



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

ИНСТИТУТ МИРОВОГО ОКЕАНА

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель ОП

  
(подпись)

Зюмченко Н.Е.

(Ф.И.О.)

« 20 » 10

2021 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Заведующий кафедрой биохимии и  
биотехнологии

  
(подпись)

Костецкий Э.Я.

(Ф.И.О.)

« 20 » 10

2021 г.



**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот

**Направление подготовки 06.03.01 Биология**

(Биология)

**Форма подготовки очная**

курс 4 семестр 8

лекции 18 час.

практические занятия нет

лабораторные работы 18 час.

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

всего часов аудиторной нагрузки 36 час.

в том числе с использованием МАО 0 час.

самостоятельная работа 72 час.

в том числе на подготовку к экзамену 27 час.

контрольные работы (количество) не предусмотрены

курсовая работа / курсовой проект не предусмотрены

зачет нет

экзамен 8 семестр

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями Федерального государственного образовательного стандарта по направлению подготовки 06.03.01 **Биология**, утвержденного приказом Министерства образования и науки РФ от 7 августа 2020 г. № 920

Рабочая программа обсуждена на заседании кафедры биохимии, и биотехнологии протокол № 4 от « 20 »        октября 2021 г.

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

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

Владивосток  
2021

**Оборотная сторона титульного листа РПД**

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

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

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

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

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

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

**III. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:**

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

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

**IV. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры/департамента:**

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

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

Рабочая программа учебной дисциплины «Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот» разработана для студентов 4 курса направления подготовки 06.03.01 Биология, профиль «Биология», в соответствии с требованиями федерального государственного стандарта высшего образования. Дисциплина «Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот» входит в часть, формируемую участниками образовательных отношений, в блок дисциплин по выбору (Б1.В.1.ДВ.11.02).

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 3 з.е. (108 час.). Учебным планом предусмотрены лекции (18 час.), лабораторные работы (18 час.), самостоятельная работа студента (72 час., в том числе подготовка к экзамену 27 час.). Дисциплина «Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот» реализуется на 4 курсе в 8 семестре.

Содержание дисциплины охватывает 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 учебного плана: «Биохимия и молекулярная биология», «Микробиология и вирусология», «Цитология» и опирается на их содержание. Кроме того, студент должен иметь базовые знания по дисциплинам «Математические методы в биологии», «Биоинформатика».

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.

#### **Цели и задачи освоения дисциплины:**

**Цель** преподавания курса «Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот»: 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 молекулярными 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 «Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

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

- способность к самоорганизации и самообразованию;

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

Профессиональные компетенции выпускников и индикаторы их достижения:

Тип задач	Код и наименование профессиональной компетенции (результат освоения)	Код и наименование индикатора достижения компетенции
научно-исследовательский	ПК-1 Способен эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ	ПК-1.1. Понимает принципы работы основной современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных работ
		ПК-1.2. Эксплуатирует современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных работ
		ПК-1.3. Проводит настройку и поверку современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных работ

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Наименование показателя оценивания (результата обучения по дисциплине)
ПК-1.1. Понимает принципы работы основной современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных работ	Знает: современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ
	Умеет: формулировать характеристики современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ
	Владеет: способностью определять необходимость современной аппаратуры и оборудования для выполнения конкретных научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ
ПК-1.2. Эксплуатирует современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных работ	Знает: правила эксплуатации современной аппаратуры и оборудования
	Умеет: эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ

	Владеет: способностью эксплуатировать современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ
ПК-1.3. Проводит настройку и поверку современной аппаратуры и оборудования для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных работ	Знает: основы настройки и поверки современной аппаратуры и оборудования
	Умеет: настраивать и поверять современную аппаратуру и оборудование
	Владеет: способностью настраивать и поверять современную аппаратуру и оборудование для выполнения научно-исследовательских полевых и лабораторных биологических работ

### III. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

#### Лекционные занятия (18 часов)

##### Раздел 1. Молекулярная биология (9 час.)

**Тема 1. Этапы становления молекулярной биологии как науки, доказательства генетической роли нуклеиновых кислот. Структура и свойства нуклеиновых кислот (1 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 (1 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 (стэкинг-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 дацепочечных 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 (1 час).** Системы защиты ДНК: Модификация-рестрикция, репарация, рекомбинация. Типы модификаций ДНК. Энзимология метилирования ДНК. Ферменты рестрикции и модификации. Типы повреждений ДНК. Мутагены, класификация. Классификация мутаций. Репарация генетических повреждений. Прямая репарация: фотореактивация, репарация 06 алкилированного гуанина, репарация 1-но нитиевых разрывов, репарация АП-сайтов.

Экцизионная 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. Линдерген. 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. 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. Биохимия нуклеиновых кислот (9 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 (1,5 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 (1,5 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 (бетта-таласемия). Метод ПЦР/ЛЮЗ, 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 (1 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 T-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.

#### **IV. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ**

##### **Лабораторные работы (18 часов)**

**Лабораторная работа № 1.** Выделение нуклеиновых кислот из биологического материала (ДНК, РНК) (6 часов).

**Лабораторная работа № 2.** Полимеразная цепная реакция целевого участка гена (4 часа).

**Лабораторная работа № 3.** Клонирование целевого гена в *E. coli* с использованием векторных систем (8 часов).

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

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Молекулярная биология и биохимия нуклеиновых кислот» 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.

### **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 семестра	Подготовка к лабораторным работам	20	Отчеты о лабораторных работах
2	На протяжении семестра	Работа с литературой	25	Устный опрос
3	В конце семестра	Подготовка к экзамену	27	Экзамен

### **Методические указания по работе с литературой**

Надо составить первоначальный список источников. Основой может стать список литературы, рекомендованный в рабочей программе курса. Для удобства работы можно составить собственную картотеку отобранных источников (фамилия авторов, заглавие, характеристики издания) в виде рабочего файла в компьютере. Такая картотека имеет преимущество, т.к. она позволяет добавлять источники, заменять по необходимости одни на другие, Первоначальный список литературы можно дополнить, используя электронный каталог библиотеки ДВФУ, при этом не стесняйтесь обращаться за помощью к сотрудникам библиотеки.

Работая с литературой по той или другой теме, надо не только прочитать, но и усвоить метод ее изучения: сделать краткий конспект, алгоритм, схему прочитанного материала, что позволяет быстрее его понять, запомнить. Не рекомендуется дословно переписывать текст.



## VI. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства - наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Раздел 1. Молекулярная биология	ПК-1	Знание	УО-1 ПР-4 ПР-6	УО-1
			Умение		
			Владение		
2	Раздел 2. Биохимия нуклеиновых кислот	ПК-1	Знание	УО-1 ПР-4 ПР-6	УО-1
			Умение		
			Владение		

Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений и навыков и (или) опыта деятельности, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы, представлены в разделе «Фонды оценочных средств».

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

### Основная литература

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**

#### **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.

Molecular Biology. Brown TA. Oxford: Wiley-Liss; 2002.  
<http://www.freebookcentre.net/biology-books-download/Genomes,-2nd-edition.html>

Genetics and Molecular Biology. 1993 by Robert Schleif  
<http://gene.bio.jhu.edu/bm2whole.pdf>

<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=4lRI-hHOOUc>

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).

## **VIII. 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.

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

### **Методическое обеспечение дисциплины:**

Учебно-тематический план курса “Молекулярная биология и технология рекомбинантных ДНК”.

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

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

Наименование специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Оснащенность специальных помещений и помещений для самостоятельной работы	Перечень лицензионного программного обеспечения. Реквизиты подтверждающего документа
<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, корпус L, ауд. L 822.</p> <p>Учебная аудитория для проведения занятий лабораторного типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации</p>	<p>Помещение укомплектовано специализированной учебной мебелью (посадочных мест – 16)</p> <p>Оборудование: микроскопы, рефрактометр, спектрофотометр, ноутбук, проектор.</p> <p>Доска аудиторная.</p>	<p>Не требуется</p>
<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, корпус А, ауд. А1017 (аудитория для самостоятельной работы)</p>	<p>Читальные залы Научной библиотеки ДВФУ с открытым доступом к фонду: Моноблок Lenovo C360G-i34164G500UDK – 15 шт. Интегрированный сенсорный дисплей Polymedia FlipBox - 1 шт.</p> <p>Копир-принтер-цветной сканер в e-mail с 4 лотками Xerox WorkCentre 5330 (WC5330C – 1 шт. Скорость доступа в Интернет 500 Мбит/сек. Рабочие места для людей с ограниченными возможностями здоровья оснащены дисплеями и принтерами Брайля; оборудованы: портативными устройствами для чтения плоскочечатных текстов, сканирующими и читающими машинами видеоувеличителем с возможностью регуляции цветовых спектров; увеличивающими электронными лупами и ультразвуковыми маркировщиками.</p>	

## X. ФОНДЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства - наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Раздел 1. Молекулярная биология	ПК-1	Знание	УО-1 ПР-4 ПР-6	УО-1
			Умение		
			Владение		
2	Раздел 2. Биохимия нуклеиновых кислот	ПК-1	Знание	УО-1 ПР-4 ПР-6	УО-1
			Умение		
			Владение		

### 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. моонуклеотиды;
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) эпосомах

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

1) Ca

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

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

- 1) малая
- 2) большая

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

- 1) малой
- 2) большой