и *cry*-генов, практическое значение.
15. Механизм действия δ -эндотоксинов *Bacillus thuringiensis*.
16. Общая характеристика плазмид бактерий семейства *Rhizobiaceae*.
17. Ti- и Ri-плазмиды *Agrobacterium*. Организация генетических детерминант, ответственных за синтез и дegradацию опинов. Роль опинов.
18. Организация *vir*-локуса. Механизм переноса T-ДНК в растительную клетку.
19. Механизм конъюгационного переноса Ti-плазмид *Agrobacterium*.
20. Особенности организации аппарата репликации грамположительных и грамотрицательных бактерий (ДНК-полимераза III, ДНК-полимераза I, праймосомный комплекс). Участие белков клетки-хозяина в репликации плазмид.
21. Общая характеристика систем репликации бактериальных плазмид (механизм репликации тета-типа и «катыщегося кольца»).
22. Классификация плазмид тета-типа. Характеристика систем репликации группы А.
23. Механизм репликации плазмид тета-типа группы В
24. Механизм репликации плазмид тета-типа группы С.
25. Механизм репликации плазмид тета-типа группы D на примере плазмиды рAM β 1.
26. Механизм репликации плазмид тета-типа группы E.
27. Схема репликации плазмид в соответствии с моделью «катыщегося кольца».

28. Генетическая организация плазмид RCR-типа. Классификация плазмид RCR-типа.
29. Особенности организации dso- и sso-сайтов инициации репликации плазмид RCR-типа.
30. Системы регуляции репликации плазмид RCR-типа.
31. Особенности организации и функционирования *mrs-*, *kil*, *par*-систем. Характеристика системы *res*, *parA-parB*, токсин-антитоксин.
32. Организация *tra*-систем плазмид грамположительных и грамотрицательных бактерий.
33. Особенности функционирования кворум-сенсинг системы для распространения плазмид в популяции агробактерий.
34. Внехромосомные генетические структуры как инструменты биотехнологии. Принципы создания векторных систем.
35. Особенности организации векторов для грамположительных и грамотрицательных бактерий (примеры векторных молекул).
36. Эволюция внехромосомных генетических структур бактерий (сравнительная организация плазмид ColE1, pPS10, pBS72, RK2).
37. Методы выделения плазмид из клеток.
38. Электрофорез ДНК.
39. Полимеразная цепная реакция. Принцип метода, сферы применения.
40. Рестрикционный анализ.

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)
Систематика микроорганизмов	Микробиологии	Отсутствуют	Утвердить согласование (протокол №24 заседания кафедры микробиологии от 25.05.2020 г.)
Генетика микроорганизмов	Микробиологии	Отсутствуют	Утвердить согласование (протокол №24 заседания кафедры микробиологии от 25.05.2020 г.)

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

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

Заведующий кафедрой

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
