**Программа учебной дисциплины «Введение в молекулярную биологию»**

Утверждена

Академическим советом ООП

Протокол № от «\_\_»\_\_\_\_\_20\_\_ г.

|  |  |
| --- | --- |
| Автор | Денисов С.В. |
| Число кредитов |  |
| Контактная работа (час.) | 48 |
| Самостоятельная работа (час.) | 24 |
| Курс | Введение в молекулярную биологию |
| Формат изучения дисциплины | без использования онлайн курса |

1. **ЦЕЛЬ, РЕЗУЛЬТАТЫ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ И ПРЕРЕКВИЗИТЫ**

Курс посвящен введению в биохимию, клеточную и молекулярную биологию рассматривает такие темы, как основы строения клетки, ДНК и РНК, матричные процессы, мутации, генетические молекулярные механизмы, элементы генетики и медицинской геномики.

Цели курса:

познакомить студентов с основными понятиями молекулярной и клеточной биологии, которые будут использоваться в последующих курсах данной программы;

дать общую картину достижений и проблем современной молекулярной биологии.

# Курс позволит составить остальные курсы модуля в единую и стройную систему знаний.Содержание УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

1. Химический состав клетки. Типы связей в молекулах и между ними. Гидрофобность/гидрофильность. Малые молекулы и макромолекулы. Макромолекулы – основа функционирования клетки. Нерегулярные полимеры. Нуклеиновые кислоты (ДНК, РНК). Белки. Углеводы. Липиды. Строение биологической мембраны.

2. Строение клетки. Разнообразие клеток. Клеточная теория. Мембранные и немембранные органеллы. Основные органеллы и их функции. Отличия в клеточном строении между эукариотами и прокариотами. Эндосимбиотическое происхождение митохондрий и хлоропластов. Вирусы.

3. Нуклеиновые кислоты. Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Открытия, подготовивших создание Уотсоном и Криком модели двойной спирали ДНК. ДНК. Нуклеозид, нуклеотид, полинуклеотидная цепочка. Принципы строения двойной спирали ДНК. Типы спиралей ДНК: В-, А- и Z-формы. Сверхспирализация ДНК. Топоизомеразы I и II. Функции ДНК. Строение РНК. Отличия РНК от ДНК. Виды РНК и их роль в клетке.

4. Белки. Классификация аминокислот. Первичная и вторичная структура белка. Третичная и четвертичная структура белка. Глобулярные и фибриллярные белки. Денатурация и ренатурация белков. Эксперимент Anfinsen с рибонуклеазой А. Фолдинг белков. Шапероны. Шаперонины. Прионы. Основные биологические функции белков.

5. Методы молекулярной биологии (нуклеиновые кислоты). Выделение фракции ДНК (или РНК). Гель-электрофорез нуклеиновых кислот: принцип разделения, варианты электрофореза. Гибридизация ДНК (РНК). Саузерн-блот, нозерн-блот. Флуоресцентная гибридизация in situ (FISH) - принцип метода. Плазмидные векторы: структура. Молекулярное клонирование ДНК. Использование плазмидных векторов для создания геномных библиотек. Экспрессионные вектора: принцип, использование. Полимеразная цепная реакция (ПЦР): реагенты, циклы. Использование ПЦР для детекции полиморфизма длин микросателлитов (судебно-медицинская экспертиза). Секвенирование по Сэнгеру. Классическое секвенирование по Сэнгеру, капиллярное секвенирование по Сэнгеру. Сборка генома: принцип, стратегии сборки. Использование paired-endsequencing для сборки генома. Разнообразие технологий секвенирования: первое, второе, третье поколения. СеквенированиеIllumina: описание метода. Применение секвенирования: какую информацию можно получить из данных секвенирования?

6. Методы молекулярной биологии (белки, взаимодействие белков и нуклеиновых кислот). Выделение и очистка белков. Хроматография: ионообменная, гель-фильтрация, аффинная. Разделение белков в полиакриламидном геле. Методы определения первичной структуры белков: метод Эдмана, масс-спектрометрия. Масс-спектрометрия в протеомных исследованиях. Взаимодействие белков и нуклеиновых кислот. Метод сдвига электрофоретической подвижности в геле (Electrophoreticmobility-shiftassay, EMSA). Футпринтинг ДНК. Иммуноприципитация хроматина (ChIP). ChIP-ChIP, ChIP-Seq. Методы определения трехмерной конформации ДНК в ядре: основная идея.SELEX.

7.Основные матричные процессы: репликация, транскрипция, трансляция. Направление синтеза полинуклеотидных цепей. Классификация полимераз. Центральная догма молекулярной биологии. Генетический код. Свойства генетического кода. Особенности транскрипции и трансляции у вирусов. Классификация вирусов по Балтимору. Базовые отличия в транскрипции и трансляции между эукариотами и прокариотами.

8. Транскрипция у прокариот. Принципы транскрипции. Субъединичный состав РНК-полимеразы E.coli. Holo- и Core- фермент. Сигма факторы. Понятие об опероне. Особенности структуры промоторов у прокариот. Этапы транскрипции у прокариот. Регуляция транскрипции у бактерий. Регуляция транскрипции в лактозном опероне. Регуляция транскрипции с помощью замены сигма фактора. Аттенюация в регуляции экспрессии триптофанового оперона E.coli.

9. Особенности транскрипции у эукариот. Множественность и специализация РНК-полимераз эукариот. Экзоны и интроны. Цис-элементы транскрипции. Транс-факторы транскрипции. Понятие об энхансерах и инсуляторах. Образование инициаторного комплекса транскрипции с участием РНК-полимеразы II.

10. Процессинг мРНК эукариот: кэпирование, полиаденилирование, сплайсинг. Химия сплайсинга. Сайты сплайсинга. Альтернативный сплайсинг. Типы альтернативного сплайсинга. Энхансеры и сайленсеры сплайсинга. Регуляция альтернативного сплайсинга (на примере гена traD. melanogaster). Транспорт мРНК в цитоплазму. Пути деградации эукариотических мРНК. РНК-интерференция: механизм. siRNAs и miRNAs. Разрезание РНК и подавление трансляции с помощью siRNAs/miRNAs. Редактирование РНК. Типы редактирования.

11. Трансляция. Структура тРНК. Вырожденность кода. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Качение кодонов (Wobbleconcept). Этапы трансляции: инициация, элонгация и терминация. Структура рибосом про- и эукариот. Основные отличия механизма трансляции у про- и эукариот. Трансляция у прокариот. Центры рибосом E.coli. Образование инициаторного комплекса трансляции у прокариот. Белковые факторы трансляции. Элонгация трансляции у прокариот. Транспептидация и транслокация. Роль EF-Tu, EF-Ts, EF-G. Терминация трансляции у прокариот. Отделение тРНК и мРНК (ribosomerecycling). Инициация трансляции у эукариот. Модель Козак. IRES-элементы. Регуляции трансляции на этапе инициации у прокариот. Согласованный синтез рибосомных белков и рРНК у E.coli. Понятие о ядрышке. Механизмыконтролякачествапритрансляции: nonsence-mediated decay, non-stop-mediated decay, no-go-mediated decay.

12. Структура хроматина. Эухроматин и гетерохроматин. Метафазная хромосома. Уровни компактизации ДНК эукариот. Общая характеристика гистонов. Модификация гистонов, гистоновый код. Взаимосвязь модификации гистонов со степенью компактизации хроматина. Роль хромо- и бромодоменов. Метилирование ДНК Взаимосвязь модификации гистонов со метилированием ДНК. CpG-сайты, CpG-острова. ГипермутабильностьCpG сайтов.

13. Репликация ДНК. Основные принципы и механизмы репликации ДНК у про- и эукариот. Репликация ДНК прокариот. ДНК-полимеразы. Полимеризующая и экзонуклеазная активности. Механизмы, обеспечивающие точность работы ДНК-полимеразы. Активный сайт полимеразы. Пруфридинг-активность. Процессивность, фактор процессивности β (slidingclamp). Репликативная вилка. Лидирующая и отстающая цепи. Фрагменты Оказаки. Праймаза, хеликазы и их направленность, SSB-белок. ДНК-лигазы, РНКаза Н, топоизомеразы I и II. Инициация репликации. Ориджин, DnaA-белок. Особенности репликации ядерных ДНК эукариот. Ориджины репликации ДНК. Репликоны. Полирепликонность. Деление клетки. Деление прокариотических и эукариотических клеток. Клеточный цикл эукариотических клеток. Митоз. Фазы митоза.

14. Мутагенез и репарация. Классификация типов мутаций. Причины возникновения мутаций. ГипермутабильностьCpG сайтов.CpG-острова. Репарация неспаренных нуклеотидов (MMR). Взаимосвязь MMR и репликации у прокариот. Эксцизионная репарация нуклеотидов (NER). Репарация, сопряженная с транскрипцией (TCR).Эксцизионная репарация оснований (BER). Репарация двухцепочечных разрывов с помощью соединения концов (NHEJ).

15. Гомологичная рекомбинация. Стадии гомологичной рекомбинации. Структуры Холлидея и их разрешение. Модель гомологичной рекомбинации при двуцепочечном разрыве ДНК. Образование одноцепочечного конца: RecBCD и хи-сайты. Внедрение одноцепочечного конца: RecA. миграция ветви и разрешение структуры Холлидея: RuvABC. Гомологичная рекомбинация при мейозе. Генная конверсия.Репарация с помощью гомологичной рекомбинации.

16. Сайт-специфическая рекомбинация. Классификация мобильных генетических элементов по механизму перемещения. Особенности организации ДНК-транспозонов. Механизмы интеграции ДНК-транспозонов в геном: репликативный и нерепликативный. Вирус иммунодефицита человека: структура провируса, белки, кодируемые вирусом. Особенности ретровирусоподобных (LTR-содержащих) ретротранспозонов. Механизм транспозиции ретровирусов и LTR – содержащих ретротранспозонов. Ретротранспозоны, не содержащие LTR (LINE и SINE элементы). Механизм транспозиции non-LTRтранспозонов. Эффекты встройки мобильных элементов. Значение мобильных элементов в эволюции.

# ОЦЕНИВАНИЕ

***Накопленная оценка*** за текущий контроль формируется из оценок за контрольную работу и домашнее задание следующим образом:

НО = 0.5\*КР1 + 0.5\*КР2 + С

где КР1 и КР2 — оценки за первую и вторую контрольные работы, C – бонус за работу на семинарах (выполнение ДЗ). Каждый студент накапливает суммарную оценку при работе на семинарахв течение первого и второго модуля. Треть студентов с лучшей суммарной оценкой получают 2 бонусных балла (С = 2), треть студентов во средними баллами получают 1 бонусный балл (С = 1). Остальные не получают бонусных баллов (С= 0). Если НО согласновышеприведеннойформулепревышает 10, HO считаетсяравной 10.

***Итоговая оценка по дисциплине***выставляется по десятибалльной шкале, согласно формуле:

ИО = 0.5\*НО + 0.5\*Э

где НО — накопленная оценка, Э — оценка за экзамен, и округляется до целого числа арифметическим способом.

Таблица соответствия оценок по десятибалльной и пятибалльной системе

|  |  |
| --- | --- |
| По десятибалльной шкале | По пятибалльной системе |
| 1 – неудовлетворительно  2 – очень плохо  3 – плохо | неудовлетворительно – 2 |
| 4 – удовлетворительно  5 – весьма удовлетворительно | удовлетворительно – 3 |
| 6 – хорошо  7 – очень хорошо | хорошо – 4 |
| 8 – почти отлично  9 – отлично  10 – блестяще | отлично – 5 |

# ПРИМЕРЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Описываются примеры оценочных средств или ссылка на наличие оценочных материалов на сайте дисциплины в LMS.

1. **РЕСУРСЫ**
   1. **Основная литература**
   2. **Дополнительная литература**
   3. **Программное обеспечение**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Наименование** | **Условия доступа** |
| 1. | MicrosoftWindows 7 Professional RUS  MicrosoftWindows 10  MicrosoftWindows 8.1 Professional RUS | *Из внутренней сети университета (договор)* |
| 2. | MicrosoftOfficeProfessionalPlus 2010 | *Из внутренней сети университета (договор)* |

* 1. **Профессиональные базы данных, информационные справочные системы, интернет-ресурсы (электронные образовательные ресурсы)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **№ п/п** | **Наименование** | **Условия доступа** |
|  | ***Профессиональные базы данных, информационно-справочные системы*** | |
| 1. | Консультант Плюс | *Из внутренней сети университета (договор)* |
| 2. | Электронно-библиотечная система Юрайт | URL: https://biblio-online.ru/ |
|  | ***Интернет-ресурсы (электронные образовательные ресурсы)*** | |
| 1. | Открытое образование | URL: https://openedu.ru/ |

* 1. **Материально-техническое обеспечение дисциплины**

Учебные аудитории для лекционных занятий по дисциплине обеспечивают использованиеи демонстрацию тематических иллюстраций, соответствующих программе дисциплины в составе:

ПЭВМ с доступом в Интернет (операционная система, офисные программы, антивирусные программы);

мультимедийный проектор с дистанционным управлением.