

Белорусский государственный университет

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе



А.Л. Толстик

« 06 » июня 2011 г.

Регистрационный № УД -4228 /уч.

Функциональная геномика

Учебная программа для специальности:

1-31 01 01 Биология

специализаций 1-31 01 01-01 07 и 1-31 01 01-02 07 Генетика

2011 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Алексей Викторович Лагодич, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Наталья Валерьевна Кухарчик, заведующая отделом биотехнологии Республиканского унитарного предприятия «Институт плодородства Национальной академии наук Беларуси», доктор сельскохозяйственных наук, доцент;

Александр Леонидович Лагоненко, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНОЙ:

Кафедрой генетики Белорусского государственного университета
(протокол № 13 от 10 мая 2011 г);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета
(протокол № 11 от 26 мая 2011 г.)

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета
(протокол № 4 от 31 мая 2011 г);

Ответственный за редакцию: Алексей Викторович Лагодич

Ответственный за выпуск: Алексей Викторович Лагодич

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

В последние десятилетия в генетике наблюдается быстрый прогресс в изучении копирования генетической информации и ее молекулярных основ у вирусов, прокариотических и эукариотических организмов: выявлены материальные носители генетической информации, изучены закономерности кодирования, принципы управления работой генов, проведен анализ механизмов фундаментальных генетических процессов. Результатом такого активного изучения явилось определение полной нуклеотидной последовательности геномов большинства вирусов, прокариот (эубактерий и архебактерий), ряда низших эукариот и модельных представителей растений и животных. У ряда объектов секвенированы субгеномы хлоропластов и митохондрий. Сравнительный анализ отдельных групп генов и целых геномов оказал революционизирующее влияние на развитие всех основных направлений современной биологии, филогенетики, таксономии и теории эволюции. Осуществлено создание концептуальной схемы универсального филогенетического древа жизни, состоящего из трех доменов – эубактерий, архебактерий и эукариот, которые ведут свое начало от единого гипотетического корневого предка – прогенота.

Итоговым достижением эры геномики было полное секвенирование генома человека, которое положило начало новому процессу «Геномизации человечества».

Анализ дальнейшего развития геномных исследований и их методологии позволяет выделить следующие основные направления:

- Структурная (описательная) геномика;
- Функциональная геномика и биоинформатика;
- Сравнительная эволюционная геномика;
- Экологическая геномика и нутригеномика;
- Метагеномика.

Курс «Функциональная геномика» представляет собой междисциплинарную дисциплину, которая дает основы информационного знания специалисту-биологу при работе с базами данных биологической направленности при решении различного рода задач, как теоретической, так и сугубо практической направленности (как в медицинской практике, филогенетике, так и в области биотехнологии (генная инженерия, генотерапия, клонирование и т.д.), возникающие в связи с новейшими достижениями в области молекулярной генетики, биомедицинской науки и практики.

Цель курса - сформировать у студентов целостную систему знаний о реализации генетической информации в биологических системах, изучение и освоение разных подходов и методов ее анализа, выявление факторов, влияющих на реализацию наследственной информации, а также

демонстрация возможностей использования полученных знаний в экспериментах *in silico*.

Задачи курса: ознакомление с существующими методическими приемами и подходами, используемыми при работе с базами данных биологической направленности, освоение умения прогнозирования основных физико-химических и биологических свойств анализируемых нуклеотидных последовательностей детерминируемых ими продуктов, а также предсказание их потенциальных функций.

Рассматривая передовые технологии биоэтика и биобезопасность призваны не запретить использование достижений молекулярной биологии, генетики, биохимии, физиологии и других биологических наук, а ограничить использование некоторых из них, сделав осознанный моральный выбор.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- химические основы наследственной информации, включая химическое строение и свойства нуклеиновых кислот, основные пути и механизмы реализации генетической информации;
- основные методы исследования, используемые для всестороннего изучения структуры и функции генетических детерминант, определяющих фенотипические признаки живых организмов;
- клеточные, хромосомные, генные и молекулярные механизмы наследственности; механизмы изменчивости генетического материала;
- новейшие достижения в области биохимии, физики, молекулярной генетики, селекции, биотехнологии и перспективы их использования для генетического анализа.

уметь:

- использовать знания геномики для объяснения важнейших физиологических процессов, протекающих в живых организмах, как в норме, так и при возникновении патологии;
- использовать комплексный подход, основанный на достижениях генетики, эволюции и биоинформатики, в изучении генетических детерминант и контролируемых ими признаков;
- использовать достижения геномики в решении задач селекции, медицины, экологии и биотехнологии, а также применять полученные знания в дальнейшей практической деятельности.

Преподавание курса проводится по блочно-модульному принципу с выделением 2 основных блоков (модулей). 1. Структурная геномика. 2. Функциональная геномика и биоинформатика.

При чтении лекционного курса необходимо применять наглядные материалы в виде таблиц и схем, а также использовать технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций.

Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются на лабораторных занятиях с привлечением технических средств обучения (компьютерные классы с доступом в сеть интернет), при выполнении которых студенты приобретают практические навыки работы с базами данных, необходимых для анализа различных генетических детерминант и их продуктов у различных представителей, принадлежащих как к одной, так и к разным таксономическим группам.

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

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе лекционных занятий путем привлечения проблемно-ситуативных приемов изложения материала.

Программа курса рассчитана на 60 часов, из них 36 аудиторных: 20 лекционных, 14 лабораторные занятия и 2 часа контролируемая самостоятельная работа.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ разделов и тем	Наименование разделов и тем	Аудиторные часы				Самост. работа
		Всего	Лекции	Лаб. занятия	КСР	
I.	Введение	2	2	-		
II.	Структурная (описательная) геномика					
2.1	Секвенирование полных геномов и анализ структуры генома.	2	2	-		
2.2	Основные структурные и функциональные элементы генетических последовательностей.	2	2	2		2
2.3	Молекулярные базы данных и аннотирование геномных последовательностей.	2	2	2		2
III.	Функциональная геномика и биоинформатика					

3.1	Организация генома и эволюция	2	2	-		
3.2	Архивы и извлечение информации	2	2	2		2
3.3	Выравнивание и филогенетические деревья	2	2	2		2
3.4	Структура белка	2	2	2	2	2
3.5	Совмещение структур и структурные выравнивания	2	2	2		2
3.6	Предсказание функции белка. Компьютерный дизайн лекарств.	2	2	4		2
ИТОГО:		36	20	14		14

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. ВВЕДЕНИЕ

Геномика, её цели и задачи, место среди других биологических наук. Становление геномики как самостоятельного раздела молекулярной генетики. Основные задачи геномики. Предпосылки, возникновение и развитие функциональной геномики.

II. СТРУКТУРНАЯ (ОПИСАТЕЛЬНАЯ) ГЕНОМИКА

2.1. Основные структурные и функциональные элементы генетического материала. Структура нуклеиновых кислот (ДНК и РНК). Компактизация молекул ДНК. Хроматин. Полиморфизм двойной спирали ДНК. Общий план строения и виды РНК. Общая характеристика процесса репликации. Эпигенетические факторы подавления и активации транскрипции. Созревание РНК: процессинг и сплайсинг. Регуляторные последовательности в ДНК у эукариот (тата-боксы, энхансеры, сайленсоры, адапторные элементы). Альтернативный сплайсинг, редактирование ДНК. Структура гена. Основные отличия структурной организации генетического материала про- и эукариот.

2.2. Секвенирование полных геномов и анализ структуры генома. Методы микро- и макросеквенирования, особенности и принципы их использования. Компьютерные программы используемые для анализа секвенированных последовательностей.

2.3 Молекулярные базы данных и аннотирование геномных последовательностей. Оглавление базы данных и терминология поисковых систем. Использование логических комбинаций и индексных терминов. Работа с контролируемыми словарями. Типы баз данных (последовательностей нуклеиновых кислот, последовательностей генов,

аминокислотных последовательностей белков, структуры белков и нуклеиновых кислот, кристаллические структуры малых молекул, функции белков, данные по экспрессии генов и др.). Примеры работы с базами данных.

III. ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ГЕНОМИКА И БИОИНФОРМАТИКА

3.1. Организация генома и эволюция. Геномика вирусов и фагов, характеристика вирусных геномов, вирусоподобные инфекционные агенты (сателлиты, вироиды, прионы). Структурная геномика прокариот, характеристика геномов. Молекулярно-филогенетическая систематика и классическая мегасистематика высших таксонов. Домен архибактерий, эубактерий и эукариот. Скорость молекулярной эволюции. Концепция молекулярных эволюционных часов, основные положения. Правила молекулярной эволюции. Горизонтальный перенос генов как информационный фактор эволюции. Типы горизонтального переноса. Понятие мобильных генетических элементов. Информационное давление и информационный фактор эволюции. Роль горизонтального переноса генов в видообразовании (основные пути переноса).

3.2. Архивы и извлечение информации. Биоинформатика. Биоинформатика как раздел теории информации о создании банков данных, разработке удобного компьютерного интерфейса, а также программно-математических методов для анализа последовательностей и пространственных структур. Основные разделы биоинформатики (компьютерная геномика, метаболомика). Поиск гомологии и выравнивания генетических текстов, множественное выравнивание. Статистический анализ генетических текстов. Предсказание кодирующих участков генов и ORF. Предсказание функциональных сигналов (сайтов, районов). Анализ вторичной структуры РНК и сигналов трансляции. Анализ аминокислотных последовательностей. Предсказание структуры и функций белка (функциональных сайтов и доменов глобулярных белков).

3.3. Выравнивание последовательностей и построение филогенетических деревьев. Основные цели сравнения (выравнивания последовательностей). Точечные матрицы сходства. Мера сходства последовательностей. Расчет выравнивания и определение значимости. Множественное выравнивание последовательностей и структур. Программа для поиска множественного выравнивания последовательностей по базам данных. Филогенетические деревья (методы кластеризации и кладистические методы). Проблема переменной скорости эволюции.

3.4. Структура белка. Совмещение структур и структурные выравнивания. Основные законы термодинамики. Сворачивание белков (фолдинг), гидрофобный эффект. Стабильность и денатурация. Эволюция белковых структур. Классификация белковых структур. Базы данных. Предсказание и моделирование белковых структур (предсказание вторичной структуры, моделирование по гомологии, распознавание способа укладки, предсказание новых фолдов).

3.5. Предсказание функции белка. Компьютерный дизайн лекарств. Дивергенция функции: ортологи и паралоги. Открытие и разработка лекарств. Основные критерии предъявляемые к лекарственным средствам. Понятие лидерного соединения. Этапы разработки нового лекарственного препарата. Компьютерный дизайн лекарств.

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. *Попов В.В.* Геномика с молекулярно-генетическими основами. / В.В. Попов.- М.: Книжный дом “ЛИБРОКОМ”, 2009. – 304 с.
2. *Леск А.* Введение в биоинформатику. / А. Леск; пер. с англ. – М.: БИНОМ. Лабораторные знания, 2009. – 318 с.

Дополнительная:

1. *Глик Б., Пастернак Дж.* Молекулярная биология. Принципы и применение: Пер. с англ. / под ред. Н.К. Янковского. – М.: Мир. 2002. – 589 с.
2. *Боринская С.А., Янковский Н.К.* Структура прокариотических геномов./ С.А. Боринская, Н.К. Янковский// Молекулярная биология.- 1999. Т. 33. №6.
3. *Гельфанд М.С.* Компьютерный анализ последовательности ДНК. / М.С. Гельфанд // Молекулярная биология.- 1998. Т. 32. С.-103-120.
4. *Свердлов Е.Д.* Микрокосм генома./ Е.Д. Свердлов // Молекулярная биология.- 1999. Т. 33. №6.

Интернет-ресурсы:

1. Проект по геному человека:
www.ornl.gov/hgmis/project/info.html
2. Филогения и биологическая вариативность:
www.phylogeny.arizona.edu/tree
3. Список банков данных: www.ebi.ac.uk/biocat/
4. Список инструментов для анализа:
www.ebi.ac.uk/tools/index.html, www.uniprot.org,
www.expasy.org, www.ncbi.nlm.nih.gov.