



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

ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель ОП

  
(подпись)

Галышева Ю.А.  
(Ф.И.О. рук. ОП)

« 18 » сентября 2017 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Заведующий кафедрой

Биохимии, микробиологии и биотехнологии  
(название кафедры)



(подпись)

Костецкий Э.Я.  
(Ф.И.О.)

« 18 » сентября 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Технология рекомбинантных ДНК

Направление подготовки 06.03.01 Биология

Профиль «Молекулярно-клеточные системы и биотехнологии»

Форма подготовки очная

курс 4 семестр 8

лекции 15 час.

практические занятия 20 час.

лабораторные работы \_\_\_\_\_

в том числе с использованием МАО лек. \_\_\_\_\_ / пр. \_\_\_\_\_ / лаб. \_\_\_\_\_ час.

в том числе в электронной форме лек. \_\_\_\_\_ / пр. \_\_\_\_\_ / лаб. \_\_\_\_\_ час.

всего часов аудиторной нагрузки 35 час.

в том числе с использованием МАО \_\_\_\_\_ час.

в том числе в электронной форме \_\_\_\_\_ час.

самостоятельная работа 10 час.

в том числе на подготовку к экзамену 27 час.

контрольные работы (количество) нет

курсовая работа / курсовой проект \_\_\_\_\_ семестр

зачет \_\_\_\_\_ семестр

экзамен 8 семестр

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями образовательного стандарта, самостоятельно устанавливаемого ДВФУ, утвержденного приказом от 07.07.2015 № 12-13-1282

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры биохимии, микробиологии и биотехнологии  
протокол № 21 от « 16 » июня 2017 г.

Заведующий кафедрой: д.б.н., профессор Э.Я. Костецкий

Составитель: к.б.н., доцент А.Н. Мазейка

**Оборотная сторона титульного листа РПУД**

**I. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:**

Протокол от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

**II. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:**

Протокол от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О.Фамилия)

## ABSTRACT

### **Bachelor's degree in 06.03.01 «Biology»**

**Study profile** Molecular-cellular systems and biotechnologies

**Course title: Recombinant DNA technology**

**Basic (variable) part of Block 1, \_2\_ credits**

**Instructor:** Andrey N. Mazeyka

**At the beginning of the course a student should be able to:**

GC-12 ability to communicate in oral and written forms in Russian and foreign languages for solving problems of interpersonal and intercultural interaction

GC-14 ability to self-organization and self-education

GPC-4 ability to apply the principles of structural and functional organization of biological objects and knowledge of the mechanisms of homeostatic regulation; master the basic physiological methods of analysis and assessment of the state of living systems

**Learning outcomes:**

GPC-5 the ability to apply knowledge of the principles of cellular organization of biological objects, biophysical and biochemical bases, membrane processes and molecular mechanisms of life

GPC-11 ability to apply modern ideas about the basics of biotechnological and biomedical industries, genetic engineering, nanobiotechnology,

GPC-7 possession of basic ideas about the basic laws and modern achievements of genetics and selection, genomics, proteomics

PC-16 with the ability to use basic technical means of searching for scientific and biological information, universal packages of applied computer programs, to create databases of experimental biological data, to work with biological information in global computer networks

**Course description:**

The content of the discipline covers the following range of questions on the study of the molecular basis of the vital activity of the cell, including the mechanisms of such fundamental processes as DNA replication, transcription, translation and repair in pro and eukaryotic organisms, and the basic principles of obtaining recombinant DNA.

Teaching the course is associated with other courses of the state educational standard: "Biological Chemistry", "Microbiology", "General Cell Biology" and relies on their content. In addition, the student must have basic knowledge of the disciplines "Mathematical Methods in Biology", "Informatics and Modern Information Technologies".

Discipline is aimed at forming students' orientation in the essence of nucleic acids, structural organization and mechanism of work of these natural macromolecular

compounds, the use of this knowledge in scientific, industrial and pedagogical activities.

The purpose of teaching the course "Technology of recombinant DNA": on the basis of modern notions about the structure and functions of irregular biopolymers (proteins and nucleic acids), to form students understanding of the mechanisms of storage, transmission and realization of genetic information, as a basis for functioning of a living cell, a theoretical understanding of the basic methods of gene engineering, and also the skills of practical application of molecular biological knowledge in the field of experimental biology and biotechnology.

Tasks:

1. to know the main stages of the development of molecular biology and technology of recombinant DNA;
2. to have an idea of the principles of structure and basic functions of non-regular biopolymers;
3. know the principles and stages of replication, transcription, translation and their regulation in pro- and eukaryotes;
4. master the system of knowledge about the organization of the genome of eukaryotes and the molecular bases of carcinogenesis;
5. know the scientific basis of recombinant DNA technology, perspectives and safety issues of GI;
6. to have an idea about the main directions of modern technology of recombinant DNA.

#### **Main course literature:**

1. Biokhimiya [Elektronnyy resurs] / Avdeyeva L.V., Aleynikova T.L., Andrianova L.Ye., Belushkina N.N., Volkova N.P., Vorob'yeva S.A., Golenchenko V.A., Gubareva A.Ye., Korlyakova O.V., Likhacheva N.V., Pavlova N.A., Rubtsova G.V., Silayeva S.A., Siluyanova S.N., Titova T.A. - M. : GEOTAR-Media, 2014. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970430439.html>
2. Kheldt, G.-V. Biokhimiya rasteniy [Elektronnyy resurs] / G.-V. Kheldt; per. s angl. - 2-ye izd. (el.). - M.: BINOM. Laboratoriya znaniy, 2014. - 471 s.: il. - (Luchshiy zarubezhnyy uchebnyk). - ISBN 978-5-9963-1302-0. <http://znanium.com/bookread2.php?book=477773>
3. Osnovy molekulyarnoy diagnostiki. Metabolomika [Elektronnyy resurs] : uchebnyk / Yershov YU.A. - M. : GEOTAR-Media, 2016. –
4. <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437230.html>
5. Molekulyarnaya biologiya : uchebnyk / V.V. Ivanishchev. — M. : RIOR : INFRA-M, 2018. — (Vyssheye obrazovaniye). — 225 s. — DOI: <https://doi.org/10.12737/1731-9> - Rezhim dostupa: <http://znanium.com/catalog/product/916275>
6. Andrusenko, S. F. Biokhimiya i molekulyarnaya biologiya [Elektronnyy resurs] : uchebno-metodicheskoye posobiye / S. F. Andrusenko, Ye. V. Denisova. —

Elektron. tekstovyye dannyye. — Stavropol' : Severo-Kavkazskiy federal'nyy universitet, 2015. — 94 c. — 2227-8397. — Rezhim dostupa: <http://www.iprbookshop.ru/63077.html>

**Form of final control:** exam.

## **Аннотация к рабочей программе дисциплины «Технология рекомбинантных ДНК»**

Дисциплина «Технология рекомбинантных ДНК» предназначена для студентов 4 курса, обучающихся по направлению 06.03.01 «Биология». Образовательная программа «Молекулярно-клеточные системы и биотехнологии». Относится к Б1.В – вариативной часть (Б1.В.ДВ.12).

Дисциплина «Технология рекомбинантных ДНК» входит в блок дисциплин по выбору студентов вариативной части профессионального цикла.

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 2 зачетные единицы, 72 часова Учебным планом предусмотрены лекционные занятия (15 часов), практические занятия (20 часов), самостоятельная работа (37 часова, в том числе 27 часов на подготовку к экзамену). Дисциплина реализуется на 4 курсе в 8-м семестре.

Содержание дисциплины охватывает следующий круг вопросов по изучению молекулярных основ жизнедеятельности клетки, включая механизмы таких фундаментальных процессов как репликация, транскрипция, трансляция и репарация ДНК в про- и эукариотических организмах, основные принципы получения рекомбинантных ДНК.

Преподавание курса связано с другими курсами государственного образовательного стандарта: “Биологическая химия”, “Микробиология”, “Общая биология клетки” и опирается на их содержание. Кроме того, студент должен иметь базовые знания по дисциплинам «Математические методы в биологии», «Информатика и современные информационные технологии».

Дисциплина направлена на формирование ориентации студентов в сущности нуклеиновых кислот, структурной организации и механизме работы этих природных высокомолекулярных соединений, использовании этих знаний в научной, производственной и педагогической деятельности.

**Цель** преподавания курса «Технология рекомбинантных ДНК»: на основе современных представлений о строении и функциях нерегулярных

биополимеров (белков и нуклеиновых кислот) сформировать у студентов понимание механизмов хранения, передачи и реализации генетической информации, как основе функционирования живой клетки, теоретическое представление об основных методах генной инженерии, а также навыков практического применения молекулярно-биологических знаний в области экспериментальной биологии и биотехнологии.

**Задачи:**

1. знать основные этапы развития молекулярной биологии и технологии рекомбинантных ДНК;
2. иметь представление о принципах строения и основных функций нерегулярных биополимеров;
3. знать принципы и этапы репликации, транскрипции, трансляции и их регуляции у про- и эукариот;
4. овладеть системой знаний об организации генома эукариот и молекулярным основами канцерогенеза;
5. знать научные основы технологии рекомбинантных ДНК, перспективы и проблемы безопасности ГИ;
6. иметь представление об основных направлениях современной технологии рекомбинантных ДНК.

Для успешного изучения дисциплины «Технология рекомбинантных ДНК» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

- ОК-12 способность к коммуникации в устной и письменной формах на русском и иностранном языках для решения задач межличностного и межкультурного взаимодействия

- ОК-14 способность к самоорганизации и самообразованию

- ОПК-4 способность применять принципы структурной и функциональной организации биологических объектов и знание механизмов гомеостатической регуляции; владеть основными физиологическими методами анализа и оценки состояния живых систем

Планируемые результаты обучения по данной дисциплине (знания, умения, владения), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы, характеризуют этапы формирования следующих компетенций (общекультурные/ общепрофессиональные/ профессиональные компетенции (элементы компетенций)):

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ОПК-5 способностью применять знание принципов клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ, мембранных процессов и молекулярных механизмов жизнедеятельности	Знает	Основные понятия; достоинства и недостатки методов современной биологии
	Умеет	Применять теоретические знания в решении исследовательских задач
	Владеет	Современным представлением о методах исследования белков и ферментов, классификации ферментов, принципах работы биологических процессах, в которых участвуют ферменты и нуклеиновые кислоты
ОПК-11 способностью применять современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, геной инженерии, нанобиотехнологии,	Знает	Основные понятия; достоинства и недостатки методов современной биотехнологии и нанобиотехнологии
	Умеет	Применять теоретические знания в решении исследовательских задач
	Владеет	Современным представлением о методах исследования нуклеиновых кислот, белков и ферментов в биотехнологических и биомедицинских целях
ОПК-7 владение базовыми представлениями об основных закономерностях и современных достижениях генетики и селекции, о геномике, протеомике	Знает	Молекулярно-биологические основы менделевского и не менделевского наследования, реализации и регуляции генетической информации
	Умеет	Применять теоретические знания в поиске и анализе современной научной информации
	Владеет	Основными положениями геномики и протеомики
ПК-16 способностью использовать основные технические средства поиска	Знает	Главные поисковые системы, библиографические базы данных, и базы данных биохимической и химической информации, доступные в сети интернет
	Умеет	Пользоваться поисковыми системами и



научно-биологической информации, универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, создавать базы экспериментальных биологических данных, работать с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях		библиографическими базами данных
	Владеет	Владеет навыками составления библиографических списков, сравнительного анализа литературных источников, составления рефератов и обзоров литературы по молекулярно-биологическим проблемам

Для формирования вышеуказанных компетенций в рамках дисциплины «Белки и ферменты» применяются следующие методы активного/ интерактивного обучения: лекционные занятия и лабораторные работы, подготовка и защита рефератов.

## I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

### Раздел 1. Молекулярная биология (7,5 час.)

**Тема 1. Этапы становления молекулярной биологии как науки, доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура и свойства нуклеиновых кислот (0,5 час.).** Доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Опыты Фредерика Гриффита. Эксперимент Альфреда Херши и Марты Чейз. Опыты Френкеля - Конрата. Хронология событий, подготовивших создание Уотсоном и Криком модели двойной спирали ДНК. Основные открытия молекулярной биологии. Функции ДНК. Хронология открытий, подготовивших создание Уотсоном и Криком модели двойной спирали ДНК. Первичная структура нуклеиновых кислот. Нуклеотиды - мономеры нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания; Сахарный компонент нуклеотиды. Нуклеозид; гликозидная связь; фосфатный остаток, его положение. Различные типы нуклеотидов. ДНК и РНК. Межнуклеотидные связи. Полярность линейной цепи. Схема полинуклеотидной цепи: пентозофосфатный каркас и боковые группы. Химическая и ферментативная деградация нуклеиновых кислот. Экзонуклеазы и эндонуклеазы. Принципы

количественного определения нуклеиновых кислот и разделение ДНК и РНК  
Ультрафиолетовое поглощение нуклеиновых кислот и его применение.  
Количественное соотношение азотистых оснований в нуклеиновых кислотах.  
Правила Чаргаффа. Специфичность количественных соотношений азотистых оснований в нуклеиновых кислотах. Равновесное центрифугирование в градиенте плотности. Гетерогенность ДНК по составу. Нуклеотидная последовательность нуклеиновых кислот. Методы определения первичной последовательности нуклеотидов: метод Максама - Гилберта и метод Сэнгера. Значение изучения первичной структуры ДНК для исследования функционирования живых систем, решения проблем эволюции и систематики.

**Тема 2. Макромолекулярная структура ДНК (0,5 час).** Принципы строения ДНК. Физико-химические свойства функциональных групп нуклеиновых кислот и возможности нековалентных взаимодействий между ними. Фосфатные группы и полиэлектролитная природа полимера. Азотистые основания и водородные связи между ними. Гидрофобные взаимодействия (стекинг-взаимодействия) в полинуклеотидах. Двойная спираль Уотсона-Крика. Принцип комплементарности и его биологическое значение. Спирализация. Параметры спирали. А-, В- и Z- формы ДНК. Гипохромизм ДНК. Его связь с упорядоченностью расположения азотистых оснований в молекуле. Денатурация двуцепочечных ДНК. Влияние ионной силы, гидрофобных растворителей, мочевины, рН, температуры. Понятие о плавлении спирали; температура “плавления”, ее связь с нуклеотидным составом. Гиперхромный эффект. Кооперативность процесса. Ренатурация ДНК. Условия ренатурации. Молекулярная гибридизация ДНК. Условия гибридизации. Применение методов ДНК/ДНК и РНК/ДНК гибридизации.

**Тема 3. Репликация ДНК (1 час).** Репликация ДНК - процесс, осуществляемый комплексом ферментов и белков, выполняющих топологическую функцию, суть которого заключается в образовании

идентичных копий ДНК для передачи генетической информации в поколениях клеток и организмов. Принципы репликации. Доказательство полуконсервативного механизма редупликации. Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*. Понятие о матрице и затравке. Строение и свойства ДНК-полимеразы Корнберга (ДНК-полимеразы I). Схемы репликации ДНК *in vivo*. Репликативная вилка. Фрагменты Оказаки. Origin. Реплисома. Белки препрайминга. Праймосома. Топологические проблемы репликации ДНК. Белки Альбертса. Геликазы. Топоизомеразы. Модель "тромбона". Особенности репликации ДНК эукариот. Полирепликон. Типы репликации. Основные этапы репликации. Скорость репликации у про- и эукариот. Причины ошибок при синтезе ДНК, Этапы проверки. Теломерные повторы, теломераза. «лимит Хейфлика»

теория старения А.М. Оловникова. Обратные транскриптазы. Точность репликации.

**Тема 4. Повреждение и репарация ДНК (0,5 час).** Системы защиты ДНК: Модификация-рестрикция, репарация, рекомбинация. Типы модификаций ДНК. Энзимология метилирования ДНК. Ферменты рестрикции и модификации. Типы повреждений ДНК. Мутагены, классификация. Классификация мутаций. Репарация генетических повреждений. Прямая репарация: фотореактивация, репарация Об алкилированного гуанина, репарация 1-но нитиевых разрывов, репарация АП-сайтов.

Эксцизионная репарация: вырезание поврежденных оснований, вырезание нуклеотидов, репарация неспаренных оснований. Пострепликативная или рекомбинационная репарация. SOS репарация. Ферменты репарации. Распространенность репарирующих систем в живом мире. Типы и частота повреждений геномной ДНК человека. Дефекты репарационных систем и наследственные болезни.

**Тема 5. Рекомбинация ДНК и кроссинговер (1 час).** Рекомбинация — процесс обмена генетическим материалом путем разрыва и соединения разных молекул. Гомологичная рекомбинация. Схемы перестроек хромосом, осуществляющихся путем кроссинговера между повторяющимися последовательностями ДНК. Модель Холлидея, полухиазма Холлидея, миграция ветвления. Генетическая рекомбинация без гомологии: сайт-специфическая рекомбинация, транспозиции, незаконная рекомбинация. Незаконная рекомбинация. Ферменты и белки рекомбинации. Конверсия генов, К. Линдереген. Механизмы конверсии, преимущества.

**Тема 6. Транскрипция прокариот (1 час).** Транскрипция - это синтез всех видов РНК по матрице ДНК, осуществляемый ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Принципы транскрипции. Понятие об опероне. Особенности структуры промотора. Блок Прибнова. Субъединичный состав РНК-полимеразы *E.coli*. Этапы транскрипции. Элонгационный комплекс. Ингибиторы транскрипции. Регуляция транскрипции. Схема негативной индукции Жакоба и Моно. Схема позитивной индукции *Ara*-оперон *E. coli*. Схема позитивной репрессии Оперон синтеза рибофлавина у *Bacillus subtilis*. Схема негативной репрессии. Оперон синтеза триптофана у *E. coli*.

**Тема 7. Транскрипция эукариот (1 час).** Особенности транскрипции. Расположение регуляторных и структурных частей генов эукариот. РНК-полимеразы. Блок Хогнеса. Базальные факторы транскрипции. Энхансеры, сайленсеры, инсуляторы. Процессинг мРНК: кепирование, полиаденилирование, сплайсинг, редактирование. Функции «кэпа» и «полиА-хвоста». Информоферы и информосомы Сплайсинг, правила, природа и функции. Сплайсосомы. Механизмы сплайсинга. Экзон-интронная структура гена. Типы альтернативного сплайсинга. Происхождение интронов, эволюция и функции. Альтернативный сплайсинг мРНК кальцитонинового гена у млекопитающих. Альтернативный сплайсинг в определении пола у дрозофилы.

Взаимоисключающиеся экзоны, «тасующиеся» экзоны. Малые РНК. Вторичная структура малых РНК. Автосплайсинг, Томас Чек. Этапы деградации мРНК. Механизмы экспорта мРНК. Факторы элонгации и терминации транскрипции. Скорость и точность.

**Тема 8. Генетический код и биосинтез белка. (1 час)** Генетический код - это система записи информации о последовательности расположения аминокислот в белках с помощью последовательности расположения нуклеотидов в ДНК. Гамов Г.А., Ниренберг М., Ледер Ф., Г. Маттеи, С. Очоа. Свойства генетического кода. Неоднозначность спаривания нуклеотидов в третьем положении кодона и антикодона. Codon usage или codon preference. Эволюция генетического кода. Генетический код митохондрий. Информационная емкость ДНК. (1 час). Рекогниция - подготовительный этап трансляции, суть которого в образовании ковалентной связи между тРНК и соответствующей аминокислотой, две стадии. Изоакцепторные тРНК. Аминоацилирование. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Рибосомы: прокариотические, эукариотические, митохондриальные, хлоропластные. Структура рибосом. Каталитические центры: специфического узнавания, донорный акцепторный, каталитический. Структура транспортной РНК, первичная, вторичная, третичная. Антикодоновая петля. Синтез полипептидов на рибосоме. Последовательность Шайна-Дальгарно. Регуляция образования рибосомных РНК и белков рибосом *E.coli*. Регуляция на уровне транскрипции. Аттенуация. Факторы трансляции. Ингибиторы трансляции. Регуляция экспрессии генов на уровне трансляции. Антисмысловые РНК, трансляционные энхансеры.

**Тема 9. Структура генома (1 час).** Геном - вся совокупность молекул ДНК клетки; в случае ряда вирусов говорят о геномной РНК. Ядерный геном, митохондриальный геном и геном пластид. Размер генома. С парадокс (избыточность генома). Причины избыточности. Геномные дубликации. Сохранение негенной ДНК. Механизмы увеличения размера генома.

Последствия избыточности ДНК. Классификация повторов. Сателлитные ДНК, умеренные и уникальные последовательности. Гены "домашнего хозяйства" и гены "роскоши". Другие классификации. Ретроэлементы. SINE и LINE. Организация последовательностей в геномах эукариот. Изохоры: композиционная организация генома позвоночных. Происхождение изохор. GC островки. Метилирование ДНК. Метилирование ДНК у млекопитающих. Метилирование GC сайтов. Метилирование ДНК во время эмбриогенеза. Геномный импринтинг. Метилирование и рак. Проект «Геном человека». Физическое и генетическое картирование. Секвенирование геномов, WGS, WGA, next generation. Биочипы. Палеогеномика.

## **Раздел 2. Технология рекомбинантных ДНК (7,5 час.)**

**Тема 1. Этапы становления технологии рекомбинантных ДНК как науки, основные направления развития (1 час).** Генная инженерия, или технология рекомбинантных ДНК, это совокупность экспериментальных процедур, позволяющая осуществлять перенос генетического материала (ДНК) из одного организма в другой. Предмет генной инженерии. Основоположники генной инженерии: В. Арбер, Д. Натанс, Х. Смит, П. Берг, У. Гилберт, Ф. Сэнгер. Их вклад в развитие данного направления исследований. Основные направления современной генной инженерии, перспективы и проблемы.

**Тема 2. Технология создания и рекомбинантных ДНК (1 час).** Принцип конструирования, ферменты, методы. Получение ДНК для клонирования. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), специфичность. Свойства Taq-ДНК-полимеразы. ПЦР с «горячим стартом». Асимметричная ПЦР. Множественная ПЦР (Multiplex PCR). «Гнездовая» ПЦР (Nested PCR). Амплификация больших участков ДНК с высокой точностью (Long PCR). Иммуно-ПЦР. Случайная амплификация полиморфных последовательностей (метод RAPD). ПЦР в реальном времени. Принцип действия зондов (Taq-Man, «молекулярных

маяков»). Ферменты рестрикции и модификации нуклеиновых кислот. Рестриктазы типа II – основной инструмент генной инженерии. Их номенклатура. Типы сайтов рестрикции. Изменение концов рестрикционных фрагментов ДНК. Их «затупление»; использование линкеров и адаптеров. Использование ДНК-метиляз и урацил-ДНК-гликозилаз в генной инженерии. ДНК-РНК-лигазы. Механизм реакции, осуществляемой T4-ДНК-лигазой. РНК-зависимые ДНК-полимеразы (обратные транскриптазы). Синтез кДНК обратными транскриптазами. Другие ферменты, используемые в генной инженерии: терминальные трансферазы, полинуклеотидкиназы, щелочные фосфатазы, экзо- и эндонуклеазы.

**Тема 3. Клонирование рекомбинантной ДНК (1 час.).** Этапы клонирования ДНК. Понятие вектора и его емкости. Плазмидные векторы. Свойства бактериальных плазмид, используемые при конструировании векторных молекул: способность к автономной репликации, контроль числа копий, консервативность размера, группы совместимости. Плазмиды серии pBR как основа для конструирования плазмидных векторов. Фагмиды. Векторы на основе хромосомы фага  $\lambda$ . Космиды и фазмиды. Принципы конструирования искусственных хромосом. Сверхъемкие векторы YAC, BAC и PAC. Искусственные хромосомы животных и человека. Интегрирующие и челночные (бинарные) векторы. Способы введения рекомбинантных ДНК в клетки: биологические, химические, физические и механические методы. Природная и искусственная компетентность бактериальных клеток. Трансформация и трансфекция. Электропорация. Способы введения ДНК в культивируемые клетки животных. Перенос генов с помощью вирусов. Перенос генов, опосредованный клеточными рецепторами. Создание микроотверстий в клеточных мембранах с помощью лазера. Микроинъекции. Бомбардировка клеток микрочастицами. Трансфекция клеток, опосредованная фосфатом кальция. Использование ДЭАЭ-декстрана и липосом. Конструирование экспрессирующих векторов и их функционирование.

**Тема 4. Трансгенные животные (1 час).** Феномен трансгеноза, трансген. Методология получения трансгенных животных: использование ретровирусных векторов, метод микроинъекций ДНК, использование модифицированных эмбриональных стволовых клеток, клонирование с помощью переноса ядра, перенос генов с помощью искусственных дрожжевых хромосом. Трансгенные животные, применение. Клонирование многоклеточных организмов. Этапы клонирования. Причины низкой эффективности клонирования. Два подхода к клонированию человека: терапевтическое и репродуктивное клонирование. Особенности клонированных животных. Невозможность создания идентичных копий (клонов) многоклеточных организмов.

**Тема 5. Молекулярная диагностика и генная терапия человека (1 часа).** Системы ДНК-диагностики. Молекулярная диагностика генетических заболеваний: одна мутация (серповидноклеточная анемия), мутации в разных сайтах одного гена (бета-таласемия). Метод ПЦР/ЛОЗ, флуоресцентно меченные ПЦР-праймеры. Клонотеки генов, способы их получения. Физическое и генетическое картирование. Транскрипционное картирование. Клонирование генов заболеваний человека: функциональное, кандидатное, позиционное, позиционно-кандидатное. «Прогулка по хромосоме», «прыжки по хромосоме». Генная терапия *ex vivo* и *in vivo*. Системы доставки терапевтических генов, вирусные и невирусные. Пролекарства. Лекарства на основе олигонуклеотидов. Генная иммунизация

**Тема 6. Трансгенные растения (0,5 час).** Трансгенные растения. Эмбриональные стволовые клетки растений. Основные этапы получения трансгенных растений. Методы используемые для трансформации разных объектов растительного происхождения. Селектируемые маркеры, используемые в генной инженерии растений. Системы контроля экспрессии рекомбинантных генов у растений. Агробактериальная инфекция. Ti-плазмиды



и Т-ДНК. Опины и их роль в инфекции. Векторы на основе Ti-плазмид. Этапы получения трансгенных растений с помощью агробактерий. Трансформация целых растений. Трансгенные хлоропласты. Преимущества использования хлоропластов для экспрессии трансгенов. Применение генной инженерии растений. Получение растений, устойчивых к насекомым-вредителям, вирусам, Гербицидам; изменение окраски цветов, пищевой ценности и внешнего вида плодов. Использование растений для получения антител, полимеров, чужеродных белков.

**Тема 7. Получение рекомбинантных белков в прокариотических и эукариотических системах (1 час).** Использование рекомбинантных организмов для получения коммерческих продуктов: аминокислоты, антибиотики, биополимеры, ферменты, антитела. Интерфероны и гормон роста человека, полученные методами генной инженерии. Гены токсинов. Векторные, субъединичные, аттенуированные вакцины. Оптимизация генной экспрессии, клонированных в прокариотических системах: сильные регулируемые промоторы, химерные белки, однонаправленное тандемное расположение генов, стабилизация белков, рост в условиях недостатка кислорода, интеграция чужеродной ДНК в хромосому хозяина, повышение эффективности секреции. Получение рекомбинантных белков с помощью эукариотических систем. Системы экспрессии в дрожжевых системах. Культура клеток насекомых, бакуловирусы. Культура клеток млекопитающих.

**Тема 8. Направленный мутагенез и генная инженерия белков (1 час).** Получение нового белка с заданными свойствами. Олигонуклеотид-направленный мутагенез с использованием ДНК фага M13, плазмидной ДНК, с использованием ПЦР-реакции. Случайный мутагенез и использованием «вырожденных» олигонуклеотидных праймеров, аналогов нуклеотидов. Генная инженерия белков. Образование дополнительных дисульфидных связей, замена аспаргина на другие аминокислоты, уменьшение числа свободных

сульфгидрильных групп, повышение ферментативной активности, изменение потребности ферментов в кофакторах, изменение специфичности фермента, повышение стабильности и специфичности фермента.

## **II. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА ПРАКТИЧЕСКИЕ ЗАНЯТИЯ (18 час)**

**Занятие 1. Структурные элементы нуклеиновых кислот. Типы внутримолекулярных связей. Вторичная и третичная структура ДНК и РНК. (2 час.)**

**Занятие 2. Реализация генетической информации. Факторы транскрипции. Типы альтернативного сплайсинга. (1 час.)**

**Занятие 3. Функциональные сайты рибосом. Факторы трансляции. (2 час.)**

**Занятие 4. Типы повреждения ДНК. Механизмы репарации. Повреждающие агенты. (2 час.)**

**Занятие 5. Гены и геномы эукариот (1 час.)**

**Занятие 6. Трансгенные организмы (3 час.)**

**Занятие 7. Клонирование тканей и органов. Клонированные животные. (1 час.)**

**Занятие 8. Молекулярная диагностика генетических заболеваний и генотерапия. (3 час.)**

**Занятие 9. Рекомбинантные белки. (2 час.)**

**Занятие 10. Компактизация ДНК (1 час.)**

**Занятие 11. Нестабильность генома (2 час.)**

## **III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Технология рекомбинантных ДНК» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;

характеристика заданий для самостоятельной работы обучающихся и методические рекомендации по их выполнению;

требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;  
критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

## V. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций	Оценочные средства		
			текущий контроль	промежуточная аттестация	
	Раздел 1. Тема 1. Этапы становления молекулярной биологии как науки, доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура и свойства нуклеиновых кислот (1 час). Тема 2. Макромолекулярная структура ДНК (1 час).	ОПК-7	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет	ПР-1,10	
			владеет	ПР-1,10	
	Раздел 1. Тема 3. Репликация ДНК (1 час). Тема 4. Повреждение и репарация ДНК (1 час).	ОПК-7	Знает	УО	Вопросы к экзамену
			Умеет	ПР-4	
			Владеет	ПР-4	
	Раздел 1. Тема 5. Рекомбинация ДНК и кроссинговер (1 час).	ОПК-7	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет		
			владеет		
	Раздел 1. Тема 6. Транскрипция прокариот (1 час). Тема 7. Транскрипция эукариот (1 час). Тема 8. Генетический код и биосинтез белка. (1 час). Тема 9. Структура генома (1	ПК-16	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет	ПР-2,3,5,11	
			владеет	ПР-2,3,5,11	

	час).				
	Раздел 2. Тема 1. Этапы становления технологии рекомбинантных ДНК как науки, основные направления развития (1 час). Тема 2. Технология создания и рекомбинантных ДНК (1,5 час.).	ОПК-5		УО	Вопросы к экзамену
				ПР-6	
				ПР-6	
	Раздел 2. Тема 3. Клонирование рекомбинантной ДНК (1,5 час.). Тема 4. Трансгенные животные (1 час).	ОПК-5		УО	Вопросы к экзамену
				ПР-7	
				ПР-7	
	Раздел 2. Тема 5. Молекулярная диагностика и генная терапия человека (1 часа). Тема 6. Трансгенные растения (1 час).	ОПК-11	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет	ПР-8	
			владеет	ПР-8	
	Раздел 2. Тема 7. Получение рекомбинантных белков в прокариотических и эукариотических системах (1 час). Тема 8. Направленный мутагенез и генная инженерия белков (1 час)	ОПК-11	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет	ПР-9	
			владеет	ПР-9	

## V. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

### Основная литература

*(электронные и печатные издания)*

1. Биохимия [Электронный ресурс] / Авдеева Л.В., Алейникова Т.Л., Андрианова Л.Е., Белушкина Н.Н., Волкова Н.П., Воробьева С.А., Голенченко В.А., Губарева А.Е., Корлякова О.В., Лихачева Н.В., Павлова Н.А., Рубцова Г.В., Силаева С.А., Силуянова С.Н., Титова Т.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2014. - <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970430439.html>
2. Хелдт, Г.-В. Биохимия растений [Электронный ресурс] / Г.-В. Хелдт; пер. с англ. - 2-е изд. (эл.). - М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2014. - 471 с.: ил. - (Лучший зарубежный учебник). - ISBN 978-5-9963-1302-0. <http://znanium.com/bookread2.php?book=477773>
3. Основы молекулярной диагностики. Метаболомика [Электронный ресурс] : учебник / Ершов Ю.А. - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. – <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437230.html>

### Дополнительная литература

*(печатные и электронные издания)*

#### **Общая литература.**

1. Л.И. Патрушев. Экспрессия генов. М. Наука, 2000
2. Л.И. Патрушев. Искусственные генетические системы. Т.1. Генная и белковая инженерия. М. Наука. 2004.
4. И.Ф. Жимулев. Общая и молекулярная генетика. Сибирское университетское издательство. Новосибирск. 2003.
5. Dale J.W., von Schantz M. From Genes to Genomes: Concepts and Applications of DNA Technology. 2002 John Wiley & Sons, Ltd.
6. Primrose S.B, Twyman R.M., Old R.W. Principles of Gene Manipulation: Sixth Edition.

#### **Полимеразная цепная реакция**

1. van Pelt-Verkuil E., van Belkum A., Hays J.P. Principles and Technical Aspects of PCR Amplification. Springer. 2008.
2. PCR Primer Design. Methods Mol. Biol., vol. 402, (Yuryev A. Ed.), Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2007.
3. PCR Methods in Foods. (J. Maurer, ed.). Springer, 2006

#### **Клонирование ДНК, экспрессия рекомбинантных генов**

1. Новое в клонировании ДНК. Методы. Под редакцией Д. Гловера. М. Мир, 1989.
2. Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. Методы генетической инженерии: Молекулярное клонирование. Пер. с англ. - М.: Мир, 1984.
3. Enzymes of Molecular Biology. Methods Mol. Biol., Vol 16. Humana Press Inc., Totowa, NJ, 1993.
4. Wong D.W.S. The ABCs of Gene Cloning. 2006. Springer.
5. E. coli Plasmid Vectors (Casali N. and Preston A. Eds.) Methods Mol. Biol., Vol. 235, Humana Press Inc., Totowa, NJ
6. E. coli Gene Expression Protocols. Methods Mol. Biol., vol. 205, (Vaillancourt P.E. Ed.) Humana Press Inc., Totowa, NJ, 2002.
7. Baneyx F. (1999) Recombinant protein expression in *Escherichia coli*. Curr. Opin. Biotechnol. 10, 411–421.
8. Recombinant Gene Expression: Reviews and Protocols, Second Edition (P. Balbas and A. Lorence, Eds) Methods in Molecular Biology, vol. 267: Humana Press Inc., 2004.

#### **Анализ геномов и экспрессии генов**

1. Kozian D.H., Kirschbaum B.J. (1999) Comparative gene-expression analysis. Trends Biotechnol. 17, 73-78.
2. Steina J., Liang P. (2002) Differential display technology: a general guide. Cell. Mol. Life Sci., 59, 1235–1240.
3. Bier F.F., von Nickisch-Rosenegk M. (2008) DNA Microarrays. Adv. Biochem. Engin. Biotechnol., 109, 433–453
4. Huang X., Li Y., Niu Q., Zhang K. (2007) Suppression Subtractive Hybridization (SSH) and its modifications in microbiological research. Appl. Microbiol. Biotechnol. 76, 753–760.
5. Mardis E.R. (2007) The impact of next-generation sequencing technology on genetics. Trends Genet. 24, 133-141.
6. Integrated Biochips for DNA Analysis (R.H. Liu and A.P. Lee., eds), Springer, 2007.

#### **Антисмысловые технологии, аптамеры, рибозимы и ДНКзимы**

1. Lee K.L., Roth C.M. (2003) Antisense technology in molecular and cellular bioengineering. Curr. Opin. Biotechnol. 14, 505–511.
2. Aigner A. (2007) Applications of RNA interference: current state and prospects for siRNA-based strategies *in vivo*. Appl. Microbiol. Biotechnol. 76, 9–21.
3. Pellestor F., Paulasova P. (2004) The peptide nucleic acids (PNAs): introduction to a new class of probes for chromosomal investigation. Chromosoma 112: 375–380.
4. Guntaka R.V., Varma B.R., Weber K.T. (2003) Triplex-forming oligonucleotides as modulators of gene expression. Int. J. Biochem. Cell Biol. 35 22–31.
5. Nissenbaum E.L., Radovic-Moreno A.F., Wang A.Z., Langer R., Farokhzad O.C. (2008) Nanotechnology and aptamers: applications in drug delivery. Trends Biotechnol., 26, 442-449.

6. Egli M., Pallan P.S. (2007) Insights from crystallographic studies into the structural and pairing properties of nucleic acid analogs and chemically modified DNA and RNA oligonucleotides. *Annu. Rev. Biophys. Biomol. Struct.* 36, 281–305.
7. Wilson D.S., Szostak J.W. (1999) In vitro selection of functional nucleic acids. *Annu. Rev. Biochem.* 68.611-647.
8. Joyce G.F. (2004) directed evolution of nucleic acid enzymes. *Annu. Rev. Biochem.* 73, 791–836.
9. Doherty E.A., Doudna J.A. (2000) Ribozyme structures and mechanisms. *Annu. Rev. Biochem.* 69, 597-615.
10. Lilley D.M.J. (2003) The origins of RNA catalysis in ribozymes. *Trends Biochem. Sci.*, 28, 495-501.
11. Emilsson G.M., Breaker R R. (2002) Deoxyribozymes: New activities and new applications. *Cell. Mol. Life Sci.* 59, 596–607.

### **Белковая инженерия. Исследование белок-белковых взаимодействий.**

1. Leisola M., Turunen O. (2007) Protein engineering: opportunities and challenges. *Appl. Microbiol. Biotechnol.* 75, 1225–1232.
2. Bolon D.N., Voigt C.A., Mayo S.L. (2002) De novo design of biocatalysts. *Curr. Opin. Chem. Biol.* 6, 125–129.
3. Directed Molecular Evolution of Proteins: or How to Improve Enzymes for Biocatalysis. (S. Brakmann and K. Johnsson Eds), 2002, Wiley-VCH Verlag GmbH.
4. Fox R.J., Huisman G.W. (2007) Enzyme optimization: moving from blind evolution to statistical exploration of sequence–function space. *Trends Biotechnol.* 26, 132-138.
5. Williams G.J., Nelson A.S., Berry A. (2004) Directed evolution of enzymes for biocatalysis and the life sciences. *Cell. Mol. Life Sci.* 61 3034–3046.
6. Xia Y., Levitt M. (2004) Simulating protein evolution in sequence and structure space. *Curr. Opin. Struct. Biol.*, 14. 202–207.
7. Suter B., Kittanakom S. Stagljar I. (2008) Two-hybrid technologies in proteomics research. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 19:316–323.
8. Gingras A.-C., Gstaiger M., Raught B., Aebersold R. (2007) Analysis of protein complexes using mass spectrometry. *Nature Rev. Mol. Cell Biol.*, 8, 645-654.
9. Lee S.Y., Choi J.H., Xu Z. (2003) Microbial cell-surface display. *Trends Biotechnol.* 21, 45-52.
10. Petty N.K., Evans T.J., Fineran P.C., Salmond G.P.C. (2006) Biotechnological exploitation of bacteriophage research. *Trends Biotechnol.* 25, 8-15.

### **Трансгенные животные. Регуляция экспрессии трансгенов. Условно-летальные мутации. Клонирование организмов.**

1. Mammalian and Avian Transgenesis – New Approaches (S. Pease and C. Lois Eds.) Springer, 2006.
2. Genetic Engineering in Livestock. New Applications and Interdisciplinary Perspectives. (M. Engelhard, K. Hagen, M. Boysen Eds.), Springer, 2009.
3. Conditional Mutagenesis: An Approach to Disease Models. *Handbook Exp. Pharmacol.*, 178, 2007.

4. Rabbit Biotechnology: Rabbit Genomics, Transgenesis, Cloning and Models (L.-M. Houdebine and J. Fan, eds.) Springer, 2009.
5. Gene Targeting Protocols (E. Kmiec, Ed.) Methods Mol. Biol., vol. 133: Humana Press,
6. Houdebine L.-M. Animal Transgenesis and Cloning. John Wiley & Sons, Ltd., 2003.
7. Prosser H., Rastan S. (2003) Manipulation of the mouse genome: a multiple impact resource for drug discovery and development. Trends Biotechnol., 21, 224-232.
8. Hadjantonakis A.-K., Dickinson M.E., Fraser S.E., Papaioannou V.E. (2003) Technicolour transgenics: Imaging tools for functional genomics in the mouse. Nature Rev. Genet., 4, 613-626.
9. Vajta G. (2007) Handmade cloning: the future way of nuclear transfer? Trends Biotechnol., 25, 250-253.
10. Fulka J., Fulka H., St John J., Galli C., Lazzari G., Lagutina I., Fulka J., Loi P. (2008) Cybrid human embryos – warranting opportunities to augment embryonic stem cell research. Trends Biotechnol., 26, 469-474.
11. Jaenisch R., Young R. (2008) Stem Cells, the Molecular Circuitry of Pluripotency and Nuclear Reprogramming. Cell, 132, 567–582.

#### **Трансгенные растения.**

1. Handbook of Maize. Genetics and Genomics. (Bennetzen J.L., Hake S. Eds.) Springer, 2009.
2. Plant Gene Transfer and Expression Protocols. Methods Mol. Biol., 49, (H. Jones Ed.) Humana Press Inc ,
3. Neumann K.-H., Kumar A., Imani J. Plant Cell and Tissue Culture - A Tool in Biotechnology. Basics and Application. Springer, 2009.
4. Functional Organization of the Plant Nucleus. (I. Meier, Ed.), Springer, 2009.
5. Cell and Molecular Biology of Plastids. (R. Bock, Ed.), Topics Curr. Genet., 19, 2007.
6. The Chloroplast. Interactions with the Environment. (Sandelius A.S., Aronsson H., Eds.) Sptinger, 2009.
7. Tzfira T., Citovsky V. (2006) Agrobacterium-mediated genetic transformation of plants: biology and biotechnology. Curr. Opin. Biotechnol., 17, 147–154.
8. Daniell H., Khan M.S., Allison L. (2002) Milestones in chloroplast genetic engineering: an environmentally friendly era in biotechnology. Trends Plant Sci., 7, 84-91.
9. Bock R.. (2007) Plastid biotechnology: prospects for herbicide and insect resistance, metabolic engineering and molecular farming. Curr. Opin. Biotechnol., 18, 100–106.
10. Dafny-Yelin M., Levy A., Tzfira T. (2008) The ongoing saga of Agrobacterium–host interactions. Trends Plant Sci., 13, 102-105.

#### **Рекомбинантные антитела.**

1. Therapeutic Antibodies. (Chernajovsky Y., Nissim A., Eds.), Handbook Exp. Pharmacol., vol. 181, 2008.



2. Logtenberg T. (2007) Antibody cocktails: next-generation biopharmaceuticals with improved potency. *Trends Biotechnol.*, 25, 390-394.
3. Hanson C.V., Nishiyama Y., Paul S. (2005) Catalytic antibodies and their applications. *Curr. Opin. Biotechnol.*, 16, 631–636.
4. Jain M., Kamal N., Batra S.K. (2007) Engineering antibodies for clinical applications. *Trends Biotechnol.*, 25, 307-316.
5. Stocks M. (2005) Intrabodies as drug discovery tools and therapeutics. *Curr. Opin. Chem. Biol.*, 9, 359–365.
6. Arbabi-Ghahroudi M., Tanha J., MacKenzie R. (2005) Prokaryotic expression of antibodies. *Cancer Metastasis Rev.*, 24, 501–519.
7. Fernandez L.A. Prokaryotic expression of antibodies and affibodies. (2004) *Curr. Opin. Biotechnol.*, 15, 364–373.
8. Dubel S. (2007) Recombinant therapeutic antibodies. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 74, 723–729.
9. Cardinale A., Biocca S. (2008) The potential of intracellular antibodies for therapeutic targeting of protein-misfolding diseases. *Trends Mol. Med.*, 14, 373-380.

#### **Флуоресцентные белки.**

1. Verkhusha V.V., Lukyanov K.A. (2004) The molecular properties and applications of *Anthozoa* fluorescent proteins and chromoproteins. *Nature Biotechnol.*, 22, 289-296.
2. March J.C., Rao G., Bentley W.E. (2003) Biotechnological applications of green fluorescent protein. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 62, 303–315.
3. Chudakov D.M., Lukyanov S., Lukyanov K.A. (2005) Fluorescent proteins as a toolkit for *in vivo* imaging. *Trends Biotechnol.*, 23, 605-613.
4. Ashby M.C., Ibaraki K., Henley J.M. (2004) It's green outside: tracking cell surface proteins with pH-sensitive GFP. *Trends Neurosci.*, 27, 257-261.
5. Muller-Taubenberger A., Anderson K.I. (2007) Recent advances using green and red fluorescent protein variants. *Appl. Microbiol. Biotechnol.*, 77, 1–12.
6. Mathur J. (2007) The illuminated plant cell., *Trends Plant Sci.*, 12, 506-513.

#### **Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»**

Дымшиц Г.М. Введение в молекулярную биологию. Курс лекций.

[http://nashaucheba.ru/v9151/дымшиц\\_г.м.\\_введение\\_в\\_молекулярную\\_биологию\\_.курс\\_лекций](http://nashaucheba.ru/v9151/дымшиц_г.м._введение_в_молекулярную_биологию_.курс_лекций)

<http://window.edu.ru/resource/459/72459> Ляшевская Н.В. Биохимия и молекулярная биология: учебно-методический комплекс (для студентов, обучающихся по специальности "Биология"). - Горно-Алтайск: РИО ГАГУ, 2009. - 94 с.

<http://www.freebookcentre.net/biology-books-download/Genomes,-2nd-edition.html>

Molecular Biology. Brown TA. Oxford: Wiley-Liss; 2002.

<http://gene.bio.jhu.edu/bm2whole.pdf>

Genetics and Molecular Biology. 1993 by Robert Schleif

<http://www.web-books.com/MoBio/>. Molecular Biology Web Book. Frank Lee - Web Books Publishing , 2009.

[http://www.ebook3000.com/Molecular-Cell-Biology--Seventh-edition\\_177391.html](http://www.ebook3000.com/Molecular-Cell-Biology--Seventh-edition_177391.html)

Molecular Cell Biology, Seventh edition, 2012.

<https://app.box.com/s/cop2zfa5veeb2ca1qsje>

Cell Biology, Genetics, Molecular Biology, Evolution and Ecology by Verma, Agarwal.pdf 2005. Created Sep 05, 2012 by SCIENCE Pakistan (info).

### **Video:**

molecular biology lectures:

<https://www.youtube.com/watch?v=yYIZgS-L5Sc>

<https://www.youtube.com/watch?v=TnpCMgtDPgk>

DNA Replication:

<https://www.youtube.com/watch?v=DRBREvFL19g>

DNA Structure and Classic experiments:

<https://www.youtube.com/watch?v=P-Ry4rRdDbk>

Transcription and Translation:

[https://www.youtube.com/watch?v=uBRdfsz\\_YB4](https://www.youtube.com/watch?v=uBRdfsz_YB4)

cDNA Libraries and Expression Libraries:

<https://www.youtube.com/watch?v=zQfcPQpKZUk>

Agarose Gel Electrophoresis, DNA Sequencing, PCR:

[https://www.youtube.com/watch?v=YnF1b\\_Kqf88](https://www.youtube.com/watch?v=YnF1b_Kqf88)

Basic Mechanisms of Cloning:

<https://www.youtube.com/watch?v=CdAgzk5tQhs>

DNA Replication Process:

<http://www.youtube.com/watch?v=teV62zrm2P0>

Translation:

<http://www.youtube.com/watch?v=ztPkv7wc3yU>

<http://www.youtube.com/watch?v=WsofH466lqk>

How Genes are Regulated: Transcription Factors:

<http://www.youtube.com/watch?v=MkUgkDLp2iE>

Regulation of Gene Expression:

<http://www.youtube.com/watch?v=0cGmwYjfV8E>

Gene Expression:

<http://www.youtube.com/watch?v=EZRBF1BNKng>

Prokaryotic Gene Expression:

<http://www.youtube.com/watch?v=xsUax9U3qpU>

Eukaryotic gene expression:

<http://www.youtube.com/watch?v=4IRI-hHOUC>

Gene Expression and Regulation:

<http://www.youtube.com/watch?v=ee54qugMJGM>

How Methylation Silences Genes:

<http://www.youtube.com/watch?v=29doT6Hf2MI>

Epigenetics: How Genes and Environment Interact:

<http://www.youtube.com/watch?v=lcaQWSejufI>

From the 'Genetic Code' to the 'Genetic Code':

<http://www.youtube.com/watch?v=sotTz7daQDU>

New Strategies for Decoding Genomes:

<http://www.youtube.com/watch?v=NKhJtXkdMlc>

Translation:

<http://www.youtube.com/watch?v=5bLEdd-PSTQ>

Дрю Берри: Анимация невидимой биологии:

[http://www.ted.com/talks/drew\\_berry\\_animations\\_of\\_unseeable\\_biology.html](http://www.ted.com/talks/drew_berry_animations_of_unseeable_biology.html)

### **Перечень информационных технологий и программного обеспечения**

*WoS*, *Scopus* (информационные базы данных), *Genbank* (база данных геномного секвенирования), *KEGG* (веб-ресурс, объединяющий ряд биологических баз данных, где собрана геномная, химическая, функциональная и пр. информация, и предназначенный, прежде всего, для интерпретации данных геномного секвенирования. Ресурс представляет собой попытку компьютеризировать все данные молекулярной и клеточной биологии).

## **VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

### **Рекомендации по самостоятельной работе студентов**

Самостоятельная работа студентов состоит из подготовки к практическим занятиям, работы над рекомендованной литературой, подготовки презентаций и защиты рефератов, решения задач.

При организации самостоятельной работы преподаватель должен учитывать уровень подготовки каждого студента и предвидеть трудности, которые могут возникнуть при выполнении самостоятельной работы. Преподаватель дает каждому студенту индивидуальные и дифференцированные задания. Некоторые из них могут осуществляться в группе (например, подготовка доклада и презентации по одной теме могут делать несколько студентов с разделением своих обязанностей – один готовит научно-теоретическую часть, а второй проводит анализ практики).

### **Задания для самостоятельного выполнения**

1. Теоретико-типологический анализ подборки периодической литературы по изучаемой дисциплине. По проработанному материалу должны быть подготовлены 3 сообщения в семестр, которые включаются в общий рейтинг дисциплины.
2. Составление глоссария терминов по изучаемой дисциплине.
3. Подготовка реферата по теме, предложенной преподавателем или самостоятельно выбранной студентом и согласованной с преподавателем. Представление реферата в виде презентаций с использованием мультимедийного оборудования.

## **Методические указания к выполнению реферата**

### **Цели и задачи реферата**

Реферат (от лат. *refero* — докладываю, сообщаю) представляет собой краткое изложение проблемы практического или теоретического характера с формулировкой определенных выводов по рассматриваемой теме. Избранная студентом проблема изучается и анализируется на основе одного или нескольких источников. В отличие от курсовой работы, представляющей собой комплексное исследование проблемы, реферат направлен на анализ одной или нескольких научных работ.

*Целями* реферата являются:

- развитие у студентов навыков поиска актуальных проблем современной белковой биохимии;
- развитие навыков краткого изложения материала с выделением лишь самых существенных моментов, необходимых для раскрытия сути проблемы;
- развитие навыков анализа изученного материала и формулирования собственных выводов по выбранному вопросу научным, грамотным языком.

*Задачами подготовки и защиты* реферата являются:

- научить студента максимально верно передать мнения авторов, на основе работ которых студент готовит свой реферат;
- научить студента грамотно излагать свою позицию по анализируемой в реферате проблеме;
- подготовить студента к дальнейшему участию в научно – практических конференциях, семинарах и конкурсах;
- помочь студенту определиться с интересующей его темой, дальнейшее раскрытие которой возможно осуществить при написании курсовой работы или диплома;
- уяснить для себя и изложить причины своего согласия (несогласия) с мнением того или иного автора по данной проблеме.

### **Основные требования к содержанию реферата**

Студент должен использовать только те материалы (научные статьи, монографии, пособия), которые имеют прямое отношение к избранной им теме. Не допускаются отстраненные рассуждения, не связанные с анализируемой проблемой. Содержание реферата должно быть конкретным, исследоваться должна только одна проблема (допускается несколько, только если они взаимосвязаны). Студенту необходимо строго придерживаться логики изложения (начать с определения и анализа понятий, перейти к постановке проблемы, проанализировать пути ее решения и сделать соответствующие выводы). Реферат должен заканчиваться выводами по теме.

Реферат должен быть представлен в виде презентации.

Общие требования к презентации:

- презентация не должна быть меньше 10 слайдов;
- первый лист – это титульный лист, на котором обязательно должны быть представлены: название проекта; фамилия, имя, отчество автора;
- следующим слайдом должно быть содержание, где представлены основные этапы (моменты) презентации; желательно, чтобы из содержания по гиперссылке можно перейти на необходимую страницу и вернуться вновь на содержание;
- дизайн-эргономические требования: сочетаемость цветов, ограниченное количество объектов на слайде, цвет текста;
- последними слайдами презентации должны быть глоссарий и список литературы.

Выступление по реферируемой теме не должно превышать 15 минут, 5 минут дополнительно отводится на вопросы по теме.

### **Порядок сдачи реферата и его оценка**

Реферат готовится студентами в течение триместра в сроки, устанавливаемые преподавателем по конкретной дисциплине, и сдается преподавателю, ведущему дисциплину.

По результатам проверки студенту выставляется определенное количество баллов, которое входит в общее количество баллов студента, набранных им в течение триместра. При оценке реферата учитываются соответствие содержания выбранной теме, четкость структуры работы, умение работать с научной литературой, умение ставить проблему и анализировать ее, умение логически мыслить, владение профессиональной терминологией, грамотность изложения.

### **Тематика рефератов**

#### **Тема 1. Основные достижения молекулярной биологии.**

Работы Нобелевских лауреатов.

#### **Тема 2. Гены и геномы.**

Основные результаты геномного секвенирования.

### **Тема 3. Трансгенные животные и растения.**

Методы получения и применение трансгенных организмов.

## **VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

### **Методическое обеспечение дисциплины:**

Учебно-тематический план курса “Технология рекомбинантных ДНК”.

### **Технические средства обеспечения дисциплины:**

1. Ноутбук, мультимедийный проектор, ПК с программным обеспечением (пакеты программ для различных типов моделирования).
2. Схема, иллюстрирующая основные принципы формирования вторичной структуры белков.
3. Способы укладки третичной структуры белков. 3. Четвертичная структура аспаргаттрансаминазы.
4. Графические представления уравнения Михаэлиса-Ментен.
5. Иллюстрация регуляции синтеза белков на уровне лактозного оперона.
6. Номенклатура ферментов. Компьютерная база данных в Интернете.



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

---

**ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ  
РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

**по дисциплине «молекулярная биология и технология рекомбинантных  
ДНК»**

**Направление подготовки 06.03.01 Биология**  
**Профиль «Молекулярно-клеточные системы и биотехнологии»**  
**Форма подготовки очная**

Владивосток  
2017

Самостоятельная работа студента включает:

- 1) библиотечную или домашнюю работу с учебной и научной литературой;
- 2) оформление лабораторных работ

Порядок выполнения самостоятельной работы должен соответствовать календарно-тематическому плану дисциплины, в котором установлена последовательность проведения практических (семинарских) занятий.

### **План-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине**

<b>№ п/п</b>	<b>Дата/сроки выполнения</b>	<b>Вид самостоятельной работы</b>	<b>Примерные нормы времени на выполнение</b>	<b>Форма контроля</b>
1	На протяжении всего курса	Подготовка к практическим занятиям, Работа над рекомендованной литературой.	10 час.	Практические занятия.
3	В конце 8 семестра	Подготовка к экзамену	27 час	Экзамен.

### **Рекомендации по самостоятельной работе студентов**

Лабораторные занятия по дисциплине требуют не только технического выполнения работы, но и теоретической отработки материала. Лабораторные работы логично связаны с лекционным материалом, поэтому на соответствующих лабораторных работах предусмотрены устные опросы по вопросам к экзамену (5 семестр) или зачету(6 семестр).

### **Методические указания к работе с литературой**

Работа с текстом научных книг и учебников состоит не только в прочтении материала, необходимо провести анализ, сравнить изложение материала в разных источниках. Проанализированный материал конспектируют, при этом надо избегать простого переписывания текстов без каких либо комментариев и анализа.





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

---

**ШКОЛА ЕСТЕСТВЕННЫХ НАУК**

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**  
по дисциплине «Технология рекомбинантных ДНК»

**Направление подготовки 06.03.01 Биология**  
**Профиль «Молекулярно-клеточные системы и биотехнологии»**  
**Форма подготовки очная**

Владивосток  
2017

## Паспорт ФОС

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
<p>ОПК-5 способностью применять знание принципов клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ, мембранных процессов и молекулярных механизмов жизнедеятельности</p>	Знает	Основные понятия; достоинства и недостатки методов современной биологии
	Умеет	Применять теоретические знания в решении исследовательских задач
	Владеет	Современным представлением о методах исследования белков и ферментов, классификации ферментов, принципах работы биологических процессах, в которых участвуют ферменты и нуклеиновые кислоты
<p>ОПК-11 способностью применять современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, генной инженерии, нанобиотехнологии,</p>	Знает	Основные понятия; достоинства и недостатки методов современной биотехнологии и нанобиотехнологии
	Умеет	Применять теоретические знания в решении исследовательских задач
	Владеет	Современным представлением о методах исследования нуклеиновых кислот, белков и ферментов в биотехнологических и биомедицинских целях
<p>ОПК-7 владение базовыми представлениями об основных закономерностях и современных достижениях генетики и селекции, о геномике, протеомике</p>	Знает	Молекулярно-биологические основы менделевского и не менделевского наследования, реализации и регуляции генетической информации
	Умеет	Применять теоретические знания в поиске и анализе современной научной информации
	Владеет	Основными положениями геномики и протеомики
<p>ПК-16 способностью использовать основные технические средства поиска научно-биологической информации, универсальные пакеты прикладных компьютерных программ, создавать</p>	Знает	Главные поисковые системы, библиографические базы данных, и базы данных биохимической и химической информации, доступные в сети интернет
	Умеет	Пользоваться поисковыми системами и библиографическими базами данных
	Владеет	Владеет навыками составления библиографических списков, сравнительного анализа литературных источников, составления рефератов и обзоров литературы по молекулярно-биологическим

базы экспериментальных биологических данных, работать с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях		проблемам
---	--	-----------

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций			Оценочные средства	
					текущий контроль	промежуточная аттестация
	Раздел 1. Тема 1. Этапы становления молекулярной биологии как науки, доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура и свойства нуклеиновых кислот (1 час.). Тема 2. Макромолекулярная структура ДНК (1 час).	ОПК-7	знает	УО	Вопросы к экзамену	
			умеет	ПР-1,10		
			владеет	ПР-1,10		
	Раздел 1. Тема 3. Репликация ДНК (1 час). Тема 4. Повреждение и репарация ДНК (1 час).	ОПК-7	Знает	УО	Вопросы к экзамену	
			Умеет	ПР-4		
			Владеет	ПР-4		
	Раздел 1. Тема 5. Рекомбинация ДНК и кроссинговер (1 час).	ОПК-7	знает	УО	Вопросы к экзамену	
			умеет			
			владеет			
	Раздел 1. Тема 6. Транскрипция прокариот (1 час). Тема 7. Транскрипция эукариот (1 час). Тема 8. Генетический код и биосинтез	ПК-16	знает	УО	Вопросы к экзамену	
			умеет	ПР-2,3,5,11		
			владеет	ПР-2,3,5,11		

	белка. (1 час) .Тема 9. Структура генома (1 час).				
	Раздел 2. Тема 1. Этапы становления технологии рекомбинантных ДНК как науки, основные направления развития (1 час). Тема 2. Технология создания и рекомбинантных ДНК (1,5 час.).	ОПК-5		УО	Вопросы к экзамену
				ПР-6	
				ПР-6	
	Раздел 2. Тема 3. Клонирование рекомбинантной ДНК (1,5 час.). Тема 4. Трансгенные животные (1 час).	ОПК-5		УО	Вопросы к экзамену
				ПР-7	
				ПР-7	
	Раздел 2. Тема 5. Молекулярная диагностика и генная терапия человека (1 часа). Тема 6. Трансгенные растения (1 час).	ОПК-11	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет	ПР-8	
			владеет	ПР-8	
	Раздел 2. Тема 7. Получение рекомбинантных белков в прокариотических и эукариотических системах (1 час). Тема 8. Направленный мутагенез и генная инженерия белков (1 час)	ОПК-11	знает	УО	Вопросы к экзамену
			умеет	ПР-9	
			владеет	ПР-9	

## Шкала оценивания уровня сформированности компетенций

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции		критерии	показатели
ОПК-11 способность применять современные представления об основах биотехнологических и биомедицинских производств, генной инженерии, нанобиотехнологии,	знает	Основные понятия; достоинства и недостатки методов современной биотехнологии и нанобиотехнологии	демонстрирует владение материалом лекционного курса и основной и дополнительной литературы, знание и понимание терминов	Проблема раскрыта полностью. Проведен анализ проблемы с привлечением дополнительной литературы.
	умеет	Применять теоретические знания в решении исследовательских задач	Дает аргументированный ответ при решении задач	Аргументированность и непротиворечивость ответа, четкая формулировка и демонстрация причинно-следственных. Отсутствие ошибки в представляемой информации
	владеет	Современным представлением о методах исследования нуклеиновых кислот, белков и ферментов в биотехнологических и биомедицинских целях	Дает аргументированный ответ при решении задач	Аргументированность и непротиворечивость ответа, четкая формулировка и демонстрация причинно-следственных. Отсутствие ошибки в представляемой информации
ОПК-7 владение базовыми представлениями	знает	Молекулярно-биологические основы менделевского и не	демонстрирует владение материалом лекционного курса и	Проблема раскрыта полностью. Проведен анализ проблемы с

ениями об основных закономерностях и современных достижениях генетики и селекции, о геномике, протеомике		менделевского наследования, реализации и регуляции генетической информации	основной и дополнительной литературы, знание и понимание терминов	привлечением дополнительной литературы.
	умеет	Применять теоретические знания в поиске и анализе современной научной информации	демонстрирует владение материалом дополнительной, том числе англоязычной литературы, знание и понимание терминов	Использование публикаций периодических научных изданий как на русском, так и на английском языках, при подготовке к работе на семинарах, использование актуальных и релевантных публикаций
	владеет	Основными положениями геномики и протеомики	Дает аргументированный ответ	Аргументированность и непротиворечивость ответа, четкая формулировка и демонстрация причинно-следственных. Отсутствие ошибок в представляемой информации
ПК-16 способность использовать основные технические средства поиска научно-биологической информации, универсальные	знает	Главные поисковые системы, библиографические базы данных, и базы данных биохимической и химической информации, доступные в сети интернет	Использует главные поисковые системы при поиске научной информации	Использование как русскоязычной, так и зарубежной литературы при подготовке рефератов по темам практических занятий
	умеет	Пользоваться поисковыми системами и библиографическими базами данных	Использует главные поисковые системы при поиске научной информации	Использование актуальных и релевантных источников информации при подготовке

пакеты прикладных компьютерных программ, создавать базы экспериментальных биологических данных, работать с биологической информацией в глобальных компьютерных сетях				рефератов по темам практических занятий
	владеет	Владеет навыками составления библиографических списков, сравнительного анализа литературных источников, составления рефератов и обзоров литературы по молекулярно-биологическим проблемам		Наличие обширных, правильно оформленных библиографических списков к рефератам по темам практических занятий
ОПК-5 способность применять знание принципов клеточной организации биологических объектов, биофизических и биохимических основ, мембранных процессов и молекулярных	знает	Основные понятия; достоинства и недостатки методов современной биологии	демонстрирует владение материалом лекционного курса и основной и дополнительной литературы, знание и понимание терминов	Проблема раскрыта полностью. Проведен анализ проблемы с привлечением дополнительной литературы.
	умеет	Применять теоретические знания в решении исследовательских задач	Способен применять знания лекционного курса и дополнительной литературы в дискуссии и решении ситуационных задач	Аргументированность и непротиворечивость ответа, четкая формулировка и демонстрация причинно-следственных. Отсутствие ошибок в представляемой информации

механизм ов жизнедеят ельности	владеет	Современным представление м о методах исследования белков и ферментов, классификации ферментов, принципах работы биологических процессах, в которых участвуют ферменты и нуклеиновые кислоты	Способен применять знания лекционного курса и дополнительной литературы в дискуссии и решении ситуационных задач	Аргументирован ность и непротиворечив ость ответа, четкая формулировка и демонстрация причинно- следственных. Отсутствие ошибок в представленной информации
---	---------	--	--	---

### **Методические рекомендации, определяющие процедуры оценивания результатов освоения дисциплины**

«Отлично» выставляется, если студент в ответах на все вопросы экзамена/зачета дает правильные ответы, демонстрирует владение материалом лекционного курса и основной и дополнительной литературы, знание и понимание терминов, зачтены все лабораторные работы.

«Хорошо» выставляется, если студент в ответах на все вопросы контрольной работы экзамена/зачета дает правильные ответы, демонстрирует владение материалом лекционного курса и основной и дополнительной литературы, но не всегда ответы аргументированы. Не отвечает на дополнительные вопросы. Не имеет задолженностей по лабораторным работам

«Удовлетворительно» выставляется, если ответы на вопросы экзамена или зачета носят фрагментарный характер, ответы не всегда носят логический характер, допускаются не полные формулировки терминов. Есть 1-2 задолженности по лабораторным работам.

«Неудовлетворительно» ставится, если студент не владеет материалом по всем вопросам, отсутствуют логические связи в ответах.

### **Оценочные средства для промежуточной аттестации Вопросы к экзамену**

1. Доказательства генетической роли НК. Опыты Ф. Гриффита на пневмококках, А. Херши и М. Чейз на бактериофагах и Френкеля-Конрата с вирусом табачной мозаики.
2. Первичная структура нуклеиновых кислот. Нуклеотиды, нуклеозиды, Таутометрия азотистых оснований, анти- и син-конформация пуринов и пиримидинов, конформации сахара.
3. Принципы строения ДНК. Схема полинуклеотидной цепи, внутримолекулярные связи.



4. Двойная спираль Уотсона-Крика. Параметры спирали. А-, В- и Z- формы ДНК. Стэкинг-взаимодействия, Хугстиновские связи. Сверхспирализация.
5. Отличия между ДНК и РНК. Типы РНК. Функции ДНК.
6. Правила Чаргаффа. Специфичность количественных соотношений азотистых оснований в нуклеиновых кислотах.
7. Денатурация двухцепочечных ДНК. Плавление ДНК, связь с нуклеотидным составом. Гиперхромный эффект. Кооперативность процесса.
8. Ренатурация ДНК. Условия ренатурации. Применение методов ДНК/ДНК и РНК/ДНК гибридизации.
9. Генетический код. Свойства генетического кода, происхождение и эволюция, codon usage, система записи.
10. Транскрипция. Принципы транскрипции. Понятие об опероне. Промотор, терминатор, цистрон. TTGACA и TATAAT (блок Прибнова) последовательности.
11. Этапы транскрипции, факторы и ингибиторы транскрипции. Субъединичный состав РНК-полимеразы *E. coli*.
12. Регуляция транскрипции у прокариот: негативная и позитивная индукция, позитивная и негативная репрессия.
13. Структура транспортной РНК, разнообразие первичных и третичных структур. Рекогниция. Аминоацил-тРНК-синтетазы (кодазы). Правила "wobble".
14. Структура рибосом. Принципы организации. рРНК, типы и структурная организация. Каталитические центры рибосом.
15. Синтез белка на рибосомах. Последовательность Шайна-Дальгарно. Установка иницирующего кодона, образование пептидной связи между формилметионином и аминоацил-тРНК, терминация трансляции.
16. Факторы трансляции, принципы функционирования рибосом, особенности процесса трансляции, основные отличия системы трансляции у эукариот.
17. Транскрипция у эукариот. Структура эукариотического гена. Типы РНК-полимераз. Единица транскрипции, СААТ и ТАТА (блок Хогнесса) последовательности, базальные факторы транскрипции, сайленсеры и энхансеры.
18. Информационная РНК (мРНК). Экзон-интронная структура. Процессинг мРНК. Информоферы и информосомы. Малые РНК. Типы сплайсинга.
19. Репликация ДНК. Принципы репликации. Origin. Репликация по типу "глазков", катящихся колец, D-петель.
20. Ферментативная система синтеза ДНК *in vitro*. ДНК-полимераза А. Корнберга (каталитические активности). ДНК-матрица. Точность репликации.

21. Топология репликации. Белки Альбертса, геликазы, топоизомеразы. Фрагменты Оказаки. ДНК-полимеразы.
22. Репликация хромосом у высших организмов. Репликон, полирепликон. Проблема репликации концов линейных молекул (теломеры, теломераза).
23. Основные реparable повреждения ДНК и принципы их устранения. Прямая репарация: фотореактивация, репарация O<sup>6</sup> алкилированного гуанина, репарация одноцепочечных разрывов и АП-сайтов.
24. Эксцизионная репарация: вырезание поврежденных оснований, вырезание нуклеотидов. Ферменты репарации.
25. Пострепликативная репарация: рекомбинационная и SOS репарация. Биологическое значение репарации.
26. Система модификации-рестрикции ДНК. Биологическая роль метилирования ДНК у эукариот. GC-островки. Импринтинг.
27. Нестабильность генома. Классификация МГЭ. Способы перемещения транспозонов и ретротранспозонов. Эффекты, вызываемые МГЭ.
28. Молекулярные основы канцерогенеза. Теории рака, обратная транскрипция, ген p53, апоптоз.
29. Генетическая рекомбинация. Гомологичная рекомбинация (экотипическая), модель Холлидея.
30. Генетическая рекомбинация без гомологии: сайт-специфическая, транспозиции и незаконная.
31. Организация генома высших организмов. Изохоры, парадокс величины C, причины и следствия избыточности эукариотического генома.
32. Повторяющиеся последовательности. Быстрые повторы, умеренные повторы, уникальные последовательности. Ретроэлементы.
33. Классификация генов. Гены "домашнего хозяйства" и "роскоши"; уникальные гены со специальными и общими функциями, множественные сгруппированные и рассеянные гены.
34. Компактность генома эукариот. Общая характеристика гистонов. Уровни компактизации ДНК. Архитектоника ядра.
33. Молекулярно-биологические основы возникновения жизни на Земле. Гипотезы, теория биопоэза, белково-коацерватная теория Опарина, Мир РНК как предшественник современной жизни.
34. Генная инженерия: общие принципы создания рекомбинантных молекул ДНК. Ферменты и методы, используемые в генной инженерии. Векторы клонирующие и экспрессирующие.
35. Библиотеки генов. Физическое и генетическое картирование.

36. Молекулярные методы диагностики заболеваний. Генотерапия и перспективы генной коррекции наследственных заболеваний.
37. Трансгенные животные, получение и применение. Трансгенные растения, получение и применение.
38. Направленный мутагенез. Генная инженерия белков.
39. Оптимизации экспрессии генов в прокариотических системах.
40. Эукариотические системы получения рекомбинантных белков. Получение коммерческих продуктов с помощью рекомбинантных микроорганизмов.

## Тестовые задания

### Тест 1. Синтез белка

1) Укажите последовательность стадий синтеза белка:

1. инициация рибосомального цикла;
2. посттрансляционный процессинг;
3. транскрипция;
4. элонгация рибосомального цикла;
5. терминация рибосомального цикла;
6. посттранскрипционный процессинг.

2) Укажите последовательность номеров процессов, идущих на начальной стадии элонгации эукариотического рибосомального цикла:

1. пептидная связь образуется при участии пептидилтрансферазы, образуется дипептид;
2. в А-сайте находится метионил-тРНК;
3. в Р-сайт присоединяется первая аминоксил-тРНК, соединенная с ФЭ-1 и ГТФ;
4. тРНК теряет связь с аминокислотным радикалом и покидает Р-сайт;
5. пептидилтрансфераза, ФЭ-2 и энергия ГТФ участвует в перемещении рибосомы на 1 триплет;
6. в А-сайт присоединяется вторая аминоксил-тРНК;
7. А-сайт становится свободным.

3) Укажите необходимые условия для процесса транскрипции.

А. Матрица:

1. рРНК;
2. тРНК;
3. иРНК;
4. ДНК;
5. аминокислоты;
6. полипептид.

Б. Субстраты:

1. мононуклеотиды;

2. азотистые основания;
3. нуклеозидтрифосфаты;
4. дезоксинуклеозидтрифосфаты.

В. Источники энергии:

1. энергия гидролиза АТФ;
2. энергия гидролиза ГТФ;
3. энергия субстратов.

Г. Ферменты:

1. ДНК-полимераза;
2. ДНК-праймаза;
3. ДНК-зависимая РНК-полимераза.

Д. Белковые факторы:

1. для активации ферментов;
2. для терминации процесса;
3. не нужны;
4. для узнавания праймера.

Е. Место синтеза:

1. ядро;
2. митохондрии

4) Первичный транскрипт – это:

1. соединение РНК с белком в цитоплазме;
2. ДНК, синтезированная полуконсервативным методом;
3. совокупность всех видов РНК, синтезируемых в стадии транскрипции;
4. РНК, полученная в результате модификации концов молекулы.

5) В молекуле ДНК не содержится:

1. аденин;
2. тимин;
3. урацил;
4. гуанин;
5. рибоза;
6. цитозин;
7. дезоксирибоза

6) Посттранскрипционный процессинг включает в себя:

1. модификацию 5- и 3-концов всех видов РНК;
2. модификацию 5- и 3-концов и-РНК;
3. модификацию азотистых оснований;
4. репарацию и-РНК, т-РНК, р-РНК;
5. сплайсинг и сшивание остатков РНК.

7) Процесс синтеза РНК на матрице ДНК называется:

1. репликация;
2. транскрипция;

3. трансляция;
4. рекогниция.

8) Пространственное соответствие (дополнительность) азотистых оснований друг другу в молекулах нуклеиновых кислот осуществляется по принципу:

1. кооперативности;
2. комплементарности;
3. копланарности.

9) Рибосомальная РНК – это:

1. полинуклеотидная цепь, которая является инструкцией для сборки пептидной цепи на рибосоме;
2. полинуклеотидная цепь, которая в комплексе с белками непосредственно связана с реализацией генетической информации при синтезе пептидных связей;
3. большая и малая субъединицы рибосом;
4. структура, обеспечивающая специфическую реакцию синтеза веществ в клетке.

10) Созревание и-РНК включает в себя:

1. модификацию 3-конца – сплайсинголигоаденилата;
2. присоединение к 5-концу метилированного гуанина;
3. ограниченный протеолиз;
4. кэпирование 5-конца;
5. модификация 3-конца присоединением олигоаденилата;
6. кэпирование 3-конца.

#### **8. ИНИЦИИРУЮЩИЕ КОДОНЫ**

- 1) ГУГ
- 2) УГА
- 3) УАА
- 4) АУГ
- 5) УАГ
- 6) УУУ
- 7) ААА

#### **9. ТЕРМИНИРУЮЩИЕ КОДОНЫ**

- 1) ГУГ
- 2) УГА
- 3) УАА
- 4) ААА
- 5) УАГ
- 6) УУУ
- 7) АУГ

#### **10. ПРИ ПРОЦЕССИНГЕ РНК НА 3'КОНЦЕ МОГУТ ДОБАВЛЯТЬСЯ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ**

- 1) полиС
- 2) полиА
- 3) полиТ

- 4) полиГ
- 5) полиU

#### 11. ДНК РАЗРУШАЕТСЯ ПРИ ВОЗДЕЙСТВИИ

- 1) ультрафиолета
- 2) РНК-азы
- 3) трипсина
- 4) протеиназы
- 5) ДНК-азы
- 6) фенола

#### 12. РЕПЛИКОН ИМЕЕТ

- 1) 2 точки инициации
- 2) 2 точки терминации
- 3) 1 точку терминации
- 4) 1 точку инициации

#### 13. НАИБОЛЕЕ ИНТРОНИРОВАНЫ ГЕНЫ

- 1) иммуноглобулинов
- 2) гистонов
- 3) трРНК

#### 14. ХИМИЧЕСКИЙ СОСТАВ РИБСОМЫ

- 1) РНК
- 2) ДНК
- 3) белки
- 4) Zn
- 5) Fe
- 6) Ca
- 7) Mg

#### 15. ОСНОВНЫЕ ПРИНЦИПЫ РЕПЛИКАЦИИ

- 1) консервативность
- 2) полуконсервативность
- 3) параллельность матрицы и новой цепи
- 4) антипараллельность матрицы и новой цепи

ОБВЕДИТЕ КРУЖКОМ НОМЕР ПРАВИЛЬНОГО ОТВЕТА:

#### 1. ПРИ ОБРАТНОЙ ТРАНСКРИПЦИИ ЗАТРАВКАМИ СЛУЖАТ

- 1) рибосомальные РНК
- 2) транспортные РНК
- 3) матричные РНК
- 4) одноцепочечные ДНК
- 5) двуцепочечные ДНК

#### 2. КОФАКТОРОМ ДНК-ПОЛИМЕРАЗЫ ЯВЛЯЕТСЯ

- 1) Fe
- 2) Zn
- 3) НАДФ
- 4) Mg

- 3. ЧИСЛО НУКЛЕОТИДОВ, ПОЛИМЕРИЗОВАННЫХ ЗА 1 МИН ПРИ ОСНОВНОМ СИНТЕЗЕ ДНК У ПРОКАРИОТ**
- 1) 50
  - 2) 1000
  - 3) 15000
- 4. СИГМА-ФАКТОР РНК-ПОЛИМЕРАЗЫ НЕОБХОДИМ ДЛЯ**
- 1) каталитической активности фермента
  - 2) распознавания стартовой точки и прочного связывания
- 5. ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ПРОМОТОРА**
- 1) транскрибируется
  - 2) не транскрибируется
- 6. У ПРОКАРИОТ ТРАНСКРИПЦИЯ**
- 1) моноцистронная
  - 2) полицистронная
- 7. У ЭУКАРИОТ ТРАНСКРИПЦИЯ**
- 1) моноцистронная
  - 2) полицистронная
- 8. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ МАТЕРИАЛ ВИРУСА СПИДА**
- 1) ДНК
  - 2) РНК
  - 3) белок
- 9. ГИРАЗА ПРЕВРАЩАЕТ ДНК В**
- 1) кольцевую замкнутую молекулу без сверхвитков
  - 2) сверхспираль
- 10. ЭНЕРГИЯ АТФ НУЖНА ДЛЯ РАБОТЫ ТОПОИЗОМЕРАЗЫ**
- 1) 1
  - 2) 2 (гиразы)
- 11. РЕДУПЛИКАЦИЯ ДНК ИДЕТ ПО ПУТИ**
- 1) консервативному
  - 2) полуконсервативному
- 12. ПРИ РЕПЛИКАЦИИ РАСТУЩАЯ ЦЕПЬ И МАТРИЦА**
- 1) параллельны
  - 2) антипараллельны
- 13. ИНТРОНЫ ИМЕЮТ ГЕНЫ**
- 1) прокариот
  - 2) эукариот
- 14. ФРАГМЕНТЫ ОКАЗАКИ СШИВАЮТСЯ В НЕПРЕРЫВНУЮ НИТЬ**
- 1) ДНК-полимеразой
  - 2) ДНК-лигазой
  - 3) ДНК-азой
  - 4) теломеразой

**15. ПОМИМО БЕЛКОВЫХ ЕДИНИЦ ТЕЛОМЕРАЗА СОДЕРЖИТ**

- 1) РНК
- 2) ДНК

**16. ТЕЛОМЕРАЗА НЕ РАБОТАЕТ В КЛЕТКАХ**

- 1) эмбриональных
- 2) опухолевых
- 3) дифференцированных соматических

**17. ДНК В ВИДЕ КАТЕНАНОВ НАХОДИТСЯ В**

- 1) хромосомах
- 2) митохондриях
- 3) эписомах

**18. РИБОСОМАЛЬНАЯ РНК ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ УСЛОВИЯХ НАХОДИТСЯ В ВИДЕ СОЛИ**

- 1) Са
- 2) Mn
- 3) Mg
- 4) Fe
- 5) Zn

**19. АССОЦИАЦИЯ РИБОСОМАЛЬНЫХ СУБЧАСТИЦ НЕОБРАТИМА С НАЧАЛОМ**

- 1) процессинга
- 2) трансляции
- 3) транскрипции

**20. ТЕРМИНИРУЮЩИЕ КОДОНЫ СЧИТЫВАЮТСЯ**

- 1) трРНК
- 2) белком

**21. ПЕРВАЯ АМИНОКИСЛОТА ПРИ СИНТЕЗЕ ПЕПТИДНОЙ ЦЕПИ**

- 1) серин
- 2) тирозин
- 3) формилметионин

**22. САМЫЕ ЭФФЕКТИВНЫЕ ИЗ ИЗВЕСТНЫХ ПРОМОТОРОВ ИМЕЮТ**

- 1) бактериофаги
- 2) бактерии
- 3) простейшие
- 4) водоросли
- 5) человек

**23. ПРИ СПЛАЙСИНГЕ В УДЕРЖАНИИ ЭКЗОНОВ В НЕПОСРЕДСТВЕННОЙ БЛИЗОСТИ ДРУГ К ДРУГУ УЧАСТВУЮТ МОЛЕКУЛЫ**

- 1) гетерогенной низкомолекулярной РНК
- 2) белков
- 3) тр РНК
- 4) информационной РНК

**24. ПЕПТИДИЛ-ТРАНСФЕРАЗНЫЙ УЧАСТОК НАХОДИТСЯ НА СУБЧАСТИЦЕ**



- 1) большой
- 2) малой

**54.** ЗА СПЕЦИФИЧЕСКИЙ ВЫБОР СООТВЕТСТВУЮЩЕЙ АМИНОАЦИЛ-ТРАНСПОРТНОЙ РНК ОТВЕЧАЕТ СУБЧАСТИЦА

- 1) малая
- 2) большая

**25.** В ПОЛНОЙ РИБОСОМЕ М-РНК ЗАЖАТА МЕЖДУ ДВУМЯ СУБЧАСТИЦАМИ, БУДУЧИ СВЯЗАНА С КОНТАКТИРУЮЩЕЙ ПОВЕРХНОСТЬЮ СУБЧАСТИЦЫ

- 1) малой
- 2) большой

