




МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДВФУ)


ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ ДВФУ

«СОГЛАСОВАНО»
Руководитель ОП
«Медицинская биофизика»


Багрянцев В.П.
(подпись)
«19» сентября 2016 г.



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Департамента
фундаментальной и клинической медицины


Гельцер Б.И.
(подпись)
«19» сентября 2016 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ (РПУД)
Молекулярная биология
Специальность
30.05.02 «Медицинская биофизика»
Форма подготовки: очная

Курс 4, семестр 7, 8
Лекции - 36 час.
лабораторные занятия – 72 час.
самостоятельная работа – 117 час.
практические работы – не предусмотрены
всего аудиторных часов нагрузки: 108 час.
зачет - 7 семестр
экзамен – 8 семестр

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 11.08.2016 № 1012.

Рабочая программа обсуждена на заседании Департамента фундаментальной и клинической медицины, протокол № 1 от «19» сентября 2016 г.

Директор Департамента: д.м.н., профессор Гельцер Б.И.
Составитель: к.б.н., Каганский А.М.

АННОТАЦИЯ

Дисциплина «Молекулярная биология» предназначена для студентов, обучающихся по образовательной программе 32.05.01 «Медицинская биофизика».

Дисциплина реализуется на 4 курсе, 7 и 8 семестрах, является обязательной дисциплиной.

При разработке рабочей программы учебной дисциплины использованы Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 32.05.01 «Медицинская биофизика», учебный план подготовки специалистов по специальности 32.05.01 «Медицинская биофизика».

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 7 зачетных единиц, 252 часа. Учебным планом предусмотрены 36 часов лекций, лабораторные занятия (72 часа) и самостоятельная работа студента (117 часов).

Выработка у студентов осознанного понимания вклада молекулярной биологии в здоровье человека, в широкий круг молекул и молекулярных механизмов: актуальных для медицинских биохимиков, а также той, с каждым годом все увеличивающейся роли, которую начинает играть молекулярная биология в медицине.

Особенностью в построении и содержании курса является ознакомление с методами молекулярной биологии, постепенно но неуклонно входящими в репертуар врачей для диагностики и лечения и возможностями, которые открываются для медицинской науки в связи со стремительным развитием технологий связанных с разделами молекулярной биологии. Данный курс использует нестандартные игровые методики для практических занятий.

Дисциплина «Молекулярная биология» логически и содержательно связана с такими курсами, как «Общая и медицинская генетика», «Биохимия».

Программа курса опирается на базовые знания, полученные

обучающимися:

- готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патолого-анатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ПК-5);

- готовностью к организации и осуществлению прикладных и практических проектов и иных мероприятий по изучению биохимических и физиологических процессов и явлений, происходящих в клетке человека (ПК-11);

- способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биохимических и физико-химических технологий в здравоохранении (ПК-12);

- способностью к организации и проведению научных исследований, включая выбор цели и формулировку задач, планирование, подбор адекватных методов, сбор, обработку, анализ данных и публичное их представление с учетом требований информационной безопасности (ПК-13).

Целью изучения дисциплины «Молекулярная биология» является формирование у студентов углубленного понимания истоков, методов и тенденций в современной дисциплине «молекулярная биология», компетенций в области внедрения методов молекулярной биологии, а также базовые знания в молекулярной биологии, либо необходимые для последующей практической деятельности врача, сталкивающегося с расширяющимся кругом заболеваний, в которых нарушены молекулярные механизмы клеток организма, либо использующие знания молекулярной биологии для диагностики и/или лечения.

Задачи дисциплины:

- приобретение студентами знаний в области молекулярной биологии, молекулярной генетики и медицинской геномики,

системного представления о влиянии молекулярных механизмов на здоровье и патогенез;

- формирование у студентов практических знаний, навыков и умений, призванных помочь им применять подходы молекулярной биологии, таких как определение генетических нарушений у пациентов;
- овладение знаниями о перспективных методах молекулярной биологии, вводимых в медицинскую практику в мире;
- формирование мотивации к исследованиям связанным с геномикой, транскриптомикой, эпигенетикой, протеомикой и метаболомикой ;
- обучение студентов базовым методам работы с молекулярной информацией в контексте здоровья и патогенеза человека;
- формирование навыков изучения научной литературы и официальных статистических обзоров.

В результате изучения данной дисциплины у обучающихся формируются следующие общекультурные и общепрофессиональные компетенции (элементы компетенций):

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ОПК-7 способностью к оценке морфофункциональных, физиологических	Знает	Мероприятия, вводимые в последние годы в здравоохранение в экономически развитых странах мира, по прогнозированию здоровья, диагностике и лечению, связанные с молекулярной генетикой и

состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач		геномикой и включающие в себя современные методы молекулярной генетики и геномики (например, полногеномный анализ и пр.)
	Умеет	Пользоваться современным оборудованием и реагентами, используемым в лабораториях, в которых работают с геномной информацией человека: проводят раннюю диагностику и предсказывают риски возникновения и развития генетических заболеваний
	Владеет	Навыками осуществления комплекса мероприятий, направленных на выявление генетических заболеваний, их раннюю диагностику, выявление причин и условий их возникновения и развития, а также методами ПЦР, секвенирования ДНК и пр.
ПК-5: готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Знает	Современное состояние научных и медицинских подходов и тенденции в развитии современных методов молекулярной биологии (например, полногеномный анализ и пр.) для применения в медицине.
	Умеет	Работать с современной научной литературой по медицинской и общей молекулярной генетике и геномике, а также электронными ресурсами сети «Интернет» по данным направлениям. Определять возможность применения тех или иных методов геномной медицины в актуальной практике здравоохранения
	Владеет	Современным оборудованием и

		реагентами, используемыми в лабораториях, имеющих дело с молекулярным анализом: проводят раннюю диагностику и предсказывают риски возникновения заболеваний в связи с молекулярными нарушениями
ПК-4: готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания	Знает	Как проводить базовые биохимические тесты (анализ крови, слюны и пр.) с использованием человеческих клеток и биологических жидкостей.
	Умеет	Определять целесообразность проведения генетического анализа и геномной терапии в тех или иных случаях врачебной практики.
	Владеет	Широким научным кругозором, охватывающим современное состояние и тенденции в развитии молекулярной генетики, генетической диагностики и геномной терапии. Навыками для организации диагностических мероприятий в клинической лаборатории: где поставлена задача взять на вооружение генетический анализ.

I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

(90 часов)

Раздел 1. Введение в молекулярную биологию. Структурная иерархия и молекулярная организация клетки.

План лекций:

1. Введение. История возникновения и развития молекулярной биологии.
2. Методы молекулярной биологии

2. Клетки прокариот и эукариот: план строения, компартментализация, эволюционная динамика.

3. Молекулярная структура и динамика белков.

4. Молекулярная организация нуклеиновых кислот.

5. Молекулярные виды липидов и их роль в организации клеточных мембран.

6. Структура и свойства гликополимеров.

Раздел 2. Структура и молекулярная динамика клеточных мембран.

План лекций:

1. Организация биологических мембран.

2. Транспортные функции мембран.

3. Белки, входящие в состав биологических мембран. Классификация мембранных белков по положению относительно липидного бислоя. Способы закрепления белков в мембране. Латеральная и ротационная диффузия белков в мембране.

4. Углеввод-содержащие биополимеры (гликоконъюгаты) в составе мембран: гликопротеины и протеогликаны, гликолипиды. Основные классы гликозаминогликанов в составе организма. Функции углеводсодержащих полипептидов и белков в организме. Структура и функции гликолипидов.

5. Типы межклеточных контактов (изолирующие – плотные соединения; заякоривающие – адгезионные контакты, десмосомы, фокальные контакты и полудесмосомы; коммуникоционные – щелевые контакты).

Раздел 3. Структура хроматина, молекулярные механизмы репликации, репарации и рекомбинации ДНК.

План лекций:

1. Структура и классификация хромосом. Эухроматин и гетерохроматин. Кодированная и некодирующая ДНК.

2. Мажорные ДНК-связывающие белки и их роль в организации трехмерной структуры хроматина. Гистоновые белки. Негистоновые белки хроматина.

3. Хромосомные территории и ядерный матрикс. Функциональные аспекты структурной организации хроматина. Экспрессия генов и структура хроматина.

4. Общие принципы репликации ДНК. Принцип полимеразной цепной реакции (ПЦР) и ее значение для молекулярной биологии. Стадии цикла ПЦР, события ПЦР, происходящие на различных циклах. Разновидности ПЦР. Пространственно-временная организация событий репликации. Лидирующая и отстающая цепи, фрагменты Оказаки. Особенности репликации митохондриальных ДНК. Сайты начала репликации лидирующей и отстающей цепей, D-петли.

Раздел 4. Транскрипция. Регуляция экспрессии генов.

План лекции:

1. Центральная догма молекулярной биологии. Понятие транскрипции. Ген, структурная организация гена, транскрибируемые и нетранскрибируемые регионы, прерывистая структура гена (экзоны, интроны). Роль промоторов и консенсусных последовательностей в механизме инициации транскрипции. РНК-полимеразы прокариот и эукариот: структурные и функциональные особенности. Участие транскрипционных факторов (TF) в механизме инициации транскрипции. Терминация транскрипции.

2. Посттранскрипционные изменения мРНК эукариот: кэпирование, сплайсинг, полиаденилирование. Альтернативный сплайсинг. Эффект положения генов. Инактивация X хромосомы млекопитающих. Основные уровни регуляции активности генов. Ацетилирование гистонов. Основные уровни регуляции активности генов. Метилирование ДНК, разновидности.

3. Основные уровни регуляции активности генов. Посттранскрипционный уровень регуляции. Регуляция генной активности активаторами

транскрипции. Принцип классификации транскрипционных факторов по Вингендеру. Основные надклассы ТФ.

Раздел 5. Генетический код. Механизм трансляции).

План лекций:

1. Открытие, расшифровка и свойства генетического кода. Адапторная гипотеза реализации генетического кода.
2. Структура и свойства транспортных РНК. Организация и сборка рибосом прокариот и эукариот.
3. Синтез и процессинг рибосомальных РНК (рРНК). Белки рибосом. Сайты активного центра рибосом. Стадии трансляции: инициация, элонгация, терминация. Механизм формирования инициаторного комплекса, факторы инициации трансляции прокариот (IF).
4. Посттрансляционные модификации белков, управление функциональной активностью белков с помощью посттрансляционного процессинга.

Раздел 6. Цитоскелет: архитектура, транспорт и молекулярная динамика.

План лекций

1. Основные фибриллярные структуры цитоскелета, их молекулярный состав и тканеспецифичность. Классификация, структура и свойства молекулярных моторов. Свойства миозинов, динеина и кинезина как основных молекулярных моторов клетки. Механохимическое сопряжение и актин-активируемая АТФазная активность миозина. Регуляция взаимодействия актина и миозина с помощью миозин-АТФ-интермедиатов, слабое и сильное взаимодействие. Актин-связанная регуляция работы мышц на примере цикла работы скелетных поперечно-полосатых мышц млекопитающих.
2. Роль Ca^{2+} и тропонинового комплекса в запуске сокращения.

Миозин-связанная регуляция работы мышц на примере цикла работы гладких мышц млекопитающих. Роль Ca^{2+} , кальмодулина и его киназы в механизме сокращения. Актин-опосредованная регуляция работы гладких мышц млекопитающих. Функционирование специализированных гладких мышц животных, обладающие состоянием запирающего тонуса (catch state).

3. Молекулярные механизмы миопатий. Индивидуальное развитие, цитоскелет и морфогенетические движения. Роль методов идентификации молекулярных видов цитоскелетных белков в лабораторной диагностике тканевой природы злокачественных новообразований.

Раздел 7. Межклеточные коммуникации, сигнальные пути, управление репродукцией и дифференцировкой клеток.

План лекций

1. Понятие коммуникации между клетками. Коммуникативные процессы бактерий и дрожжей. Типы и природа сигналов, воспринимаемых клеткой. Понятия сигнал-подающей клетки и клетки-мишени. Понятия лиганда и рецептора.

2. Принципы внутриклеточных механизмов передачи сигнала (вторичные мессенджеры и молекулы-эффекторы). Типы эффекторных молекул и возможные результаты сигналинга. Общая классификация сигнальных путей в зависимости от удаленности лиганда от клетки, секретирующей сигнальную молекулу. Контакт-зависимый сигналинг (сигналинг через интегрины, эфрины, Notch сигнальный путь, сигналинг через Toll-рецепторы – NF κ B путь). Сигналинг через секретируемые молекулы. Сигналинг посредством локальных медиаторов: паракриновый (лиганды Hedgehog, BMP и другие); аутокриновый (на примере опухолевых клеток и лиганда Hedgehog). Сигналинг посредством медиаторов, работающих на значительном удалении от секретируемой клетки: нейротрансмиттеры, гормоны.

3. Поведенческие реакции клеток в микроокружении сигнальных молекул. Сигнальные молекулы как морфогены. Морфогенетические поля. Внутриклеточные рецепторы. NO как нейротрансмиттер и его мешени. NO как регулятор сокращения гладкой мускулатуры сосудов.

4. Гидрофобные внутриклеточные лиганды (стероиды и тиреоидные гормоны, ретиноиды, витамин D), семейство ядерных рецепторов (nuclear receptors superfamily). Внеклеточные лиганды. Основные типы рецепторов, воспринимающих внеклеточные лиганды. Способы активации передатчиков сигнала при активации рецептора лигандом. Способы сближения участников сигнального процесса: роль каркасных белков (scaffold proteins) или белков адаптеров, докинг-сайтов на других компонентах или липидных рафтах.

5. Принцип обратной связи в функционировании сигнальных путей. Up-регуляция и down-регуляция. Сигналинг посредством GPCR – G-protein coupled receptors. Структура GPCR, возможные лиганды, общий механизм активации и передачи сигнала. Сигнальные процессы, запускаемые GPCR. G-белки: структура, общие принципы функционирования. Вторичные мессенджеры, активируемые G-белками: аденилициклаза и цАМФ, фосфолипаза C, ионные каналы.

6. Расщепление фосфатилиинозитола и кальциевый сигналинг. Схема пути. Функции кальция в клетке, механизм осциллирующего высвобождения кальция из эндоплазматического ретикулума. Механизмы выведения из цитоплазмы избытка кальция. Сигналинг посредством рецепторов, связанных с киназами. Основные классы рецепторов, работающих посредством взаимодействия с киназами.

7. Рецепторы тирозин-киназы (RTKs), общая структура и лиганды (факторы роста и эфрины). Механизм активации RTKs, трансавтофосфорилирование. Негативная доминантная конструкция RTK как методический подход к изучению роли рецептора. SH2 и SH3 домены белков, их роль в сигнальной молекуле белка. Ras/MAPK сигнальный

путь. Зависимость результата пути от времени воздействия лиганда.

8. Рецепторы, ассоциированные с тирозин-киназами. Интегрины и связанные с ними тирозин-киназы. Цитокиновые рецепторы. Рецепторы серин-треонин киназы. Сигнальные пути, зависящие от протеолиза сигнального компонента. Сигнальный путь Notch. Сигнальные пути, зависящие от ингибирования комплекса деградации латентного регулятора генов. Канонический путь Wnt, путь Hedgehog, путь NFκB. Сигнальное программирование стволовых клеток. Сигналинг и молекулярные механизмы апоптоза. Молекулярные механизмы канцерогенеза.

II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

Практические занятия (90 часов)

Оформление лабораторной работы.

При выполнении лабораторных работ необходимо все записи производить в следующем порядке.

1. Принцип метода.
2. Оборудование.
3. Посуда.
4. Реактивы.
5. Приготовление рабочих растворов.
6. Построение калибровочного графика.
7. Ход определения.
8. Метод расчета.
9. Выводы.

Такой порядок оформления работ позволяет студентам, поняв суть метода, разобраться в механизме качественной реакции, описанной в разделе

«Принцип метода». Разделы 2-5 приводятся для того, чтобы лаборанты могли подготовить, а студенты знать, какие приборы, посуда реактивы и рабочие растворы необходимы для выполнения данной лабораторной работы. Рабочие растворы готовятся, как описано в разделе «Приготовление растворов». Разделы 6-9 используются студентами уже при выполнении работ. Лабораторная работа считается выполненной только после оформления выводов по работе, которые должны содержать основные результаты исследований, описание наблюдаемых изменений при выполнении эксперимента и краткий анализ полученных данных.

Перечень лабораторных работ

8ч.

Лабораторная работа №1. Общая теория работы с нуклеиновыми кислотами и анализа экспрессии генов (1ч).

Цель работы: Ознакомиться с теоретическими основами работы с нуклеиновыми кислотами и анализа экспрессии генов.

Задачи:

1. Освоить теоретические основы методов выделения, очистки и разделения нуклеиновых кислот
2. Освоить теоретические основы доставки генетических конструкций в клетки
3. Ознакомиться с основными методами анализа экспрессии генов

Лабораторная работа №2. Очистка и осаждение нуклеиновых кислот. Полимеразная цепная реакция. Гель-электрофорез.

Цель работы: Выполнить учебно-экспериментальную работу по выявлению качественных и количественных характеристик препаратов нуклеиновых кислот.

Задачи:

1. Выполнить удаление белков с помощью экстракции водных растворов нуклеиновых кислот фенолом и (или) хлороформом.
2. Выполнить концентрирование ДНК осаждением этанолом.
Осадок ДНК, образующийся при низкой температуре (-20°C или ниже) в присутствии умеренной концентрации моновалентных катионов, собрать центрифугированием.
3. Растворить в буфере, доводя до желаемой концентрации.
4. Выполнить разделение нуклеиновых кислот (ДНК и РНК) в электрическом поле при помощи метода гель-электрофореза.

5. Поставить полимеразную цепную реакцию с праймерами флонкирующими целевой участок молекулы

Лабораторная работа №3. Трансформация эукариотических и прокариотических систем плазмидными векторами.

Цель работы: Трансформировать препараты компетентных клеток бактерий и линию эукариотических клеток плазмидными векторами

Задачи:

1. Приготовить суспензию компетентных клеток бактерий и суспензию эукариотических клеток
2. Произвести трансформацию клеток методом электропорации
3. Культивировать клетки в присутствии питательных сред

Лабораторная работа №4. Селекция и отбор трансформированных клонов.

Цель работы: Выполнить отбор клеток с функционально активной плазмидой

Задачи:

1. Приготовить среду с добавлением антибиотика для селекции трансформированных клеток
2. Приготовить чистые культуры трансформированных клеток

Лабораторная работа №5. Белковый электрофорез продуктов экспрессии.

Цель работы: Произвести электрофоретическое разделение белковых молекул в полиакриламидном геле

Задачи:

1. Приготовить растворы полиакриламидного геля и собрать камеру для проведения гель-электрофореза по методу Лэммли
2. Проанализировать молекулярные массы разделенных белков

Лабораторная работа №6. Визуальный анализ продуктов экспрессии.

Цель работы: Выявить экспрессию репортерных генов в составе плазмидного вектора с помощью флуоресцентного микроскопа

Задачи:

1. Произвести качественную оценку флуоресценции
2. Вычислить отношение клеток несущих флуоресцентный сигнал к клеткам без сигнала

Лабораторная работа №7. Хроматографическая очистка продуктов экспрессии плазмидного вектора.

Цель работы: Выполнить хроматографию тотального препарата белков, выделенных из клеточной суспензии

Задачи:

1. Произвести экстракцию белков из клеточной суспензии
2. Разделить полученный препарат белков с помощью ионообменной хроматографии

Лабораторная работа №8. Основы масс-спектрометрии.

Цель работы: Ознакомиться с принципами масс-спектрометрического анализа белковых молекул

Задачи:

1. Изучить теоретические основы масс-спектрометрии
2. Ознакомиться с основными направлениями исследований в которых применяют масс-спектрометрию

III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Молекулярная биология» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

- план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине;
- характеристику заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению;
- требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;
- критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые модули/ разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства - наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Раздел 1.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 1 - 8
2	Раздел 2.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 9-16
3	Раздел 3.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 17-24

4	Раздел 4.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 25-32
5	Раздел 5.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 32 - 40
6	Раздел 6.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 40 - 82
7	Раздел 7.	ПК-5 ПК-13 ПК-11 ПК-12	Знает, умеет, владеет	Решение задач, тестирование реферат или презентация	Зачет Вопрос 49 - 56

Контрольные и методические материалы, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы представлены в Приложении 2.

V. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

(электронные и печатные издания)

1. Альбертс Б. и др. Молекулярная биология клетки: в 3 томах, 2-е изд. М.: Мир, 1994. (на кафедре)
2. Заварзин А.А., Харазова А.Д., Молитвин М.Н. Биология клетки: общая цитология. С-Пб: Изд-во СПбГУ, 1992. 320 с. (на кафедре)

3. Клеточные технологии для регенеративной медицины / под ред. Г.П. Пинаева, М.С. Богдановой, А.М. Кольцовой. СПб.: Изд-во Политехн. Ун-та, 2011. 333 с. (на кафедре)
4. Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л. Молекулярная биология. М.: МИА, 2007, 536 с. (на кафедре)
5. Патрушев Л.И. Экспрессия генов. М.: Наука, 2000. 527 с. (на кафедре)
6. Пинаев Г.П. и др. Клеточная биотехнология: уч. пособие. СПб.: Изд-во Политехн. Ун-та, 2012. 206 с. (на кафедре)
7. Попов Б.В. Введение в клеточную биологию стволовых клеток. С-Пб.: СпецЛит, 2010. 319 с. (на кафедре)
8. Пташне М. Переключение генов. М.: Мир, 1989. 160 с. (на кафедре)
9. Сингер М., Берг П. Гены и геномы: в 2 томах. М.: Мир, 1998. (на кафедре, в библиотеке)
10. Ченцов Ю.С. Цитология с элементами целлюлярной патологии. М: ..., 2010. (на кафедре)
11. Уэй Т. Физические основы молекулярной биологии. Долгопрудный: Издат. Дом «Интеллект», 2010. 368 с. (на кафедре, в библиотеке)

Дополнительная литература

1. Биохимия. Периодический журнал МАИК. Последние 10 лет. (библиотека)
2. Дондуа А.К. (ред.) Клеточная репродукция и процессы дифференцировки. Л.: Наука, 1990. (на кафедре, в библиотеке)
3. Исаева В.В. Клетки в морфогенезе. М.: Наука, 1994. (на кафедре, в библиотеке)
4. Молекулярная биология. Периодический журнал МАИК. Последние 10 лет. (библиотека)
5. Онтогенез. Периодический журнал МАИК. Последние 10 лет. (библиотека)
6. Полевой В.В., Саламатова Т.С. Живое состояние клетки и биология старения. СПб: изд. СПб у-та, 2004. (на кафедре)
7. Степанов В.М. Молекулярная биология. Структура и функции белков: Учеб. для биол. спец. вузов / Под ред. А.С. Спирина. М.: Высш. Шк., 1996. 335с. (на кафедре, в библиотеке)
8. Фёршт Э. Структура и механизм действия ферментов. М.: Мир, 1980. 432с. (на кафедре, в библиотеке)
9. Финкельштейн А.В., Птицын О.Б. Физика белка: Курс лекций с цветными и стереоскопическими иллюстрациями и задачами. 3-е изд., испр. и доп. М.: КДУ, 2005. 456с. 32с. ил. (на кафедре, в библиотеке)
10. Цитология. Периодический журнал МАИК. Последние 10 лет. (в библиотеке)
11. Эллиот В., Эллиот Д. Биохимия и молекулярная биология. М.: Изд. НИИ Биомедхим РАМН. 2000. (на кафедре, в библиотеке)
12. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Raff M., Roberts K., Walter P. Molecular Biology of the Cell. 5th ed. NY: Garland Science, 2008. 1358pp. (на кафедре, в библиотеке)

13. Lesk A.M. Introduction to Bioinformatics. 3rd ed. Oxford Univ. Press, 2008. 482pp. (на кафедре, в библиотеке)
14. Phillips R., Kondev J., Theriot J. Physical Biology of the Cell. NY: Garland Science, 2009. 807. (на кафедре)
15. Voet D., Voet J. Biochemistry. 2nd and 3rd eds. NY: John Wiley and Sons, 1995 and 2004. (на кафедре)
16. Voet D., Voet J. G., Pratt C. M. Fundamentals of Biochemistry. 2nd ed. 2004. (на кафедре)
17. Watson J. D., T. A., Bell S. P., Gann A., Levine M., Losick R. Molecular Biology of the Gene . 6th ed. 2007. (на кафедре)
18. Cell. Международный научный журнал изд-ва Cell Press. Последние 10 лет. (библиотека ИБМ)

Электронные информационные образовательные ресурсы

1. Национальный центр биотехнологической информации США www.ncbi.nlm.nih.gov/ .
2. www.ebi.ac.uk/ Европейский институт биоинформатики.
3. www.molbiol.ru Информационный проект поддерживаемый русскоязычным биологическим сообществом.
4. www.membrana.ru/ научно-популярный интернет-портал.
5. Жимулев И.Ф. *Общая и молекулярная генетика* pdf-версия учебника – url: <http://www.nsu.ru/education/biology/genetics/>
6. Колесникова Т.Д. Подборка литературы для самостоятельного чтения и выполнения домашних заданий: <http://engrailed.narod.ru/molbiol/> .

Перечень информационных технологий и программного обеспечения

При осуществлении образовательного процесса по дисциплине используется общее программное обеспечение компьютерных учебных классов (Windows XP, Microsoft Office и др.).

VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Теоретическая часть дисциплины «Молекулярная биология» раскрывается на лекционных занятиях, так как лекция является основной формой обучения, где преподавателем даются основные понятия дисциплины.

Последовательность изложения материала на лекционных занятиях, направлена на формирование у студентов ориентировочной основы для последующего усвоения материала при самостоятельной работе.

На практических занятиях в ходе дискуссий на семинарских занятиях, при обсуждении рефератов и на занятиях с применением методов активного обучения студенты учатся анализировать и прогнозировать развитие медицинской науки, раскрывают ее научные и социальные проблемы.

Практические занятия курса проводятся по всем разделам учебной программы. Практические работы направлены на формирование у студентов навыков самостоятельной исследовательской работы. В ходе практических занятий студент выполняет комплекс заданий, позволяющий закрепить лекционный материал по изучаемой теме, получить основные навыки в области молекулярной генетики, генетической инженерии, геномики и генной терапии в современной медицине. Активному закреплению теоретических знаний способствует обсуждение проблемных аспектов дисциплины в форме семинара и занятий с применением методов активного обучения (МАО). При этом происходит развитие навыков самостоятельной исследовательской деятельности в процессе работы с научной литературой, периодическими изданиями, формирование умения аргументированно отстаивать свою точку зрения, слушать других, отвечать на вопросы, вести дискуссию.

При написании рефератов рекомендуется самостоятельно найти литературу к нему. В реферате раскрывается содержание исследуемой

проблемы. Работа над рефератом помогает углубить понимание отдельных вопросов курса, формировать и отстаивать свою точку зрения, приобретать и совершенствовать навыки самостоятельной творческой работы, вести активную познавательную работу.

Основные виды самостоятельной работы студентов – это работа с литературными источниками и методическими рекомендациями, интернет-ресурсами для более глубокого ознакомления с отдельными проблемами развития медицины. Результаты работы оформляются в виде рефератов или докладов с последующим обсуждением. Темы рефератов соответствуют основным разделам курса.

Для проведения текущего контроля и промежуточной аттестации проводятся устные опросы, контрольные эссе.

VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Освоение дисциплины «Молекулярная биология» предполагает использование следующего материально-технического обеспечения: Мультимедийной аудитории, оснащенной широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерного класса. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети ДВФУ и находятся в едином домене.

Для выполнения самостоятельной работы студенты в жилых корпусах ДВФУ обеспечены Wi-Fi.



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)

ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ
РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**
по дисциплине «Молекулярная биология»
Специальность 30.05.01 «Медицинская биохимия»
Форма подготовки очная

Владивосток
2017

Реферирование учебной и научной литературы

Реферирование учебной и научной литературы предполагает углубленное изучение отдельных научных трудов, что должно обеспечить выработку необходимых навыков работы над книгой. Всё это будет способствовать расширению научного кругозора, повышению их теоретической подготовки, формированию научной компетентности.

Для реферирования предлагаются учебные пособия, отдельные монографические исследования и статьи по вопросам, предусмотренным программой учебной дисциплины. При подборе литературы по выбранному вопросу необходимо охватить важнейшие направления развития данной науки на современном этапе. Особое внимание уделять тем литературным источникам, которые (прямо или косвенно) могут оказать помощь специалисту в его практической деятельности. Однако в данный раздел включены также работы и отдельные исследования по вопросам, выходящим за пределы изучаемой дисциплины. Эту литературу рекомендуется использовать при желании расширить свои знания в какой-либо отрасли науки.

Наряду с литературой по общим вопросам для магистрантов предполагается литература с учётом профиля их профессиональной деятельности, добытая самостоятельно. Не вся предлагаемая литература равнозначна по содержанию и объёму, поэтому возможен различный подход к её изучению. В одном случае это может быть общее реферирование нескольких литературных источников различных авторов, посвященных рассмотрению одного и того же вопроса, в другом случае — детальное изучение и реферирование одной из рекомендованных работ или даже отдельных её разделов в зависимости от степени сложности вопроса (проблематики). Для того чтобы решить, как поступить в каждом конкретном случае, следует проконсультироваться с преподавателем.

Выбору конкретной работы для реферирования должно предшествовать детальное ознакомление с перечнем всей литературы, приведенной в учебной

программе дисциплины. С выбранной работой рекомендуется вначале ознакомиться путем просмотра подзаголовков, выделенных текстов, схем, таблиц, общих выводов. Затем её необходимо внимательно и вдумчиво (вникая в идеи и методы автора) прочитать, делая попутно заметки на отдельном листе бумаги об основных положениях, узловых вопросах. После прочтения следует продумать содержание статьи или отдельной главы, параграфа (если речь идёт о монографии) и кратко записать. Дословно следует выписывать лишь строгие определения, формулировки законов. Иногда полезно включить в запись один-два примера для иллюстрации. В том случае, если встретятся непонятные места, рекомендуется прочитать последующее изложение, так как оно может помочь понять предыдущий материал, и затем вернуться вновь к осмыслению предыдущего изложения.

Результатом работы над литературными источниками является реферат.

При подготовке реферата необходимо выделить наиболее важные теоретические положения и обосновать их самостоятельно, обращая внимание не только на результат, но и на методику, применяемую при изучении проблемы. Чтение научной литературы должно быть критическим. Поэтому надо стремиться не только усвоить основное содержание, но и способ доказательства, раскрыть особенности различных точек зрения по одному и тому же вопросу, оценить практическое и теоретическое значение результатов реферируемой работы. Весьма желательным элементом реферата является выражение слушателем собственного отношения к идеям и выводам автора, подкрепленного определенными аргументами (личным опытом, высказываниями других исследователей и пр.).

Рефераты монографий, журнальных статей исследовательского характера непременно должны содержать, как уже указывалось выше, определение проблемы и конкретных задач исследования, описание методов, применённых автором, а также те выводы, к которым он пришел в результате исследования. Предлагаемая литература для реферирования постоянно обновляется.

Перечень тем для конспектирования.

Химия нуклеиновых кислот.

Описать методы молекулярной биологии, важнейшие достижения, роль нуклеиновых кислот в формировании и свойствах живой материи.

Описать химический состав нуклеиновых кислот (пиримидиновые и пуриновые основания, углеводные компоненты). Усвоить различия между ДНК и РНК.

Структурная организация нуклеиновых кислот и её практическое использование.

Основные методы определения нуклеотидной последовательности ДНК и РНК, химический синтез генов.

Ознакомиться с программой «Геном человека».

Внутриклеточный синтез белков и его регуляция.

Описать межмолекулярные взаимодействия и их роль в функционировании живых систем, молекулярные основы эволюции, дифференцировки развития и старения.

Дать полную характеристику молекулярным механизмам регуляции клеточного цикла, программируемой клеточной гибели.

Внеклеточный синтез белков.

Описать связь структуры и функции белков.

Перечень тем для рефератов.

1. Ферменты, используемые в генетической инженерии.
2. Получение гормона роста и инсулина методами генетической инженерии.
3. Методы секвенирования нуклеотидных последовательностей ДНК.
4. Методы молекулярной биологии.
5. Теломеразы, теломераза: старение, рак.
6. Химико-ферментативный синтез генов.

7. Полимеразная цепная реакция и тестирование наследственных заболеваний.
8. ДНК-теломеразы и проблемы молекулярной геронтологии.
9. Динамическое репрограммирование трансляции.
10. Молекулярные шаперонины и их роль в фолдинге полипептидов.
11. РНК-репликазы и перспективы внеклеточного синтеза белков.
12. Биологически активные нейропептиды.
13. Роль протеолитических ферментов в апоптозе.
14. Топология и конформация ДНК.
15. Картирование геномов.
16. Сравнение структурных особенностей про- и эукариотических генов.
17. Геномика и геносистематика.
18. Мобильные генетические элементы и видообразование.
19. Организация и эволюция ядерного генома.
20. Международная научная программа «Геном человека».
21. ДНК-диагностика наследственных и инфекционных заболеваний.
22. Полимеразная цепная реакция и генные зонды для мониторинга окружающей среды.
23. Геномная дактилоскопия и её использование в популяционных исследованиях.
24. Рак – болезнь генома.
25. Генная терапия: методы и перспективы.
26. Молекулярная биология вируса иммунодефицита человека.
27. Технология рекомбинантных ДНК.
28. Клонирование животных: теория и практика.
29. Трансгеноз: настоящее и будущее.
30. Микроокружение ДНК и биологические часы.
31. Апоптоз: молекулярные и клеточные механизмы.
32. Иммунологическая память.
33. Мембранный транспорт.

Критерии оценки реферата:

- 100-86 баллов выставляется студенту, если студент выразил своё мнение по сформулированной проблеме, аргументировал его, точно определив ее содержание и составляющие. Приведены данные отечественной и зарубежной литературы, статистические сведения, информация нормативно-правового характера. Студент знает и владеет навыком самостоятельной исследовательской работы по теме исследования; методами и приемами анализа теоретических и/или практических аспектов изучаемой области. Фактических ошибок, связанных с пониманием проблемы, нет; графически работа оформлена правильно

- 85-76 - баллов - работа характеризуется смысловой цельностью, связностью и последовательностью изложения; допущено не более 1 ошибки при объяснении смысла или содержания проблемы. Для аргументации приводятся данные отечественных и зарубежных авторов. Продемонстрированы исследовательские умения и навыки. Фактических ошибок, связанных с пониманием проблемы, нет. Допущены одна-две ошибки в оформлении работы

- 75-61 балл – студент проводит достаточно самостоятельный анализ основных этапов и смысловых составляющих проблемы; понимает базовые основы и теоретическое обоснование выбранной темы. Привлечены основные источники по рассматриваемой теме. Допущено не более 2 ошибок

- 60-50 баллов - если работа представляет собой пересказанный или полностью переписанный исходный текст без каких бы то ни было комментариев, анализа. Допущено три или более трех ошибок.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДФУ)

ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ

ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
по дисциплине «Молекулярная биология»
Специальность 30.05.01 «Медицинская биохимия»
Форма подготовки очная

Владивосток

2017

Оценочные средства для текущей аттестации

Контрольные тесты предназначены для студентов, изучающих курс «Молекулярная биология».

При работе с тестами предлагается выбрать один вариант ответа из трех – четырех предложенных. В то же время тесты по своей сложности неодинаковы. Среди предложенных имеются тесты, которые содержат несколько вариантов правильных ответов. Ординатору необходимо указать все правильные ответы.

Тесты рассчитаны как на индивидуальное, так и на коллективное их решение. Они могут быть использованы в процессе и аудиторных занятий, и самостоятельной работы. Отбор тестов, необходимых для контроля знаний в процессе промежуточной аттестации производится каждым преподавателем индивидуально.

Результаты выполнения тестовых заданий оцениваются преподавателем по пятибалльной шкале для выставления аттестации или по системе «зачет» – «не зачет». Оценка «отлично» выставляется при правильном ответе на более чем 90% предложенных преподавателем тестов. Оценка «хорошо» – при правильном ответе на более чем 70% тестов. Оценка «удовлетворительно» – при правильном ответе на 50% предложенных ординатору тестов.

Примерные тестовые задания

ВАРИАНТ 1

1. Пептидные связи имеются в молекуле

- а. РНК
- б. ДНК
- в. АТФ
- г. белка

д. жира

2. Пептидная связь замыкается между атомами:

а. углерода и углерода

б. углерода и кислорода

в. углерода и азота

г. азота и азота

3. Дисульфидные связи участвуют в образовании

а. первичной структуры белка

б. вторичной структуры белка

в. третичной структуры белка

4. Главной структурой, определяющей все свойства белков является

а. первичная

б. вторичная

в. третичная

г. четвертичная

5. Какой метод больше всего подходит для разделения смеси основных и кислых белков?

а. дифференциальное ультрацентрифугирование

б. хроматография

в. электрофорез

г. гель-фильтрация

6. Пептид, состоящий только из остатков диаминокарбоновой кислоты – лизина (полилизин) будет

а. хорошо растворим в воде и при электрофорезе двигаться к положительному полюсу

б. хорошо растворим в воде и при электрофорезе двигаться к отрицательному полюсу

в. нерастворим в воде и при электрофорезе оставаться на старте.

7. Важнейшие функции белков в клетке

а. информационная и регуляторная

- б. строительная и ферментативная
- в. энергетическая и строительная

8. Самой простой по строению аминокислотой является

- а. аланин
- б. глицин
- в. лейцин
- г. триптофан

9. Какой метод больше всего подходит для разделения смеси крупных и мелких молекул белка ?

- а. дифференциальное ультрацентрифугирование
- б. хроматография
- в. электрофорез

10. В основе образования пептидных связей между аминокислотами в молекуле белка лежит

- а. нерастворимость аминокислот в воде
- б. растворимость аминокислот в воде
- в. принцип комплементарности
- г. наличие в них карбоксильной и аминной групп

ВАРИАНТ 2

1. Что является функцией РНК

- а. регуляция процессов в клетке
- б. участие в синтезе белка
- в. ускорение химических реакций

2. Мономером ДНК является

- а. дезоксирибоза
- б. азотистое основание
- в. нуклеотид

3. Больше всего ДНК содержится в

- а. клетках эпидермиса стебля
- б. паренхимы листа
- в. флоэмы
- г. корневой меристемы

4. РНК отличается от ДНК тем, что в ее состав входит урацил вместо:

- а. аденина
- б. гуанина
- в. тимина
- г. цитозина

5. Две нити молекулы ДНК соединяются друг с другом следующим типом связи:

- а. ковалентной
- б. водородной
- в. пептидной
- г. дисульфидной

6. ДНК не входит в состав

- а. митохондрий
- б. пластид
- в. рибосом
- г. жгутиков

7. Экзонами называются

- а) концевые участки гена
- б) фрагменты гена, несущие генетическую информацию
- в) фрагменты гена, не несущие генетическую информацию
- г) последовательности нуклеотидов между генами

8. При синтезе белка каждой аминокислоте соответствует:

- а. два нуклеотида ДНК

- б. три нуклеотида ДНК
- в. четыре нуклеотида ДНК
- г. разным аминокислотам соответствует разное число нуклеотидов

9. Вырожденность генетического кода означает:

- а. каждый триплет кодирует одну аминокислоту
- б. не все триплеты кодируют аминокислоты
- в. один триплет может кодировать несколько аминокислот
- г. кодовое значение триплета может быть разным у разных организмов

10. Триплету ЦЦА иРНК соответствует триплет т-РНК

- а. УУЦ
- б. ГГТ
- в. ГГУ
- г. ГГА

ВАРИАНТ 3

1. Триплетом, РНК, который включает в рибосоме синтез белка, является

- а. ААА
- б. ГГГ
- в. ЦЦЦ
- г. УУУ

2. Репликация ДНК происходит в

- а. профазе
- б. метафазе
- в. интерфазе
- г. телофазе

3. Олигонуклеотид, который служит «затравкой» для синтеза дочерней цепи ДНК называется

- а. инициатор

- б. терминатор
- в. линкер
- г. праймер

4. Редупликация ДНК осуществляется методом

- а. консервативным
- б. полуконсервативным
- в. Неконсервативным

5. Процесс переписывания информации с ДНК на РНК называется

- а. трансляцией
- б. транскрипцией
- в. трансдукцией
- г. репликацией

6. Какова роль транспортных РНК в синтезе белка ?

- а. переносят генетическую информацию от ДНК к и-РНК
- б. переносят генетическую информацию к месту синтеза белка
- в. переносят аминокислоты к месту синтеза белка

7. Какие изменения в триплете вызовут наименьшее влияние на молекулу белка

- а. замена первых нуклеотидов в триплетях
- б. замена вторых нуклеотидов в триплетях
- в. замена третьих нуклеотидов в триплетях

8. Какие изменения молекулы ДНК вызовут наименьшее влияние на молекулу кодируемого ей белка

- а. выпадение одного нуклеотида
- б. выпадение двух нуклеотидов подряд
- в. выпадение трех нуклеотидов подряд
- г. выпадение четырех нуклеотидов подряд

9. Геномика это наука, которая,

- а. изучает последовательности нуклеотидов в ДНК человека
- б. изучает последовательности нуклеотидов в ДНК живых организмов

- в. сравнивает последовательности ДНК разных людей
- г. сравнивает последовательности ДНК разных живых организмов
- д. изучает связь между генами и кодируемыми ими признаками
- е. верны все ответы

10. Прибор, с помощью которого осуществляют анализ нуклеотидной последовательности ДНК, называется

- а. термоциклер
- б. секвенатор
- в. биоанализатор
- г. Спектрофотометр

ВАРИАНТ 4

1. Прибор, с помощью которого осуществляют реакцию ПЦР, называется

- а. термоциклер
- б. секвенатор
- в. биоанализатор
- г. спектрофотометр

2. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) основана на использовании

- а. ДНК-полимеразы
- б. термостабильной ДНК-полимеразы
- в. обратной транскриптазы
- г. лигазы

3. Практически полная расшифровка генома человека была осуществлена в

- а. 1972 году
- б. 1997 году
- в. 2001 году
- г. 2004 году

4. Доля ДНК, которая кодирует белки в геноме человека составляет

- а) 100%
- б) 90%
- в) 50%
- г) 10%
- д) 5%

5. Генетическая карта отдельных людей совпадает на

- а. 5%
- б. 50%
- в. 90%
- г. 99%
- д. 99,9%

6. Первую рекомбинантную ДНК получил

- а Корана в 1974 году
- б. Берг в 1972 году
- в. Гриффит в 1968 году
- г. Мюллис в 1997 году.

7. Какие ферменты наиболее часто применяются в генной инженерии

- а. ДНК-аза и протеаза
- б. лигаза и ревертаза
- в. протеаза и ревертаза
- г. ДНК-аза и лигаза
- д. протеаза и лигаза.

8. Фермент, осуществляющий разрыв молекулы ДНК в строго определенных местах называется

- а. лигаза
- б. ревертаза
- в. рестриктаза
- г. ДНК-аза

9. Переносчиками "чужих" генов в генной инженерии являются:

- а. вирусы
- б. плазмиды
- в. бактериофаги
- г. верны все ответы

10. На сколько примерно кусков молекула ДНК, состоящая из 40000 нуклеотидов будет разрезана рестриктазой EcorI, узнающей последовательность ГААТТЦ?

- а. 2
- б. 10
- в. 100
- г. 1000

10 верных ответов – 5 баллов.

8 верных ответов – 4 балла.

6 верных ответа – 3 балла.

Примеры контрольных работ:

Контрольная работа №1.

(1-3) Верны ли следующие утверждения?

1 При электрофорезе в агарозном геле отдельные фрагменты ДНК мигрируют со скоростью, обратно пропорциональной их молекулярной массе: чем крупнее молекулы, тем сильнее они тормозятся сложной пространственной сеткой геля и тем медленнее продвигаются от старта.

2 Ферменты, называемые рестриктазами, разрезают двуцепочечную спираль ДНК по специфическим последовательностям, состоящим, как правило, из четырех-восьми нуклеотидов, являющихся палиндромами.

3 Плазмидными векторами, используемыми при клонировании, могут быть небольшие молекулы ДНК, которые содержат уникальные сайты рестрикции, чтобы включить чужеродную ДНК, иметь свою точку начала репликации ДНК, а так же ген, сообщаящий клетке устойчивость к какому-либо антибиотику.

4 Расположите олигонуклеотиды по порядку возрастания температуры плавления:

AAATTGC GGG GCGCGCG AAAAAAAAAAAAAAAAAA

TTTAACG CCC CGCGCGC TTTTTTTTTTTTTTTT

5 Что получится при электрофорезе смеси фрагментов ДНК:

(T)₁₅₀, (G≡C)₁₅₀ и (T=A)₁₅₀?

6 Будет ли этот фрагмент ДНК разрезаться рестриктазами EcoRI (5'-GAATCC), AluI (5'-AGCT), PstI (5'-CTGCAG)? Если да, то сколько фрагментов получится?

5'-AAGAATTGCGGAATTCGAGCTTAAGGGCCGCGCCGAAGCTTTAAA-3'

3'-TTCTTAACGCCTTAAGCTCGAATTCCC GGCGCGGCTTCGAAATTT-5'

Figure 8-15 MBoC5: The Problems Book (© Garland Science 2008)

7 Линейный фрагмент ДНК обработали рестриктазой TaqI и нанесли на электрофорез, при этом получили два бэнда. Один двигался в районе 7 kb, а второй в районе 6 kb и при этом был в два раза ярче первого. Этот же фрагмент ДНК обработали рестриктазой PstI и так же разогнали на электрофорезе. При этом получили два одинаковых по яркости бэнда размером 9kb и 10 kb. При обработке этого фрагмента TaqI и PstI одновременно получают набор фрагментов 3kb, 6kb и 7 kb, при этом на электрофорезе самый короткий бэнд светится ярче остальных. Необходимо построить рестрикционную карту фрагмента ДНК.

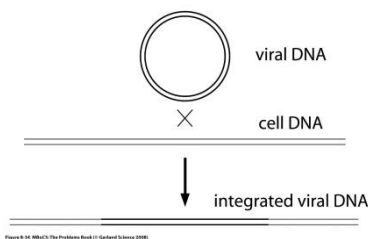
8 Расскажите о клонировании фрагментов генома, используя перечисленные термины и по-возможности поясняя их значение

- Выделение ДНК
- Фрагментация ДНК
- Рестриктаза
- Вектор
- Плазмида
- Липкие концы
- Гомологичное спаривание
- Лигаза

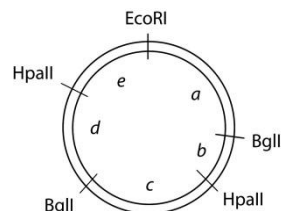
- Репортерные гены
- Устойчивость к антибиотикам
- Репортерный ген LacZ, β -галактозидаза, X-Gal
- Селективные среды
- Клеточные клоны
- Библиотека клонов
- Определение первичной последовательности ДНК

9 ДНК некоторых вирусов может встраиваться в геном хозяина. Вы исследуете структуру встроеной ДНК определенного вируса. Для этого вы получаете образцы ДНК свободного вируса и ДНК из клеток хозяина-носителя вируса. Эту ДНК вы гидролизуете рестриктазами, для которых вам известны сайты рестрикции (Рис. А). Далее вы разделяете полученные фрагменты при помощи электрофореза и визуализируете полосы (бэнды), соответствующие вирусной ДНК, при помощи Саузерн-блот гибридизации, используя в качестве зонда радиоактивно-меченную вирусную ДНК. Результат изображен на рис. В.

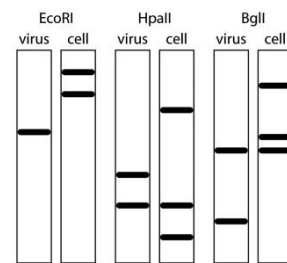
Попробуйте определить, в каком из отмеченных участков (а-е) происходит разрыв кольца при интеграции вируса в геном хозяина.



(A) MAP OF VIRAL DNA



(B) RESTRICTION DIGESTS



Контрольная работа №2.

1. Место образования субъединиц рибосом, наблюдаемое в световой микроскоп, называется _____

2. _____(у эукариот) и _____(у прокариот) - последовательность нуклеотидов ДНК, кодирующая один полипептид.
3. Ферменты, называемые _____, присоединяют каждую аминокислоту к соответствующей молекуле тРНК, образуя молекулу _____.
4. Генетический код называют _____, потому что большинство аминокислот представлено более чем одним кодоном.
5. _____ катализирует синтез РНК-копии на цепи ДНК в ходе процесса, называемого _____.
6. Субстратом для фермента _____ являются дезоксирибонуклеозидтрифосфаты.
7. Процесс транскрипции состоит из стадий: узнавание промотора, осуществляемое _____, образование первой диэфирной связи или _____, _____ и терминация.
8. Для узнавания промотора необходим σ -фактор, который диссоциирует после _____.
9. _____ субъединица РНК-полимеразы обеспечивает прочное связывание с ДНК.
10. В _____ имеются два участка связывания молекулы тРНК: _____, или Р-участок, удерживающий молекулу тРНК, присоединенную к растущему концу полипептидной цепи, и _____ или А-участок, предназначенный для удерживания молекулы тРНК, нагруженной аминокислотой.
11. Образование пептидной связи катализируется ферментом _____, каталитическая активность которой управляется крупной молекулой рРНК, входящей в состав _____ субъединицы рибосомы.

12. Белки, называемые факторами _____, связываются со _____ - кодоном в А-участке рибосомы, в результате чего пептидилтрансфераза гидролизует связь, которая соединяет растущий пептид с молекулой тРНК.

13. Во всех прокариотических клетках первую аминокислоту, с которой начинается любая белковая цепь, доставляет молекула особой _____, узнающей кодон AUG и несущей аминокислоту _____.

(14-19) Верны ли утверждения:

14. Модифицированные нуклеотиды, особенно часто встречающиеся в молекулах тРНК, образуются в результате ковалентной модификации стандартных нуклеотидов перед их включением в РНК-транскрипты.

15. Каждый комплекс аминокислоты с тРНК активирован не для его присоединения, а для присоединения очередной аминокислоты к растущей полипептидной цепи.

16. Главная функция большой субъединицы рибосомы - связывание мРНК и различных тРНК; малая субъединица рибосомы катализирует образование пептидной связи.

17. Поскольку стартовым кодоном для начала синтеза белка является AUG, то метионин обнаруживается только на N-концах полипептидных цепей белков.

18. В любом месте двойной спирали ДНК обычно только одна цепь ДНК используется как матрица.

19. В клетках бактерий транскрипцию РНК всех классов осуществляет РНК-полимераза одного типа, тогда как в клетках эукариот используются три разных типа РНК- полимераз.

20. Схематически изобразите два противоположно направленных оперона *E. coli* и транскрипты с этих оперонов. Обозначьте кодирующие цепи, матричные цепи, их 5' и 3' концы.

21. Расскажите о регуляции Lac оперона *E. Coli*

22. Перечислите основные этапы экспрессии про- и эукариотических генов.

**Критерии выставления оценки студенту на зачете
по дисциплине «Молекулярная биология»**

Оценка экзамена	Требования к сформированным компетенциям
«отлично»	Оценка «отлично» выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом при видоизменении заданий, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение, владеет разносторонними навыками и приемами выполнения практических задач;
«хорошо»	Оценка «хорошо» выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения;
«удовлетворительно»	Оценка «удовлетворительно» выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических работ;
«неудовлетворительно»	Оценка «неудовлетворительно» выставляется студенту, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы.