

**Федеральное государственное автономное образовательное  
учреждение высшего образования  
«Московский физико-технический институт  
(национальный исследовательский университет)»**

**УТВЕРЖДЕНО**

**Директор физтех-школы  
биологической и медицинской  
физики**

**Д.В. Кузьмин**

	<b>Рабочая программа дисциплины (модуля)</b>
<b>по дисциплине:</b>	Молекулярная биология
<b>по направлению:</b>	Прикладные математика и физика
<b>профиль подготовки:</b>	Алгоритмическая биология
	Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
	центр образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики
<b>курс:</b>	1
<b>квалификация:</b>	магистр

Семестры, формы промежуточной аттестации:

1 (осенний) - Дифференцированный зачет

2 (весенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 120 всего, в том числе:

лекции: 45 час.

семинары: 75 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 120 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 270, всего зач. ед.: 6

Программу составил: А.В. Зубрицкий, преподаватель

Программа обсуждена на заседании центра образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики 28.12.2023

## Аннотация

Молекулярная биология — комплекс биологических наук, изучающих механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции сложных высокомолекулярных соединений, составляющих клетку: нерегулярных биополимеров (белков и нуклеиновых кислот). В курсе лекций молекулярная биология рассматривается не только как самостоятельная наука, изучающая молекулярные основы жизнедеятельности, но и как первая область человеческих знаний, сформированная на нераздельном естествознании, на триединстве физики, химии и биологии.

### 1. Цели и задачи

#### Цель дисциплины

- освоение студентами фундаментальных знаний в области молекулярной биологии, изучение механизмов передачи и реализации наследственной информации в живых системах, основных методов проведения молекулярно-биологических исследований, а также аспектов их практического применения.

#### Задачи дисциплины

- формирование базовых знаний в области молекулярной биологии как дисциплины, интегрирующей общую биологическую и химическую подготовку физиков и обеспечивающей технологические основы современной инновационной деятельности в области биотехнологии и биоинженерии;
- обучение студентов принципам функционирования биологических систем на молекулярном уровне, исследования и создания молекулярно-биологических систем, выявление особенностей их структуры и функционирования;
- формирование подходов к выполнению исследований студентами в области молекулярной биологии в рамках выпускных работ на степень магистра.

### 2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
УК-3 Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной задачи	УК-3.4 Способен планировать командную работу, распределять поручения членам команды, организовать обсуждение разных идей и мнений
ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области	ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ)
	ПК-3.2 Способен проводить эксперимент (моделирование) с использованием исследовательского оборудования (пакетов прикладных программ)
	ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов

### 3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- место и роль общих вопросов молекулярной биологии в научных исследованиях;
- современные проблемы биологии, генетики, клеточной и молекулярной биологии;
- современные модели основных биологических процессов и явлений и их приложения;
- принципы строения и функционирования клетки на молекулярном уровне;
- современные модели и представления об основных процессах и механизмах реализации генетической информации в клетках прокариот и эукариот;
- основные принципы регуляции реализации генетической информации в живых клетках;
- механизмы основных генетических процессов: репликации, транскрипции и трансляции;
- новейшие открытия биохимии, генетики и молекулярной биологии;
- постановку проблем в области проведения биохимических и молекулярно-биологических исследований;
- о взаимосвязях и фундаментальном единстве естественных наук.

уметь:

- эффективно использовать на практике теоретические компоненты науки: понятия, суждения, умозаключения, законы;
- представить панораму универсальных методов и подходов современной молекулярной биологии;
- работать с современными источниками информации по молекулярно-биологической проблематике;
- планировать оптимальное проведение эксперимента.

владеть:

- актуальной научной картиной мира;
- основными теоретическими концепциями и экспериментальными подходами в современной молекулярной биологии;
- навыками самостоятельной работы по освоению современных научных знаний в области молекулярной биологии;
- сведениями об актуальных биологических исследованиях.

#### 4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

##### 4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Биосинтез белка. Рибосомы.	3	5		8
2	Введение. Основы строения и функционирования живых организмов.	3	5		6
3	Процессы репарации генетических повреждений.	3	5		6
4	Регуляция транскрипции у прокариот. Бактериофаги.	3	5		6
5	Репликация ДНК.	3	5		6
6	Созревание мРНК в клетках эукариот. Сплайсинг.	3	5		6
7	Строение и свойства нуклеиновых кислот.	3	5		6
8	Структура и функции транспортных РНК. Генетический код.	4	5		8
9	Транскрипция у прокариот.	5	5		8
10	Масс-спектрометрия белков.	2	4		6
11	Иммуноглобулины.	2	4		6

12	Структура и биосинтез нуклеиновых кислот.	2	4		6
13	Рекомбинация у высших эукариот.	2	4		6
14	Структура рибосом и биосинтез белка.	2	4		8
15	Регуляция трансляции.	2	4		8
16	Геномика.	2	3		10
17	Генетическая инженерия растений.	1	3		10
Итого часов		45	75		120
Подготовка к экзамену		30 час.			
Общая трудоёмкость		270 час., 6 зач.ед.			

#### 4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

##### Семестр: 1 (Осенний)

##### 1. Биосинтез белка. Рибосомы.

Структура рибосом. Локализация рибосом в клетке. Прокариотический и эукариотический типы рибосом; 70S и 80S рибосомы. Морфология рибосом. Подразделение на субчастицы (субъединицы); диссоциация. Тонкая морфология субчастиц. Рибосомные белки: разнообразие, разделение, номенклатура, особенности структуры. Разборка («раздевание») субчастиц и самосборка. Структура рибосомных РНК. 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.

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

Элонгация трансляции: Участие факторов элонгации EF1 (EF-Tu) в связывании аминоксил-тРНК с рибосомой. Структура EF1 (EF-Tu), его взаимодействия с ГТФ и ГДФ и его структурные переходы («закрытая» и «открытая» конформации). Связывание аминоксил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоксил-тРНК. Роль гидролиза ГТФ в процессе связывания. Фактор элонгации EF1B (EF-Ts), его функция, последовательность реакций с его участием.

Транспептидация. Химия реакции. Пептидил-трансферазный центр большой рибосомной субчастицы; рибозимный катализ. Тетраэдрический интермедиат реакции транспептидации, стереохимия его образования и распада.

Транслокация: 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. «Энзиматическая» и «неэнзиматическая» (бесфакторная) транслокация. Основные следствия открытия бесфакторной транслокации: транслокация как свойство рибосомы, термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ.

Инициация трансляции у прокариот: 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.

Терминация трансляции: 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.

## 2. Введение. Основы строения и функционирования живых организмов.

Свойства живых организмов. Принципы организации клеток. Химические основы живых клеток. Генетические основы функционирования живых систем. Современные представления о возникновении жизни на Земле. Возможности существования предбиологических систем и жизни на других планетах.

Виды слабых взаимодействий в водных растворах. Аминокислоты: строение. Протеиногенные аминокислоты. Модифицированные аминокислоты. Кислотно-основные свойства аминокислот. Белки и пептиды. Вторичная и третичная структура белков.

## 3. Процессы репарации генетических повреждений.

Мутации и мутагены. Определения. Мутационная теория Г. Де Фриза. Различные классификации мутации (по факторам вызывающим мутации, по размерам сегментов подвергаемых мутациям, по влиянию на экспрессию генов). Основные источники мутаций – ошибки репликации и мутагенные воздействия. Ионизирующие излучения, химические мутагены, перекиси и активные формы кислорода, аналоги нуклеотидов, интеркалирующие агенты. «Скрытые мутагены» и их метаболическая активация. Эндогенные мутагены.

Классификация типов репарации. Прямая репарация тиминовых димеров (фотореактивация) и метилированного гуанина. Непрямая репарация. Base excision repair

(BER): Вырезание оснований. Гликозилазы. Урацилгликозилаза. “Внеспиральное узнавание” оснований ферментами репарации. Nucleotide excision repair (NER): Вырезание (эксцизия) поврежденных нуклеотидов. Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию. Механизм репарации, направленной на исправление активно транскрибируемых генов. Mismatch repair (MMR): Механизм репарации неспаренных нуклеотидов. Выбор репарируемой нити ДНК. Пострепликативная (рекомбинационная) репарация: Структура Холлидея, обмен одноцепочечными участками, роль белка RecA. Репарация двухнитевых разрывов: гомологичная пострепликативная рекомбинация и объединение нехомологичных концов молекулы ДНК. Сигналы, обеспечивающие репарацию двухнитевых разрывов и задержку репликации ДНК до завершения репарации.

SOS-репарация. Свойства ДНК полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутазы) у прокариот и эукариот. Представление об “адаптивных мутациях” у бактерий.

## 4. Регуляция транскрипции у прокариот. Бактериофаги.

Регуляция транскрипции у бактерий. Негативная и позитивная регуляция инициации транскрипции. Лактозный оперон. CAP-белок. Регуляция на уровне терминации транскрипции - аттенуация и антитерминация. Регуляция экспрессии триптофанового оперона. Антитерминация на примере белков N и Q фага лямбда. Регуляция транскрипции в развитии фага лямбда. Принципы аутогенной регуляции и кооперативности на примере регуляции экспрессии репрессора фага лямбда. Регуляция транскрипции на примере Т-четных фагов – подавление транскрипции клеточного генома, три группы фаговых генов: ранние, средние, поздние. “Рибопереключатели” и их разнообразие. Понятие об аптамерах, SELEX.

## 5. Репликация ДНК.

Репликация ДНК у бактерий. Основные принципы репликации: однонаправленность синтеза, использование праймеров, полуконсервативность процесса, прерывистость синтеза – отстающая и лидирующая цепи. Полимеразы, участвующие в репликации, характеристика их ферментативных активностей. Точность воспроизведения ДНК. Роль стерических взаимодействий между парами оснований ДНК при репликации. Полимеразы I, II и III E.coli. Субъединичный состав полимеразы III. Понятие о процессивности ДНК полимераз.

ДНК-лигазы. Механизм работы. Лигазы, как пример ферментов, использующих энергию гидролиза АТФ для создания хим. связей.

Геликазы, как пример ферментов, использующих энергию гидролиза АТФ для катализа конформационных переходов.

ДНК-топоизомеразы. 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.

Праймазы. Структура участка старта репликации (origin, ori). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Репликатор. Понятие о репликоне. Роль метилирования ДНК в регуляции репликации. Регуляция инициации репликации у E.coli.

Динамика репликации. Репликативная вилка в целом, “ведущая” и “отстающая” нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Координация синтеза ДНК на комплементарных нитях. Комплекс белков в репликационной вилке.

Терминация репликации у бактерий. Расхождение ori хромосом перед делением бактериальной клетки.

## 6. Созревание мРНК в клетках эукариот. Сплайсинг.

Процессинг РНК. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. Альтернативный сплайсинг, примеры. Энхансеры сплайсинга. Каскады альтернативного сплайсинга и регуляция половой дифференцировки у дрозофилы. Биологическая роль альтернативного сплайсинга, примеры. Роль белков, связывающихся с РНК-полимеразой на промоторе, в определении специфичности сплайсинга. Сплайсинг и его роль в определении специфичности функционирования мРНК в цитоплазме. “Контроль качества” пре-мРНК в ядре. Сопряжение транскрипции, сплайсинга и транспорта РНК из ядра в цитоплазму. Транс-сплайсинг, его распространение. “Самосплайсинг”. Интроны групп 1 и 2. Интроны группы 1 как рибозимы.

## 7. Строение и свойства нуклеиновых кислот.

История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Правила Чаргаффа. Расшифровка структуры ДНК.

Строение ДНК. Физические свойства молекулы ДНК. Компоненты химической структуры ДНК: азотистые основания, нуклеозиды, нуклеотиды. Изомерия, таутомерия, конформационные переходы нуклеотидов. Конформационные формы ДНК А, В, и Z, их физические параметры. Неканоническая Н-форма ДНК. Комплементарные пары оснований Уотсона-Крика и Хугстина. Триплексы. Тетраструктуры. Палиндромы и шпильчатые структуры. Понятия вторичной, третичной и четвертичной структур для НК.

Денатурация и ренатурация ДНК, Нуклеотидные последовательности ДНК, определяющие конформацию ДНК, гибкость или жесткость молекулы.

Центральная догма молекулярной биологии.

## 8. Структура и функции транспортных РНК. Генетический код.

Структура тРНК. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. 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. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов. Узнавание аминокислот аминоацил-тРНК-синтетазами, механизм контроля правильности аминоацилирования.

Генетический код. Общие свойства генетического кода: универсальность, триплетность, однозначность и вырожденность. Групповые свойства генетического кода, буферность кода к мутациям замены оснований. Гипотезы происхождения генетического кода. 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). Таблица взаимодействий первого положения антикодона. Отклонения от универсальности генетического кода в митохондриях и у некоторых бактерий и простейших эукариот.

## 9. Транскрипция у прокариот.

Транскрипция у прокариот. РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная структура. Особенности пространственной структуры. Разнообразие сигма-факторов. Промоторы генов прокариот, их структурные элементы. Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование "открытого комплекса", элонгация и терминация транскрипции. Механизмы терминация транскрипции.

## Семестр: 2 (Весенний)

## 10. Масс-спектрометрия белков.

Конформационные свойства полипептидных цепей.

Структурные особенности пептидной связи. Стерические ограничения и вторичная структура полипептидной цепи. Роль водородных связей в формировании вторичной структуры. -спираль как важнейший элемент вторичной структуры. Роль боковых радикалов аминокислот в формировании -спиралей. -структура: параллельное и антипараллельное расположение цепей при формировании слоев. Петли, их локализация на поверхности белков. -шпилька как элемент структуры белков. Топологические диаграммы, их значение.

Формирование простых мотивов из элементов вторичной структуры. Мотив греческого ключа, мотив --. Домены, их формирование из структурных мотивов.

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.

Основные классы структур доменов.

-доменные структуры. Спирализация спиралей; формирование доменов из четырех -спиралей; глобиновая упаковка, сложные структуры, содержащие -спирали.

/-доменные структуры. Упаковка мотивов, включающих параллельные -структуры. «/-бочки». Роль /-мотивов в структуре ферментов: формирование гидрофобного ядра, формирование активных центров. Расположение -спиралей в открытых изогнутых /-слоях. Возможность предсказания расположения активных центров ферментов в /-структурах: тирозил-тРНК-синтаза, карбоксипептидаза, арабинозосвязывающий белок.

Ретинол-связывающий белок, как представитель суперсемейства. Структура нейраминидазы и G. Мотив греческого ключа и структура кристаллинов. Белки с -спиральными доменами.

Узнавание белками ДНК.

Прокариотические системы. Роль структурного мотива «спираль-поворот-спираль» как важнейшего элемента в специфическом узнавании ДНК-белок. -репрессор и Cro-белок. Аллостерический контроль связывания белков с ДНК. Репрессор триптофанового оперона, репрессор лактозного оперона, белок CAP: структура и взаимодействие с ДНК.

Узнавание ДНК эукариотическими факторами транскрипции. Структура ТАТА-бокс-связывающего белка, его взаимодействие с ДНК, формирование гетеродимеров. Белок р53: структура и взаимодействие с ДНК.

Специфические транскрипционные факторы эукариот. Транскрипционные факторы, содержащие мотив цинковых пальцев 1-го класса: структура, специфичность взаимодействия с ДНК. Цинк-содержащие мотивы глюкокортикоидных рецепторов, димеризация рецепторов и связывание с ДНК. Ретиноид-Х-рецепторы. Рецепторы сироты.

Транскрипционные факторы с бинуклеарными цинковыми кластерами (GAL4): структура и специфическое узнавание ДНК. Димеризация транскрипционных факторов с участием «лейциновых молний» (структура и взаимодействие с ДНК GCN4, MyoD, Max).

Структура белков, принимающих участие в передаче сигнала в клетку.

G-белки, их структура и функции (G, G, G). Ras-белок. Взаимодействие цитокинов и полипептидных гормонов с рецепторами. Тирозинкиназные рецепторы. SH2-и SH3-модули, их структура и роль. Структура Src-тирозинкиназы.

Структура факторов белкового синтеза.

Факторы белкового синтеза, как GTP-связывающие белки (EF1, EF2, EF3 и др.)  
Функциональные перестройки. Структура РНК-узнающего мотива. Структура рибосомных белков.

Фибриллярные белки.

Структура коллагена, эластина, кератинов, фибронектина, ламинина и фиброина шелка.

## 11. Иммуноглобулины.

Структура антител. Взаимодействия антиген-антитело.

Посттрансляционная модификация белков.

Иодирование остатков тирозина. Образование остатков -карбоксиглутаминовой кислоты.

Гидроксилирование белков. Ацетилирование и ADP-рибозилирование белков.

Фосфорилирование белков. Протеинкиназы и протеинфосфатазы. Сульфатирование тирозина.

Ограниченный протеолиз белков. Протеолитическая активация зимогенов. Протеолитический процессинг предшественников биологически активных пептидов. Сплайсинг белков (интеины).

Гликозилирование белков. Гликопротеиды и пептидогликаны. N-гликопротеины и O-гликопротеины.

Липопротеиды. Липопротеиды с С-концевым гликолипидом. Липопротеиды с N-концевой липидной группой. Пренилированные белки.

Избирательная деградация белков. АТР-зависимый протеолиз. Убиквитин и его участие в модификации белков и в процессе деградации. Протеасомы.

Методы изучения белок-белковых взаимодействий.

Фаговый дисплей пептидов. Поиск белков партнеров с помощью дрожжевой двухгибридной системы.

Инженерия белков.

Получение мутантных белков методами сайт-специфического мутагенеза. Получение слитых белков. Синтез белков de novo.

## 12. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот.

Структура ДНК.

Эксперименты, доказывающие генетическую функцию ДНК. Гибкость двойной спирали ДНК. Физические параметры конформационных форм ДНК. Неканонические формы ДНК. Пары Хугстина. Триплексы. Влияние нуклеотидной последовательности на структуру ДНК. Сверхспирализация ДНК. Понятие о параметрах сверхспирализованной молекулы ДНК. Конформационные переходы в сверхспирализованной молекуле. Топоизомеразы и топоизомеры ДНК. Типы топоизомераз. Регуляция уровня активности топоизомераз в клетке.

Репликация ДНК.

Точность воспроизведения ДНК. Полимеразы, участвующие в репликации, их ферментативная активность. Вилка репликации, события на отстающей нити. Ферменты в репликационной вилке. ДНК-полимераза III кишечной палочки. Понятие о процессивности полимераз. Роль димерной структуры в координации синтеза ДНК на комплементарных нитях. Особенности ДНК-полимераз эукариот. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Структура участка старта репликации (origin). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Понятие о репликаторе. Роль метилирования в регуляции репликации. Терминация репликации у бактерий.

Особенности регуляции репликации плазмид.

Репликоны у эукариот, их изменчивость. Понятие о стационарных «репликативных фабриках». Ori у дрожжей, их структурно-функциональная организация.

Молекулярные механизмы, связывающие клеточный цикл и репликацию ДНК. Циклины и протеинкиназы. Протоонкогены, участвующие в регуляции клеточного цикла. Расписание репликации участков хромосомы в клеточном цикле.



Локальная амплификация участков ДНК в развитии. Возможные механизмы локальной амплификации. Ампликон. Представление об эволюции генных семейств. Репликация по типу «клящегося кольца (фаговая ДНК).

Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломеры. Теломераза, особенности структурной организации (РНК-компонент). Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Неканонические структуры в районе теломерных последовательностей. Особенности структурной организации ДНК в районе центромеры. Искусственная хромосома у эукариот.

Репликативное метилирование ДНК. Модификация 5-метилцитозина и мутации. Метилазы у эукариот. 5-азациитидин как ингибитор метилирования. Импринтинг генов и его биологические последствия. Доказательства роли метилирования в развитии позвоночных.

Репарация ДНК.

Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина. Гликозилазы. Урацилгликозилазы. Эксцизионная репарация, ферменты. Механизм преимущественной репарации транскрибируемых генов.

Болезни, обусловленные дефектами репарации. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов. Роль метилирования. SOS-репарация. Представления об ошибках репликации, обусловленных скольжением нитей при репликации. Механизм образования коротких повторов. Микро- и минисателлиты. Короткие tandemные повторы. «Экспансия триплетных повторов» и динамические мутации.

Рекомбинация.

Понятие об общей (гомологичной) и сайтспецифической рекомбинации. Различие молекулярных механизмов общей и сайтспецифической рекомбинации.

Модель рекомбинации, предполагающая двунитевой разрыв и репарацию разрыва. Роль рекомбинации в пострепликативной репарации. Структуры Холлидея в модели рекомбинации. Миграция ветви, гетеродуплексы, разрешение структур Холлидея (ферменты).

Генная конверсия, асимметричность генной конверсии. Продукты рекомбинационного акта, сопровождающегося обменом флангами. Пост-мейотическая сегрегация у дрожжей как доказательство гетеродуплекса при рекомбинации.

Энзимология рекомбинации у *E.coli*. RecBCD-комплекс. Белок RecA. Пресинаптический филамент, параметры его молекулярной структуры. Обмен нитями при синапсе. Особенности миграции ветви.

Двунитевые разрывы и генная конверсия. Лocus спаривания у дрожжей, регуляция экспрессии. Размножение интронов и генная конверсия.

Сайт специфическая рекомбинация. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайт-специфической рекомбинации. Молекулярный механизм действия «рекомбиназ». Роль сайт-специфической рекомбинации в экспрессии генов у фагов. Интеграция фага лямбда. Рекомбиназа Cre фага P1. LoxP-сайты. Сайт-специфическая рекомбинация двунитевой плазмиды дрожжей.

### 13. Рекомбинация у высших эукариот.

Особенности рекомбинации при образовании генов иммуноглобулинов и рецепторов Т-клеток. Сигналы рекомбинации. Молекулярные механизмы «программированных ошибок» при слиянии переменных и константных участков гена. Матричные и нематричные механизмы достройки сшиваемых фрагментов.

Подвижные элементы генома про- и эукариот. IS-последовательности, их структура. IS-последовательности как компонент F-фактора бактерий, определяющего способность передачи генетического материала при конъюгации.

Транспозоны бактерий (Tn3, Tn5, Tn9, Tn10). Механизмы транспозиции. Резольваза, функции резольвазы. Роль сверхспирализации при транспозиции. Регуляция транспозиции Tn10.

Транспозоны эукариот. Двухкомпонентная система транспозонов. Полный (активный) и дефектный транспозоны. Влияние транспозонов на активность генов у растений и пространственный рисунок экспрессии генов. Представление о горизонтальном переносе транспозонов.

Использование гомологичной и сайт-специфической рекомбинации в изучении генов эукариот. Метод «нокаута» генов.

Транскрипция у прокариот.

Особенности структуры РНК-полимеразы. -фактор. Стадии транскрипционного цикла. Репликация и транскрипция. Сверхспирализация и транскрипция. Сигма 54. «Эукариотические элементы» в регуляции транскрипции. Терминация транскрипции. Полярные мутации.

Негативная и позитивная регуляция транскрипции. CAP-белок. Регуляция транскрипции в развитии фага. Принципы узнавания ДНК регуляторными белками. Атенуация транскрипции.

Транскрипция у эукариот.

Промотор у эукариот. Базальная транскрипция. Факторы транскрипции. Понятие о cis-действующих элементах. Транс-активация транскрипции. Энхансеры и сайленсеры. «Модули» последовательностей ДНК, узнаваемые специфическими белками. Роль «обратной генетики» в развитии представлений о регуляции транскрипции у эукариот.

Белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК. Гомеодомен и гены-селекторы. «Лейциновая молния» и димеризация факторов транскрипции. «Цинковые пальцы».

Ядерные рецепторы гормонов, их типы и особенности узнавания ДНК. Рецепторы-сироты. Ретиноевая кислота. Элементы консерватизма в системах регуляции транскрипции.

Внешние сигналы, активирующие транскрипцию генов. Система проведения сигналов. Семейства протоонкогенов Jun и Fos как факторов транскрипции. Альтернативы при выборе пути развития – дифференцировка/пролиферация. Сайты AP1 и CRE в промоторах.

Транскрипционные факторы в развитии многоклеточных организмов. Понятие о морфогенах, примеры. Пространственно ограниченные морфогенетические градиенты.

Хроматин.

Структурная организация нуклеосом. Нуклеосомы и транскрипция. Модификация гистонов и динамическая структура хроматина. Сборка нуклеосом, ее этапы, нуклеоплазмин. Закономерность расположения нуклеосом относительно промоторов и участков начала репликации (файзинг нуклеосом). Представление о «перемоделировании» хроматина. Активное перемоделирование. Метилирование/деметилирование ДНК, связь с модификацией гистонов и изменением активности генов.

Особенности структуры хроматина половых хромосом в связи с компенсацией различий числа генов X-хромосомы у разных полов.

Представление о петельной организации хромосом. Ядерный матрикс. Лocus-контролирующие районы и «инсуляторы». Внутриядерная архитектура хромосом. Явление трансекции.

Процессинг РНК.

Определение процессинга. Интроны, сплайсинг. Классификация интронов. Интроны группы 1. Особенности структуры и механизмы сплайсинга. Рибозимы, их специфичность. Возможности применения для «нокаута» РНК. Интроны группы 2, механизм сплайсинга. Интроны групп 1 и 2 у разных организмов (эволюционные связи).

Сплайсинг пре-мРНК в ядре. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. модификация концевых областей мРНК – кэпирование, полиаденилирование.

Особенности процессинга тРНК и рРНК у бактерий. Особенности процессинга рРНК в ядрышке. РНКазы Р как рибозимы.

Транс-сплайсинг. Его распространение. Альтернативный сплайсинг, примеры. Биологические последствия альтернативного сплайсинга. Энхансеры и сайленсеры сплайсинга. SR-белки, особенности структуры, роль в альтернативном сплайсинге.

Редактирование РНК. Молекулярные механизмы. Типы редактирования (примеры).

Деграция аномальных мРНК.

Обратная транскрипция.

Роль обратной транскрипции в эволюции и изменчивости генома. Ретротранспозоны, их типы. Ретротранспозоны, содержащие длинные концевые повторы. Ту-элемент дрожжей. Псевдогены. Возможные источники обратной транскриптазы.

#### 14. Структура рибосом и биосинтез белка.

Структура и функции РНК.

Мир РНК. Основные типы и основные функции клеточных и вирусных РНК. Общие принципы вторичной структуры РНК. Гипотеза о происхождении жизни через РНК.

Генетический код и его свойства. Расшифровка генетического кода. Отклонения от универсальности генетического кода.

тРНК, ее функции. Вторичная и третичная структура тРНК. Структура антикодонной петли тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы – два класса. Супрессорные тРНК.

Структура рибосом.

Морфология и состав эукариотических и прокариотических рибосом. Принципы структуры рибосомных РНК. Домены. Компактное сворачивание. Рибосомные белки: номенклатура, разнообразие, принципы строения и локализация в рибосоме. Основные экспериментальные подходы к изучению топографии рибосомных белков.

Диссоциация, разворачивание и разборка рибосом.

Функциональные активности и функциональные активности рибосом.

Трансляция.

Последовательность событий при синтезе белка. Трансляционный цикл. Стадии трансляции. Полирибосомы. Скорость трансляции, транзитное время.

Инициация трансляции – общие принципы. Прокариотический и эукариотический тип трансляции. Особенности инициации трансляции у прокариот. Инициаторные кодоны, инициаторная тРНК, белковые факторы трансляции, рибосомосвязывающий участок мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение при трансляции прокариотических полицистронных мРНК.

Особенности эукариотической мРНК и инициации трансляции у эукариот. Механизмы сканирования и внутренней инициации. Кэп-связывающий и хеликазный комплексы при инициации трансляции у эукариот.

Элонгация трансляции. Элонгационный цикл. Факторы элонгации.

Стадия связывания аминоксил-тРНК в элонгационном цикле. Стереохимия кодон-антикодонного взаимодействия. Фактор элонгации EF-Tu, его структура и взаимодействия. Исправление ошибок («редактирование») при связывании аминоксил-тРНК. Вклад скоростей реакции и GTP. Гипотеза Крика о неоднозначном соответствии при кодон-антикодонном спаривании (Wobble-гипотеза).

Образование пептидной связи: химические реакции, пептидилтрансферазный центр, стереохимия транспептидации.

Ложное кодирование. Факторы, стимулирующие ложное кодирование. Механизм действия аминогликозидных антибиотиков и механизм устойчивости к ним.

Стадия транслкации элонгационного цикла. Основные экспериментальные тесты на транслкацию. Молекулярный механизм. Фактор элонгации EF-G, его структура и его взаимодействия. Концепция переходного состояния при катализе стадий элонгационного цикла факторами элонгации. Роль гидролиза GTP.

Механизм кодирования селеноцистеина –21-й аминокислоты в белках.

Элонгационные токсины, механизм их действия. Механизм действия тетрациклина и устойчивости к тетрациклину.

Терминация трансляции. Текучесть стоп-кодонов. тРНК, ответственные за текучесть, их антикодоны.

Скольжение и прыжки рибосомы при трансляции. Сдвиг рамки считывания при трансляции – два механизма. Трансляционные паузы, их механизм и функциональное значение.

Реинициация у прокариот и эукариот.

## 15. Регуляция трансляции.

Основные принципы регуляции трансляции.

Дискриминация мРНК у прокариот и эукариот в процессе инициации трансляции. Модуляция дискриминации у эукариот.

Трансляционная репрессия у прокариот. Пример авторегулируемого синтеза треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция трансляции мРНК рибосомных белков у прокариот. Регуляция синтеза фактора терминации RF-2 у бактерий.

РНК фага MS2 и регуляция экспрессии ее цистронов.

Тотальная регуляция синтеза белка у эукариот через фосфорилирование фактора инициации eIF-2.

Тотальная регуляция синтеза белка у эукариот через фосфорилирование фактора инициации eIF-4 и связывающего его белка 4E-BP.

Регуляция трансляции у эукариот короткими открытыми рамками считывания в лидерной последовательности.

Трансляционная репрессия у эукариот. Пример регуляции синтеза ферритина. Два механизма трансляционной репрессии: ингибирование связывания инициаторного комплекса и ингибирование сканирования.

Регуляция скорости элонгации.

3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот и возможный механизм их действия.

Маскирование мРНК в зародышевых клетках. Маскирование и демаскирование мРНК в эмбриональном развитии и при клеточной дифференцировке. Пример липоксигеназы красных кровяных клеток.

Информосомы и основной белок мРНК. Возможная функциональная роль основного белка мРНК. Другие мРНК-связывающие белки мРНК.

Секреция белков у про- и эукариот.

Трансляция и транлокация секретируемых белков через мембрану. Сигнальная гипотеза секреции белков. Особенности структуры сигнальных пептидов.

Формирование пространственной структуры белков.

Механизмы, обеспечивающие правильное сворачивание полипептидных цепей. Шапероны.

## 16. Геномика.

Определение геномики. Представления о методах исследований, приведших к возникновению геномики. Модельные организмы, используемые для изучения структуры и функций геномов. Сравнительная геномика. Сравнение нуклеотидных последовательностей как средство изучения функций генов.

Картирование генов и геномов.

Представление о различных видах карт генома. Физические карты геномов. Карты рестриктных фрагментов. Библиотеки генов, принципы их создания, представительность, методы скрининга. Векторы, используемые для создания библиотек. Карты геномов как наборы упорядоченных клонов. Контиги клонов. STS (sequenced tag sites) как инструмент составления физических карт геномов. Принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Генетическое картирование. Полиморфизм геномов. Полиморфизм длин рестриктных фрагментов (ПДРФ). Мини- и микросателлиты. Моно-нуклеотидный полиморфизм (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Высоко, средне и редкоповторяющиеся последовательности. Гаплотипы. Наследование гаплотипов и рекомбинации. Единицы генетического расстояния. Полиморфизм геномов как основа геномной дактилоскопии. Молекулярно-генетические основы идентификации личности. Молекулярно-генетические маркеры (МГМ), определение, информативность, использование для построения генетической карты. Интегрированные карты геномов. Использование МГМ для картирования генов, ответственных за развитие наследственных заболеваний. Позиционное картирование генов.

Понятие о хромосомных абберациях. Транслокации. Делеции. Цитогенетическая идентификация аббераций.

Выделение фрагментов генома. Геномные библиотеки. Поиск клонов в геномной библиотеке. Принцип прогулки по геному. Поиск гена в большой области генома. Создание и анализ библиотек кДНК. Упорядоченные библиотеки кДНК. Вычитающая гибридизация как метод сравнения геномов.

Особенности структуры геномов высших эукариот.

Уникальные и повторяющиеся нуклеотидные последовательности. Гены кодирующие РНК (рРНК, тРНК, малые ядерные и цитоплазматические РНК). Гены, кодирующие белки. Мультигенные семейства. Тандемные повторы. Механизмы образования и эволюции тандемных повторов. Повторяющиеся последовательности, рассеянные по геному. SINE и LINE элементы. Эндогенные ретровирусные элементы. Центромерные повторы. Теломерные повторы.

Геномы органелл (митохондрий, хлоропластов). Происхождение ДНК органелл.

Источники полиморфизма геномов.

Мутации. Причины мутаций. Типы повреждений ДНК. Апуринизация. Дезаминирование 5-метил цитозина. Системы защиты генома от мутаций. Схема клеточного цикла. Циклин-зависимые киназы. Гены супрессоры опухолей. Ген белка p53, роль в репарации и апоптозе. Инактивация p53 в опухолевых клетках.

Моногенные наследственные заболевания. Врожденные дефекты метаболизма. Примеры моногенных заболеваний. Фенилкетонурия. Муковисцидоз. Мышечная дистрофия Дюшенна.

Изучение функций генома.

Представление о функциональной геномике. Анализ биохимических функций методами биоинформатики – гомология структур/аналогия функций.

Клонирование и экспрессия генов в гетерологичных системах. Комплементация мутаций. РНК интерференция как метод подавления экспрессии генов.

Генетическая инженерия как инструмент изучения генов и геномов.

Создание трансгенных животных. Введение трансгенов в пронуклеус. Получение эмбриональных стволовых клеток. Получение гомозиготных трансгенных мышей с помощью эмбриональных стволовых клеток. Принципы селекции соматических клеток. Доминантная селекция.

Использование ретровирусов для трансгеноза. Жизненный цикл ретровируса. Принципы конструирования ретровирусных векторов.

Экспрессия генов в трансгенных животных. Регуляторные элементы, необходимые для экспрессии. Энхансеры и промоторы, сайты полиаденилирования, интроны. Эффект положения и подходы к его преодолению. Элементы прикрепления к ядерному матриксу. Инсуляторы. Лocus-контролирующие области (LCR). Подходы к изучению факторов, влияющих на экспрессию чужеродных генов. Гены-репортеры.

Принципы направленной модификации генома. Принципы негативно-позитивной селекции для отбора линий с направленно встроенным геном. Направленные перестройки генома с использованием системы рекомбиназы Cre и сайтов LoxP. «Нокаут» генов.

Клонирование животных. Перенос ядер соматических клеток в безъядерные яйцеклетки с последующим клонированием животных.

## 17. Генетическая инженерия растений.

Молекулярные основы генотерапии. Вирусные векторы и невирусные методы переноса генов.

Прикладные аспекты генетической инженерии. Основы безопасности работы с рекомбинантными ДНК.

## 5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

## 6. Перечень рекомендуемой литературы

### Основная литература

1. Основы биохимии Ленинджера [Текст] : в 3 т. = *Leninger Principles of Biochemistry* : [учеб. пособие для вузов] / Д. Нельсон, М. Коке ; пер. с англ. Т. П. Мосоловой [и др.] ; под ред. А. А. Богданова, С. Н. Кочеткова. — М. : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. — (Лучший зарубежный учебник). — Т.1 : Основы биохимии. Структура и катализ. - 2012. - 694 с.

2. Основы биохимии Ленинджера [Текст] : в 3 т. = *Leninger Principles of Biochemistry* : [учеб. пособие для вузов] / Д. Нельсон, М. Коке ; пер. с англ. Т. П. Мосоловой [и др.] ; под ред. А. А. Богданова, С. Н. Кочеткова. — М. : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012. — (Лучший зарубежный учебник). — Т.2 : Биоэнергетика и метаболизм. - 2012. - 636 с.

Основы молекулярной биологии клетки/Б. Альбертс, К. Хопкин, А. Джонсон [и др.]; перевод с английского под редакцией А. А. Москалева. - 4-е изд. - Москва: Лаборатория знаний, 2024. - 1 файл. - Электронная версия печатной публикации.

### Дополнительная литература

1. Молекулярная биология : Структура рибосомы и биосинтез белка [Текст] : учеб. пособие для биол. спец. вузов / А. С. Спирин .— М. : Высшая школа, 1986 .— 302, [4] с. : ил. - Библиогр. в конце глав. - Предм. указ.: с. 291-299. - 8000 экз. (в пер.).

## **7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)**

Не используются

## **8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)**

Microsoft Office, Adobe Reader, любой проигрыватель видеофайлов.

## **9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)**

Успешное освоение курса требует напряжённой самостоятельной работы студента. В программе курса приведено минимально необходимое время для работы студента над темой. Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение и конспектирование рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала (по конспектам лекций, учебной и научной литературе), подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения, доказательство отдельных утверждений, свойств.

Руководство и контроль за самостоятельной работой студента осуществляется в форме индивидуальных консультаций. Для формирования умения применять теоретические знания на практике студенту необходимо решать как можно больше задач. В начале занятия, как правило, проводится короткий (10-15 минут) опрос по материалу прошедших занятий в устной или письменной форме. Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к лектору.

Промежуточный контроль знаний проводится в виде опросов, на которых студенту предлагается устно ответить на теоретический вопрос и решить две задачи по теме семинара. Студенты, успешно прошедшие все формы промежуточного контроля, допускаются к сдаче экзамена и дифференцированного зачета по дисциплине.

**ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)**

<b>по направлению:</b>	Прикладные математика и физика
<b>профиль подготовки:</b>	Алгоритмическая биология Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики центр образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики
<b>курс:</b>	<u>1</u>
<b>квалификация:</b>	магистр
Семестры, формы промежуточной аттестации:	
1 (осенний) - Дифференцированный зачет	
2 (весенний) - Экзамен	
<b>Разработчик:</b>	А.В. Зубрицкий, преподаватель

## 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий	УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними
УК-3 Способен организовывать и руководить работой команды, вырабатывая командную стратегию для достижения поставленной задачи	УК-3.4 Способен планировать командную работу, распределять поручения членам команды, организовать обсуждение разных идей и мнений
ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области	ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ)
	ПК-3.2 Способен проводить эксперимент (моделирование) с использованием исследовательского оборудования (пакетов прикладных программ)
	ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Молекулярная биология» обучающийся должен:

### знать:

- место и роль общих вопросов молекулярной биологии в научных исследованиях;
- современные проблемы биологии, генетики, клеточной и молекулярной биологии;
- современные модели основных биологических процессов и явлений и их приложения;
- принципы строения и функционирования клетки на молекулярном уровне;
- современные модели и представления об основных процессах и механизмах реализации генетической информации в клетках прокариот и эукариот;
- основные принципы регуляции реализации генетической информации в живых клетках;
- механизмы основных генетических процессов: репликации, транскрипции и трансляции;
- новейшие открытия биохимии, генетики и молекулярной биологии;
- постановку проблем в области проведения биохимических и молекулярно-биологических исследований;
- о взаимосвязях и фундаментальном единстве естественных наук.

### уметь:

- эффективно использовать на практике теоретические компоненты науки: понятия, суждения, умозаключения, законы;
- представить панораму универсальных методов и подходов современной молекулярной биологии;
- работать с современными источниками информации по молекулярно-биологической проблематике;
- планировать оптимальное проведение эксперимента.

### владеть:

- актуальной научной картиной мира;
- основными теоретическими концепциями и экспериментальными подходами в современной молекулярной биологии;
- навыками самостоятельной работы по освоению современных научных знаний в области молекулярной биологии;
- сведениями об актуальных биологических исследованиях.

## 3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Для промежуточной аттестации в ходе семестра всеми обучающимися подготавливаются доклады по предложенным преподавателем научным статьям. Сделанный успешный доклад необходим для получения допуска до экзамена.



Основные классы биологических молекул: липиды, углеводы, аминокислоты, нуклеотиды (примеры).

А-форма, В-форма и Z-форма ДНК.

Особенности геномной организации про- и эукариот.

Генетический код. Понятие гена. Цистрон. Оперон. Регулон.

Понятие митоза и мейоза. Редукционное деление, кроссинговер.

Ферменты, необходимые для репликации ДНК.

Теломеры и центромеры эукариот, ориджины репликации бактерий.

Репликация кольцевых молекул ДНК по Тета –типу и по типу катящегося колеса.

Транскрипция. РНК-полимеразы, информационная РНК и генетический код, транспортные РНК, рибосомальные РНК

Промоторы и терминаторы транскрипции прокариот, RBS сайт.

Транскрипция эукариот (процессинг тРНК, рРНК и мРНК, сплайсинг, Cap сайт, polyA).

Трансляция.

Структура рибосомы. Рибосомная РНК и белки.

Функциональные активности и функциональные участки рибосомы.

Общая схема биосинтеза белка. Информационные и транспортные РНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы.

Энергетика биосинтеза белка.

Инициация трансляции у прокариот, регуляция.

Инициация трансляции у эукариот, особенности регуляции.

Элонгация. Терминация трансляции.

#### **4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся**

Вопросы к экзамену:

1. Спонтанный мутагенез. Скорость мутагенеза.
2. Индуцированный мутагенез.
3. Понятие сайт-специфического мутагенеза.
4. Репарация ДНК.
5. Эксцизионная репарация.
6. Репарация неспаренных нуклеотидов.
7. SOS-ответ бактерий.
8. Гомологичная рекомбинация.
9. Модель Холлидея.
10. Белки рекомбинации. RecA и SOS-ответ.
11. Специализированные системы рекомбинации.
12. Сайт-специфическая рекомбинация. Незаконная рекомбинация.
13. Рекомбинация в эукариотах. Кроссинговер.
14. Промоторы прокариот и регуляторные элементы. Системы регуляции прокариотических промоторов. Лактозный оперон. Арабинозный оперон. Система “Quorum sensing”. Рибопереключатели.
15. Промоторы эукариот.
16. Энхансеры и сайленсеры.
17. Процессинг рРНК, тРНК и мРНК.
18. Альтернативный сплайсинг.
19. Аминокислоты, свойства и основные реакции.
20. Пептидная связь, пептиды.
21. Выделение белков. Хроматография.
22. Первичная структура белка. Методы определения первичной структуры белка. Определение N- и C- концевых аминокислот.
23. Вторичная, третичная и четвертичная структура белка.

24. Химическая модификация белков
25. Глобины. Миоглобин, гемоглобин.
26. Ферменты. Кинетика ферментативного катализа. Константа Михаэлиса.
27. Шапероны.
28. Посттрансляционная модификация белка.

Примеры билетов:

Билет 1.

Химическая и биологическая эволюция.

Наследственность, изменчивость и естественный отбор.

Билет 2.

Основные таксономические группы живых систем.

Строение клетки про- и эукариот (сходства и различия).

Билет 3.

Единство молекулярных механизмов живых систем (примеры).

Организация генома живых существ: хромосомы, ДНК плазмид и митохондрий, плазмиды.

Вопросы к дифференцированному зачету:

1. Молекула ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов Молекула ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов

2. Молекула ДНК. Репликация ДНК у бактерий. Репликация ДНК у эукариот. Репликация ДНК и клеточный цикл. Репликоны и «расписание репликации» отдельных участков генома по ходу клеточного цикла. Репарация ДНК. Общая, или гомологичная рекомбинация. Сайт-специфичная рекомбинация. Структура генома высших эукариот. ДНК-транспозоны в геномах прокариот и эукариот.

3. Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы). Транскрипция у прокариот. Транскрипция у эукариот. Регуляция транскрипции в развитии эукариот. Гормональная регуляция и сигнальные системы, регулирующие экспрессию генов. Структура хроматина. Хроматин и регуляция активности генов. Механизмы эпигенетической регуляции экспрессии генов. Пространственная организация хромосом в ядре и регуляция генной активности. Процессинг РНК.

4. РНК и биосинтез белка

Центральная догма молекулярной биологии и генетический код. Основные принципы структуры РНК. Генетические и негенетические функции РНК. Древний мир РНК и происхождение жизни. Структура рибосом. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. Эпицикл трансляции и рабочий элонгационный цикл. Бесклеточные системы биосинтеза белка. Кодон-зависимое связывание аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой. Особенности кодирования и включения селеноцистеина в полипептидную цепь белка в процессе элонгации. Транспептидация.

5. Транслокация. Ошибки транслокации. Рибосома как молекулярная машина. Инициация трансляции. Регуляция трансляции у прокариот. Регуляция трансляции у эукариот. Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки. Регуляция скорости элонгации. Терминация трансляции. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида.

6. Физика и структура белка. Белки: предварительный обзор. Элементарные взаимодействия в белках и вокруг них. Вторичная структура полипептидных цепей. Пространственное строение белков. Кооперативные переходы в белковых молекулах. Предсказание и дизайн белковых структур.

7. Физические основы функционирования белков. Аминокислоты как строительные блоки белковой молекулы. Методы исследования структуры белков. Пептидная связь. Вторичная структура белка. Принцип модульной организации белковой молекулы. Третичная структура белка. Четвертичная структура белка

8. Функция белка. Биологические функции белков и пептидов.  $\alpha$ -Спиральные белки. Глобины.  $\alpha/\beta$ -Структурные белки.  $\beta$ -Структурные белки. Транскрипционные факторы прокариот. Транскрипционные факторы эукариот. Специфические транскрипционные факторы эукариот. Белки - факторы элонгации. Белки в клеточной сигнализации. Мембранные белки. Посттрансляционные модификации белков. Белковый сплайсинг. Лектины. Аминоацил-тРНКсинтетазы. Рибосомные белки. Фибриллярные белки. Белки, организующие транспортные системы клетки

#### Критерии оценивания

Оценка "отлично" (10 баллов) выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка "отлично" (9 баллов) выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка "отлично" (8 баллов) выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочётами.

Оценка "хорошо" (7 баллов) выставляется студенту, если он твёрдо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка "хорошо" (6 баллов) выставляется студенту, если он твёрдо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка "хорошо" (5 баллов) выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка "удовлетворительно" (4 балла) выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка "удовлетворительно" (3 балла) выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка "неудовлетворительно" (2 балла) выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка "неудовлетворительно" (1 балл) выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

#### **5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности**

До экзамена и дифференцированного зачета допускаются обучающиеся, подготовившие доклад и рассказавшие на занятии научную статью из числа предложенных преподавателем.

При проведении устного экзамена и дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 30-60 минут на подготовку ответа по билету с возможностью использования любых печатных материалов и интернет-ресурсов.

Оценивание знаний производится в соответствии с нижеописанными критериями в соответствии с содержанием дисциплины. За отличный ответ по билету обучающийся может набрать 4 балла, ответ на 3 дополнительных вопроса даёт ещё три балла. По случайно открытой научной статье, взятой из числа доложенных в процессе обучения задаётся ещё три вопроса по которым можно набрать ещё 3 балла.