

ФЕДЕРАЛЬНОЕ АГЕНТСТВО НАУЧНЫХ ОРГАНИЗАЦИЙ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ ЦИТОЛОГИИ РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК



УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по научной работе
ИНИЦ РАН, д.б.н.

Скарлато С.О.

2014 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ

по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки

Направленность подготовки 03.01.03 Молекулярная биология

Квалификация "Исследователь. Преподаватель-исследователь"

Форма обучения Очная

Вид промежуточной аттестации кандидатский экзамен
(Зачет/ Дифференцированный зачет/Экзамен)

Санкт-Петербург
2014

Рабочую программу дисциплины в соответствии с требованиями ФГОС ВО по направлению подготовки

06.06.01. Биологические науки

разработали:

д.б.н., доцент	Д.С. Боголюбов
к.б.н., доцент	И.М. Спивак
к.б.н., с.н.с.	В.М. Седова
к.б.н., доцент	В.И. Казаков
к.б.н.	А.С. Цимоха
к.б.н.	Г.И. Штейн

1. Цели и задачи освоения дисциплины

Цель дисциплины:

Подготовка специалистов высшей квалификации для фундаментальной и прикладной науки в области молекулярной биологии, обладающих современными теоретическими знаниями в области структурной организации и механизмов воспроизведения и функционирования носителей генетической информации, способных формулировать научные и прикладные задачи для решения проблем молекулярной биологии, нацеленных на совершенствование и развитие своего научного потенциала и своей личности.

Основными задачами дисциплины являются изучение:

- теоретических основ молекулярной биологии;
- формирование комплексного подхода в теоретическом и методическом освоении исследуемой тематики;
- критического подхода в оценке собственных результатов и их места в общемировых достижениях по данной проблеме;
- формирование у слушателей навыков научно-исследовательской работы.

2. Место дисциплины в структуре образовательной программы

2.1. Учебная дисциплина Молекулярная биология относится к Вариативной части Блока 1 «Дисциплины (модули)».

2.2. Трудоемкость освоения дисциплины составляет 9 зачетных единиц (з.е.) или 324 академических часа, в том числе 144 часа аудиторных занятий и 180 часов самостоятельной работы, контроль освоения дисциплины - дифференцированный зачет, экзамен.

2.3. Изучение дисциплины опирается на знания, умения и навыки, приобретенные аспирантами на предшествующих этапах образования.

3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения учебной дисциплины

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций (табл. 1):

Таблица 1

Формируемые учебной дисциплиной знания, умения, навыки

Код компетенции	Знания, умения, владения	
УК-1- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	<i>Знать</i>	Теоретические основы молекулярной биологии
	<i>Уметь</i>	На основе целостного, системного научного мировоззрения формулировать научные идеи, предлагать пути и методы реализации этих идей с привлечение философских и мировоззренческих знаний; представить полученные результаты, подтвердить их достоверность с помощью статистических методов, представить полученные результаты устно в виде

		стендового сообщения или устного доклада
УК-5 - способностью планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития		о химическом составе и структуре ДНК - основного носителя генетической информации; о механизмах реализации генетической информации; о механизмах процессинга и сплайсинга информационных РНК; о морфологии компартментов клеточного ядра, ответственных за реализацию генетической информации; о структуре, функционировании и механизмах регуляции экспрессии хроматина; о структуре хромосом, хромосомных повреждениях, ДНК как носителе наследственной информации
	<i>Владеть</i>	навыками участия в научной дискуссии, принятия независимых суждений и самостоятельных решений, свободно ориентироваться в теоретической и методической базе, отстаивать свою точку зрения; навыками изложения и обсуждения собственных экспериментальных данных
ОПК-1 - способностью самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	<i>Знать</i>	теоретические основы методических подходов решения молекулярно-биологических задач
	<i>Владеть</i>	навыками участия в научной дискуссии, принятия независимых суждений и самостоятельных решений, свободно ориентироваться в теоретической и методической базе, отстаивать свою точку зрения; навыками пользования электронными ресурсами различных уровней.
ПК-3 - способность демонстрировать и использовать углубленные теоретические и практические знания фундаментальных и прикладных наук в области естествознания, философии, молекулярной биологии	<i>Знать</i>	современное состояние науки в области структуры и функционирования носителей генетической информации; современные представления о механизмах реализации генетической информации;
	<i>Уметь</i>	Ориентироваться в научной литературе, отечественной и зарубежной, критически оценивать методы для решения экспериментальных задач;

		представлять собственные экспериментальные данные на конференциях, симпозиумах, в отечественных и зарубежных журналах.
--	--	--

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Разделы (модули) и темы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование темы (раздела)	Трудоемкость по видам учебной работы (час.)						Формы самостоятельной работы *	
		Всего	Очная форма обучения						
			ЛЗ	ПЗ	ЛР	С	К		СР
1.	Введение. Предмет молекулярной биологии и его место в ряду других биологических дисциплин. Структурная организация генома. Химия нуклеиновых кислот. Вторичная структура ДНК.	10	4					2	РЛ
2.	Репликация ДНК. Основные черты репликации. Ферменты репликации. Регуляция репликации, Про- и Eukaryota. Точность репликации.	14	10					4	РЛ
3.	Репарация ДНК. Повреждения ДНК, индуцируемые действием УФ, пиримидиновые димеры. Белки эксцизионной репарации. Этапы эксцизионной репарации прокариот и эукариот. Пострепликативная репарация ДНК. SOS -репарация. Стрессы, повреждающие ДНК.	12	10					2	РЛ
4.	Активная деградация белков и ее роль в регуляции ДНК-метаболизма. Процессы рекомбинации и их регуляция.	10	4					2	РЛ
5.	Транскрипция – первый этап реализации генетической информации. Транскрипция у прокариот. Регуляция транскрипции у прокариот. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. Экспрессия лактозного оперона. Экспрессия триптофанового оперона, аттенуация, элонгация.	12	6					2	РЛ
6.	Транскрипция эукариот. Регуляция транскрипции генов класса I, II, III. Элонгация транскрипции генов класса I, II и III. Терминация транскрипции эукариот.	10	8					2	РЛ
7.	Структура хроматина. Белковые комплексы,	16	8					4	РЛ

	ремоделирующие хроматин. Механизмы регуляции экспрессии хроматина.								
8.	РНК-интерференция. Интерферирующие РНК. Биогенез интерферирующих РНК. Ферменты биогенеза.	8	4					2	РЛ
9.	Процессинг РНК в эукариотической клетке. Сплайсинг пре-мРНК. Малые ядерные РНК и белковые факторы сплайсинга. Разнообразие процессов сплайсинга. Процессинг некодирующих РНК. Функциональная компартиментализация клеточного ядра и процессинг РНК.	12	8					2	РЛ
10.	Трансляция генетического кода на рибосомах. Структура белка, аминокислоты, пептидная связь. Методы исследования структура белка. Транспортная РНК. Инициация трансляции. Элонгация трансляции. Терминация трансляции.	14	8					4	РЛ
11.	Протеомика. Введение в протеомику. Функциональная и структурная протеомика.	22	8					14	РЛ
12.	Базы данных по протеомике. Принципы и методы анализа протеома.	22	6	6				10	РЛ, БД
13.	Методы предсказания пространственных структур белков. Методы предсказания функций белков.	20	2			6		12	РЛ
14.	Практическая протеомика	26	4			4		18	БД
15.	Генная инженерия. Предмет генной инженерии. Цели и задачи генной инженерии. История развития генной инженерии. Первые важные открытия. Векторы для клонирования в клетках прокариот. Векторы для клонирования в клетках эукариот.	66	20			16		30	РЛ
16.	Методы световой, люминесцентной, видео и конфокальной микроскопии: Световая микроскопия. Видеомикроскопия. Конфокальная микроскопия.	36		18				18	РЛ
	Итоговый контроль: кандидатский экзамен	36						36	ПД, ПЭ
	Итого:	324	110	24		26		164	

*Формы самостоятельной работы: РЛ - работа с литературой; БД - работа с базами данных, ПЭ- подготовка к экзамену, ПД - подготовка к дифференцированному зачету

Примечание: ЛЗ – лекционное занятие, ПЗ – практическое занятие, ЛР – лабораторные работы, С – семинары, К – индивидуальные консультации, СР – самостоятельная работа обучающихся

4.2. Содержание лекционных занятий

№ п/п	Содержание	Кол-во уч. часов
1.	<p>Тема: Введение. Предмет молекулярной биологии и его место в ряду других биологических дисциплин. Структурная организация генома. Химия нуклеиновых кислот. Вторичная структура ДНК.</p> <p>Историческая справка. Первые данные о химии нуклеиновых кислот. Первые открытия о ДНК как носителе информации о наследуемых признаках. Методы исследования нуклеиновых кислот в историческом аспекте. Плотность кодирования, количество генов на геном. Понятие о порологах и ортологах. Минимальный геном. Семейства генов. Методы определения последовательностей нуклеотидов, физическое и генетическое картирование. Гетероциклические основания: пурины и пиримидины. Пентозы: дезоксирибоза и D-рибоза. Эфиры фосфорной кислоты. Нуклеозиды, N-гликозидная связь. Нуклеотиды: моно-, ди-, и три- фосфорные эфиры нуклеозидов. Фосфодиэфирная связь. Правило Чаргаффа. Закон Уотсона-Крика. Двойная спираль ДНК. Понятие о малой и большой бороздках ДНК. В-форма, А-форма и Z-форма ДНК. Кооперативность внутримолекулярных взаимодействий цепей ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Макромолекулярная структура РНК. Понятие о генетическом коде.</p>	4
2.	<p>Тема: Репликация ДНК. Основные черты репликации. Ферменты репликации. Регуляция репликации, Pro- и Eukaryota. Точность репликации.</p> <p>Этапы изучения и основные понятия репликации. Последовательность событий при репликации ДНК. Репликон и его структура. Понятие о реплисоме, репликативная вилка. ДНК-полимеразы, праймаза, геликазы, топоизомеразы, экзонуклеазы, лигаза. ДНК-полимеразы: виды, функции в клетке. Топоизомеразы I и II классов, их роль в клетке, топология ДНК. Релаксированное состояние и отрицательная суперскрученность ДНК. Инициация репликации в простых системах: бактерии, фаги, плазмиды, катенаны. Ферментативный аппарат репликации у про- и эукариот. Геликазы – процессивность геликаз, направление репликации. Последовательность событий при инициации репликации. Инициация oriλ, белки инициации oriλ. Модель инициации репликации фрагментов Оказаки в клетках E.coli. Препраймасомы, ферменты препраймасом. Холо-фермент ДНК-полимераза E.coli, сборка репликативного комплекса, белки репликативного комплекса прокариот и человека, скорость репликации фрагментов Оказаки. Элонгация репликации. Вероятность ошибки или точность репликации. Редактирование. Коррекция в дуплексах. Терминация репликации. Терминация репликации при</p>	6

	<p>транскрипции, терминция репликации при встрече двух вилок репликации. Распределение ДНК по дочерним клеткам. Плазмиды бактериальных клеток и их репликация. Последовательность событий при инициации репликации. Инициация oriλ, белки инициации oriλ. Модель инициации репликации фрагментов Оказаки в клетках <i>E.coli</i>. Препраймасомы, ферменты препраймасом. Холо-фермент ДНК-полимераза <i>E.coli</i>, сборка репликативного комплекса, белки репликативного комплекса прокариот и человека, скорость репликации фрагментов Оказаки. Элонгация репликации. Вероятность ошибки или точность репликации. Редактирование. Коррекция в дуплексах. Терминация репликации. Терминация репликации при транскрипции, терминция репликации при встрече двух вилок репликации. Распределение ДНК по дочерним клеткам. Плазмиды бактериальных клеток и их репликация. Точность репликации и частота инициации в клетках <i>E.coli</i>. Инициация и точность репликации у млекопитающих, инициаторные белки. Разборка репликативной машины у про- и эукариот.</p>	
3.	<p>Тема: Репарация ДНК. Повреждения ДНК, индуцируемые действием УФ, пиримидиновые димеры. Белки эксцизионной репарации. Этапы эксцизионной репарации прокариот и эукариот. Пострепликативная репарация ДНК. SOS -репарация. Стрессы, повреждающие ДНК.</p> <p>Репарация ДНК с циклобутановыми пиримидиновыми димерами, фотолиазы, структура, кофакторы фотолиаз. Распространенность в живых организмах. Эксцизионная репарация. Ферменты эксцизионной репарации оснований: ДНК-гликозилаза, ДНК-лигаза. Апуриновые и апириимидиновые (АП)-сайты. Повреждения ДНК под действием ионизирующей радиации, продукты радиолиза. ДНК-гликозилазы, узнающие ошибки спаривания, субстратная специфичность. 3-метилаленин ДНК-гликозилаза I и II. Механизмы удаления АП сайтов. Механизм эксцизионной репарации тиминовых димеров у <i>E.coli</i>. Продукты генов, участвующих в эксцизионной репарации. Инцизия последовательностей ДНК, прилежащей повреждению. Ферменты эксцизионной репарации оснований: ДНК-гликозилаза, ДНК-лигаза. Дефекты эксцизионной репарации в клетках человека. Синдром Xeroderma pigmentosum. Группы генов, содержащие мутации при этом заболевании. Синдром Кок-кейна. Клинические проявления синдрома Кок-кейна. Трихотиодистрофия. Белки трихотиодистрофии.</p> <p>Комплексы белков репликативного синтеза и восстановления структуры ДНК человека: ДНК-полимеразы δ, ϵ, ДНК-полимеразы α, β, γ, экзонуклеазная активность ДНК-полимераз эксцизионной репарации. Репликативные факторы и белки, принимающие участие в репликации и эксцизионной репарации в клетках человека. Модель механизма эксцизионной репарации нетранскрибируемого участка ДНК. Эксцизионная репарация транскрипционно-активного участка ДНК. Узнавание поврежденного участка ДНК; модификация ДНК; ресинтез или восстановление поврежденного участка ДНК.</p> <p>Репарация ошибочно спаренных оснований: узнавание повреждения, белки, узнающие повреждение -Mut S <i>E.coli</i> и человека, формирование комплекса Mut L, белок Mut H и его роль в репарации, роль полуметилированного состояния ДНК, последовательность GATC - сигнал репликации в неметилированной нити ДНК; эксцизия одностороннего поврежденного участка ДНК, ДНК-геликаза Mut U. Ресинтез ДНК, ДНК-полимераза I, ее роль в ресинтезе ДНК.</p>	6

4.	<p>Тема: Активная деградация белков и ее роль в регуляции ДНК-метаболизма. Процессы рекомбинации и их регуляция.</p> <p>Система убиквитинирования белков. Протеасомы 20S и 26S, их строение и роль в активной деградации белков. Регуляция экспрессии различных белковых субъединиц протеасомы. Роль протеасомы в развитии иммунного ответа. Протеасомная регуляция клеточного цикла. Типы рекомбинации и их роль в жизни клетки и организма. Белок RecA E. coli и его роль в гомологической рекомбинации. Белок Rad51 и другие гомологи RecA у эукариот. SOS-ответ на повреждение ДНК у E.coli. Экспрессия генов SOS-регулона. Мейотическая рекомбинация у эукариот и ее регуляция.</p>	4
5.	<p>Тема: Транскрипция – первый этап реализации генетической информации</p> <p>Транскрипция у прокариот. Регуляция транскрипции у прокариот. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. Экспрессия лактозного оперона. Экспрессия триптофанового оперона, аттенюация, элонгация.</p> <p>Понятие о транскрипционе и опероне. Матричная цепь ДНК. Промоторы генов прокариот. Последовательность Прибнова, консенсусные или канонические последовательности промоторов прокариот. Ассиметрия промотора и направление транскрипции. Понятие о силе промотора. Ферменты транскрипции прокариот. Субъединичная структура РНК-полимераз различных видов прокариот. σ - субъединица, множественность σ-субъединиц различных генов прокариот. Полный цикл транскрипции. Инициация транскрипции, поиск промотора, закрытый комплекс, открытый комплекс, первый нуклеотид инициации транскрипции. Продуктивная транскрипция. Эффективность инициации. Плавление фрагмента ДНК, гибрид матричной цепи ДНК и растущей цепи РНК. Скорость элонгации. Пауза элонгации, Взаимосвязь аттенюации и трансляции. Внутригенный терминатор. Структурная организация лидерной последовательности информационной РНК прокариот: стартовый кодон, сайт связывания с рибосомами, последовательность Шайна- Далгарно, критическая последовательность, инвертные повторы и шпилечные структуры лидерной последовательности, сайт терминации. Структурная или кодирующая белок последовательность и-РНК. Пауза транскрипции лидерной последовательности и трансляция. Роль аттенюации в регуляции биосинтеза аминокислот на примере триптофанового оперона. Терминация транскрипции, сайты терминации, механизмы терминации у прокариот: Rho-независимая терминация, инвертные повторы терминального участка РНК, GC- и олиго-А сайты терминации. Rho-зависимая терминация. Rho-белок, активная форма Rho-фактора, сродство Rho-фактора к РНК-последовательности, пауза транскрипции. Первая и вторая модели Rho-зависимой терминации. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. Репрессоры, активаторы, эффекторы, индукторы. Регуляция лактозного оперона как пример негативной регуляции. Репрессор лактозного оперона, ген репрессора. Индуктор лактозного оперона. Механизм взаимодействия индуктор-репрессор. Позитивная регуляция лактозного оперона. Синтез циклического АМФ. Белок-активатор катаболизма сахаров - БАК. Система регуляции. Множественность σ-субъединиц и адаптивная роль σ- субъединиц в логарифмической и стационарной фазах жизни E coli.</p>	6

<p>6.</p>	<p>Тема: Транскрипция эукариот. Регуляция транскрипции генов класса I, II, III. Элонгация транскрипции генов класса I, II и III. Терминация транскрипции эукариот.</p> <p>Понятие о генах классов I, II и III Множественность ДНК-зависимых РНК-полимераз эукариот. Номенклатура. Транскрипция генов класса II. РНК-полимераза II, субъединичная структура, С-терминальный домен самой крупной субъединицы РНК-полимеразы II. Промотор генов класса II. ТАТА-последовательность, консенсусная последовательность. Другие специфические последовательности промотора генов класса II: инициатор, САТ-последовательность. Промоторы, не содержащие ТАТА-последовательность. Транскрипционные факторы транскрипции генов класса II: TF(II)A, TF(II)B, TF(II)D, TF(II)E, TF(II)F, TF(II)H факторы инициации транскрипции генов класса II. Holo-фермент РНК-полимеразы II. TBP-связывающий белок. Структура TBP-белка: С-терминальный домен, N-терминальный домен. Консерватизм С-терминального домена, ДНК-связывающая функция С-терминального домена, прямые повторы и гомология с σ-фактором РНК-полимеразы E.coli С-терминального домена TBP-белка. Модель взаимодействия TBP-белка с ТАТА-последовательностью в гомологичных и гетерологичных системах. Вариабельность N-терминального домена TBP-белка.</p> <p>Модель формирования преиницирующего комплекса на промоторе генов класса II. Закрытый и открытый комплекс. АТФ-зависимость перехода "закрытый-открытый" комплекс. Инициация транскрипции. Продуктивная и abortивная транскрипция. Паузы транскрипции. РНК-полимераза I. Промотор генов класса I. Транскрипционные факторы генов класса I: TBP-содержащий фактор SL-I и ассоциированные с ним факторы, UBF, UBF- связывающая последовательность промотора класса I. Holo- РНК-полимеразы I, факторы TIF(I)A, TIF(I)C.</p> <p>Транскрипция генов класса III. РНК-полимераза III, субъединичная структура, субъединицы, общие для всех трех форм РНК-полимераз. Промоторы генов класса III, внутригенные промоторы: промоторы генов t-РНК, промотор гена 5S р-РНК. Промотор гена U6 РНК. Транскрипционные факторы генов класса III: TBP-содержащий фактор TF(III)B и ассоциированные с ним факторы. TF(III)C и TF(III)A. РНК-полимераза II на стадии элонгации, компетентная для элонгации форма РНК-полимеразы II, модификация С-терминального домена самой крупной субъединицы РНК-полимеразы II. Транскрипционный комплекс, компетентный в элонгации. Скорость элонгации, пауза и арест комплекса элонгации. Факторы элонгации: TF(II)S, элонгин, ELL, TF(II)F, TF(II)H. Механизм действия элонгина и синдром von Hippel-Lindau. Механизм действия TF(II)S в преодолении сайта ареста. Терминация транскрипции генов класса I, класса II и класса III. Олигонуклеотидная последовательность, общая для генов класса I, II, III. Особенности терминации генов класса I. Особенности терминации генов класса II. Терминация у генов класса III, рециклизация терминации- инициации транскрипции РНК-полимеразой III.</p>	<p>4</p>
------------------	--	-----------------

7.	<p>Тема: Структура хроматина. Белковые комплексы, ремоделирующие хроматин. Механизмы регуляции экспрессии хроматина.</p> <p>Уровни организации хроматина. Основные белки хроматина - гистоны. Вариантные формы гистонов. Негистоновые белки. Белки HMG. Модификации компонентов хроматина: модификации гистонов и ДНК. Специфические домены белков, узнающие модифицированные гистоны. Гистоновый код. Специализация семейств АТР-зависимых белковых комплексов, ремоделирующих хроматин, семейства SWI/SNF, ISWI, CHD, INO80. Механизм подвижности нуклеосом. Модель нуклеосомной мобильности.</p>	8
8.	<p>Тема: РНК-интерференция. Интерферирующие РНК. Биогенез интерферирующих РНК. Ферменты биогенеза.</p> <p>Интерферирующие РНК. Ферменты биогенеза интерферирующих РНК. Медицинский и экспериментальный аспекты применения РНК интерференции.</p>	4
9.	<p>Тема: Процессинг РНК в эукариотической клетке. Сплайсинг пре-мРНК. Малые ядерные РНК и белковые факторы сплайсинга. Разнообразие процессов сплайсинга. Процессинг некодирующих РНК. Функциональная компартиментализация клеточного ядра и процессинг РНК.</p> <p>Первичные транскрипты. Этапы процессинга мРНК: кэпирование 5'-конца, функции кэпа; полиаденилирование 3'-конца, роль полиаденилирования. Гетерогенная ядерная РНК, информоферы и информосомы, сущность сплайсинга, интроны и экзоны. Два этапа реакции сплайсинга. Процессы, обеспечивающие точность сплайсинга. Биохимическая и молекулярно-биологическая сущность сплайсинга. U – богатые малые ядерные РНК. Принципиальные особенности малых ядерных РНК. Структурная организация малых ядерных РНК. Биогенез малых ядерных РНК. Процессинг мРНК и экспорт из ядра в цитоплазму. Sm-белки, Sm-эпитоп, гиперметилование 5'-конца мРНК. Тримминг мРНК. Снепортин и импортин – белки биогенеза мРНК. Модификация оснований мРНК. Возврат из цитоплазмы в ядро. Тельца Кахала. Этапы сборки сплайсосомы и белковые факторы сплайсинга.</p> <p>Малые ядерные РНП и процессинг мРНК. Белковые факторы сплайсинга. Сборка сплайсосомы и реакции сплайсинга. Альтернативный сплайсинг – механизм образования изоформ или изоформ белков с различными функциональными свойствами. Варианты альтернативного сплайсинга.</p> <p>Транс-сплайсинг и механизмы, лежащие в его основе. Автокаталитический сплайсинг или самосплайсинг. Рибозим. Механизм самосплайсинга. Сплайсинг вне ядра. Процессинг транспортных РНК, рибосомных РНК, микро-РНК, редактирование РНК.</p> <p>Универсальные ядерные домены интерхроматиновой области ядра. Перихроматиновые гранулы, перихроматиновые фибриллы. Интерхроматиновые гранулы. Некоторые особенности экстрахромосомных ядерных структур ооцитов. Снёрпосомы. Тельца Кахала. Компоненты телец Кахала. Белок коилин – маркер телец Кахала. Функции телец Кахала. Особенности телец Кахала ооцитов.</p>	6
10.	<p>Тема: Трансляция генетического кода на рибосомах.</p> <p>Реакция конденсации, первичная структура белка, Вторичная структура белка: α-спираль, β-складчатость, третичная и четвертичная структура белка. Бесклеточная система синтеза белка и ее роль в исследовании механизмов трансляции. Рибосомы, проблема генетического кода, адапторные компоненты</p>	6

	<p>аппарата трансляции– t-РНК. Матричная РНК. Расшифровка генетического кода. Рентгеноструктурный анализ и электронная микроскопия, их роль в исследовании структуры рибосом. Разборка и сборка рибосом. Рибосомные белки. Рибосомная РНК, процессинг и регуляция р-РНК. Структура рибосомной РНК. Влияние мутаций рРНК на функции рибосом. Рибосомы митохондрий, рРНК митохондрий.</p> <p>Структура tРНК, антикодон, реакция аминоацилирования. Экспрессия в клетках и процессинг t-РНК. Аминоацил t-РНК синтетазы. Взаимодействие t-РНК с аминоацил t-РНК синтетазами, селективность взаимодействия. Узнавание аминокислот аминоацил t-РНК синтетазой. Узнавание матричной РНК (m РНК) аминоацил t-РНК синтетазой. Экспериментальное определение детерминантов аминоацил t-РНК синтетазы на молекуле m РНК, супрессия, аминокислотная специфичность при супрессии, m-РНК, количество m-РНК и скорость ее распада. Сложность и многоступенчатость инициации элонгации. Инициаторные m-РНК, особенности их структуры, участки m-РНК, взаимодействующие с рибосомой при инициации. Инициация и факторы инициации у эукариот. Реакция транспептидации, селекция транспептидации, реальная точность трансляции. Транслокация, факторы транслокации. Скорость элонгации. Энергетика элонгации, Элонгация у эукариот. Сигналы терминации, факторы терминации. Терминация и супрессия, терминация рибосомами.</p> <p>Неоднозначность генетического кода, общие сведения, изменения значения кодона, приводящие к нестандартному прочтению кодонов, квазинеоднозначность, сдвиг рамки считывания. «Шунтирование» при трансляции, «транс-трансляция».</p> <p>Процессинг и транспорт белков. Внерибосомный синтез полипептидов.</p>	
11.	<p>Тема: Протеомика. Введение в протеомику. Функциональная и структурная протеомика.</p> <p>Основной предмет и задачи изучения протеомики. Понятие протеома. Цели и задачи структурной и функциональной протеомики.</p>	8
12.	<p>Тема: Базы данных по протеомике. Принципы и методы анализа протеома.</p> <p>Принципы и методы анализа протеома. Масс-спектрометрия белков. Двумерный электрофорез с MALDI-масс-спектрометрией и сочетание высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемной масс-спектрометрией. Другие методы анализа протеома - иммуноблоттинг (вестерн-блоттинг), одномерный или двумерный электрофорез с идентификацией белков с помощью антител; гель-хроматография, аффинная хроматография, рентгеновская кристаллография и ядерно-магнитный резонанс. Методы анализа белок-белковых взаимодействий.</p>	12
13.	<p>Тема: Методы предсказания пространственных структур белков. Методы предсказания функций белков.</p> <p>Предсказание пространственной структуры с помощью компьютерных программ (in silico). Прогнозирование межмолекулярных взаимодействий. Фолдинг и межмолекулярные взаимодействия белков. Методы предсказания функций белков.</p>	8
14.	<p>Тема: Практическая протеомика</p> <p>Главной задачей протеомики является выявление механизма взаимодействия. Задачи протеомики, их важность для фармакологии и медицины. Сравнение протеомов различных клеток в норме и при патологиях. Поиск белковых маркеров для диагностики и терапии социально-значимых заболеваний.</p>	8

15	<p>Тема: Предмет генной инженерии. Цели и задачи генной инженерии. История развития генной инженерии. Первые важные открытия.</p> <p>Векторы для клонирования в клетках прокариот. Векторы для клонирования в клетках эукариот.</p> <p>Номенклатура рестриктаз и метилаз, понятия изошомера, сайта рестрикции, температурного оптимума ферментативной реакции, свойств рестриктаз и метилаз разных классов.</p> <p>Общие свойства ДНК- и РНК- лигаз, ДНК- лигаз, выделенных из различных организмов. ДНК- и РНК- полимеразы, ДНК- и РНК-полимераз, выделенные из различных организмов, термофильные ДНК-полимеразы, РНК-зависимой ДНК-полимеразы.</p> <p>Нуклеазы S1, нуклеазы из проростков золотистой фасоли, нуклеазы Bal31, дезоксирибонуклеазы I (панкреатической ДНКазы, ДНКазы I), эндонуклеазы фага λ, рибонуклеазы А, рибонуклеазы Н, рибонуклеазы Т, щелочной фосфатазы, полинуклеотидкиназы фага Т4, терминальной дезоксирибонуклеотидилтрансферазы.</p> <p>Строение основных природных плазмид, послуживших основой для создания векторов молекулярного клонирования, классификации плазмид и методов их выделения.</p> <p>Требования, предъявляемые к прокариотическому вектору, классификация векторов, алгоритм создания генетической конструкции, методы трансформации прокариотических клеток, способы детекции чужеродной ДНК и успеха трансформации, способы оптимизации экспрессии чужеродных генов.</p> <p>Биология кишечной палочки <i>E. coli</i>, свойства основных векторов, сконструированных для клонирования в ней, в деталях строение и принципы работы вектора pBR322, и его основных модификаций, векторов серии pUC.</p> <p>Требования, предъявляемые к эукариотическому экспрессирующему вектору, алгоритм создания генетической конструкции, свойства основных промоторов, использующихся при конструировании экспрессирующих векторов, принципы получения гетерологичных белков в клетках эукариот.</p> <p>Классификация векторов пекарских дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i>, биология пекарских дрожжей <i>Saccharomyces cerevisiae</i>, свойства природных плазмид Scp1 <i>Saccharomyces cerevisiae</i>, основных векторов, сконструированных для клонирования в дрожжах, в деталях строение и принципы работы векторов типа YIp (yeast integrating plasmid), YEр (yeast episomal plasmid), YRp (yeast replicating plasmid), YCp (yeast centromere plasmid), YLp (yeast linear plasmid).</p> <p>Свойства векторов типа pYAC (yeast artificial chromosome), принципов конструирования искусственных хромосомы дрожжей.</p> <p>Строение природных Ti плазмид. Алгоритм создания на их основе векторов для переноса в растения чужеродной ДНК.</p> <p>Существующие методы создания трансгенных растений и животных.</p> <p>Биология бакуловирусов, принципы методов клонирования и экспрессии чужеродных генов в составе генома бакуловирусов, алгоритм создания гибридных бакуловирусов.</p> <p>Методы трансфекции культивируемых клеток, обеспечения стабильности гибридных молекул ДНК в клетках млекопитающих, регуляции экспрессии целевых генов.</p> <p>Представление о современных клеточных технологиях. Знать принципы и методы использования эмбриональных стволовых клеток для создания трансгенных животных</p>	36
----	---	----

	<p>Тема: Методы световой, люминесцентной, видео и конфокальной микроскопии: Световая микроскопия. Цели и задачи световой микроскопии. Области применения. Ограничения метода. Теоретические основы световой микроскопии: оптическая схема, увеличение, разрешающая способность, контраст. Устройство современного светового микроскопа. Прямой и инвертированный микроскоп. Освещение в проходящем и отраженном свете. Люминесценция. Подготовка препаратов для биологических исследований. Цитохимические методы контрастирования. Оптические методы контрастирования: темное поле, фазовый и интерференционный контраст.</p> <p>Видеомикроскопия. Применение. Принципы и ограничения. Цифровое разрешение. Типы видеосистем. Сопряжение с микроскопом. Методы обработки изображений. Количественные измерения. Документирование и хранение информации.</p> <p>Конфокальная микроскопия. Принципы. Схема конфокального микроскопа. Разрешающая способность. Методы исследования. Применения. 4-пи конфокальная микроскопия. Мультифотонная микроскопия. Новейшие методы: FRAP, FRET, TIRFM, FLIM, STED.</p>	18
--	--	-----------

4.3. Перечень тем лекционных занятий

№ п/п	Наименование темы	Трудоемкость, ч.	Формируемые компетенции	Методы преподавания
1.	Введение. Предмет молекулярной биологии и его место в ряду других биологических дисциплин. Структурная организация генома. Химия нуклеиновых кислот. Вторичная структура ДНК.	10	УК-1, УК-5, ОПК-1, ПК-3	Чтение лекций с использованием презентаций
2.	Репликация ДНК. Основные черты репликации Ферменты репликации. Регуляция репликации, Pro- и Eukaryota. Точность репликации.	14		
3.	Репарация ДНК. Повреждения ДНК, индуцируемые действием УФ, пиримидиновые димеры. Белки эксцизионной репарации. Этапы эксцизионной репарации прокариот и эукариот. Пострепликативная репарация ДНК. SOS - репарация. Стрессы, повреждающие ДНК.	12		
4.	Активная деградация белков и ее роль в регуляции ДНК-метаболизма. Процессы рекомбинации и их регуляция.	10		
5.	Транскрипция – первый этап реализации генетической информации. Транскрипция у прокариот. Регуляция транскрипции у прокариот. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. Экспрессия лактозного оперона. Экспрессия	12		

	триптофанового оперона, аттенюация, элонгация.		УК-1, УК-5, ОПК-1, ПК-3	презентаций
6.	Транскрипция эукариот. Регуляция транскрипции генов класса I, II, III. Элонгация транскрипции генов класса I, II и III. Терминация транскрипции эукариот.	10		
7.	Структура хроматина. Белковые комплексы, ремоделирующие хроматин. Механизмы регуляции экспрессии хроматина.	16		
8.	РНК-интерференция. Интерферирующие РНК. Биогенез интерферирующих РНК. Ферменты биогенеза.	8		
9.	Процессинг РНК в эукариотической клетке. Сплайсинг пре-мРНК. Малые ядерные РНК и белковые факторы сплайсинга. Разнообразие процессов сплайсинга. Процессинг некодирующих РНК. Функциональная компартиментализация клеточного ядра и процессинг РНК.	12		
10.	Трансляция генетического кода на рибосомах.	14		
11.	Протеомика. Введение в протеомику. Функциональная и структурная протеомика	8		
12.	Базы данных по протеомике. Принципы и методы анализа протеома.	6		
13.	Методы предсказания пространственных структур белков. Методы предсказания функций белков	2		
14.	Практическая протеомика	4		
15.	Генная инженерия	20		

4.4. Содержание тем семинаров и практических занятий

№ п/п	Наименование темы	Трудоемкость в ч.	Формируемые компетенции	Методы преподавания
1.	Понятие протеома. Функциональные свойства протеома	10	УК-1, ОПК-1, ПК-3	Семинар
2.	Работа с базами данных	10		Практические занятия
3.	Методы предсказания пространственных структур белков. Методы предсказания функций белков	12		Семинар
4.	Известные маркеры для диагностики заболеваний человека	18		Семинар
5.	Теория и практика создания бакуловирусов	12		Семинар
6.	Методы получения гетерологичных белков в клетках эукариот	10		Семинар
7.	Принципы конструирования искусственных	12		Семинар

	хромосом			
8.	Основные природные плазмиды, послужившие основой для создания векторов молекулярного клонирования	12		Семинар
9.	Методы световой, люминесцентной, видео и конфокальной микроскопии Световая микроскопия. Цели и задачи световой микроскопии. Области применения. Ограничения метода. Теоретические основы световой микроскопии: оптическая схема, увеличение, разрешающая способность, контраст. Устройство современного светового микроскопа. Прямой и инвертированный микроскоп. Освещение в проходящем и отраженном свете. Люминесценция. Подготовка препаратов для биологических исследований. Цитохимические методы контрастирования. Оптические методы контрастирования: темное поле, фазовый и интерференционный контраст.	12	УК-1, УК-5 ОПК-1	Практические занятия
10.	Методы световой, люминесцентной, видео и конфокальной микроскопии Видеомикроскопия. Применение. Принципы и ограничения. Цифровое разрешение. Типы видеосистем. Сопряжение с микроскопом. Методы обработки изображений. Количественные измерения. Документирование и хранение информации.	12	УК-1, УК-5, ОПК-1	Практические занятия
11.	Методы световой, люминесцентной, видео и конфокальной микроскопии Конфокальная микроскопия. Принципы. Схема конфокального микроскопа. Разрешающая способность. Методы исследования. Применения. 4-пи конфокальная микроскопия. Мультифотонная микроскопия. Новейшие методы: FRAP, FRET, TIRFM, FLIM, STED.	12	УК-1, УК-5, ОПК-1	Практические занятия

4.5. Перечень заданий для самостоятельной работы

№ п/п	Содержание	Кол-во уч. часов	Формируемые компетенции
1.	История открытия явления РНК-интерференции.	4	ОПК-1
2.	Модификации ядерных белков, роль модификаций в различных процессах регуляции экспрессии генетической информации.	8	УК-1, ОПК-1, ПК-3
3.	Нарушение механизмов транскрипции и репарации и проявление этих нарушений в заболеваниях человека.	8	УК-1, УК-5, ОПК-1, ПК-3
4.	Современные представления о генетическом коде, его	8	УК-1, УК-5, ОПК-

	вырожденности и неоднозначности.		1
5.	Гистоновый код. Что такое эпигенетика?	4	УК-5, ОПК-1, ПК-3
6.	Структура генома. Проект "Геном человека"	6	УК-5, ОПК-1, ПК-3
7.	Сравнительная характеристика телят Кахала млекопитающих и насекомых.	4	ОПК-1, ПК-3
8.	Работа с лекционным материалом и литературой, кандидатскому экзамену	36	УК-1, ОПК-1, ПК-3

5. Текущий контроль успеваемости и промежуточная аттестация по дисциплине

Контроль качества освоения дисциплины включает в себя текущий контроль успеваемости и промежуточный контроль в виде дифференцированного зачета (с оценкой), экзамена и кандидатского экзамена.

5.1. Текущий контроль успеваемости по дисциплине.

Контрольные мероприятия текущего контроля: консультации с преподавателями.

Контроль знаний аспирантов осуществляется в форме дифференцированного зачета (с оценкой), экзамена и кандидатского экзамена, которые являются формой промежуточной аттестации аспиранта.

На дифференцированном зачете задаются 2 вопроса из перечня контрольных вопросов, на экзамене аспиранты отвечают на 3 вопроса.

Для текущего контроля обучающихся по дисциплине образован фонд оценочных средств в виде контрольных вопросов.

Контрольные вопросы:

1. Репликация ДНК. Основные черты репликации. Этапы изучения и основные понятия репликации.
2. Ферменты репликации. Регуляция репликации, Pro- и Eukaryota.
3. Точность репликации. Последовательность событий при репликации ДНК. Репликон и его структура.
4. Понятие о реплисоме, репликативная вилка. ДНК-полимеразы, праймаза, геликазы, топоизомеразы, экзонуклеазы, лигаза. ДНК-полимеразы: виды, функции в клетке. Топоизомеразы I и II классов, их роль в клетке, топология ДНК.
5. Релаксированное состояние и отрицательная суперскрученность ДНК.
6. Инициация репликации в простых системах: бактерии, фаги, плазмиды, катенаны.
7. Ферментативный аппарат репликации у про- и эукариот. Геликазы – процессивность геликаз, направление репликации.
8. Последовательность событий при инициации репликации. Инициация *ori*, белки инициации *ori*.
9. Модель инициации репликации фрагментов Оказаки в клетках *E.coli*.
10. Препраймасомы, ферменты препраймасом.
11. Холо-фермент ДНК-полимераза *E.coli*, сборка репликативного комплекса, белки репликативного комплекса прокариот и человека, скорость репликации фрагментов Оказаки.
12. Элонгация репликации. Вероятность ошибки или точность репликации. Точность репликации и частота инициации в клетках *E.coli*. Инициация и точность репликации у млекопитающих, инициаторные белки.
13. Редактирование. Коррекция в дуплексах.

14. Терминация репликации. Терминация репликации при транскрипции, терминация репликации при встрече двух вилок репликации.
15. Распределение ДНК по дочерним клеткам.
16. Плазмиды бактериальных клеток и их репликация. Разборка репликативной машины у про- и эукариот.
17. Репарация ДНК. Репарация ДНК с циклобутановыми пиримидиновыми димерами, фотолиазы, структура, кофакторы фотолиаз. Распространенность в живых организмах.
18. Эксцизионная репарация. Ферменты эксцизионной репарации оснований: ДНК-гликозилаза, ДНК-лигаза. Апуриновые и апиримидиновые (АП) -сайты.
19. Повреждения ДНК под действием ионизирующей радиации, продукты радиолитического распада.
20. ДНК-гликозилазы, узнающие ошибки спаривания, субстратная специфичность. 3-метиладенин ДНК-гликозилаза I и II.
21. Механизмы удаления АП сайтов. Механизм эксцизионной репарации тиминовых димеров у *E.coli*. Продукты генов, участвующих в эксцизионной репарации. Инцизия последовательностей ДНК, прилежащей повреждению.
22. Ферменты эксцизионной репарации. Дефекты эксцизионной репарации в клетках человека. Синдром Xeroderma pigmentosum.
23. Группы генов, содержащие мутации при этом заболевании. Синдром Кок-кейна. Клинические проявления синдрома Кок-кейна.
24. Трихотиодистрофия. Белки трихотиодистрофии.
25. Комплексы белков репликативного синтеза и восстановления структуры ДНК человека: ДНК-полимеразы δ, ϵ , ДНК-полимеразы α, β, γ , экзонуклеазная активность ДНК-полимераз эксцизионной репарации.
26. Репликативные факторы и белки, принимающие участие в репликации и эксцизионной репарации в клетках человека.
27. Модель механизма эксцизионной репарации нетранскрибируемого участка ДНК. Эксцизионная репарация транскрипционно-активного участка ДНК.
28. Узнавание поврежденного участка ДНК; модификация ДНК; ресинтез или восстановление поврежденного участка ДНК. его роль в репарации, роль полуметилированного состояния ДНК, последовательность GATC - сигнал репликации в неметилированной нити ДНК; эксцизия однонитевого поврежденного участка ДНК, ДНК-геликаза Mut U.
29. Ресинтез ДНК, ДНК-полимераза I, ее роль в ресинтезе ДНК.
30. Пострепликативная репарация ДНК. SOS -репарация. Стрессы, повреждающие ДНК.
31. Активная деградация белков и ее роль в регуляции ДНК-метаболизма. Система убиквитинирования белков
32. Протеасомы 20S и 26S, их строение и роль в активной деградации белков
33. Регуляция экспрессии различных белковых субъединиц протеасомы
Роль протеасомы в развитии иммунного ответа Протеасомная регуляция клеточного цикла.
34. Процессы рекомбинации и их регуляция. Типы рекомбинации и их роль в жизни клетки и организма
35. Белок RecA *E. coli* и его роль в гомологической рекомбинации. Белок Rad51 и другие гомологи RecA у эукариот.
36. SOS-ответ на повреждение ДНК у *E.coli*. Экспрессия генов SOS-регулона.
Мейотическая рекомбинация у эукариот и ее регуляция.
37. Пиримидиновые и пуриновые гетероциклические основания нуклеиновых кислот. Нуклеозиды и нуклеотиды. N- гликозидная связь. Синтез нуклеиновых кислот. Фосфодиэфирная связь.
38. Вторичная структура ДНК. Правило Чаргаффа. Закон Уотсона-Крика. A, B и Z-формы ДНК.
39. Полный цикл транскрипции. Закрытый и открытый преиницирующий комплекс, продуктивная транскрипция.

Транскриптон и оперон.

40. Промоторы генов прокариот. Множественность σ -субъединиц РНК-полимеразы *E.coli*.
41. Субъединичная структура ДНК-зависимой РНК-полимеразы *E.coli*. Роль σ -субъединицы.
42. Негативная регуляция транскрипции у прокариот. Регуляция лактозного оперона.
43. Регуляция биосинтеза аминокислот на примере триптофанового оперона. Аттенюация.
44. Терминация транскрипции прокариот. Модели Rho-независимой и Rho-зависимой терминации.
45. Множественность ДНК-зависимых РНК-полимераз эукариот. Свойства и общие субъединицы. Гены классов I, II, III. Продукты транскрипции генов классов I, II, III.
46. Промоторы генов класса II. Промоторы генов класса I.
47. Промоторы генов класса III. РНК-полимераза III
- Факторы транскрипции генов класса III.
48. ТВР-связывающий белок, структура, взаимодействие с промоторной последовательностью. Инициация транскрипции РНК-пол. II.
49. Компетентная к элонгации форма РНК-полимеразы II. Элонгация транскрипции генов класса II. Факторы элонгации транскрипции генов класса II.
50. РНК-полимераза I, факторы транскрипции генов класса I. Видоспецифичность транскрипции генов класса I.
51. Классификация факторов транскрипции на основе вторичных и третичных структур белков. Домены: лейциновая застёжка, спираль-поворот-спираль, Zn-пальцы, бромодомены, гомеодомены.
52. Структурная организация рибосомных генов эукариот. Многокопийность рибосомных генов, регуляция транскрипции рибосомных генов.
53. Односубъединичные РНК-полимеразы. Структура генома и промоторы генов митохондрий. РНК-полимераза митохондрий. Эволюция односубъединичных полимераз.
54. Терминации транскрипции генов класса I, II и III. Реинициация транскрипции генов класса III.
55. Уровни организации хроматина. Белки хроматина: гистоны и негистоновые белки. Модификации коровых гистонов. Гистоновый код.
56. Регуляция транскрипции эукариот на уровне хроматина. Комплексы, ответственные за ремоделирование хроматина.
57. Первичные транскрипты. Гетерогенная ядерная РНК.
58. Процессинг м-РНК и его этапы.
59. Сплайсинг, сущность сплайсинга.
60. Малые ядерные РНК. Биогенез малых ядерных РНК.
61. Комpartменты ядра, ответственные за процессинг и сплайсинг.
62. Тельца Кахала. Белковые факторы сплайсинга.
63. Первичная структура белка. Реакция конденсации.
64. Вторичная структура белка: α -спираль и β -складчатость. Третичная и четвертичная структура белка.
65. Рибосомы, проблема генетического кода, адапторные компоненты аппарата трансляции– t-РНК. Матричная РНК.
66. Расшифровка генетического кода.
67. Рибосомы. Разборка и сборка рибосом. Рибосомные белки.
68. Рибосомы и рРНК митохондрий.
69. Структура tРНК, экспрессия в клетках и процессинг t-РНК.
70. Аминоацил t-РНК синтетазы. Взаимодействие t-РНК с аминоацил t-РНК синтетазами, селективность взаимодействия.
71. Этапы синтеза белка. Сложность и многоступенчатость инициации.

72. Элонгация. Реакция транспептидации, селекция транспептидации, реальная точность трансляции. Транслокация, факторы транслокации. Скорость элонгации.
73. Терминация. Сигналы терминации, факторы терминации. Терминация и супрессия, терминация рибосомами.
74. Неоднозначность генетического кода, квазинеоднозначность, сдвиг рамки считывания. «Шунтирование» при трансляции, «транс-трансляция».
75. Процессинг и транспорт белков.
76. Вне ribosomal синтез полипептидов.
77. Векторная система грамотрицательной бактерии *E. coli*. Многокопийные плазмиды.
78. Плазмидный вектор pBR322, схема конструкции, принцип работы, принцип устойчивости.
79. Плазмидный вектор pUC. Схема плазмиды, принцип устойчивости, α -комплементация.
80. Ферменты, применяемые в генно-инженерных методах: лигазы, ДНК-полимеразы, РНК-зависимая и термофильная ДНК-полимераза, фрагмент Кленова, нуклеазы.
81. Векторная система пекарских дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Искусственные хромосомы дрожжей
82. Векторы для клонирования в клетках растений, Ti плазмиды и векторы на их основе.
83. Генно-модифицированные организмы: растения, устойчивые к насекомым-вредителям, вирусам.
84. Гено-модифицированные организмы: растения, устойчивые к гербицидам, микроорганизмам, с измененной пищевой ценностью.
85. Векторы для клонирования в клетках насекомых.
86. Культура клеток животных, требования к культивированию, правила стерильной работы с клеточными культурами.
87. Криоконсервация клеточных культур.
88. Методы трансфекции клеток эукариот.
89. Клеточные технологии. Трансгенные животные.
90. Предмет и задачи протеомики. Уровни структурной организации белковой молекулы.
91. Первичная структура белка. Аминокислоты, как элементы пептидной цепи.
92. Регулярные вторичные структуры. Особенности их организации.
93. Третичная структура белковой молекулы. Роль вторичных структур в формировании доменов и глобулы.
94. Ступени протеомного анализа. Основы пробоподготовки. Методы разделения протеома. Двумерный электрофорез.
95. Методы разделения протеома. Типы и принципы хроматографического разделения веществ.
96. Общая схема масс-спектрометра. Типы источников ионов.
97. Методы разделения ионов в масс-анализаторе (типы масс-спектрометрических анализаторов). Типы масс-спектрометров.
98. Принципы и стратегии идентификации белка. Базы данных по протеомике. Критерии достоверности поиска белков в базах данных.
99. Методы структурного анализа белков. инфракрасная-спектроскопия, ядерно-магнитный резонанс, рентгеноструктурный анализ.
100. Принципы и методы предсказания пространственной структуры белка.
101. Количественные анализы протеома. Иммуноферментный анализ, количественные протеомные подходы на основе масс-спектрометрии.

По результатам сдачи аспирантам выставляется зачет (с оценкой) или экзаменационная оценка.

Результаты дифференцированного зачета и экзамена определяются оценками «отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно»

- для оценки «отлично» необходимо наличие глубоких и исчерпывающих знаний в объёме пройденного программного материала, грамотное и логически стройное изложение материала при ответе, знание дополнительных источников информации;

- для оценки «хорошо» - наличие твердых и достаточно полных знаний программного материала, незначительные ошибки при освещении заданных вопросов, четкое изложение материала;

- для оценки «удовлетворительно» - наличие твердых знаний пройденного материала, изложение ответов с ошибками, уверенно исправляемыми после дополнительных вопросов, необходимость наводящих вопросов;

- для оценки «неудовлетворительно» - наличие грубых ошибок в ответе, непонимание сущности излагаемого вопроса, неуверенность и неточность ответов на дополнительные и наводящие вопросы.

5.2. Оценочные средства промежуточной аттестации.

Кандидатский экзамен аспиранты сдают в конце 6 семестра. Представленные выше вопросы служат материалом для подготовки к кандидатскому экзамену. Для проведения кандидатского экзамена подготовлены экзаменационные вопросы:

1. Физико-химические свойства аминокислот. Строение и функции белков. Механизмы, обеспечивающие правильное сворачивание полипептидных цепей. Шапероны.
2. Репликация ДНК у прокариот.
3. Репликация ДНК у эукариот.
4. Протеолиз и процессинг белков. Сплайсинг белков. Избирательная деградация белков.
5. Хроматин. Структурная организация нуклеосом. Модификации гистонов.
6. Транскрипционные факторы эукариот.
7. Посттрансляционные модификации белков. Масс-спектрометрия белков.
8. Репарация ДНК.
9. Рекомбинация ДНК.
10. Структура и функции РНК.
11. Использование гомологичной и сайт-специфической рекомбинации в изучении генов эукариот. Метод «нокаута» генов.
12. Процессинг РНК.
13. Подвижные элементы генома про- и эукариот.
14. Обратная транскрипция.
15. Транскрипция у эукариот.
16. Структура и функции рибосом.
17. Транскрипция у прокариот.
18. Структура и функции рибосом.
19. Транскрипция у прокариот.
20. Хромосомные aberrации. Транслокации. Делеции. Цитогенетическая идентификация aberrаций.
21. Трансляция мРНК.
22. Геномы органелл (митохондрий, хлоропластов).
23. Уникальные и повторяющиеся нуклеотидные последовательности человека.
24. Создание трансгенных животных.
25. Мутации ДНК. Системы защиты генома от мутаций.
26. Клонирование животных.
27. Молекулярные основы генотерапии.
28. МикроРНК. РНК интерференция как метод подавления экспрессии генов.

6. Образовательные технологии по дисциплине

6.1. В процессе обучения применяются следующие образовательные технологии:

- лекции;

- семинары;
- практические занятия.

1. Лекции сопровождаются визуальным материалом в виде презентаций с использованием компьютерной презентационной программы Power Point).
2. Семинары носят характер дискуссии, собеседования, свободного изложения тематического материала
2. На практических занятиях аспиранты осваивают методы световой, конфокальной, видео и люминесцентной микроскопии на оборудовании, которым располагает ИНЦ РАН, работают с базами данных.

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

7.1. Основная литература

1. *Седова В. М., Боголюбов Д. С.* Физико-химические основы цитологии. Учебное пособие. УМО Техническая физика. СПб: Изд-во СПбГПУ, 2009. 137 с.
2. *Спивак И. М.* Экология. Повреждения и репарация ДНК. Учебное пособие. УМО Техническая физика. СПб: Изд-во СПбГПУ, 2005. 169 с.
3. *Боголюбов Д. С., Седова В. М., Спивак И. М.* Регуляторные механизмы экспрессии генома. Учебное пособие. УМО Техническая физика. СПб: Изд-во СПбГПУ, 2011. 237 с.
4. *Разин С. В., Быстрицкий А. А.* Хроматин: упакованный геном. М: Изд-во БИНОМ, 2009. 172 с.
5. Под ред. *Эллиса С. Д., Дженювейна Т., Рейнберга Д.* Эпигенетика. М: Изд-во Техносфера, 2010. 495 с.
6. *Казаков В. И., Усманова Н. М.* Клеточная и генная инженерия. Учебное пособие. УМО Техническая физика. СПб: Изд-во СПбГПУ, 2011. 278 с.
7. *Штейн Г. И.* Руководство по конфокальной микроскопии. СПб: Изд-во СПбГПУ. 2007. 77 с.

7.2. Дополнительная литература

1. *Нельсон Д., Кокс М.* «Основы биохимии Ленинджера». В 3 т. М.: Изд-во БИНОМ, 2014. 694 с.
2. *Дондуа А. К.* Биология развития. Учебник в 2 т. Т. I: Начала сравнительной эмбриологии. Т. 2: Клеточные и молекулярные аспекты индивидуального развития. СПб: Изд-во СПбГУ, 2005 г. 398 с.
3. *Alberts B., Johnson A., Lewis J., Morgan D., Raff M., Roberts., Walter P.* Molecular Biology of the Cell 6Ed. Garland Science, 2015. 1725 с.
http://www.cytspb.rssi.ru/manuals/Alberts_Molecular-Biology-of-the-Cell.

7.3. Электронные ресурсы:

- <http://www.nature.com/nature>
- <http://www.nature.com/methods>
- <http://www.nature.com/materials>
- <http://www.nature.com/nanotechnology>
- <http://www.nature.com/biotechnology>
- <http://www.publ.asc.org>
- <http://www.annualreviewws.org>
- <http://www.oxfordjournals.org>
- <http://www.tandf.co.uk/journals/>
- <http://www.springerlink.com>
- <http://www.sciencedirect.com/science>

7.4. Электронные образовательные ресурсы:

1. Научная электронная библиотека e-Library
2. www.e-science.ru – портал естественных наук, теоретическая база по биологии (бесплатный ресурс)
3. elibrary.ru и libnauka.ru (электронная библиотека Издательства "Наука").

7.5. Электронно-образовательные ресурсы свободного доступа:

1. Федеральный портал "Российское образование" – <http://www.edu.ru/>
2. Национальная педагогическая энциклопедия – <http://didacts.ru>
3. Единое окно доступа к образовательным ресурсам/Федеральный портал – <http://window.edu.ru/>
4. Портал естественных наук, теоретическая база по биологии – www.e-science.ru
5. Российская государственная библиотека – <http://www.rsl.ru>
6. Научная библиотека СПбГУ – <http://www.library.spbu.ru>
7. ЭБС издательства Лань – <http://e.lanbook.com>

8. Материально-техническое обеспечение учебной дисциплины

1. Чтение курса лекций осуществляется в учебной аудитории или малом конференц-зале Института цитологии РАН.
2. Преподаватель может использовать компьютер ACER Model ZL1 с приставкой In FOCUS Model LP70 и любое иллюстративное оборудование, которым располагает Институт цитологии РАН.
3. Практические занятия проходят в межлабораторной группе конфокальной микроскопии и анализа изображений в клеточной биологии Института цитологии РАН, оснащенные соответствующим современным оборудованием.
4. Чтение лекций осуществляется с использованием интерактивной презентации авторской разработки.
5. Фонды Библиотеки РАН.