

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования «Тамбовский государственный университет имени Г.Р. Державина»
Институт естествознания
Кафедра биологии и биотехнологии

УТВЕРЖДАЮ:
Директор института



Е. В. Скрипникова
«04» июля 2022 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

по дисциплине Б1.В.2 Молекулярная биология

Направление подготовки/специальность: 06.03.01 - Биология

Профиль/направленность/специализация: Общая биология

Уровень высшего образования: бакалавриат

Квалификация: Бакалавр

год набора: 2022

Тамбов, 2022

Автор программы:

Кандидат биологических наук, доцент Малышева Елена Владимировна

Рабочая программа составлена в соответствии с ФГОС ВО по направлению подготовки 06.03.01 - Биология (уровень бакалавриата) (приказ Министерства образования и науки РФ от «07» августа 2020 г. № 920).

Рабочая программа принята на заседании Кафедры биологии и биотехнологии «28» июня 2022 г. Протокол № 8

Рассмотрена и одобрена на заседании Ученого совета Института естествознания, Протокол от «04» июля 2022 г. № 12.

СОДЕРЖАНИЕ

1. Цели и задачи дисциплины.....	4
2. Место дисциплины в структуре ОП бакалавра.....	5
3. Объем и содержание дисциплины.....	5
4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства.....	12
5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля).....	16
6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.....	17
7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы.....	18

1. Цели и задачи дисциплины

1.1 Цель дисциплины – формирование компетенций:

ПК-2 Способен эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ в соответствии с направлением подготовки

1.2 Типы задач профессиональной деятельности, к которым готовятся обучающиеся в рамках освоения дисциплины:

- научно-исследовательский

1.3 Дисциплина ориентирована на подготовку обучающихся к профессиональной деятельности в сфере: 01 Образование и наука (в сферах: образования; научных исследований живой природы; научных исследований с использованием биологических систем в хозяйственных и медицинских целях, в целях охраны природы)

1.4 В результате освоения дисциплины у обучающихся должны быть сформированы:

Обобщенные трудовые функции / трудовые функции / трудовые или профессиональные действия (при наличии профстандарта)	Код и наименование компетенции ФГОС ВО, необходимой для формирования трудового или профессионального действия	Индикаторы достижения компетенций
	ПК-2 Способен эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ в соответствии с направлением подготовки	Анализирует современные методы и подходы в молекулярной биологии. Эксплуатирует современное оборудование для выполнения лабораторных работ по молекулярной биологии

1.5 Согласование междисциплинарных связей дисциплин, обеспечивающих освоение компетенций:

ПК-2 Способен эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ в соответствии с направлением подготовки

№ п/п	Наименование дисциплин, определяющих междисциплинарные связи	Форма обучения				
		Очная (семестр)				
		2	4	6	7	8
1	Генетика человека	+			+	
2	Методика преподавания биологии				+	
3	Научно-исследовательская работа (получение первичных навыков научно-исследовательской работы)			+		

4	Ознакомительная практика		+			
5	Практика по профилю профессиональной деятельности					+
6	Преддипломная практика, в том числе научно-исследовательская работа					+
7	Санитарная микробиология				+	
8	Систематика высших растений		+			

2. Место дисциплины в структуре ОП бакалавриата:

Дисциплина «Молекулярная биология» относится к части, формируемой участниками образовательных отношений, учебного плана ОП по направлению подготовки 06.03.01 - Биология.

Дисциплина «Молекулярная биология» изучается в 3 семестре.

3. Объем и содержание дисциплины

3.1. Объем дисциплины: 5 з.е.

Очная: 5 з.е.

Вид учебной работы	Очная (всего часов)
Общая трудоёмкость дисциплины	180
Контактная работа	64
Лекции (Лекции)	32
Лабораторные (Лаб. раб.)	32
Самостоятельная работа (СР)	80
Экзамен	36

3.2. Содержание курса:

№ темы	Название раздела/темы	Вид учебной работы, час.			Формы текущего контроля
		Лек ции	Лаб · раб.	СР	
		О	О	О	
3 семестр					
1	ДНК, ее строение и репликация.	6	6	16	Тестирование
2	Хроматин. Регуляция активности генов.	6	6	16	Тестирование
3	РНК, ее структура и функции.	6	6	16	Контрольная работа
4	Биосинтез белка.	8	6	16	Решение задач
5	Структура и функции белков.	6	8	16	Контрольная работа

Тема 1. ДНК, ее строение и репликация. (ПК-2)

Лекция.

История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Физические свойства молекулы ДНК. Конформационные формы ДНК А, В, и Z, их физические параметры. Неканоническая H-форма ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Нуклеотидные последовательности ДНК, определяющие конформацию ДНК, гибкость или жесткость молекулы. Комплементарные пары оснований Уотсона-Крика и Хугстина. Триплексы. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК. Параметры сверхспирализованной и конформационные переходы в сверхспирализованной молекуле ДНК. Топоизомеры ДНК. Топоизомеразы и их типы. Механизмы действия топоизомераз. ДНК-гираза бактерий.

Молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК. Понятие о “сверочных точках” (checkpoints). Циклины и протеинкиназы. Протоонкогены, участвующие в регуляции клеточного цикла. “Расписание репликации” участков хромосомы в клеточном цикле. Молекулярные механизмы, препятствующие новой инициации репликации до завершения клеточного цикла. Случаи локальной амплификации участков ДНК эукариот, ее возможные механизмы. Механизмы упаковки ДНК при подготовке к делению клетки. Когезины и конденсины в расхождении и упаковке хромосом.

Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломера и теломерные повторы. Теломеразы, ее РНК-компонент. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Регуляция длины теломеры. Структура ДНК (теломерная петля) и специфические белки в районе теломерных последовательностей. ДНК в районе центромеры, особенности структурной организации. Кинетохор. Искусственные хромосомы эукариот.

Лабораторные работы.

- 1 Полимеразы, участвующие в репликации, характеристика их ферментативных активностей.
- 2 Точность воспроизведения ДНК.
- 3 Роль стерических взаимодействий между парами оснований ДНК при репликации.
- 4 Полимеразы I, II и III *E.coli*. Субъединицы полимеразы III.
- 5 Понятие о процессивности ДНК полимераз.
- 6 Полимеразы (“мутазы”), обеспечивающие неточное воспроизведение ДНК.
- 7 Вилка репликации, “ведущая” и “отстающая” нити при репликации.
- 8 Фрагменты Оказаки.
- 9 Координации синтеза ДНК на комплементарных нитях.
- 10 Комплекс белков в репликационной вилке.

Задания для самостоятельной работы.

Проработать конспект лекций и литературу по следующим вопросам:

- 1 Регуляция инициации репликации у *E.coli*.
- 2 Структура участка старта репликации (origin, ori). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Репликатор.
- 3 Понятие о репликоне.
- 4 Роль метилирования ДНК в регуляции репликации. Терминация репликации у бактерий.
- 5 Расхождение ori хромосом перед делением бактериальной клетки.
- 6 Особенности регуляции репликации плазмид.
- 7 Двунправленная репликация и репликация по типу катящегося кольца.

Тема 2. Хроматин. Регуляция активности генов. (ПК-2)

Лекция.

Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Хроматосома. Октамер гистонов в составе нуклеосомы. Линкер и линкерные гистоны. Нуклеосомы и транскрипция. “Трансляционное” и “ротационное” позиционирование ДНК на гистоновой глобуле. Сборка нуклеосом при репликации ДНК, ее этапы, нуклеоплазмин. Варианты белков-гистонов. Замещение вариантов гистонов без репликации ДНК. Структура хроматина в районах инициации репликации. Модификация структуры хроматина и процессы репарации.

Химические модификации гистонов: ацетилирование, фосфорилирование, метилирование, убиквитинилирование и ADP-рибозилирование. Понятие о “гистоновом коде”. Активный и неактивный хроматин. Механизмы репрессии генов, обусловленные деацетилированием и метилированием гистонов. АТР-зависимое “ремоделирование” хроматина. Молекулярные машины ремоделирования. Роль нуклеосомных структур в активации экспрессии гена. Системная регуляция генов X-хромосом на уровне хроматина у млекопитающих и дрозофилы. Некодирующая РНК как структурный компонент хроматина. Короткие РНК (21-23 нуклеотида) в организации структуры неактивного хроматина. Хроматин и гетерохроматин. Распространение гетерохроматинизации по хромосоме. Варианты гистонов нуклеосом, препятствующие гетерохроматинизации.

Модификация гистонов как сигнал для метилирования ДНК. Механизмы инактивации генов при метилировании ДНК. Репликативное метилирование ДНК. Дезаминирование 5-метилцитозина и мутации. ДНК-метилтрансферазы эукариот. Наследование метилированного состояния и метилирование *de novo*. “Родительский” геномный импринтинг как эпигенетическая регуляция экспрессии генов. Характер метилирования ДНК, его изменчивость в развитии млекопитающих. Эффекты положения генов. Белковые комплексы в определении эпигеномного наследования.

Лабораторные работы.

- 1 Представление о петельной организации хромосом.
- 2 Ядерный матрикс. Белки–лаminy внутренней ядерной мембраны и их участие в инактивации генов.
- 3 Хромосомные территории в интерфазном ядре. Особенности пространственной внутриядерной структуры хромосом и активность генов.
- 4 Гомеодомены регуляторных белков и явление гомейозиса.
- 5 Комбинаторные механизмы, обеспечивающие специфичность взаимодействий гомеодоменов с регуляторными модулями ДНК.
- 6 Гены-мишени гомеодоменных белков. Принципы структурной организации и регуляции активности генов НОХ-кластеров, определяющих план строения тела.
- 7 Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов. Понятие о позиционной информации.
- 8 Механизмы возникновения пространственно ограниченных морфогенетических градиентов факторов транскрипции.
- 9 Особенности структуры промоторов генов, ответственных за сегментную экспрессию белков-морфогенов в развитии дрозофилы.
- 10 Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов.

Задания для самостоятельной работы.

Проработать конспект лекций и литературу по следующим вопросам:

- 1 Белки-коактиваторы семейства 300/CBP.
- 2 Ядерные рецепторы гормонов, их домены, особенности “узнавания” ими регуляторных последовательностей ДНК.
- 3 Глюкокортикоидный и тиреоидный рецепторы, рецептор эрдистерона, ретиноевой кислоты и ее метаболитов.
- 4 Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами.
- 5 Рецепторы-сироты. Интеграция воздействий стероидных гормонов и митогенных факторов.

Лекция.

Принцип комплементарности в структуре ДНК, ее редупликации и транскрипции. Поток генетической информации ДНК - РНК - белок. Информационная (кодирующая) РНК, или мРНК. История расшифровки генетического кода. Основные свойства кода: триплетность, код без запятых, вырожденность. Особенности кодового словаря, семьи кодонов, смысловые и «бессмысленные» кодоны. Некодирующие РНК: открытие, основные виды (рибосомные РНК, тРНК). Малые некодирующие РНК. Современный мир РНК.

Первичная структура. Модифицированные основания. Одноцепочечность. Вторичная структура: формирование коротких двойных спиралей за счет взаимодействия смежных участков внутри цепи. А-форма двойной спирали РНК. Принцип комплементарности и отклонения от него. «Дефекты» коротких двойных спиралей и отклонения от двуспиральной структуры. «Тетралупы». Псевдоузлы. Тройные взаимодействия. Третичная структура: компактное сворачивание полирибонуклеотидной цепи, дальние комплементарные взаимодействия, спираль-спиральные взаимодействия, формирование крупных доменов. Структура тРНК. Структура рибосомных РНК.

Комплементарное воспроизведение первичной структуры в реакциях репликации и обратной транскрипции. Кодирование первичной структуры полипептидов (белков). Пространственное структурообразование. Функции специфического узнавания и связывания лигандов. Каталитические функции.

Лабораторные работы.

- 1 Определение транслокации, физические события транслокации, экспериментальные тесты.
- 2 Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с ГТФ. Доменная структура EF-G; особенности домена IV. «Молекулярная мимикрия» (сходство EF-G с комплексом EF-Tu:Aa-tRNA).
- 3 «Энзиматическая» и «неэнзиматическая» (бесфакторная) транслокация.
- 4 Основные следствия открытия бесфакторной транслокации: транслокация как свойство рибосомы, термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ.
- 5 Ингибиторы транслокации: фусидовая кислота, виомицин, их механизмы действия.
- 6 «Непотриплетная» транслокация: проскальзывание по гомополимерному участку мРНК, соскальзывание на смежный триплет, «прыжок» через несколько нуклеотидов мРНК.
- 7 Транслокационный сдвиг рамки. Соскальзывание и сдвиг рамки при трансляции RF2-мРНК.
- 8 «Прыжок» при трансляции мРНК гена топоизомеразы фага T4. «Прыжок» с домена тРНК на домен мРНК в случае тмРНК («транс-трансляция»).

Задания для самостоятельной работы.

- 1 Транслокация как проявление транспортной функции рибосомы.
- 2 Крупноблочная подвижность рибосомы. Принцип смыкания – размыкания. Первые экспериментальные доказательства подвижности этого типа в рибосоме при транслокации (малоугловое нейтронное рассеяние).
- 3 Подвижность доменов малой субчастицы рибосомы при кодон-зависимом связывании аминоксил-тРНК (рентгеноструктурный анализ).
- 4 Подвижность в большой субъединице и межсубъединичные сдвиги при связывании аминоксил-тРНК и транслокации.
- 5 Особенности молекулярных машин; тепловые движения как движущая сила. Отбор движений («демон Максвелла») в молекулярных машинах.
- 6 Роль связывания ГТФ и его гидролиза в отборе движений.
- 7 Полный рабочий цикл рибосомы как молекулярной машины.

Тема 4. Биосинтез белка. (ПК-2)

Лекция.

Химические реакции, приводящие к образованию пептидной связи в процессе биосинтеза белка. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминоациладенилата. Перенос аминоацильного остатка на тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность. Принцип «реактивности половины центров» при функционировании синтетаз. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов.

Эпидикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. Полирибосома. Сопряженная транскрипция-трансляция у прокариот. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основных этапа цикла. Парциальные функции рибосомы в ходе трансляции. Локализация функциональных центров рибосомы. А, Р и Е участки связывания тРНК. Полярность считывания матрицы (мРНК) в ходе трансляции.

Адапторная гипотеза Ф. Крика (1955) и ее экспериментальное доказательство (1962 – 1963). Кодон-антикодонное взаимодействие. Гипотеза Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии первого положения антикодона с третьим положением кодона (1966). Характер вырожденности генетического кода как основная фактическая предпосылка гипотезы. Физические предпосылки гипотезы. Таблица взаимодействий первого положения антикодона. Особенности митохондриального кода и взаимодействий первого положения антикодона. Отклонения от универсальности генетического кода в митохондриях и у некоторых бактерий и простейших эукариот. Участие фактора элонгации EF1 (EF-Tu) в связывании аминоацил-тРНК с рибосомой. Структура EF1 (EF-Tu), его взаимодействия с ГТФ и ГДФ и его структурные переходы («закрытая» и «открытая» конформации). Связывание аминоацил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоацил-тРНК. Нерасщепляемые и медленно расщепляемые аналоги ГТФ; их эффект на этап связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Роль гидролиза ГТФ в процессе связывания. Фактор элонгации EF1B (EF-Ts), его функция, последовательность реакций с его участием. Антибиотики, воздействующие на этап кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Аминогликозидные антибиотики (стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин и др.), механизм их действия. Тетрациклины как ингибиторы связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Механизмы устойчивости к тетрациклинам.

Трансляция полиуридилловой кислоты, ложное включение аминокислот в полифенилаланиновую цепь. Прочитывание «бессмысленных» (терминирующих) кодонов. Основные закономерности ложного кодирования. Кинетические основы ложного кодирования. Кинетическая коррекция («редактирование») ложного кодирования. Факторы, стимулирующие ложное кодирование. Сдвиг рамки считывания: +1 и -1 сдвиги. Последствия сдвига. Сдвиг рамки при синтезе антизима орнитин-декарбоксилазы.

Функциональное назначение инициации трансляции. Участники процесса инициации. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой рибосомной субчастицы и последовательность Шайна-Дальгарно в мРНК; «сила» мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение (индуцированная инициация и скольжение-реинициация) на полицистронных мРНК прокариот. Инициация трансляции у эукариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 5'-нетранслируемая область и кэп-зависимая «концевая» инициация. Сканирование 5'-нетранслируемой области. Возможность шунтирования участков 5'-нетранслируемой области при сканировании (РНК мозаики цветной капусты). «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот. Последовательность событий эукариотической инициации; 43S и 48S инициаторные комплексы рибосомы. Цикл инициаторных факторов eIF2:GDP/GTP и eIF2B. 3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот; роль полиаденилового «хвоста» мРНК; циркуляризация эукариотических полирибосом. Инициация с помощью аминоацелированного тРНК-подобного «хвоста» (РНК желтой мозаики турнепса). «Внутренняя» инициация без факторов инициации (РНК вируса паралича сверчка).

Трансляционная репрессия. Регуляция синтеза рибосомных белков. Ауторегуляция синтеза треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция трансляции РНК бактериофага MS-2. Трансляционная регуляция антисмысловыми РНК.

Особая роль регуляции на уровне трансляции у эукариот. Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2 (гем-регулируемая фосфокиназа, dsРНК-регулируемая фосфокиназа). Механизм тотального подавления трансляции при фосфорилировании eIF2. Регуляция инициации короткими рамками считывания, предшествующими основной кодирующей последовательности мРНК. Трансляционная репрессия индивидуальных мРНК. Трансляционная регуляция синтеза ферритина. Регуляция трансляции с помощью микроРНК: деградиционный механизм через комплементарное связывание с кодирующей областью мРНК («РНК-интерференция»); механизм подавления трансляции через воздействие на 3-нетранслируемую область.

Маскирование мРНК, ее особенности. Маскированные рибонуклеопротеидные частицы (информосомы). Основные белки информосом и их роль в переходах из маскированного состояния в активное и обратно. Роль специальных последовательностей («маскирующих элементов») 3-нетранслируемой области и их узнающего белка («маскирующего» белка). Маскирование мРНК в оогенезе *Spisula solidissima* и ее демаскирование после оплодотворения. Маскирование fem-3 мРНК *Caenorhabditis elegans* при переходе из личиночной стадии самца во взрослую стадию самки (смена сперматогенеза на оогенез). Маскирование и демаскирование мРНК липоксигеназы в процессе эритропоэза млекопитающих. Маскирование и демаскирование мРНК антериоральных (bicoid, hunchback) и постериоральных (nanos) детерминант яйца дрозофилы в оогенезе и после оплодотворения: демаскирование nanos мРНК путем «заякоривания» в заднем отделе яйца и установление задне-переднего градиента Nos-белка, являющегося маскирующим белком hunchback мРНК; детерминация передне-задней оси эмбриона. Наличие сигналов внутриклеточного транспорта и локализации в 3-нетранслируемой области мРНК. Возможная роль циркуляризации мРНК и конденсации мРНК (информосом) в маскировании.

Время элонгации полипептидной цепи на рибосоме; экспериментальное определение «транзитного времени». Профиль распределения полирибосом как отражение соотношения скоростей инициации и элонгации. Неравномерность скорости элонгации; трансляционные паузы. Минорные синонимные тРНК и редкие кодоны; паузы на редких («модулирующих») кодонах мРНК. Структурные барьеры вдоль цепи мРНК как возможная причина трансляционных пауз. Ингибиторные аминокислотные последовательности растущих полипептидов.

Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации прокариот и эукариот; два класса факторов терминации. Узнавание терминирующего кодона фактором терминации 1-го класса в А-участке рибосомы. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре. Эвакуация деацилированной тРНК из Р-участка и факторов терминации из А-участка с участием факторов терминации 2-го класса и ГТФ/ГДФ. Фактор освобождения рибосом (RRF, RF4) прокариот.

Лабораторные работы.

- 1 Методы определения аминокислотного состава и первичной структуры белков.
- 2 Масс-спектрометрия белков.
- 3 Принципы метода, подготовка образцов к анализу.
- 4 Реакции химической модификации функциональных групп аминокислот.
- 5 Методы специфической и неспецифической фрагментации полипептидной цепи - химические и ферментативные. Области применения метода.
- 6 Разделение пептидов, получаемых при расщеплении белков.
- 7 Определение N-концевых аминокислот. Метод Сэнгера.
- 8 Определение C-концевых аминокислот и последовательностей.

Задания для самостоятельной работы.

- 1 Автоматическое секвенирование белков по Эдману.
- 2 Локализация дисульфидных связей в белках.
- 3 Пептидное картирование. Методы изучения молекулярных комплексов.
- 4 Методы и задачи протеомики.

Лекция.

История изучения химии белка. Представления о белках как о биополимерах. Общие свойства белков и принципы их организации. Основные функции белков. Принципы классификации белков, их разнообразие. Белки, включающие небелковые компоненты: металлопротеиды, хромопротеиды, гликопротеиды. Уровни структурной организации белковой молекулы.

Классификация, строение и физико-химические свойства аминокислот. Оптическая изомерия. Физико-химические свойства боковых радикалов аминокислот. Селеноцистеин. Свойства боковых радикалов аминокислот в составе белков, важные для формирования молекулы. Биохимические методы определения аминокислот и белков. Принципы выделения и очистки белков. Доказательства индивидуальности белка. Микрогетерогенность белка.

Роль водородных связей для формирования вторичной структуры. Альфа-спираль как важнейший элемент регулярной вторичной структуры белка. Основные свойства альфа-спиралей: формирование дипольного момента, роль боковых радикалов аминокислотных остатков. Виды спиральных структур. Бета-структура: параллельное и антипараллельное расположение цепей при формировании слоев. Петли, их локализация на поверхности белков. Шпилька как элемент вторичной структуры белков. Топологические диаграммы.

Стабильность пространственной структуры белка. Формирование третичной структуры белка в процессе синтеза. Гидрофобное ядро. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков и пептидов. Взаимосвязь элементов вторичной структуры в составе белковой глобулы. Консенсусные последовательности аминокислот в предсказании третичной структуры. Понятие структурной классификации белков.

Стехиометрия и геометрия четвертичной структуры. Взаимодействия между субъединицами, стабилизирующие четвертичную структуру. Структурная организация контактов между субъединицами. Методы исследования четвертичной структуры. Биологическое значение четвертичной структуры. Основные классы белков.

Лабораторные работы.

Подготовка докладов и сообщений по вопросам:

- 1 Организация рецепторов, способы их закрепления на мембране.
- 2 Структура белков, принимающих участие в передаче сигнала в клетку.
- 3 G-белки, структура, функции.
- 4 ГТФ-азный домен. Трансдукция.
- 5 Ras-белок; мутантные формы, онкогенез.
- 6 Малые G-белки, их разнообразие и функции.
- 7 SRP-частицы эукариотических клеток. Их прокариотические аналоги.
- 8 Строение пептидных гормонов. Взаимодействие гормона роста с рецептором.
- 9 Фермент-ассоциированные рецепторы, тирозин-киназные рецепторы.
- 10 Киназные домены: SH2 и SH3 модули - структура и функция.
- 11 Структура Src-тирозин киназы.
- 12 Инсулиновый рецептор и механизм передачи сигнала: инсулин/ IGF-сигнальный путь.
- 13 Интегрины - доменная организация, взаимодействие с фибронектином и компонентами внеклеточного матрикса, каскадная передача сигнала.
- 14 Биологические функции интегральных мембранных белков, их структурное разнообразие. Особенности выделения и исследования пространственной структуры. Принципы закрепления белков на мембране.
- 15 Трансмембранные домены рецепторов гормонов.
- 16 Бактериородопсин, его строение и функционирование.
- 17 Родопсин - пространственная структура и зрительный каскад.
- 18 Порины и родственные им по структуре белки внешней мембраны бактерий.
- 19 Особенности строения поринов, важные для их транспортной функции.
- 20 Поглощение углеводов, фосфатов, ионов железа.

21 Сидерофоры.

Задания для самостоятельной работы.

- 1 Регуляция биосинтеза и функционирования поринов. Порины как рецепторы связывания колицинов и бактериофагов. Omp- белки.
- 2 Структура и механизм действия колицинов.
- 3 Аквапорины. Основные типы ионных каналов.
- 4 Никотиновые ацетилхолиновые рецепторы и другие лиганд-управляемые каналы. Структура и механизм действия.
- 5 Водорастворимые белки, модулирующие лиганд-связывающие домены рецепторов.
- 6 Калиевые каналы, строение, механизм обеспечения селективности.
- 7 Нейротоксические белки (и пептиды) из ядов животных (змей, пауков, скорпионов, ядовитых морских моллюсков и др.) в исследованиях рецепторов и ионных каналов.
- 8 Структура актина, его сходство с гексокиназами и белками теплового шока. Структура актинового филамента. АТФазная активность актина и его вероятные конформационные перестройки при полимеризации филамента. Полярность и динамика актиновых филаментов. Профилин, его взаимодействие с актином. Гельзолин, его взаимодействие с актином.
- 9 Структура тубулина, его сходство с малыми ГТФазами. Разнообразие семейства тубулинов. Структура микротрубочки. Участок связывания таксола в тубулине. ГТФазная активность тубулина и его вероятные конформационные перестройки при полимеризации микротрубочки. Полярность и динамика микротрубочек
- 10 Строение белков семейства миозинов. Структура АТФазного домена миозина, его сходство с малыми ГТФазами. Участки связывания АТФ и актина в молекуле миозина. Механохимический цикл миозина, роль в нем актина. «Шагание» димерных миозинов вдоль актинового филамента.
- 11 Строение белков семейства кинезинов. Структура АТФазного домена кинезина, его сходство с миозином. Механохимический цикл кинезина, роль в нем тубулина микротрубочек. «Шагание» кинезинов по микротрубочке.
- 12 Строение белков семейства динеинов. Структура АТФазного домена динеина, его метамерность. Вероятный механохимический цикл динеина.

4. Контроль знаний обучающихся и типовые оценочные средства**4.1. Распределение баллов:****3 семестр**

- посещаемость – 10 баллов
- текущий контроль – 40 баллов
- контрольные срезы – 2 среза по 10 баллов каждый
- премиальные баллы – 20 баллов
- ответ на экзамене: не более 30 баллов

Распределение баллов по заданиям:

№ те мы	Название темы / вид учебной работы	Формы текущего контроля / срезы	Мах. кол-во баллов	Методика проведения занятия и оценки
1.	ДНК, ее строение и репликация.	Тестирование	10	Тест состоит из 20 вопросов. 7-10 баллов – студент правильно отвечает на 75-100% вопросов в тесте 4-6 баллов – студент правильно отвечает на 50-74% вопросов в тесте 1-3 балла – студент правильно отвечает на 25-50% вопросов в тесте. Менее 25% правильных ответов баллов не дает.

2.	Хроматин. Регуляция активности генов.	Тестирование	10	Тест состоит из 20 вопросов. 7-10 баллов – студент правильно отвечает на 75-100% вопросов в тесте 4-6 баллов – студент правильно отвечает на 50-74% вопросов в тесте 1-3 балла – студент правильно отвечает на 25-50% вопросов в тесте. Менее 25% правильных ответов баллов не дает.
3.	РНК, ее структура и функции.	Контрольная работа(контрольный срез)	10	На письменную контрольную работу отводится 90 минут (все занятие). Тема работы связана с предыдущими темами занятий. 8-10 баллов – студент выполнил работу без ошибок и недочетов, допустил не более одного недочета. 6-7 баллов – студент выполнил работу полностью, но допустил в ней не более одной негрубой ошибки и одного недочета, или не более двух недочетов. 4-5 балла – студент правильно выполнил не менее половины работы или допустил не более двух грубых ошибок, или не более одной грубой и одной негрубой ошибки и одного недочета, или не более двух-трех негрубых ошибок, или одной негрубой ошибки и трех недочетов, или при отсутствии ошибок, но при наличии четырех-пяти недочетов. 2-3 балла – студент правильно выполнил менее половины работы, допустил несколько недочетов. 1 балл – студент правильно выполнил не более 25% работы, допустил несколько недочетов или более 3 грубых ошибок.
4.	Биосинтез белка.	Решение задач	20	15-20 баллов – студент правильно решил 75-100% задач 9-14 баллов – студент правильно решил 50-74% задач 1-8 балла – студент правильно решил 25-50% задач
5.	Структура и функции белков.	Контрольная работа(контрольный срез)	10	На письменную контрольную работу отводится 90 минут (все занятие). Тема работы связана с предыдущими темами занятий. 8-10 баллов – студент выполнил работу без ошибок и недочетов, допустил не более одного недочета. 6-7 баллов – студент выполнил работу полностью, но допустил в ней не более одной негрубой ошибки и одного недочета, или не более двух недочетов. 4-5 балла – студент правильно выполнил не менее половины работы или допустил не более двух грубых ошибок, или не более одной грубой и одной негрубой ошибки и одного недочета, или не более двух-трех негрубых ошибок, или одной негрубой ошибки и трех недочетов, или при отсутствии ошибок, но при наличии четырех-пяти недочетов. 2-3 балла – студент правильно выполнил менее половины работы, допустил несколько недочетов. 1 балл – студент правильно выполнил не более 25% работы, допустил несколько недочетов или более 3 грубых ошибок.
6.	Посещаемость		10	Студент посетил все 100% занятий.
7.	Премияльные баллы		20	Дополнительные премияльные баллы могут быть начислены за активную работу на семинарских занятиях.
8.	Ответ на экзамене		30	10-17 баллов – студент раскрыл основные вопросы и задания билета на оценку «удовлетворительно» 18-24 баллов – студент раскрыл основные вопросы и задания билета на оценку «хорошо», 25-30 баллов – студент раскрыл основные вопросы и задания билета на оценку «отлично».
9.	Индивидуальные задания, с помощью которых можно набрать дополнительные баллы		60	Добор: студент может предоставить все задания текущего контроля и контрольные срезы
10.	Итого за семестр		100	

Итоговая оценка по экзамену выставляется в 100-балльной шкале и в традиционной четырехбалльной шкале. Перевод 100-балльной рейтинговой оценки по дисциплине в традиционную четырехбалльную осуществляется следующим образом:

100-балльная система	Традиционная система
85 - 100 баллов	Отлично
70 - 84 баллов	Хорошо
50 - 69 баллов	Удовлетворительно
Менее 50	Неудовлетворительно

4.2 Типовые оценочные средства текущего контроля

Контрольная работа

Тема 3. РНК, ее структура и функции.

1. Какова роль биохимии, цитологии и генетики в становлении молекулярной биологии? Перечислите основные теоретические и практические задачи современной молекулярной биологии.
2. Что вы знаете об истории изучения структуры и функции нуклеиновых кислот? Какова роль отечественных ученых в изучении структуры нуклеиновых кислот и молекулярной организации вирусов и фагов?
3. Почему работы Дж. Уотсона и Ф. Крика расцениваются как революционные в современной биологии? В чем суть этих работ?
4. Кем была открыта обратная транскрипция и как этот процесс соотносится с основным постулатом (догмой) молекулярной генетики?
5. Какова роль Л. Полинга, М. Ниренберга, С. Очоа, Х.-Г. Кораны, Ф. Сангера, В. Энгельгардта, А. Спирина, Г. Георгиева, П. Берга, А. Баева, Ю. Овчинникова в развитии молекулярной биологии.

Типовые ситуационные задачи:

В синтезе белковой молекулы приняли участие 128 молекул т-РНК. Определите число нуклеотидов в и-РНК, гене ДНК и количество аминокислот в синтезированной молекуле белка.

Фрагмент цепи и-РНК имеет следующую последовательность: ГГГУГГУАУЦЦААЦУГУ.

Определите, последовательность нуклеотидов на ДНК, антикодоны т-РНК, и последовательность аминокислот соответствующая фрагменту гена ДНК.

Фрагмент цепи и-РНК имеет следующую последовательность: ГУУГААЦЦГУАУГЦУ. Определите, последовательность нуклеотидов на ДНК, антикодоны т-РНК, и последовательность аминокислот соответствующая фрагменту гена ДНК

Решение задач

Тема 4. Биосинтез белка.

- 1 В синтезе белковой молекулы приняли участие 128 молекул т-РНК. Определите число нуклеотидов в и-РНК, гене ДНК и количество аминокислот в синтезированной молекуле белка.
- 3 Фрагмент цепи и-РНК имеет следующую последовательность: ГГГУГГУАУЦЦААЦУГУ. Определите, последовательность нуклеотидов на ДНК, антикодоны т-РНК, и последовательность аминокислот соответствующая фрагменту гена ДНК.
- 5 Фрагмент цепи и-РНК имеет следующую последовательность: ГУУГААЦЦГУАУГЦУ. Определите, последовательность нуклеотидов на ДНК, антикодоны т-РНК, и последовательность аминокислот соответствующая фрагменту гена ДНК.

Тестирование

Тема 1. ДНК, ее строение и репликация.

1. Степень суперспирализации ДНК характеризуется:
 - а) $\sigma = W_r/T_w$; б) $L_k = W_r + T_w$; в) $L_k = W_r - T_w$; г) $\sigma = W_r - T_w$; д) $\sigma = W_r + T_w$.
2. Осуществляют одноцепочечный разрыв молекулы ДНК:
 - а) ДНК-топоизомеразы II; б) ДНК-топоизомеразы I; в) Топоизомеразы подтипа I-5/; г) Топоизомеразы I-3/ д) Топоизмеразы 3/ -5/.
3. К пуриновым азотистым основаниям в составе РНК относятся:
 - а) Аденин и гуанин; б) Аденин и урацил; в) Гуанин и цитозин; г) Гуанин и урацил; д) Тимин и цитозин.
4. К пиримидиновым азотистым основаниям РНК относятся:
 - а) Аденин и урацил; б) Аденин и гуанин; в) Гуанин и урацил; г) Тимин и урацил; д) Цитозин и урацил.
5. Двухцепочечные РНК могут быть у некоторых :
 - а) Бактерий; б) Лишайников; в) Водорослей; г) Грибов; д) Вирусов.
6. Наиболее крупными молекулами являются:
 - а) т-РНК; б) и-РНК; в) р-РНК; г) мтх – РНК; д) хл - РНК.

4.3 Промежуточная аттестация по дисциплине проводится в форме экзамена

Типовые вопросы экзамена (ПК-2)

1. Перечислите основные физические методы, используемые в молекулярной биологии. Какие параметры структуры биополимеров и органелл клетки изучаются данными методами?
2. Как используется в молекулярной биологии культура клеток, гибридные клетки и бесклеточные системы?
3. Перечислите основные методы технологии получения рекомбинантных ДНК. Кем были разработаны принципы молекулярного клонирования?
4. На чем основан метод гибридизации нуклеиновых кислот? Что представляет собой ДНК-зонды?
5. Что представляет собой цепная полимеразная реакция и каковы возможности ее практического использования?
6. Какие механизмы обеспечивают точность трансляции?
7. Как синтезированные белки доставляются по назначению?
8. Как осуществляется транспорт белка через мембрану?

Типовые задания для экзамена (ПК-2)

Задача 1. Фрагмент цепи и-РНК имеет следующую последовательность: ГГГУГГУАУЦЦААЦУГУ. Определите, последовательность нуклеотидов на ДНК, антикодоны т-РНК, и последовательность аминокислот соответствующая фрагменту гена ДНК.

Задача 2. Фрагмент цепи и-РНК имеет следующую последовательность: ГУУГААЦЦГУАУГЦУ. Определите, последовательность нуклеотидов на ДНК, антикодоны т-РНК, и последовательность аминокислот соответствующая фрагменту гена ДНК

4.4. Шкала оценивания промежуточной аттестации

Оценка	Компетенции	Дескрипторы (уровни) – основные признаки освоения (показатели достижения результата)
«отлично» (85 - 100 баллов)	ПК-2	Имеет высокий уровень знаний в области молекулярной биологии. Выделяет и прослеживает междисциплинарные связи. Может применить полученные знания в своей профессиональной деятельности. Использует современное оборудование и аппаратуру.

«хорошо» (70 - 84 баллов)	ПК-2	Имеет современное представление об основах молекулярной биологии. Выделяет и прослеживает междисциплинарные связи. Может применить полученные знания в своей профессиональной деятельности. Использует современное оборудование и аппаратуру.
«удовлетворительно» (50 - 69 баллов)	ПК-2	Имеет современное представление об основах молекулярной биологии. Выделяет и прослеживает междисциплинарные связи.
«неудовлетворительно» (менее 50 баллов)	ПК-2	Демонстрирует слабый уровень знаний об основах молекулярной биологии. Неуверенно и логически непоследовательно излагает материал.

5. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

5.1 Методические указания по организации самостоятельной работы обучающихся:

Приступая к изучению дисциплины, в первую очередь обучающимся необходимо ознакомиться содержанием рабочей программы дисциплины (РПД), которая определяет содержание, объем, а также порядок изучения и преподавания учебной дисциплины, ее раздела, части.

Для самостоятельной работы важное значение имеют разделы «Объем и содержание дисциплины», «Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины» и «Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы».

В разделе «Объем и содержание дисциплины» указываются все разделы и темы изучаемой дисциплины, а также виды занятий и планируемый объем в академических часах.

В разделе «Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины» указана рекомендуемая основная и дополнительная литература.

В разделе «Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы» содержится перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем, необходимых для освоения дисциплины.

5.2 Рекомендации обучающимся по работе с теоретическими материалами по дисциплине

При изучении и проработке теоретического материала необходимо:

- просмотреть еще раз презентацию лекции в системе MOODLe, повторить законспектированный на лекционном занятии материал и дополнить его с учетом рекомендованной дополнительной литературы;
- при самостоятельном изучении теоретической темы сделать конспект, используя рекомендованные в РПД источники, профессиональные базы данных и информационные справочные системы;
- ответить на вопросы для самостоятельной работы, по теме представленные в пункте 3.2 РПД.
- при подготовке к текущему контролю использовать материалы фонда оценочных средств (ФОС).

5.3 Рекомендации по работе с научной и учебной литературой

Работа с основной и дополнительной литературой является главной формой самостоятельной работы и необходима при подготовке к устному опросу на семинарских занятиях, к дебатам, тестированию, экзамену. Она включает проработку лекционного материала и рекомендованных источников и литературы по тематике лекций.

Конспект лекции должен содержать реферативную запись основных вопросов лекции, в том числе с опорой на размещенные в системе MOODLe презентации, основных источников и литературы по темам, выводы по каждому вопросу. Конспект может быть выполнен в рамках распечатки выдачи презентаций лекций или в отдельной тетради по предмету. Он должен быть аккуратным, хорошо читаемым, не содержать не относящуюся к теме информацию или рисунки.

Конспекты научной литературы при самостоятельной подготовке к занятиям должны содержать ответы на каждый поставленный в теме вопрос, иметь ссылку на источник информации с обязательным указанием автора, названия и года издания используемой научной литературы. Конспект может быть опорным (содержать лишь основные ключевые позиции), но при этом позволяющим дать полный ответ по вопросу, может быть подробным. Объем конспекта определяется самим студентом.

В процессе работы с основной и дополнительной литературой студент может:

- делать записи по ходу чтения в виде простого или развернутого плана (создавать перечень основных вопросов, рассмотренных в источнике);
- составлять тезисы (цитирование наиболее важных мест статьи или монографии, короткое изложение основных мыслей автора);
- готовить аннотации (краткое обобщение основных вопросов работы);
- создавать конспекты (развернутые тезисы).

5.4. Рекомендации по подготовке к отдельным заданиям текущего контроля

Собеседование предполагает организацию беседы преподавателя со студентами по вопросам практического занятия с целью более обстоятельного выявления их знаний по определенному разделу, теме, проблеме и т.п. Все члены группы могут участвовать в обсуждении, добавлять информацию, дискутировать, задавать вопросы и т.д.

Устный опрос может применяться в различных формах: фронтальный, индивидуальный, комбинированный. Основные качества устного ответа подлежащего оценке:

- правильность ответа по содержанию;
- полнота и глубина ответа;
- сознательность ответа;
- логика изложения материала;
- рациональность использованных приемов и способов решения поставленной учебной задачи;
- своевременность и эффективность использования наглядных пособий и технических средств при ответе;
- использование дополнительного материала;
- рациональность использования времени, отведенного на задание.

Устный опрос может сопровождаться презентацией, которая подготавливается по одному из вопросов практического занятия. При выступлении с презентацией необходимо обращать внимание на такие моменты как:

- содержание презентации: актуальность темы, полнота ее раскрытия, смысловое содержание, соответствие заявленной темы содержанию, соответствие методическим требованиям (цели, ссылки на ресурсы, соответствие содержания и литературы), практическая направленность, соответствие содержания заявленной форме, адекватность использования технических средств учебным задачам, последовательность и логичность презентуемого материала;
- оформление презентации: объем (оптимальное количество), дизайн (читаемость, наличие и соответствие графики и анимации, звуковое оформление, структурирование информации, соответствие заявленным требованиям), оригинальность оформления, эстетика, использование возможности программной среды, соответствие стандартам оформления;
- личностные качества: ораторские способности, соблюдение регламента, эмоциональность, умение ответить на вопросы, систематизированные, глубокие и полные знания по всем разделам программы;
- содержание выступления: логичность изложения материала, раскрытие темы, доступность изложения, эффективность применения средств ИКТ, способы и условия достижения результативности и эффективности для выполнения задач своей профессиональной или учебной деятельности, доказательность принимаемых решений, умение аргументировать свои заключения, выводы.

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

6.1 Основная литература:

1. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология : Учеб. для студ. вузов. - М.: Академия, 2003. - 397 с.
2. Коничев А. С., Цветков И. Л., Попов А. П., Шамшина Т. Н., Комаров А. Б. Молекулярная биология. Практикум : Учебное пособие для вузов. - 2-е изд.. - Москва: Юрайт, 2020. - 169 с. - Текст : электронный // ЭБС «ЮРАЙТ» [сайт]. - URL: <https://urait.ru/bcode/448124>

6.2 Дополнительная литература:

1. Жукова А. Г., Кизиченко Н. В., Горохова Л. Г. Молекулярная биология: учебник с упражнениями и задачами : учебник. - Москва|Берлин: Директ-Медиа, 2018. - 269 с. - Текст : электронный // ЭБС «Университетская библиотека онлайн» [сайт]. - URL: <http://biblioclub.ru/index.php?page=book&id=488606>
2. Фаллер Д. М., Шилдс Д. Молекулярная биология клетки. - М.: Изд-во Бином-Пресс, 2003. - 268 с.
3. Субботина, Т. Н., Николаева, П. А., Харсекина, А. Е. Молекулярная биология и генная инженерия : практикум. - Весь срок охраны авторского права; Молекулярная биология и генная инженерия. - Красноярск: Сибирский федеральный университет, 2018. - 60 с. - Текст : электронный // IPR BOOKS [сайт]. - URL: <http://www.iprbookshop.ru/84253.html>

6.3 Иные источники:

1. Биомолекула - <https://biomolecula.ru/>
2. Классическая и молекулярная биология - <http://molbiol.ru/>

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины, программное обеспечение, профессиональные базы данных и информационные справочные системы

Для проведения занятий по дисциплине необходимо следующее материально-техническое обеспечение: учебные аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации, помещения для самостоятельной работы.

Учебные аудитории и помещения для самостоятельной работы укомплектованы специализированной мебелью и техническими средствами обучения, служащими для представления учебной информации большой аудитории.

Помещения для самостоятельной работы укомплектованы компьютерной техникой с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду Университета.

Для проведения занятий лекционного типа используются наборы демонстрационного оборудования, обеспечивающие тематические иллюстрации (проектор, ноутбук, экран/ интерактивная доска).

Лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

Microsoft Office Профессиональный плюс 2007

7-Zip 9.20

Adobe Reader XI (11.0.08) - Russian Adobe Systems Incorporated 10.11.2014 187,00 MB 11.0.08

Операционная система Microsoft Windows 10

Kaspersky Endpoint Security для бизнеса - Стандартный Russian Edition. 1500-2499 Node 1 year Educational Renewal Licence

Профессиональные базы данных и информационные справочные системы:

1. Цифровой образовательный ресурс IPR SMART. – URL: <http://www.iprbookshop.ru>
2. Scopus: база данных . – URL: <https://www.scopus.com>
3. Web of Science: политематическая реферативно-библиографическая и наукометрическая база данных . – URL: <https://apps.webofknowledge.com>
4. Архив научных журналов зарубежных издательств. – URL: <https://arch.neicon.ru>
5. Научная электронная библиотека «КиберЛенинка». – URL: <https://cyberleninka.ru>

6. Научная электронная библиотека eLIBRARY.ru. – URL: <https://elibrary.ru>
7. Научная электронная библиотека Российской академии естествознания. – URL: <https://www.monographies.ru>
8. Президентская библиотека имени Б.Н. Ельцина. – URL: <https://www.prilib.ru>
9. Российская государственная библиотека. – URL: <https://www.rsl.ru>
10. Российская национальная библиотека. – URL: <http://nlr.ru>
11. Университетская библиотека онлайн: электронно-библиотечная система. – URL: <https://biblioclub.ru>
12. Электронная библиотека РФФИ. – URL: <https://www.rfbr.ru/rffi/ru/library>
13. Электронный каталог Фундаментальной библиотеки ТГУ. – URL: <http://biblio.tsutmb.ru/elektronnyij-katalog>
14. Юрайт: электронно-библиотечная система. – URL: <https://urait.ru>

Электронная информационно-образовательная среда

https://auth.tsutmb.ru/authorize?response_type=code&client_id=moodle&state=xyz

Взаимодействие преподавателя и студента в процессе обучения осуществляется посредством мультимедийных, гипертекстовых, сетевых, телекоммуникационных технологий, используемых в электронной информационно-образовательной среде университета.