

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФГБОУ ВО «СГУ имени Н.Г. Чернышевского»

Биологический факультет



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебно-методической работе

Е.Г. Елина

2016 г.

Рабочая программа дисциплины
Молекулярная биология

Направление и профиль подготовки
06.03.01 Биология

Квалификация выпускника
Бакалавр

Форма обучения
очная

Саратов
2016

1. Цели освоения дисциплины

Цели освоения дисциплины: сформировать у студентов понимание основных закономерностей хранения, передачи и реализации наследственной информации на молекулярном уровне в клетке и природе в целом, передать знания о принципах устройства и работы биологических “молекулярных машин” как основы функционирования генома и протеома. Дать детальные представления о структуре и функциях биомакромолекул – нуклеиновых кислот, белков, углеводов, липидов и др., а также их сложных надмолекулярных комплексов. Осветить фундаментальные принципы регуляции процессов репликации, транскрипции и трансляции, молекулярные основы регуляции клеточного цикла, дифференцировки, развития, старения и программируемой смерти клеток.

2. Место дисциплины в структуре ООП бакалавриата:

Дисциплина относится к базовой части цикла Б1.Б и изучается в 7 семестре.

Для успешного освоения курса необходимы знания биохимии, биофизики, цитологии и генетики. Молекулярная биология опирается на основные логические построения генетики, поскольку изучает коренное отличие живого от неживого – способность к размножению (самокопированию) и наследованию признаков, которое в свою очередь напрямую связано нуклеиновыми кислотами. Нуклеиновые кислоты как нерегулярные биополимеры клетки уже более сотни лет являются объектами изучения биологической химии. Знание цитологии необходимо для логического перехода от изучения органоидов клетки на микроскопическом уровне к молекулярному и атомному уровню, т.е. к основам физики, и биофизики, в частности. Знания и умения, приобретенные при изучении указанных дисциплин, должны полностью подготовить студента к восприятию курса молекулярной биологии.

Знания о биологической форме движения материи на молекулярном уровне является хорошим предшественником для дисциплин «Теория эволюции», «Биотехнология».

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины

В результате освоения данной ООП выпускник должен обладать следующими компетенциями: ОПК-5, ОПК-7.

- способностью применять знание принципов клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ, мембранных процессов и молекулярных механизмов жизнедеятельности (ОПК-5);

- способностью применять базовые представления об основных закономерностях и современных достижениях генетики и селекции, о геномике, протеомике (ОПК-7);

В результате освоения дисциплины обучающийся должен:

Знать:

- структуру и функции биополимеров, их компонентов и комплексов, механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации на молекулярном уровне;
- детальную характеристику основных процессов, протекающих в живой клетке: репликации, транскрипции, трансляции, рекомбинации, репарации, процессинга РНК и белков, белкового фолдинга и докинга;
- основные способы межмолекулярных взаимодействий и взаимную регуляцию процессов функционирования живой клетки в составе многоклеточного организма.

Уметь:

- анализировать структуру и функции генов и геномов, проводить структурно-функциональный анализ отдельных белков и протеома в целом. В частности, выделять нативную ДНК из биологического материала одним из известных методов, проводить соответствующую пробоподготовку для молекулярно-биологических анализов.
- определять содержание ДНК и чистоту препарата ДНК спектрофотометрическим методом. Выделить рекомбинантный белок из штамма-продуцента и очистить его, провести электрофоретический анализ. Выполнить рестрикционный анализ ДНК;

- приготовить агарозный гель и провести электрофорез ДНК, грамотно оценить результаты;
- рассчитать праймеры для проведения ПЦР, приготовить инкубационную смесь для ПЦР и провести реакцию амплификации ДНК. Проводить поиск и анализ информации в электронных банках данных.

Владеть:

- современными представлениями об основах биотехнологий и генной инженерии, нанобиотехнологии, молекулярного моделирования;
- навыками эксплуатации современной аппаратуры и оборудования для проведения научно-исследовательских и лабораторных работ;
- знаниями принципов составления научно-технических проектов и отчетов;
- навыками по практическому применению рассматриваемых в курсе вопросов в генетической, белковой и клеточной инженерии, с использованием в биомедицинских исследованиях и в биотехнологических производствах.

4. Структура и содержание дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 зачетные единицы 72 часа.

4.1 Структура дисциплины

| № п/п | Раздел дисциплины | Семестр | Неделя семестра | Виды учебной работы, включая самостоятельную работу студентов и трудоемкость (в часах) | | | | Формы текущего контроля успеваемости (по неделям семестра) Формы промежуточной аттестации (по семестрам) |
|----------|---|---------|-----------------|--|----------------------|----------|------------------------|---|
| | | | | Лекции | Лабораторные занятия | Семинары | Самостоятельная работа | |
| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
| 1 | Структура и динамика биополимеров клетки | | | | | | | |
| 1.1 | Методы молекулярно-биологического анализа | 7 | 1 | 2 | - | - | 2 | Устный опрос |
| 1.2 | Выделение и очистка нуклеиновых кислот | 7 | 1 | - | 2 | - | 2 | Письменный отчет |
| 1.3 | Структура нуклеиновых кислот | 7 | 2 | 2 | - | - | 2 | Устный опрос |
| 1.4 | Выделение плазмидной и фаговой ДНК | 7 | 2 | - | 2 | - | 2 | Письменный отчет |
| 1.5 | Структура, функции и динамика белков. Хроматографическая очистка белков | 7 | 3 | 2 | 2 | - | 4 | Устный опрос, письменный отчет |
| 1.6 | Молекулярное клонирование - технология рекомбинантной ДНК | 7 | 4 | - | - | 2 | 2 | Устный опрос |
| 1.7 | Электрофоретический анализ нуклеиновых кислот | 7 | 5 | - | 2 | - | 2 | Письменный отчет |
| 2 | Структурно-функциональная организация генома и протеома | | | | | | | |
| 2.1 | Молекулярные механизмы репликации, рекомбинации и репарации | 7 | 4 | 2 | - | - | 4 | Тестирование |
| 2.2 | Рестрикционный анализ про- и эукариотической ДНК | 7 | 6., 7 | - | 4 | - | 2 | Письменный отчет |
| 2.3 | Транскрипция у про- и эукариот | 7 | 5 | 2 | - | - | 2 | Устный опрос |
| 2.4 | Биохимические основы матричных синтезов клетки | 7 | 8, 9 | - | - | 4 | 2 | Контрольная работа |

| 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|-----|---|---|--------|-----------|-----------|----------|-----------|--------------|
| 2.5 | Трансляция у про- и эукариот | 7 | 6 | 2 | - | - | 2 | Устный опрос |
| 2.6 | Получение и очистка рекомбинантных белков | 7 | 10, 11 | - | 2 2 | - | 2 | Устный опрос |
| 2.7 | Ферментативный синтез ДНК in vitro | 7 | 12 | - | 2 | - | 2 | Устный опрос |
| | Промежуточная аттестация | | | | | | 4 | зачет |
| | Итого | | | 12 | 18 | 6 | 36 | 72 ч. |

4.1. Содержание дисциплины

Раздел 1. Структура и динамика биополимеров клетки

Методы молекулярно-биологического анализа. Общий обзор методов. История возникновения и развития молекулярной биологии. Работы У. Астбюри и Дж. Кендрю по рентгеноструктурному анализу белков. Идентификация ДНК как носителя генетической информации (Т. Эвери). Вирусы и фаги как первые объекты молекулярной биологии. Исследования процессов самосборки и циклов развития вирусов и фагов; обнаружение явления генетической рекомбинации у фагов (работы М. Дельбрюка, Г. Шрамма, И. Атабекова, Н. Киселева, Б. Поглазова, Г. Френкель-Конрата, С. Гершензона и др.). Работы Е. Чаргаффа, У. Уивера, Дж. Уотсона. Методы изучения структуры и свойств нуклеиновых кислот и белков, рентгеноструктурный анализ, радиоизотопный анализ, электронная микроскопия, седиментационный анализ, севенирование, модификация биологических макромолекул in vivo и in vitro, гель-фильтрация, изоэлектрофокусирование, гель-электрофорез и другие.

Выделение и очистка нуклеиновых кислот. Лабораторная работа № 1.1 из методического руководства (Великов В.А, Молекулярная биология: Практическое руководство. 2013. – Саратов: Издательство Саратовский источник, 2013, – 84 с).

Структура нуклеиновых кислот. Создание биспиральной модели молекулы ДНК (Дж. Уотсон и Ф. Крик). Нуклеиновые кислоты как биополимеры нерегулярного строения. ДНК как генетический материал. Ген как полинуклеотид. Принципы строения ДНК. Нуклеозид, нуклеотид, олигонуклеотид, полинуклеотид. В-, А- и Z- формы ДНК. Расшифровка структуры и функции т-РНК (Р. Холли, А. Баев, А. Рич, А. Круг). Структура р-РНК и м-РНК. Центральная догма молекулярной биологии. Расшифровка генетического кода (М. Ниренберг, С. Очоа); химический синтез гена (Х.-Г. Корана); изучение структурной организации рибосомы (А. Спирин, М. Номура); выяснение основных механизмов синтеза нуклеиновых кислот (А. Корнберг, С. Очоа); открытие обратной транскрипции (Х. Темин, Д. Балтимор); разработка методов секвенирования ДНК (Ф. Сангер и Р. Коулсон; А. Максам и У. Гильберт). Открытие нуклеосом (Р. Корнберг, А. Круг) и информосом (А. Спирин, Г. Георгиев).

Выделение плазмидной и фаговой ДНК. Лабораторная работа № 4.1 из методического руководства (Великов В.А, Молекулярная биология: Практическое руководство. 2013. – Саратов: Издательство Саратовский источник, 2013, – 84 с).

Структура, функции и динамика белков. Белки как нерегулярные биополимеры. Физико-химические свойства аминокислот. Пептид и полипептид, протеин и протеид. Глико- и липопротеиды. Уровни структурной организации белков. Надмолекулярные клеточные структуры. Глобулярные и фибриллярные белки. Основные биологические функции белков и пептидов. Процессинг и фолдинг белка. Первичная структура как уровень организации белка. Методы определения последовательности аминокислот в белке. Вторичная структура белка. α -спираль как важнейший элемент вторичной структуры. Роль боковых радикалов аминокислот в формировании α -спиралей. β -структура: параллельное и антипараллельное расположение цепей при формировании слоев. Третичная структура белка. Стабильность пространственной структуры. Гидрофобное ядро. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков и пептидов. Четвертичная структура белка. Гомо- и гетеромультимерные белки.

Хроматографическая очистка белков. Лабораторная работа № 1.2 из методического руководства (Великов В.А, Игнатов В.В. Практикум по молекулярной биологии. Методы исследования белков. – Саратов: Издат. Центр “Наука”, 2007, – 60 с.)

Молекулярное клонирование – технология рекомбинантной ДНК. Семинар №1. Разработка основ технологии (П. Берг и сотр.). Генетическая инженерия как технология получения функционально активных генетических структур. Рестрикция ДНК. Рестриктазы, их виды, свойства и особенности воздействия на ДНК. Клонирование фрагмента ДНК. Векторы молекулярного клонирования. Плазмиды, их свойства и функции. Банки генов. Получение генов с использованием обратной транскриптазы. Генная инженерия и лечение “молекулярных” болезней. Трансгенные растения и животные. Достижения и перспективы генетической инженерии.

Электрофоретический анализ нуклеиновых кислот. Лабораторная работа №№ 3.1-3.2 из методического руководства (Великов В.А, Молекулярная биология: Практическое руководство. 2013. – Саратов: Издательство Саратовский источник, 2013, – 84 с).

Раздел 2. Структурно-функцио-нальная организация генома и протеома

Молекулярные механизмы репликации, рекомбинации и репарации. Репликация – процесс удвоения ДНК. Принципы репликации ДНК. Доказательство полуконсервативного характера репликации. Понятие о матрице и затравке при репликации ДНК. Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*. Цепная полимеразная реакция. Подбор праймеров для ПЦР. Разновидности ПЦР. ПЦР в реальном времени (Real-time PCR). Секвенирование ДНК. Строение и функции ДНК-полимеразы I из *E.coli*. Значение 3'>5' и 5'>3' гидролитических активностей. Схемы репликации. Современная схема репликации ДНК *E.coli* (модель "тромбона"). Особенности репликации ДНК эукариот. Рекомбинация, ее механизмы и роль в эволюции. Репарация ДНК. Основные репарабельные повреждения в ДНК и принципы их исправления.

Рестрикционный анализ про и эукариотической ДНК. Лабораторная работа № 5.1 и № 5.2 из методического руководства (Великов В.А, Молекулярная биология: Практическое руководство. 2013. – Саратов: Издательство Саратовский источник, 2013, – 84 с).

Транскрипция у про- и эукариот. Транскрипция - образование молекул м-РНК. Понятие об опероне. Прерывистые гены эукариот: экзоны и интроны. Субъединичный состав РНК-полимеразы *E.coli*. Принципы работы РНК-полимераз. Особенности структуры промоторов. Этапы транскрипции. Регуляция транскрипции. Особенности транскрипции у эукариот. Понятие об энхансерах и сайленсерах. Процессинг м-РНК эукариот: кепирование, полиаденилирование, сплайсинг, редактирование. Различные механизмы сплайсинга. Обратная транскрипция. Теория “РНК-мира”. Современные представления о структуре тРНК, рРНК и мРНК. Моноцистроновые и полицистроновые мРНК. Информомеры и информосомы как формы существования мРНК в ядре и цитоплазме клеток.

Биохимические основы матричных синтезов клетки. Семинар №2. Характеристика на молекулярном уровне основных процессов, протекающих в живой клетке: репликации, транскрипции, трансляции, рекомбинации, репарации, а также посттранскрипционного процессинга РНК и посттрансляционного процессинга белков.

Трансляция у про- и эукариот. Матричный механизм биосинтеза белков. Рибосома как молекулярная машина. Структура т-РНК. Рекогниция. Аминоацилирование т-РНК. Структура рибосом про- и эукариот. Центры рибосом *E.coli*. Этапы трансляции (инициация, элонгация, терминация), ее механизмы и регуляция у про- и эукариот. Белковые факторы трансляции. Позитивная и негативная регуляция трансляции. Регуляция трансляции у бактериофагов. Доменный принцип структурной организации и эволюции белков.

Получение и очистка рекомбинантных белков. Лабораторная работа № 9.1 и № 9.2 из методического руководства (Великов В.А, Молекулярная биология: Практическое руководство. 2013. – Саратов: Издательство Саратовский источник, 2013, – 84 с).

Ферментативный синтез ДНК *in vitro*. Лабораторная работа №№ 6.1, 6.2 из методического руководства (Великов В.А, Молекулярная биология: Практическое руководство. 2013. – Саратов: Издательство Саратовский источник, 2013, – 84 с).

Темы лабораторных и практических работ

1. Выделение и очистка нуклеиновых кислот (лабораторная работа).
2. Выделение плазмидной и фаговой ДНК (лабораторная работа).
3. Хроматографическая очистка белков (лабораторная работа).
4. Молекулярное клонирование – технология рекомбинантной ДНК (семинар).
5. Электрофоретический анализ нуклеиновых кислот (лабораторная работа).
6. Рестрикционный анализ про и эукариотической ДНК (лабораторная работа).
7. Биохимические основы матричных синтезов (семинар).
8. Получение и очистка рекомбинантных белков (лабораторная работа)
10. Ферментативный синтез ДНК *in vitro* (лабораторная работа).

5. Образовательные технологии, применяемые при освоении дисциплины

При реализации учебной дисциплины используются следующие формы обучения:

- 1) *традиционные*: лекции, семинары, практические занятия.
- 2) *современные интерактивные технологии*: создание проблемных ситуаций, ролевые, деловые игры, интерактивные лекции, дискуссии.

При изучении курса предусматривается активное использование компьютерных расчетов и симуляций. Располагая информацией о первичной структуре ДНК можно получить достаточно много информации о кодируемом ею белке и наоборот. Методы компьютерных расчетов и молекулярного моделирования подчас позволяют получить более быстрый и точный результат, чем прямые эксперименты. Что, конечно же, несколько не уменьшает роль прямого эксперимента, особенно в тех случаях, где невозможно выявить четких аналогий, отсутствуют изученные белки-гомологи и не существует проверенных алгоритмов для осуществления расчетов и симуляций.

Предусматривается использование наиболее информативных и общедоступных ресурсов Интернета. Одним из наиболее известных специальных сайтов в русскоязычном сегмента Интернета является сайт MOLBIOL.RU – Методы, информация и программы для молекулярных биологов. Сайт основан в 2000 году, стабильно функционирует и продолжает динамично развиваться. Работая с программами необходимо следовать приведенным на сайте инструкциям, простым и понятным. В частности, студенты должны научиться работать с программами для проведения различных расчетов, связанных с белками. Для начала работы студентам можно предложить транслировать ген НАДН-дегидрогеназы гадюки Никольского, секвенированный в лаборатории молекулярной биологии СГУ, что должно стимулировать их к дальнейшей работе. Содержательная часть работ может меняться или вообще быть произвольной, поскольку их главная цель – практический навык студентов в работе с подобными программами. Поэтому, самостоятельность и инициатива со стороны студентов приветствуется. Выложенная на сайте MOLBIOL.RU форма осуществляет трансляцию нуклеотидной последовательности в выбранных рамках считывания. Можно выбирать несколько рамок одновременно, также можно использовать одно- и трехбуквенный код для обозначения аминокислот. Использование формы деловой игры с индивидуальными заданиями разным группам призвано активизировать мыслительную деятельность студентов в духе соревнования. При проведении семинарских занятий также предполагается предоставлять студентам максимальную самостоятельность в их подготовке и проведении.

Необходимо привить у студентов навыки грамотного пользования этими программами. В частности, уметь переводить не только нуклеотидные последовательности ДНК в аминокислотные последовательности белка, но и предсказать нуклеотидную последовательность по аминокислотной. При этом учитывается частота встречаемости кодонов в исследуемом организме. Для обратной задачи можно использовать форму "Трансляция нуклеотидной последовательности". Выложенная на сайте форма поможет проанализировать последовательность белка, рассчитать длину, брутто-формулу, длину, изоэлектрическую точку и другие параметры. Для расчета молекулярной массы меченого белка необходимо отметить нужные изотопы.

В рамках внеаудиторной работы с целью формирования и развития профессиональных навыков обучающихся предусмотрены встречи с представителями Института биохимии и физиологии растений и микроорганизмов РАН, посещение научных лабораторий указанного Института, в частности лабораторий биоинженерии, биохимии, иммунохимии.

Занятия лекционного типа по данной дисциплине составляют 17 % аудиторных занятий.

Удельный вес интерактивных форм обучения составляет около 20% аудиторных занятий.

Особенности организации образовательного процесса для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

- использование индивидуальных графиков обучения и сдачи экзаменационных сессий;
- организация коллективных занятий в студенческих группах с целью оказания помощи в получении информации инвалидам и лицам с ограниченными возможностями здоровья;
- проведение индивидуальных коррекционных консультаций для инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья;
- для лиц с ограничениями по слуху для облегчения усвоения материала предусматривается максимально возможная визуализация лекционного курса, в том числе широкое использование иллюстративного материала, мультимедийной техники, дублирование основных понятий и положений на слайдах;
- для лиц с ограничениями по зрению предусматривается использование крупномасштабных наглядных пособий.

6. Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины.

В рамках самостоятельной работы студенты готовят рефераты по молекулярной биологии, а также доклады к семинарским занятиям. Примерный перечень тем для этих работ приведен ниже. Подготовленный реферат по выбранной теме предоставляется преподавателю на проверку. Рефераты, получившие высокую оценку, представляются другим студентам на семинарском занятии. Контрольные вопросы и задания для проведения текущего контроля проводятся преподавателем в форме устного и письменного опросов или тестирования. Ниже приведены задания для тестов. Список вопросов к промежуточной аттестации также приведен далее.

6.1. Темы рефератов

1. Белок-белковые взаимодействия. Молекулярный докинг.
2. Влияние суперспирализации на структуру двойной спирали ДНК.
3. Рибосома - самый крупный нуклеопротеидный комплекс клетки.
4. Теломеры, теломераза: старение и рак.
5. Организация генома прокариот.
6. Плазмиды. Методы картирования. Использование в генетической инженерии.
7. Фолдинг белка.
8. Геном вирусов бактерий.
9. Биосинтез белка на рибосомах.
10. Посттрансляционный процессинг белка.
11. Топология и конформация ДНК.
12. Механизмы репарации ДНК.
13. Молекулярные механизмы рекомбинации.
14. Молекулярная биология вируса иммунодефицита человека.
15. Горизонтальный перенос генов и его роль в эволюции прокариот.
16. Системы рестрикции и модификации ДНК.
17. Транскрипция. Структура и функция бактериальной РНК-полимеразы.
18. Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции.

19. ДНК-диагностика наследственных и инфекционных заболеваний.
20. Методы выделения и очистки ДНК, РНК и белков.
21. Рак - болезнь генома.
22. Генная терапия: методы и перспективы.
23. Технология рекомбинантной ДНК. Векторы молекулярного клонирования.
24. Сравнение структурных особенностей про- и эукариотических генов.
25. Геномика, протеомика, транскриптомика и геносистематика.
26. ДНК-маркеры.
27. Трансгеноз: настоящее и будущее.
28. Рестриктазы и их использование в генетической инженерии.
29. Гибридизация ДНК.
30. Синтетический геном. Проект "Жизнь, версия 2.0".
31. Цепная полимеразная реакция.
32. Методы установления первичной структуры ДНК.
33. Ферменты и белковые факторы, участвующие в репликации ДНК.

6.2. Вопросы к семинарским занятиям

Семинар №1

1. Генетическая инженерия как технология рекомбинантной ДНК.
2. Разработка основ технологии. Работы П.Берга и сотрудников.
3. Методы получения функционально активных генетических структур
4. Системы рестрикции-модификации.
5. Рестриктазы, их виды, свойства и особенности воздействия на ДНК.
6. Схема клонирования фрагмента ДНК.
7. Векторы молекулярного клонирования. Банки генов.
8. Плазмиды, их свойства и функции.
9. Получение генов *in vitro* с использованием ДНК-полимераз и обратной транскриптазы.
10. Генная терапия: лечение "молекулярных" болезней.
11. Трансгенные растения. Методы получения, проблемы и перспективы
12. Трансгенные животные, перспективные для биомедицины.
13. Достижения и проблемы генетической инженерии.
14. Библиотеки пептидов в фаговых векторах.
15. Фаговые библиотеки рекомбинантных антител. Фаг-дисплей.
16. Белковая инженерия, принципы и применение.

Семинар №2

1. Основные этапы развития молекулярной биологии.
2. Принципы строения ДНК и РНК. Методы выделения ДНК.
3. Виды РНК и их функции.
4. Геном про- и эукариот. Размеры и устройство геномов.
5. Избыточность эукариотического генома. Экзоны, интроны, межгенные области, повторяющиеся элементы.
6. Компактность генома эукариот. Уровни компактизации. Гистоны.
7. Репликация ДНК. ДНК-полимеразы. Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*.
8. РНК-полимераза *E.coli*. Структура промотора.
9. Этапы транскрипции. Ингибиторы транскрипции.
10. Особенности транскрипции у эукариот. Процессинг мРНК.
11. Кепирование и полиаденилирование мРНК эукариот.
12. Сплайсинг мРНК, понятие об автосплайсинге.
13. Трансляция – биосинтез белка.
14. Рибосома как молекулярная машина.
15. Этапы трансляции, ее сходство и различия у про- и эукариот. Белковые факторы трансляции.

16. Позитивная и негативная регуляция трансляции.
17. Биоинформатика: сравнение последовательностей нуклеотидов, сравнение последовательностей аминокислотных остатков.
18. Синтетическая биология: проблемы «искусственного генома» и «синтетической клетки».
19. Организация про- и эукариотических геномов.
20. Методы секвенирования геномов.
21. Стабильность генома и динамичность протеома.

6.3. Тесты по молекулярной биологии

1. Линия УФ-поглощения белка:
 - 760 нм
 - 180 нм
 - 260 нм
 - 280 нм
2. Результат деятельности гираз
 - Увеличение числа супервитков двухцепочечной ДНК
 - Снижение числа супервитков двухцепочечной ДНК
 - Увеличение числа супервитков одноцепочечной ДНК
 - Снижение числа супервитков одноцепочечной ДНК
3. Число интронов у E-coli
 - 10000
 - 100
 - 1
 - 0
4. Оперон это
 - Участок гена
 - Участок фермента
 - Функционально объединенный набор генов
 - Синтетический аналог полипептида
5. Формы спирали ДНК
 - A, B, C
 - C, D, E
 - A, B, Z
 - T, R, Y
6. sRNA это
 - Матричная РНК
 - Информационная РНК
 - Малая РНК
 - Вирусная РНК
7. Экспрессия генетической информации идет в направлении
 - РНК \Rightarrow ДНК \Rightarrow белок
 - ДНК \Rightarrow РНК \Rightarrow белок
 - полисахарид \Rightarrow белок \Rightarrow ДНК
 - ДНК \Rightarrow липид \Rightarrow белок
8. Гидрофобный эффект связан с перестройкой
 - Ковалентных связей
 - Водородных связей
 - Ионных связей
 - Донорно-акцепторных связей
9. Основной постулат квантовой теории:

- Уравнение Шредингера
- Принцип Эренфеста
- Принцип квантования энергии
- Постулат Борна-Оппенгеймера

10. Гидрофобный эффект связан с перестройкой

- Ковалентных связей
- Водородных связей
- Ионных связей
- Донорно-акцепторных связей

11. Какие ионы инициируют работу рестриктаз:

- Na^{1+}
- Mg^{2+}
- Zn^{2+}
- SO_4^{2-}

12. Какой фермент входит в состав лизис-буфера:

- Каталаза G
- Оксидаза Q
- Рестриктаза V
- Протеиназа K

13. Что означает 1 единица активности рестриктазы:

- Количество фермента, необходимого для рестрикции 1 г ДНК
- Количество фермента, необходимого для рестрикции 1 мг ДНК
- Число активных центров фермента
- Количество возможных конформаций фермента

14. В практике молекулярной биологии для мягкой денатурации белка не применяют:

- Повышение температуры
- Гуанидина хлорид
- Натрия хлорид
- Мочевину

15. Белки Альбертса

- Снижают температуру плавления ДНК
- Не влияют на температуру плавления ДНК
- Увеличивают температуру плавления ДНК
- Стабилизируют температуру плавления ДНК

16. Не является методом ДНК-секвенирования

- Метод терминаторов по Сенгеру
- Плюс-минус метод по Сенгеру
- Метод ник-трансляции по Сенгеру
- Метод химической дегградации по Максаму-Гилберту

17. В современных ДНК-секвенаторах используют

- Высокоэффективный капиллярный электрофорез
- Высокоэффективную жидкостную хроматографию
- Тонкослойную хроматографию
- ЯМР-спектроскопию

18. Не является этапом ПЦР

- Денатурация ДНК
- Отжиг
- Достаивание цепей ДНК
- Трансляция ДНК

19. Затравка, необходимая для инициации синтеза ДНК в методе ПЦР

- Праймер
- Спейсер
- Оперон
- Промотор

20. Фермент, используемый при амплификации ДНК

- Таq-полимераза
- Геликаза
- АТФ-аза
- Каталаза

21. Транспортная РНК

- Транспортирует аминокислоту к рибосоме
- Транспортирует аминокислоту в ядро
- Транспортирует нуклеотид к рибосоме
- Транспортирует нуклеотид в ядро

22. Обратная транскрипция - это

- Синтез ДНК по матрице РНК
- Синтез РНК по матрице ДНК
- Синтез ДНК по матрице ДНК
- Синтез РНК по матрице РНК

6.4. Вопросы для промежуточной аттестации

1. Предмет и методы молекулярной биологии. Основные этапы развития. Центральная догма молекулярной биологии. Современные перспективные направления - геномика, протеомика, транскриптомика, метаболомика, биоинформатика и синтетическая биология.
2. Структура ДНК. Нуклеозид, нуклеотид, олигонуклеотид, полинуклеотид. Принципы строения двойной спирали ДНК. Параметры В-, А- и Z-форм ДНК. Нуклеопротеидные комплексы.
3. Виды РНК. Их роль в клетке. РНК-протеидные комплексы. Малые РНК. Функции малых РНК. РНК-интерференция.
4. Функции ДНК. Информационная емкость ДНК. Генетический код. Основные свойства генетического кода. Квазидублетный код. Универсальный генетический код.
5. Белки как нерегулярные биополимеры. Пептид и полипептид, протеин и протеид. Уровни структурной организации белков. Надмолекулярные структуры. Глобулярные и фибриллярные белки. Основные биологические функции белков. Процессинг и фолдинг белка.
6. Транскрипция. Понятие об опероне. Субъединичный состав РНК-полимеразы *E.coli*. Принципы работы РНК-полимераз. Особенности структуры промоторов. Этапы транскрипции у прокариот.
7. Регуляция транскрипции у бактерий. Негативная индукция. Позитивная индукция. Негативная репрессия. Позитивная репрессия. Атенуация в регуляции экспрессии триптофанового оперона *E.coli*.
8. Особенности транскрипции у эукариот. Множественность и специфичность РНК-полимераз эукариот. Cis-элементы и trans-факторы транскрипции. Образование инициаторных комплексов с участием РНК-полимеразы II. Понятие об энхансерах и сайленсерах.
9. Процессинг m-РНК эукариот: кепирование, полиаденилирование, сплайсинг, редактирование. Различные механизмы сплайсинга. Trans-сплайсинг. Альтернативный сплайсинг.
10. Трансляция. Структура t-РНК. Рекогниция. Аминоацилирование t-РНК. Структура рибосом про- и эукариот. Центры рибосом *E.coli*. Этапы трансляции у прокариот. Белковые факторы трансляции.
11. Репликация. Принципы репликации ДНК. Доказательство полуконсервативного характера репликации. Понятие о матрице и затравке при репликации ДНК. Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*. Репликативная рекомбинация ДНК.

12. Строение и функции ДНК-полимеразы I из E.coli. Значение 3'>5' и 5'>3' гидролитических активностей. Схема непрерывной антипараллельной репликации Корнберга. Схема непрерывной параллельной репликации Кэрнса. Схема прерывистой антипараллельной репликации Оказаки.
13. Сравнительная характеристика ДНК-полимераз I, II и III из E.coli. ДНК-полимераза III, holo-фермент. Репарация ДНК. Основные репарабельные повреждения в ДНК и принципы их исправления.
14. Полимеразная цепная реакция. Основы метода и применение. Подбор праймеров для ПЦР. Разновидности ПЦР. ПЦР в реальном времени (Real-time PCR).
15. Секвенирование ДНК. Принцип определения первичной структуры ДНК по Сенгеру. Терминирующие нуклеотиды. Проведение секвенирующих реакций и интерпретация результатов. Автоматические ДНК-секвенаторы. Электронные базы данных нуклеотидных последовательностей.
16. Современная схема репликации ДНК E.coli (модель "тромбона"). Проблема денатурации матрицы при репликации. Белки SSB. Геликазы. Принципы работы и биологические функции топоизомераз. Особенности репликации ДНК эукариот.
17. Генная инженерия. Ферменты генной инженерии. Рестриктазы. ДНК-лигазы. ДНК-полимеразы. Фрагмент Кленова. Общая схема клонирования генов. Библиотеки генов. Достижения, проблемы и перспективы генной инженерии.
18. Генная терапия. Профиль наследственной патологии. Способы ее коррекции. Достижения, проблемы и перспективы молекулярной медицины. Молекулярная диагностика. ДНК-маркеры. Биочипы, получение и применение.
19. Геном эукариот. "Избыточность", наличие повторов, некодирующих последовательностей, компактность, нестабильность. Основы метода ренатурации ДНК. Фракции ренатурирующей ДНК.
20. Сателлитная ДНК. Особенности состава. Локализация в геноме. Возможная роль. Палиндромы. Роль обращенных повторов в геноме. Умеренные повторы в ДНК.
21. Структура про- и эукариотических генов. Типы структурно-функциональной организации эукариотических генов. Гены "домашнего хозяйства" и гены "роскоши".
22. Компактизация ДНК эукариот. Нуклеосомный, супербидный, петлевой уровни компактизации. Общая характеристика гистонов. Метафазная хромосома.
23. Нестабильность генома. Мобильные элементы про- и эукариот; эффекты их внедрения. Ретровирусы. Обратная транскрипция. Ревертаза, ее использование в генной инженерии.
24. Молекулярные основы канцерогенеза. Генетическая, канцерогенная и вирусная теории рака. Ретровирусы. Онкогены и онкобелки. Гены-супрессоры опухолей.
25. Молекулярно-биологические основы возникновения жизни на Земле. Образование биополимеров. Молекулярная эволюция. Образование мембранных структур и пробионтов. Эволюция первоклеток.
26. Синтетическая биология. Методы создания искусственных биоинженерных систем. "Синтетический геном" и проблемы "искусственной клетки".

7. Данные для учета успеваемости студентов в БАРС.

Таблица 1. Таблица максимальных баллов по видам учебной деятельности.

| 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 |
|--------|----------------------|----------------------|------------------------|---------------------------------|----------------------------------|--------------------------|-------|
| Лекции | Лабораторные занятия | Практические занятия | Самостоятельная работа | Автоматизированное тестирование | Другие виды учебной деятельности | Промежуточная аттестация | Итого |
| 6 | 30 | 0 | 14 | 0 | 30 | 20 | 100 |

7 семестр

Программа оценивания учебной деятельности студента
Лекции

Посещаемость, опрос, активность и др. за один семестр - от 0 до 6 баллов.

Лабораторные занятия

Устный опрос на занятиях - от 0 до 30 баллов.

Самостоятельная работа

Подготовка рефератов – от 0 до 14 баллов

Другие виды учебной деятельности

Письменный (тестовый) контроль знаний– от 0 до 30 баллов

Промежуточная аттестация (зачёт)

16-20 баллов – ответ на «отлично»

11-15 баллов – ответ на «хорошо»

6-10 баллов – ответ на «удовлетворительно»

0-5 баллов – неудовлетворительный ответ.

Таким образом, максимально возможная сумма баллов за все виды учебной деятельности студента за седьмой семестр по дисциплине «Молекулярная биология» составляет 100 баллов.

Таблица 2.1. Пересчет полученной студентом суммы баллов по дисциплине «Молекулярная биология» в оценку (зачет):

| | |
|-------------------|---|
| 50 баллов и более | «зачтено» (при недифференцированной оценке) |
| меньше 50 баллов | «незачтено» |

8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

а) основная литература:

1. Мяндина Г.И. Основы молекулярной биологии [Электронный ресурс] : учебное пособие / Мяндина Г. И. - Москва : Российский университет дружбы народов, 2011. - 156 с. -ISBN 978-5-209-03956-3 : Б. ц. Книга находится в базовой версии ЭБС IPRbooks.

б) дополнительная литература:

1. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М.: Академия, 2005.
2. Уэй, Том А. Физические основы молекулярной биологии [Текст] : учеб. пособие / Т. А. Уэй ; пер. с англ. под ред. Л. В. Яковенко. - Долгопрудный : Интеллект, 2010. – 363.

в) справочная литература

1. Коничев А.С. Биохимия и молекулярная биология. Словарь терминов. М.: Дрофа, 2008.
2. Альберте Б., Брей Д., Льюис Дж., Рэфф М., Робертс К., Уотсон Дж. Молекулярная биология клетки. Т. 1–3. – М.: Мир, – 1994.

г) программное обеспечение и интернет-ресурсы

1. Компьютерные программы «Primer 3», «Vector NT1», «RestrictionMapper».
2. MOLBIOL.RU – Методы, информация и программы для молекулярных биологов // www.molbiol.ru.
3. Практическая молекулярная биология // www.molbiol.edu.ru.
4. National Center for Biotechnology Information // www.pubmed.com.

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины.

1. Обрудование учебно-научной лаборатории молекулярной биологии СГУ, в том числе: миницентрифуги на 10 тыс. об/мин и 13,4 тыс. об/мин, ПЦР-амплификатор, шейкер-термостат, аналитические весы, СВЧ-печь, аквадистиллятор, холодильник и морозильник, система очистки воды, микробиологический бокс, вытяжной шкаф, встряхиватель, комплект

электрофоретического оборудования, трансиллюминатор, стеклянная и пластиковая лабораторная посуда и расходные материалы.

2. Материально-техническая база кафедры биохимии и биофизики, учебно-научного центра физико-химической биологии СГУ и ИБФРМ РАН.

3. Мультимедийное оборудование для лекционного сопровождения и другая оргтехника.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки бакалавров 06.03.01 Биология.

Автор:

Доцент кафедры биохимии и биофизики,
к.б.н., доцент


_____ В.А. Великов

Программа разработана в 2015 году (одобрена на заседании кафедры биохимии и биофизики от « 22 » сентября. 2015 года, протокол № 13).

Программа актуализирована в 2016 году (одобрена на заседании кафедры биохимии и биофизики, протокол № 3 от 25.05.16).

Подписи:

Зав. кафедрой биохимии и биофизики,
д.б.н., профессор


_____ С.А. Коннова

Декан биологического факультета
д.б.н., профессор


_____ Г.В. Шляхтин