

Программа утверждена на заседании
Ученого Совета химического факультета
МГУ имени М.В.Ломоносова
Протокол № 11 от 19 декабря 2017 г.

Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Наименование дисциплины (модуля): Молекулярная биология

Краткая аннотация:

Дисциплина «Молекулярная биология» призвана формировать у аспирантов углублённые профессиональные знания о строении и функционировании живой клетки на молекулярном уровне, а также об основных методах исследований различных молекулярных процессов. Особое внимание уделяется рассмотрению молекулярных основ наследственности, строению генетического аппарата эукариотической клетки, механизмам реализации наследственной информации в ходе экспрессии генов. Экспрессия генов – это комплекс молекулярных процессов, позволяющих превращать генетическую информацию в функциональный продукт. Обычно, в ходе экспрессии генов ДНК транскрибируется в РНК, а РНК, в свою очередь, транслируется в белок. Эти важнейшие этапы нуждаются в очень тонкой регуляции. Помимо транскрипции и трансляции существует еще ряд важных этапов, на которых осуществляется регуляция экспрессии генов, в том числе сплайсинг и процессинг РНК, образование и экспорт мРНК. В этом курсе будут подробно обсуждены молекулярные механизмы практически всех ключевых этапов экспрессии генов. В программе курса молекулярные основы наследственности рассматриваются на различных уровнях, начиная от взаимодействия отдельных молекул, и заканчивая регуляцией экспрессии на уровне клетки. Курс должен подготовить слушателя к работе в научно-исследовательском учреждении.

2. Уровень высшего образования– подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре

3. Направление подготовки: 06.06.01 Биологические науки.

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок 1 «Дисциплины (модули)».

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
<i>УК-2</i> Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки	<i>31 (УК-2)</i> Знать методы научно-исследовательской деятельности, применяемые в молекулярной биологии и геномной инженерии
<i>ОПК-2</i> Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий	<i>У1 (ОПК-1)</i> Уметь выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные и расчетно-теоретические методы исследования
<i>ПК-9</i> способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (научной специальности) 03.01.03 Молекулярная биология	<i>31 (ПК-19)</i> Знать современное состояние науки в области молекулярной биологии <i>32 (ПК-19)</i> Знать принципы структурной организации биомолекул; <i>33 (ПК-19)</i> Знать молекулярные механизмы НК-белковых взаимодействий;

6. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:
Объем дисциплины (модуля) составляет 5 зачетных единиц, всего 180 часов, из которых 78 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (33 часа занятия лекционного типа, 45 часов занятия семинарского типа), 102 часа составляет самостоятельная работа учащегося.

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.
 Должны быть освоены курсы: Химические основы биологических процессов, Органическая химия, Основы биохимии, Химия белка, Химия нуклеиновых кислот, Клеточная биология.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них						Самостоятельная работа обучающегося, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
Тема 1 Физико-химические основы и инструментарий молекулярно-биологических методов. Микроскопия видимого света, флюоресцентная, конфокальная сканирующая. Рекомбинантные белки, соединенные с флюоресцирующими белками, гибридизация с флюоресцентным зондом (FISH). Клеточный сортер. Электронная микроскопия: сканирующая, теневая,	20	4	4	-	-	-	8	12	-	12

электронная томография, криоэлектронная микроскопия.										
Тема 2 Методы выделения, получения и детекции биомакромолекул. Способы разрушения клеток. Центрифугирование. Ультрацентрифугирование. Хроматография. Ультрафильтрация. Обработка ферментами. Осаждение нуклеиновых кислот, белков. Гель- электрофорез ДНК и РНК: агарозный и полиакриламидный. Детекция ДНК и РНК: красители, радиоизотопы, флюоресцентные метки, блоттинг по Саузерну и Нозерн- блоттинг. Разделение белков электрофорезом в ПААГ. Детекция белков окрашиванием кумасси, серебром, иммуноблоттинг. Идентификация белков при помощи масс- спектрометрии MALDI	20	4	4	-	-	-	8	12	-	12
Тема 3 Методы геной	26	5	7	-	-	-	12	14	-	14

<p>инженерии. Плазмидные и интегративные вектора. Ферменты, применяемые в генной инженерии: Эндонуклеазы рестрикции, ДНК-лигаза, полинуклеотид-киназа, щелочная фосфатаза. ДНК-полимеразы. Обратная транскриптаза. Полимеразная цепная реакция. Транскрипция in vitro. Сайт-направленный и случайный мутагенез. Рекомбинантные белки. Векторы для экспрессии.</p>										
<p>Тема 4 Современные методы исследования структуры макромолекул. Ядерный магнитный резонанс и рентгеноструктурный анализ. Аффинная хроматография, коиммунопреципитация, двухгибридная система. Методы поиска взаимодействующих участков макромолекул: делеционный анализ, мутации мест</p>	24	4	6	-	-	-	10	14	-	14

связывания, сшивки, химический и ферментативный пробинг, ограниченный протеолиз.										
Тема 5 Процессы репликации, рекомбинации и репарации. Репликация ДНК у бактерий. ДНК-полимеразы. Строение ДНК-полимераз. Процессивность. Репликативная вилка. Лидирующая и отстающая цепи. Фрагменты Оказаки. Праймаза, хеликазы и их направленность, SSB-белок. ДНК-лигазы, РНКазы H, топоизомеразы I и II. Инициация репликации. Ориджин, DnaA-белок. Регуляция репликации прокариот. Терминация репликации. Разделение бактериальных хромосом по дочерним клеткам.	24	4	6	-	-	-	10	14	-	14
Тема 6 Репликация эукариот. Клеточный цикл. Циклины и циклин-зависимые	22	4	6	-	-	-	10	12	-	12

<p>киназы. Контрольные точки (checkpoint). Множественность ориджинов эукариот. Сборка комплекса узнавания ориджина (ORC). Инициация репликации. Координация репликативных процессов. Координация инициации репликации с различных ориджинов. Особенности и ферментативный аппарат репликации эукариот. Сборка хроматина на синтезируемой ДНК. Удлинение теломер. Теломераза.</p>										
<p>Тема 7 Транскрипция у бактерий. РНК-полимераза, особенности строения и инициации транскрипции. Отличие РНК- и ДНК-полимераз. Промоторы. Последовательность</p>	22	4	6	-	-	-	10	12	-	12

<p>стадий инициации. Закрытый и открытый комплекс. Сигма факторы. Регуляция транскрипции с помощью замены сигма-фактора. Каскад активации/инактивации NtrC. Активаторы и репрессоры транскрипции. Альфа субъединица РНК полимеразы, ее взаимодействие с UP элементами и белками-активаторами. Репрессия и активация транскрипции с помощью изменения геометрии ДНК – ртутный репрессор. Примеры регуляции транскрипции – лактозный оперон, <i>pir</i>-оперон. Регуляция транскрипции с помощью локализации транскрипционного фактора – пример для прокариот.</p>										
<p>Тема 8 Биосинтез белка. Генетический код.</p>	22	4	6	-	-	-	10	12	-	12

Принцип декодирования. Аминоацил-тРНК синтетазы. Инициация трансляции у прокариот. Участок связывания рибосом на мРНК – последовательность Шайн-Дальгарно, инициаторный кодон и другие особенности. Факторы инициации. Пути регуляции инициации трансляции. Регуляция трансляции мРНК рибосомных белков по механизму отрицательной обратной связи. Регуляция трансляции с помощью связывания белков с участком посадки рибосом (треонил-тРНК синтетаза, S15). Саморегуляция экспрессии гена.										
Промежуточная аттестация - экзамен										
Итого	180	33	45	-	-	-	78	102	-	102

8. Образовательные технологии.

Преподавание ведется в форме авторских курсов, составленных с учетом научных разработок сотрудников химфака МГУ.

9. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

Презентации лекций, конспекты лекций, видеозаписи лекций, основная и дополнительная учебная литература

10. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д. Молекулярная биология клетки (в 3-х томах). «ИКИ (РХД)». 2013 г. 808 с.
2. Молекулярная биология. Структура и функции белков. Степанов В.М. Изд. МГУ, Наука, 336 с., 2005.(Университетская библиотека онлайн)
3. Хромосомы. Структура и функции. Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Издательство СО РАН, Новосибирск, 257 с., 2009.(Национальная электронная библиотека)
4. Общая и молекулярная генетика. Жимулев И.Ф. Изд. 4. Сибирское университетское издательство, Новосибирск, 479 с., 2007.(Университетская библиотека онлайн)
5. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка. Спиринов А.С. Академия, 512 с., 2011. .(Университетская библиотека онлайн)
6. Гены (перевод 9 изд.). Льюин Б. Бином: Лаборатория знаний, 896 с., 2012.(BOOKReader)
7. Krebs J.E., Goldstein E.S., Kilpatrick S.T. Lewin's Genes X. Jones & Bartlett Learning, 966 p., 2011. .(BOOKReader)
8. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. Molecular Biology of the Cell (5th ed.). Garland Publishing, 1392 p., 2007.(БЕН РАН)
9. Angelika Amon, Anthony Bretscher, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Harvey Lodish. Molecular Cell Biology (7th ed.). W. H. Freeman, 973 p., 2012.(BOOKReader)
10. Хроматин: упакованный геном. Разин С.В., Бином: Лаборатория знаний, 192 с., 2009. (БЕН РАН)
11. James D. Watson, Tania A. Baker, Stephen P. Bell, Alexander Gann, Michael Levine, Richard Losick. Molecular Biology of the Gene (7th ed.). Benjamin-Cummings Publishing Company, 912 p., 2013.(BookReader)
12. Jeremy W. Dale, Malcolm von Schantz, Nicholas Plant. From Genes to Genomes: Concepts and Applications of DNA Technology (3rd Ed.). John Wiley & Sons, 408 p., 2012. (BOOKReader)
13. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. Кейт Уилсон, Джон Уолкер. Бином: Лаборатория знаний, 848 с., 2013 (БЕН РАН)

Дополнительная литература

14. Молекулярная биология. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. М.: Академия, 2008.(БЕН РАН)
15. Биохимия. Страйер Л. В 3-х томах. М.: Мир, 1985. (БЕН РАН)
16. Молекулярная биология клетки. Албертс Б. и др. В 3-х томах. М.: Мир, 1994. (Университетская библиотека онлайн)

17. Биохимия и молекулярная биология. Беясова Н. М., Книжный дом, 2004. (Университетская библиотека онлайн)
18. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот (под ред. акад. Спирина А.С.). М., Высшая школа, 1990. (Университетская библиотека онлайн)
19. Гены и геномы. Сингер М., Берг П. М., Мир, 1998.(БЕН РАН)
20. Биохимия и молекулярная биология. Эллиот В., Эллиот Д М., Академкнига, 2002. (Национальная электронная библиотека)
21. Искусственные генетические системы. Патрушев Л.И. В 2-х томах. Том 1. Генная и белковая инженерия. «Наука» Москва. 2004. 530 С. (Национальная электронная библиотека)
22. Генетическая инженерия Щелкунов С.Н.. «Сибирское университетское издательство» Новосибирск. 2008. 514 С. (Университетская библиотека онлайн)
23. Транскрипция и регуляция экспрессии генов. Калинин В.Л Санкт-Петербург, изд-во СПбГТУ, 2001.(Национальная электронная библиотека)
24. Основы клеточной биологии Н.Г. Палеев, И.И. Бессчетнов ; ; под ред. Т.П. Шкурат. - Ростов-н/Д : Издательство Южного федерального университета, 2011. - 246 с. (Университетская библиотека онлайн)
25. Секвенирование ДНК. Чемерис М.В., Ахунов Б.Д., Вахитов А.И. М., Наука, 1999.(БЕН РАН)
26. Биология клетки. А.Ф. Никитин, Е.Я. Адоева, Ю.Ф. Захаркив и др. ; под ред. А.Ф. Никитин. - СПб : СпецЛит, 2014. - 167 с. : (Университетская библиотека онлайн)
27. Хромосомы. Структура и функции. Коряков Д.Е., Жимулев И.Ф. Издательство СО РАН, Новосибирск, 257 с., 2009.(Национальная электронная библиотека)
28. Общая и молекулярная генетика. Жимулев И.Ф. Изд. 4. Сибирское университетское издательство, Новосибирск, 479 с., 2007.(Университетская библиотека онлайн)
29. Хроматин: упакованный геном. Разин С.В., Бином: Лаборатория знаний, 192 с., 2009. (БЕН РАН)
30. Гены (перевод 9 изд.). Льюин Б. Бином: Лаборатория знаний, 896 с., 2012.(BOOKReader)
31. Krebs J.E., Goldstein E.S., Kilpatrick S.T. Lewin's Genes X. Jones & Bartlett Learning, 966 p., 2011. .(BOOKReader)
32. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. Molecular Biology of the Cell (5th ed.). Garland Publishing, 1392 p., 2007.(БЕН РАН)
33. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. Кейт Уилсон, Джон Уолкер. Бином: Лаборатория знаний, 848 с., 2013 (БЕН РАН)

Дополнительная литература

1. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М.: Академия, 2008. 168 с. (БЕН РАН)
2. Страйер Л. Биохимия. В 3-х томах. М.: Мир, 1985. (БЕН РАН)
3. Албертс Б. Молекулярная биология клетки. и др. В 3-х томах. М.: Мир, 1994. (Университетская библиотека онлайн)

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>

<http://www.cellbio.com/>

<http://bioinfo.nist.gov/>

<http://www.cellbiol.com/>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Protein Data Bank (Research Collaboratory for Structural Bioinformatics <http://www.rcsb.org/pdb/home/home.do>)

11. Язык преподавания – русский

12. Преподаватели:

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

1. Планируемые результаты обучения для формирования компетенций п.5 и соответствующие им критерии оценивания приведены в Приложении 1.
2. Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации.

Примеры вопросов к текущему контролю (индивидуальное собеседование, устный опрос, письменное решение задач):

1. Вы взялись за изучение одного из генов дрожжей. Как можно понять функцию продукта этого гена?
2. Вы выделили неизвестный ранее белок из мозга мыши. С помощью биоинформатических методов вы узнали, что он похож на РНК-связывающие белки. Как проверить, с какими РНК он взаимодействует?
3. Как понять, какие ДНК-связывающие белки регулируют экспрессию изучаемого вами гена дрожжей.
4. Вы изучаете определенный ген червя *C. elegans*. Как определить, в каких тканях (типах клеток) он экспрессируется.

5. У вас есть антитела на неизвестный никому белок человека. Как определить, что это за белок и с какими белками он взаимодействует?
6. Вы изучаете определенный ген мыши. Как определить внутриклеточную локализацию продукта этого гена?
7. Вы изучаете новую, неизвестную ранее РНК. Как определить, с какими белками она взаимодействует и какие нуклеотиды этой РНК принимают участие во взаимодействии?
8. Вы изучаете какую-то ферментативную активность в клетках. Как определить нуклеотидную последовательность гена, кодирующего неизвестный пока фермент, имеющий эту активность.
9. Вы хотите изучить структуру неизвестного пока макромолекулярного комплекса, в состав которого входит изучаемый вами белок. Как вам поступить?
10. Вы взялись за изучение неизученного ранее генетического заболевания человека. Как будут изучать?

Примеры вопросов к промежуточной аттестации по дисциплине (зачету):

1. Инициация репликации прокариот, принципы инициации репликации. Механизм полуконсервативной репликации и ферментативный аппарат репликации *E.coli*. Регуляция репликации прокариот.
2. Транскрипция прокариот. Регуляция. Репрессоры и операторы. Атенюация и антитерминация.
3. ДНК-полимеразы.
4. Организация эукариотического хроматина. Эухроматин, гетерохроматин, интерфазный хроматин и митотические хромосомы. Строение генов. Инициация репликации эукариот, регуляция репликации и клеточный цикл. Ферментативный аппарат репликации эукариот.
5. Структура нуклеосом, нуклеосомное позиционирование, нуклеосомы и транскрипция.
6. Транскрипция эукариот. Инициация, элонгация и терминация. Регуляция.
7. Типы РНК-полимераз. Строение генов для различных РНК-полимераз.
8. Кэпирование, полиаденилирование мРНК. Ко-трансляционный транспорт белков, сигналы в белках, деградация белков.
9. Механизм сплайсинга. Различия в химическом механизме сплайсинга. Деградация мРНК
10. Репарация: биологическая роль, классификация, эксцизионная репарация оснований (BER).

11. Репарация неспаренных нуклеотидов (Mismatch), системы репарации пиримидиновых димеров.
12. Инициация и регуляция трансляции у прокариот
13. Структура рибосомы и ее функциональных центров. Реакции, катализируемые рибосомой.
14. Генетический код. Вобл-гипотеза. Примеры нарушения генетического кода в процессе трансляции. Сдвиг рамки считывания.
15. Факторы трансляции. Роль GTP.
16. Точность аминоацилирования тРНК и трансляции.
17. Особенности мРНК у про- и эукариот, их влияние на эффективность трансляции.
18. Терминация трансляции, транс-трансляция,
19. Регуляция на уровне трансляции у эукариот.

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине Молекулярная биология на основе карт компетенций выпускников

Приложение 1.

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю) и ШКАЛА оценивания					ПРОЦЕДУРЫ ОЦЕНИВАНИЯ*
	1	2	3	4	5	
<i>31 (УК-2) Знать</i> методы научной исследовательской деятельности, применяемые в молекулярной биологии и генной инженерии	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания методов научной исследовательской деятельности, применяемых в молекулярной биологии и генной инженерии	Общие, но не структурированные знания методов научной исследовательской деятельности, применяемых в молекулярной биологии и генной инженерии	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания методов научной исследовательской деятельности, применяемых в молекулярной биологии и генной инженерии	Сформированные систематические знания методов научной исследовательской деятельности, применяемых в молекулярной биологии и генной инженерии	устный опрос
<i>У1 (ОПК-1) Уметь</i> выбирать и применять в профессиональной деятельности экспериментальные и расчетно-теоретические методы исследования	Отсутствие умений	Частично освоенное умение в выборе и применении экспериментальных и расчетно-теоретических методов исследования в области молекулярной биологии	В целом успешное, но не систематическое умение выбирать и применять экспериментальные и расчетно-теоретические методы исследования в области молекулярной биологии	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение выбирать и применять экспериментальные и расчетно-теоретические методы исследования в области молекулярной биологии	Успешное и систематическое умение в выборе и применении экспериментальных и расчетно-теоретических методов исследования в области молекулярной биологии	письменное решение задач

31 (ПК-9) Знать современное состояние науки в области молекулярной биологии	Отсутствие знаний	Фрагментарные представления о современном состоянии науки в области молекулярной биологии	Имеет общее представление о современном состоянии науки в области молекулярной биологии	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о современном состоянии науки в области молекулярной биологии	Сформированные систематические знания о современном состоянии науки в области молекулярной биологии	Зачет в форме индивидуального собеседования
32 (ПК-9) Знать принципы структурной организации биомолекул	Отсутствие знаний	Фрагментарные представления о принципах структурной организации биомолекул	Общие представления о принципах структурной организации биомолекул; проблемы с конкретизацией	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания принципов структурной организации биомолекул;	Сформированные систематические знания принципов структурной организации биомолекул	Зачет в форме индивидуального из собеседования
33 (ПК-9) Знать молекулярные механизмы НК-белковых взаимодействий;	Отсутствие знаний	Фрагментарные представления о молекулярных механизмах НК-белковых взаимодействий,	Знает молекулярные механизмы НК-белковых взаимодействий, но допускает ошибки при их описании	Сформированные, но содержащие отдельные пробелы знания о молекулярных механизмах НК-белковых взаимодействий, но не может привести конкретные примеры НК-распознающих доменов белков	Сформированные систематические знания о молекулярных механизмах НК-белковых взаимодействий, знает основные НК-распознающие домены белков	Зачет в форме индивидуального собеседования