

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

УТВЕРЖДЕНО

**Директор института нано-, био-,
информационных, когнитивных
и социогуманитарных наук и
технологий**

Т.Е. Григорьев

Рабочая программа дисциплины (модуля)

по дисциплине:	Молекулярная биология
по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Конвергентные нано-, био-, информационные и когнитивные технологии Физтех-школа природоподобных, плазменных и ядерных технологий им. И.В. Курчатова кафедра нано-, био-, информационных и когнитивных технологий
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Экзамен

Аудиторных часов: 45 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 15 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 60 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 135, всего зач. ед.: 3

Программу составил: Д.В. Пупов, канд. физ.-мат. наук, доцент, доцент

Программа обсуждена на заседании кафедры нано-, био-, информационных и когнитивных технологий
21.03.2022

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.	4	1		5
2	Введение. Основы строения и функционирования живых организмов.	2	2		5
3	Процессы репарации генетических повреждений.	4	4		5
4	Регуляция транскрипции у прокариот. Бактериофаги.	2	2		5
5	Репликация ДНК.	4	1		5
6	Созревание мРНК в клетках эукариот. Сплайсинг.	4	1		2
7	Строение и свойства нуклеиновых кислот.	4	1		2
8	Структура и функции транспортных РНК. Генетический код.	2	2		7
9	Транскрипция у прокариот.	4	1		24
Итого часов		30	15		60

Подготовка к экзамену	30 час.
Общая трудоёмкость	135 час., 3 зач.ед.

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

Семестр: 2 (Весенний)

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 негомологичных 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 T-четных фагов – подавление транскрипции клеточного генома, три группы фаговых генов: ранние, средние, поздние. “Рибопереключателы” 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. Лигаза, 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.

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. Молекулярная биология клетки [Текст] : в 3 т. Т. 3 : [учебник для вузов] / Б. Альбертс [и др.] ; пер. с англ. А. Н. Дьяконовой, А. В. Дюбы ; под ред. Е. С. Шиловой [и др.] .— М. ; Ижевск : Ин-т компьютер. исследований, 2013 .— 1052 с.
2. Основы биохимии Ленинджера [Текст] : в 3 т. = *Leninger Principles of Biochemistry* : [учеб. пособие для вузов] / Д. Нельсон, М. Кокс ; 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. Строение и катализ. - 2012. - 694 с.
3. Основы биохимии Ленинджера [Текст] : в 3 т. = *Leninger Principles of Biochemistry* : [учеб. пособие для вузов] / Д. Нельсон, М. Кокс ; 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.
4. Гены [Текст] = *Genes IX* : [учебник для вузов] / Б. Льюин ; пер. с 9-го англ. изд. И. А. Кофиади [и др.] ; под ред. Д. В. Ребрикова .— М. : БИНОМ. Лаб. знаний, 2012 .— 896 с.

Фонд литературы кафедры

5. Weaver R.F. *Molecular Biology*. – New York: The McGraw-Hill Companies, 2012.
6. Клетки / под ред. Б. Льюина, – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2011.

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.).

Фонд литературы кафедры

2. Патрушев Л.И. Экспрессия генов – М.: Наука, 2000.
3. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот /под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990.
4. Сингер М., Берг П. Гены и геномы. – М.: Мир, 1998.

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

1. <http://lib.mipt.ru>– электронная библиотека Физтеха.
2. <http://www.Sci-lib.com> – Большая научная библиотека.
3. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez> - База данных PubMed

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 семинарах, 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 по дисциплине.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Прикладные математика и физика
профиль подготовки:	Конвергентные нано-, био-, информационные и когнитивные технологии Физтех-школа природоподобных, плазменных и ядерных технологий им. И.В. Курчатова кафедра нано, био, информационных и когнитивных технологий
курс:	1
квалификация:	магистр
Семестр, формы промежуточной аттестации: 2 (весенний) - Экзамен	
Разработчик:	Д.В. Пупов, канд. физ.-мат. наук, доцент, доцент

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

В целях текущего контроля успеваемости предусмотрен краткий опрос по темам предыдущих занятий по теме прошлой лекции или в конце занятия по пройденной теме.

3. Перечень типовых контрольных заданий, используемых для оценки знаний, умений, навыков

Промежуточная аттестация по дисциплине «Молекулярная биология» осуществляется в форме экзамена. Экзамен проводится в устной форме.

Примерный перечень вопросов в тестах:

- 1. Какое из утверждений относительно роли ДНК и РНК в клетке животных является верным?**
 - А) ДНК выполняет не только наследственные, но и ферментативные функции;
 - В) Основная роль РНК в клетке - структурная: РНК образует прочные каркасы и поддерживает форму ряда мембранных органелл;
 - С) РНК является основным переносчиком генетической информации из ядра в цитоплазму и играет ключевую роль в функционировании рибосом;
 - Д) ДНК выполняет запасную функцию: при нехватке энергетических ресурсов в клетке может происходить распад молекул ДНК с образованием АТФ.

- 2. ДНК представляет собой две полимерные цепочки, азотистые основания в разных цепях образуют между собой водородные связи. Если раствор ДНК нагреть до 85-95°C, то:**
 - А) цепочки ДНК будут разрушены до отдельных нуклеотидов;
 - В) ДНК перейдет в одноцепочечную форму, водородные связи будут разрушены;
 - С) ДНК свернется в "клубочки" и выпадет в осадок;
 - Д) ковалентные связи между азотистыми основаниями и дезоксирибозой разрушатся, в результате чего информация, записанная в ДНК будет стерта.

- 3. Установите правильное соответствие между компартментом (органеллой) эукариотической клетки и процессом, в основном происходящим в ней:**
 - А) репликация - ядро, транскрипция - цитоплазма, трансляция - рибосомы;
 - В) репликация, транскрипция и трансляция - ядро;
 - С) репликация - ядро; транскрипция - цитоплазма; трансляция - ядро;
 - Д) репликация и транскрипция - ядро, трансляция - рибосомы.

- 4. Основываясь на общих соображениях, расположите геномы приведенных ниже организмов (органелл) в порядке увеличения их размера:**
 - А) геном митохондрии из клетки человека, геном кишечной палочки, геном клетки человека, геном кукурузы;
 - В) геном кишечной палочки, геном митохондрии из клетки человека, геном кукурузы, геном клетки человека;
 - С) геном митохондрии из клетки человека, геном кишечной палочки, геном кукурузы, геном клетки человека;
 - Д) геном митохондрии из клетки человека, геном кукурузы, геном кишечной палочки, геном клетки человека.

- 5. ДНК-полимеразы - удивительные ферменты, способные синтезировать очень длинные молекулы ДНК (до нескольких миллионов пар нуклеотидов) без отделения (диссоциации) от матрицы. Для стабилизации фермента ДНК-полимеразы на матрице во время репликации используются особые белки, напоминающие по форме:**
 - А) бублик;
 - В) крючок;
 - С) клешню краба;

- D) самолет.
6. Из приведенных азотистых оснований наибольший молекулярный вес имеет:
- A) аденин;
 - B) гуанин;
 - C) тимин;
 - D) цитозин.
7. Антибиотики - антибактериальные лекарства, которые спасли жизнь многим миллионам человек по всему миру. За счет чего, антибиотики могут избирательно действовать на бактерий и не действовать на клетки животных?
- A) клетки животных способны эффективно выводить и утилизировать антибиотики;
 - B) мембраны клеток животных хуже проницаемы для антибиотиков, чем мембраны клеток бактерий;
 - C) клетки бактерий обладают специальными белками-сенсорами, которые специфически узнают и связывают антибиотики, что приводит к гибели бактерии по специальному запрограммированному механизму;
 - D) антибиотики действуют на некоторые важные ферменты бактериальной клетки, которые довольно сильно отличаются по структуре от своих гомологов в клетках животных.
8. Вставка одной пары нуклеотидов в кодирующую белок часть гена будет приводить к:
- A) остановке транскрипции;
 - B) делению клетки;
 - C) образованию белка с новой, непохожей ни на что функцией;
 - D) сдвигу рамки считывания при трансляции.
9. Какое из приведенных ниже утверждений, относительно структуры рибосом является **ВЕРНЫМ**:
- A) рибосомы являются комплексом РНК и белков, которые образуют две крупные субчастицы, способные диссоциировать друг от друга;
 - B) рибосомы, представляют собой комплекс белков, прочно связанный с мембраной эндоплазматического ретикулума;
 - C) рибосомы образованы особой фракцией мембранных пузырьков, у которых отсутствует внутренний компартмент;
 - D) в основе структуры рибосом лежит каркас из нуклеиновых кислот, на который нанизаны белки (выполняющие каталитическую функцию), и с которым связываются липиды (выполняющие функцию закоривания органеллы в мембране).
10. В эволюционной биологии существует концепция РНК-мира, которая заключается в том, что на «заре эволюции»:
- A) РНК, а не ДНК хранила генетическую информацию;
 - B) РНК выполняла вместо белков и липидов структурные функции в пред-клетках;
 - C) РНК хранила информацию, выполняла роль биологического катализатора и могла самореплицироваться;
 - D) молекулы ДНК и РНК не могли транслироваться в белки.

11. Молекулы ДНК в клетках синтезируются из нуклеозид-5'-трифосфатов таким образом, что на 5'-конце цепи содержится трифосфат, а на 3'-конце - ОН-группа. Теоретически возможно два способа синтеза ДНК: (1) присоединять мономеры к 5'-концу - будет отщепляться дифосфат с 5'-концевого нуклеотидного остатка цепи; (2) присоединять мономеры к 3'-концу - будет отщепляться дифосфат от присоединяющегося нуклеотида. Однако в природе встречается только 2 способ. Чем это можно объяснить?
- А) первый способ более медленный;
 - В) это был случайный выбор, однажды зафиксированный в эволюции, и распространившийся на все генетические системы;
 - С) второй способ осуществляется потому, что в этом случае направление движения ДНК-полимеразы совпадает с направлением движения РНК-полимераз, осуществляющих транскрипцию, что предотвращает столкновение данных ферментов при одновременной работе в клетке;
 - Д) второй способ позволяет быстро и эффективно осуществлять коррекцию путем отщепления неправильно встроенного нуклеотида.
12. Известно, что для полной репликации генома кишечной палочки необходимо примерно 40 минут, однако в благоприятных условиях клетки этой бактерии делятся каждые 20 минут. Как же так? Почему это возможно?
- А) при благоприятных условиях ДНК-полимеразы работают в два раза более быстро и дружно;
 - В) клетки начинают следующий раунд репликации ДНК еще до того, как закончился предыдущий;
 - С) дочерние клетки получают недостающую ДНК в процессе конъюгации с другими клетками;
 - Д) ДНК из двухцепочечной формы превращается в одноцепочечную (плавится) и в таком виде разделяется между дочерними клетками, одновременно с этим идет синтез второй цепи.
13. Фермент теломераза осуществляет синтез ДНК:
- А) нематрично, добавляя определенную последовательность нуклеотидов;
 - В) на матрице теломерной ДНК;
 - С) с использованием в качестве матрицы особой РНК (TER);
 - Д) путем лигирования готовых фрагментов ДНК, являющихся транспозонами.
14. Херши и Чейз в своих опытах по установлению наследственной роли ДНК использовали бактериофагов. В ходе эксперимента бактериофагами заражали бактериальные клетки, растущие на среде с радиоактивным изотопом ^{35}S , после инфекции и выхода новых фагов из клеток эту бактериальную культуру фильтровали. Фильтрат (то, что проходит через фильтр) в небольшом количестве добавляли к чистой бактериальной культуре, инкубировали короткое время и интенсивно встряхивали. Затем бактериальную культуру центрифугировали, что приводило к ее разделению на осадок клеток и жидкость (супернатант). Предположите, какая часть бактериальной культуры содержала большую часть радиоактивного изотопа после центрифугирования:
- А) осадок клеток;
 - В) супернатант;
 - С) осадок клеток и супернатант;
 - Д) радиоактивный изотоп в культуру не попал и остался на фильтре.

15. Молекулы транспортной РНК выполняют функции по переносу аминокислот в рибосому и встраиванию их в синтезирующийся белок по правилам генетического кода. Каким образом им удается узнавать и связывать нужные аминокислоты?

- А) молекулы тРНК формируют специальный карман ("активный центр"), который позволяет им специфически узнавать нужную ("свою") аминокислоту и переносить ее в рибосому;
- В) специальные ферменты ковалентно присоединяют к тРНК нужную аминокислоту в соответствии с правилами генетического кода;
- С) тРНК узнает в рибосоме соответствующий кодон и в зависимости от этого привлекает в рибосому нужную аминокислоту;
- Д) тРНК не связывает аминокислот, но когда попадает в рибосому, то изменяет ее активный центр таким образом, что рибосома становится способна включать только определенную аминокислоту (адаптерная функция тРНК).

Примерный перечень контрольных вопросов в билетах:

1. Свойства живых организмов. Принципы организации клеток.
2. Современные представления о возникновении жизни на Земле. Возможности существования предбиологических систем и жизни на других планетах
3. Виды слабых взаимодействий в водных растворах.
4. Аминокислоты: строение. Протеиногенные аминокислоты. Модифицированные аминокислоты.
5. Белки и пептиды. Работа с белками: электрофорез и хроматография. Первичная структура белков. Секвенирование белков. Методы твердофазного синтеза пептидов. Вторичная и третичная структура белков.
6. Строение углеводов. Оптическая изомерия. Ряд альдоз. Ряд кетоз. Кольцевая форма моносахаридов. Биологически важные углеводы.
7. Дисахариды. Полисахариды. Протеогликаны. Гликопротеины
8. История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Правила Чаргаффа. Расшифровка структуры ДНК.
9. Строение ДНК. Физические свойства молекулы ДНК. Компоненты химической структуры ДНК: азотистые основания, нуклеозиды, нуклеотиды. Понятия вторичной, третичной и четвертичной структур для НК.
10. Центральная догма молекулярной биологии.
11. Репликация ДНК у бактерий. 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.
12. ДНК-лигазы. Механизм работы.
13. Лигаза, как пример ферментов, использующих энергию гидролиза АТФ для создания хим. связей.
14. Геликазы, как пример ферментов, использующих энергию гидролиза АТФ для катализа конформационных переходов.
15. ДНК-топоизомеразы. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК.
16. Праймазы. Структура участка старта репликации (origin, ori). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации.
17. Динамика репликации. Репликативная вилка в целом, "ведущая" и "отстающая" нити при репликации. Фрагменты Оказаки.

18. 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).
19. Основные источники мутаций – ошибки репликации и мутагенные воздействия. Эндогенные мутагены.
20. Прямая репарация тиминовых димеров (фотореактивация) и метилированного гуанина.
21. Base excision repair (BER): Вырезание оснований. Гликозилазы.
22. Nucleotide excision repair (NER): Вырезание (эксцизия) поврежденных нуклеотидов. Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию.
23. Mismatch repair (MMR): Механизм репарации неспаренных нуклеотидов. Выбор репарируемой нити ДНК.
24. Пострепликативная (рекомбинационная) репарация: Структура Холлидея, обмен одноцепочечными участками, роль белка RecA.
25. SOS-репарация. Свойства ДНК полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутазы) у прокариота и эукариот. Представление об “адаптивных мутациях” у бактерий.
26. РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная структура. Особенности пространственной структуры. Разнообразие сигма-факторов.
27. Промоторы генов прокариот, их структурные элементы.
28. Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование “открытого комплекса”, элонгация и терминация транскрипции. Механизмы терминация транскрипции.
29. Негативная и позитивная регуляция инициации транскрипции. Лактозный оперон. CAP-белок.
30. Регуляция на уровне терминации транскрипции - аттенуация. Регуляция экспрессии триптофанового оперона.
31. Антитерминация на примере белков N и Q фага лямбда. Регуляция транскрипции в развитии фага лямбда.
32. Принципы аутогенной регуляции и кооперативности на примере регуляции экспрессии репрессора фага лямбда.
33. Регуляция транскрипции на примере Т-четных фагов – подавление транскрипции клеточного генома, три группы фаговых генов: ранние, средние, поздние.
34. “Рибопереключатели” и их разнообразие. Понятие об аптамерах, SELEX.
35. Структура тРНК. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК.
36. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность.
37. Генетический код. Общие свойства генетического кода. Групповые свойства генетического кода.
38. Гипотезы происхождения генетического кода.
39. Гипотеза Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии первого положения антикодона с третьим положением кодона (1966).
40. Отклонения от универсальности генетического кода в митохондриях и у некоторых бактерий и простейших эукариот.
41. Процессинг РНК. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II.
42. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома.
43. Альтернативный сплайсинг, примеры.
44. Сопряжение транскрипции, сплайсинга и транспорта РНК из ядра в цитоплазму.
45. Транс-сплайсинг, его распространение. “Самосплайсинг”. Интроны групп 1 и 2.
46. Структура рибосом. Локализация рибосом в клетке.
47. Структура рибосомных РНК. Вторичная структура. Третичная структура.

48. Эпицикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. Полирибосома.
49. Элонгация трансляции
50. Транспептидация. Химия реакции. Пептидил-трансферазный центр.
51. Транслокация: Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с ГТФ.
52. Инициация трансляции у прокариот: Функциональное назначение инициации трансляции. Участники процесса инициации.
53. Терминация трансляции: Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации прокариот и эукариот.

Пример экзаменационного билета (с теоретической частью и задачами):

Билет №1

Репликация ДНК у бактерий. 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.

Билет №2

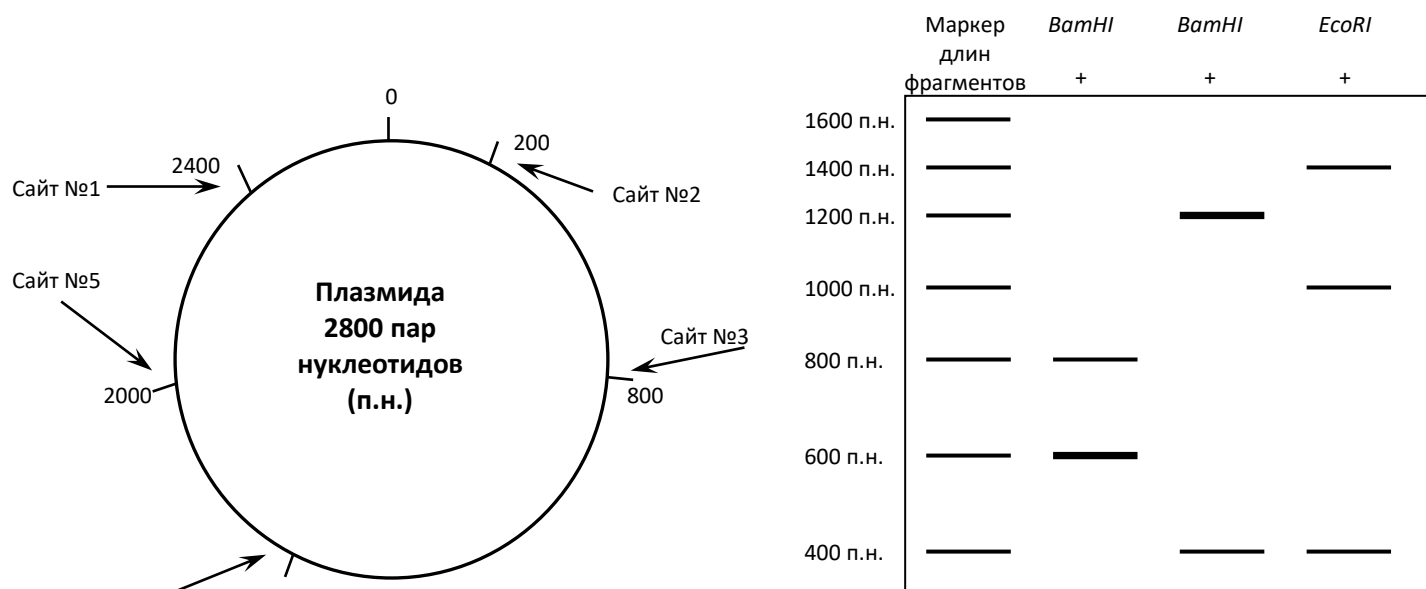
Элонгация трансляции - транспептидация. Химия реакции. Пептидил-трансферазный центр.

Билет №3

Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование “открытого комплекса”, элонгация и терминация транскрипции. Механизмы терминация транскрипции.

Задачи к билету

1. Вам необходимо составить рестрикционную карту плазмиды (кольцевая молекула ДНК) длиной 2800 пар нуклеотидов. Рестриктазы – класс эндонуклеаз, которые способны расщеплять ДНК в сайте со строго определенной последовательностью нуклеотидов. Каждый вид рестриктаз узнает свой уникальный сайт расщепления. Для проведения анализа расположения таких специфических рестриктных сайтов в плазмиде Вы инкубируете ее с тремя различными смесями рестриктаз: 1) рестриктазы *Bam*HI и *Hind*III; 2) рестриктазы *Bam*HI и *Eco*RI; 3) рестриктазы *Eco*RI и *Hind*III. На рисунке ниже приведены карта плазмиды (слева), на которой стрелками обозначены рестриктные сайты для ферментов *Bam*HI, *Eco*RI и *Hind*III (цифрами обозначены расстояния в парах нуклеотидов от точки начала репликации), и результаты разделения фрагментов плазмиды (справа), получившихся при обработке её рестриктазами, методом электрофореза в агарозном геле.



4. Критерии оценивания

Оценка	Баллы	Критерии
отлично	10	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.
	9	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.
	8	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 недочетами.
хорошо	7	Выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.
	6	Выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.
	5	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.
удовлетворительно	4	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.
	3	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.
неудовлетворительно	2	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.
	1	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.

При проведении экзамена обучающемуся предоставляется не менее 60 минут на подготовку. Опрос по билету и ответы на дополнительные вопросы не должен превышать двух астрономических часов. По завершении отведенного на опрос времени, экзаменатор должен выставить обучающемуся оценку в соответствии с вышеприведенными критериями.