

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ

**ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ГЕНА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИБГ РАН)**



Утверждаю  
Директор ИБГ РАН  
академик Георгиев П.Г.

« 5 » апреля 2017 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ  
ГЕНЕТИКА»**

Направление подготовки научно-педагогических кадров высшей  
квалификации (аспирантура) 06.06.01 – Биологические науки  
специальности 03.01.07 «Молекулярная генетика»

Москва  
2017 год

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 – биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации) - Приказ Министерства образования и науки РФ от 30.07.2014 № 871,

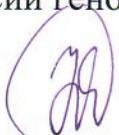
**Разработчики:**

Директор ИБГ РАН,  
академик



Георгиев П.Г.

Зав. лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии ИБГ РАН,  
д.б.н., профессор РАН



Шидловский Ю.В.

Программа одобрена и принята на заседании Ученого совета ИБГ РАН  
от « 3 » октября 2017 г. Протокол № 5.

## **1. Общие положения**

Целью дисциплины «Молекулярная генетика» является формирование у аспирантов углублённых профессиональных знаний о строении и функционировании живой клетки на молекулярном уровне, а также об основных методах исследований. Курс должен подготовить слушателя к работе в научно-исследовательском учреждении.

Особое внимание уделяется рассмотрению молекулярных основ наследственности, строению генетического аппарата эукариотической клетки, механизмам реализации наследственной информации. В программе курса молекулярные основы наследственности рассматриваются на различных уровнях, начиная от взаимодействия отдельных молекул, и заканчивая регуляцией экспрессии на уровне клетки.

## **2. Место дисциплины в структуре основной образовательной программы**

Дисциплина «Молекулярная генетика» является основной дисциплиной программы подготовки научно-педагогических кадров высшей квалификации (аспирантура) по направлению 06.06.01 - Биологические науки.

Для подготовки в рамках курса «Молекулярная генетика» аспирант должен иметь представление об основных макромолекулах живой клетки и их свойствах, владеть знаниями общей биологии, генетики, физиологии, цитологии, биохимии, высшей математики и информатики.

## **3. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины**

Процесс изучения дисциплины направлен на формирование следующих компетенций:

**универсальные компетенции:**

1) способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, умение генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);

2) способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения, основанного на углубленном знании широкого круга биологических проблем и с использованием знаний в области истории и философии (УК-2);

3) готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных, научно-практических и научно-образовательных задач (УК-3);

4) готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке (УК-4);

**общепрофессиональные компетенции:**

1) способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);

2) способность передавать методический и научно-исследовательский опыт в подготовке научно-педагогических кадров (ОПК-2);

3) способность осуществлять профессиональное и личностное самообразование, проектировать дальнейший образовательный маршрут и профессиональную карьеру (ОПК-3).

**профессиональные компетенции:**

1) способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций

на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (профилю) Молекулярная генетика (ПК-1).

2) владение современными информационными технологиями для решения задач в области молекулярной генетики, статистической обработке данных, поиску необходимой информации в мировых базах данных (ПК-2).

В результате освоения дисциплины «Молекулярная генетика» обучающийся должен демонстрировать следующие результаты обучения:

**знатъ:**

- правила работы и техники безопасности в физических и химических лабораториях, с реактивами, приборами;
- общие представления о строении живых клеток, их строении и функции отдельных органелл клетки;
- свойства аминокислот, особенности первичной структуры белков, элементы вторичной структуры, свойства третичной структуры и белковых доменов;
- особенности ДНК-белковых взаимодействий, основные ДНК-распознающие домены белков;
- структурные особенности основных классов белков, посттрансляционные модификации белков;
- принципы структурной организации ДНК, принципы конформационных переходов;
- механизмы репликации плазмидной и геномной ДНК, основных участников аппарата репликации;
- строение теломер и поддержание их целостности;
- механизмы гомологичной и негомологичной репарации, основные модели рекомбинации, энзимологию рекомбинации;
- особенности подвижных элементов генома, механизмы их перемещения;
- особенности транскрипции у прокариот и эукариот, структуру РНК-полимераз;

- особенности промотора и транскрипционных факторов, распознающих промотор, основные регуляторные элементы генома (инсулиторы, пограничные элементы);
- принципы строения хроматина на различных уровнях его организации;
- механизмы процессинга РНК, особенности процессинга у прокариот и эукариот;
- особенности строения рибосом, принципы трансляции мРНК, особенности эукариотической трансляции и ее регуляции.

**уметь:**

- проводить манипуляции при работе с основными приборами, используемыми в молекулярной биологии, и химическими реактивами;
- составить план исследования;
- интерпретировать полученные результаты;

**владеть:**

- преобразования информации: текстовые, графические редакторы; работы в сети Интернет для профессиональной деятельности;
- использования понятийного аппарата молекулярной биологии;
- предварительной оценки достоверности результатов на основе учета возможности артефактов.

#### **4. Структура и содержание дисциплины «Молекулярная генетика »**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 11 зачетных единиц (396 академических часов). Данная дисциплина читается на 1,2,3 курсах:

- 1 курс - 2 семестр - 2 зачетные единицы (72 академических часа);  
2 курс - 3 семестр - 2 зачетные единицы (72 академических часа);  
2 курс - 4 семестр - 2 зачетные единицы (72 академических часа);  
3 курс - 5 семестр - 2 зачетные единицы (72 академических часа);  
3 курс - 6 семестр - 3 зачетные единицы (108 академических часов).

Таблица №1 Объем и образовательная структура дисциплины

№ п/п	Вид учебной работы	Всего часов	2 семестр	3 семестр	4 семестр	5 семестр	6 семестр
<b>1</b>	<b>Общая трудоемкость</b>	<b>396 ч., 11 (ЗЕТ)</b>	<b>72 ч., 2(ЗЕТ)</b>	<b>72 ч., 2(ЗЕТ)</b>	<b>72 ч., 2(ЗЕТ)</b>	<b>72 ч., 2(ЗЕТ)</b>	<b>108 ч., 3 (ЗЕТ)</b>
<b>2</b>	<i>Aудиторные занятия, в том числе:</i>	<b>180</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>32</b>	<b>52</b>
2.1	Лекции	90	16	16	16	16	26
2.2	Практические занятия	90	16	16	16	16	26
<b>3</b>	<i>Самостоятельн ая работа</i>	<b>206</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>38</b>	<b>54</b>
<b>4</b>	<i>Итоговый контроль</i>	<b>10</b>					
	<i>Зачет</i>				<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>
	<i>Экзамен</i>		<b>2</b>	<b>2</b>			

### Содержание разделов дисциплины по семестрам

Таблица №2. Тематический план лекций, практических занятий и самостоятельной работы аспирантов **2 семестр.**

№	Наименование темы, раздела	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу и трудоемкость в часах.			
		Все го	Лк.	Пр. Зан.	Сам. раб.
1	Генетический анализ.	14	4	4	6
2	Строение молекулы ДНК. Основные участники процессов репликации, транскрипции, репарации.	10	2	2	6
3	Строение молекулы ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов. ДНК. Репликация ДНК у бактерий. Репликация ДНК у эукариот. Репликация ДНК и клеточный цикл.	10	2	2	6
4	Строение молекулы ДНК. Структурно- функциональные элементы хромосом эукариот: теломера и центромера. Репарация ДНК. Общая, или гомологичная рекомбинация. Сайт-специфичная рекомбинация.	8	2	2	4
5	Строение молекулы ДНК. ДНК-транспозоны в геномах прокариот и эукариот. Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы). Транскрипция у прокариот.	10	2	2	6

6	Строение молекулы ДНК. Транскрипция у эукариот. Пространственная организация хромосом в ядре и регуляция генной активности. Регуляция транскрипции в развитии эукариот.	8	2	2	4
7	Строение молекулы ДНК. Гормональная регуляция и сигнальные системы, регулирующие экспрессию генов. Структура хроматина. Хроматин и регуляция активности генов. Механизмы эпигенетической регуляции экспрессии генов. Процессинг РНК.	10	2	2	6
	Экзамен	2			
	ИТОГО	72	16	16	38

### **Краткое содержание лекций и практических работ**

#### **Тема 1. Генетический анализ.**

#### **Генетический анализ. Законы Менделя. Хромосомная теория наследственности.**

Наследственность и изменчивость. Методы генетического анализа. Линии (инбредные, аутбредные, чистые). Гибридологический анализ. Типы скрещиваний (анализирующие, аутбридинг, близкородственные, реципрокные, возвратные). Законы Менделя, их статистический характер. Отклонения от законов Менделя. Хромосомная теория наследственности. Сцепление генов. Наследование признаков, сцепленных с полом.

#### **Основные понятия теории гена. Генотип.**

Аллели, их классификация. Гомо-, гетеро-, геми- и мерозиготы. Взаимодействие аллелей одного гена (полное и неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование) и различных генов (новообразование, комплементарное взаимодействие, доминантный и рецессивный эпистаз, полимерия, гены-модификаторы). Плейоторпия, первичная и вторичная. Генотип как целостная система, генный баланс. Эффект положения гена. Дозовая компенсация.

#### **Наследственность и среда в развитии признака.**

Ген и признак. Норма реакции. Мутации и модификации. Пенетрантность и экспрессивность. Генокопии и фенокопии. Модификационная и наследственная изменчивость. Полимерия при

наследовании количественных признаков. Наследуемость, методы ее оценки. Закон гомологических рядов наследственной изменчивости Н.И. Вавилова.

### **Мутагенез.**

Определение мутации. Спонтанные и индуцированные мутации. Классификация мутаций. Типы мутаций и их молекулярные механизмы: точечные мутации, делеции, дупликации, инверсии, транслокации. Гибридный дисгенез, гибридная депрессия, мутации, вызывающие аномалии в развитии.

### **Тема 2. Строение молекулы ДНК. Основные участники процессов репликации, транскрипции, репарации.**

#### **Структура молекулы ДНК.**

Нуклеозиды, нуклеотиды: их строение и конформация. Полинуклеотидная цепь. Физические свойства молекулы ДНК. Кривые плавления и температура плавления ДНК. Конформационные формы ДНК A, B, и Z, их физические параметры. Неканоническая H-форма ДНК. Денатурация и ренатурация ДНК. Нуклеотидные последовательности ДНК, определяющие конформацию ДНК, гибкость или жесткость молекулы. Компллементарные пары оснований Уотсона-Крика и Хугстона. Триплексы.

#### **Доказательства генетической функции ДНК. Свойства кольцевых молекул ДНК.**

История доказательства генетической функции ДНК. Опыты Эвери, Херши и Чейз. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК. Параметры сверхспирализованной ДНК и конформационные переходы в сверхспирализованной молекуле ДНК. Топоизомеразы I и II типа про- и эукариот, свойства, функции и механизм действия. ДНК-гираза бактерий.

#### **ДНК-полимеразы прокариот.**

Полимеразы, участвующие в репликации, характеристика их ферментативных активностей. Точность воспроизведения ДНК. Роль стерических взаимодействий между парами оснований ДНК при репликации. Полимеразы I, II и III *E. coli*. Субъединицы полимеразы III. Понятие о

процессивности ДНК полимераз. Полимеразы, обеспечивающие неточное воспроизведение ДНК ("мутазы").

**Тема 3. Строение молекулы ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов. ДНК. Репликация ДНК у бактерий. Репликация ДНК у эукариот. Репликация ДНК и клеточный цикл.**

#### **Механизм репликации у прокариот.**

Репликация ДНК. Матричный характер репликации. Доказательство полуконсервативного способа репликации ДНК. Вилка репликации, "ведущая" и "отстающая" нити при репликации. Фрагменты Оказаки. Координации синтеза ДНК на комплементарных нитях. Комплекс белков в репликационной вилке. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Структура участка старта репликации (origin, ori). Структурные переходы ДНК в районе старта репликации. Терминация репликации у бактерий. Расхождение ori хромосом перед делением бактериальной клетки. Особенности регуляции репликации плазмид. Двунаправленная репликация и репликация по типу катящегося кольца.

#### **Репликационная машина эукариот. Старты репликации.**

Репликативные ДНК-полимеразы. Праймаза-ДНК-полимераза. Комплекс ORC и инициация репликации. Структура и свойства белков, участвующих в репликации: RPA, хеликаза A, RFC, PCNA. Старты репликации (ori) у дрожжей, их структурно-функциональная организация. Изменчивость сайтов ori у многоклеточных эукариот.

#### **Механизм репликации у эукариот.**

Фрагменты Оказаки и особенности их "процессинга". Репликоны эукариот, изменчивость их размеров. Понятие о стационарных "репликативных фабриках". Ошибки репликации, обусловленные скольжением нитей при репликации. Топология репликации.

## **Координация репликации ДНК и клеточного цикла.**

Молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК. Понятие о “сверочных точках” (checkpoints). Циклины и протеинкиназы. Protoонкогены, участвующие в регуляции клеточного цикла. Механизмы упаковки ДНК при подготовке к делению клетки. Когезины и конденсины в расхождении и упаковке хромосом.

## **Репликация ДНК в составе хроматина. «Расписание репликации» генов.**

Загрузка новых нуклеосом на новосинтезированную ДНК. Наследование паттерна модификаций гистонов.

“Расписание репликации” участков хромосомы в клеточном цикле. Молекулярные механизмы, препятствующие новой инициации репликации до завершения клеточного цикла. Случай локальной амплификации участков ДНК эукариот, ее возможные механизмы.

## **Тема 4. Строение молекулы ДНК. Структурно-функциональные элементы хромосом эукариот: теломера и центромера. Репарация ДНК. Общая, или гомологичная рекомбинация. Сайт-специфичная рекомбинация.**

### **Структурно-функциональные элементы хромосом эукариот: теломера и центромера.**

Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломера и теломерные повторы. Теломераза, ее РНК-компонент. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры. Регуляция длины теломеры. Структура ДНК (теломерная петля) и специфические белки в районе теломерных последовательностей. ДНК в районе центромеры, особенности структурной организации. Кинетохор. Искусственные хромосомы эукариот.

## **Основные пути репарации повреждений ДНК. Прямая и эксцизионная репарация.**

Классификация типов репарации. Болезни, обусловленные дефектами разных систем репарации. Прямая репарация тиминовых димеров и метилированного гуанина.

Вырезание оснований. Гликозилазы. Урацилгликозилаза.  
“Внеспиральное узнавание” оснований ферментами репарации. Вырезание (эксизия) поврежденных нуклеотидов. Комплекс ферментов, осуществляющих эксцизионную репарацию. Механизм репарации, направленной на исправление активно транскрибуемых генов. Механизм репарации неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация). Выбор репарируемой нити ДНК.

### **SOS-репарация. Репарация двухцепочечных разрывов.**

Свойства ДНК полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутазы), у прокариот и эукариот. Представление об “адаптивных мутациях” у бактерий. Репарация двухнитевых разрывов: гомологичная пострепликативная рекомбинация и объединение негомологичных концов молекулы ДНК. Сигналы, обеспечивающие репарацию двухнитевых разрывов и задержку репликации ДНК до завершения репарации.

### **Общая рекомбинация у прокариот.**

Энзимология общей рекомбинации у *E. coli*. RecBCD комплекс. RecA белок. Пресинаптическая нить, параметры ее молекулярной структуры. Обмен нитей ДНК при синапсе. Особенности “миграции ветви”. Ферменты, участвующие в миграции ветви и разрешении структуры Холлидея. Роль рекомбинации в обеспечении синтеза ДНК при повреждениях ДНК, прерывающих репликацию.

### **Общая рекомбинация у эукариот.**

Двухнитевые разрывы ДНК, инициирующие рекомбинацию. Роль рекомбинации в пострепликативной репарации двухнитевых разрывов. Структура Холлидея в модели рекомбинации. Миграция ветви,

гетеродуплексы, “разрешение” структуры Холлидея. Постмейотическая сегрегация у дрожжей как доказательство возникновения гетеродуплекса при рекомбинации.

Ферменты рекомбинации у эукариот. Ортологи RecA белка. Синаптонемный комплекс. Генная конверсия, асимметричность генной конверсии. Локус спаривания у дрожжей, переключение типов спаривания.

### **Сайт-специфичная рекомбинация.**

Различия молекулярных механизмов общей и сайт-специфичной рекомбинации. Классификация рекомбиназ. Типы хромосомных перестроек, осуществляемых при сайт-специфичной рекомбинации. Регуляторная роль сайт-специфичной рекомбинации у бактерий. Конструирование хромосом многоклеточных эукариот с помощью системы сайт-специфичной рекомбинации фага.

**Тема 5. Строение молекулы ДНК. ДНК-транспозоны в генах прокариот и эукариот. Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы). Транскрипция у прокариот.**

### **ДНК-транспозоны в генах прокариот.**

Перемещающиеся (мобильные) элементы бактерий (IS, Tn, эпизомы, m-подобные фаги), их характеристика, особенности. IS-последовательности бактерий, их структура. IS-последовательности как компонент F-фактора бактерий, определяющего способность передачи генетического материала при конъюгации. Транспозоны бактерий (Tn3, Tn5, Tn9 и Tn10). Прямой нерепликативный и репликативный механизмы транспозиций. Резольваза и ее функции при репликативной транспозиции. Регуляция транспозиций Tn10.

### **ДНК-транспозоны в генах эукариот.**

Классификация мобильных элементов, механизмы транспозиции, возможные функции и биологическая значимость. Мобильные диспергированные гены (МДГ), FB-элементы, P- и I-элементы дрозофилы. Влияние транспозонов на активность генов. Представление о горизонтальном

переносе транспозонов и их роли в структурных перестройках (эктопическая рекомбинация) и в эволюции генома. Представление о роли транспозонов в возникновении иммунной системы.

### **Ретроэлементы генома.**

Классификация ретроэлементов. Различие механизмов перемещения элементов с длинными концевыми повторами (ретротранспозонов и ретровирусов) и LINE-элементов. Ту элементы в геноме дрожжей. Элементы L1 и Alu в геноме человека. Ретротранспозоны и эволюция геномов. Ретрогены, или “процессированные гены” и псевдогены. LINE элементы теломер в геноме дрозофилы. Подвижные интроны дрожжей.

### **Факторы транскрипции и промоторы генов у прокариот.**

РНК-полимераза прокариот, ее субъединичная и трехмерная структуры. Ингибиторы РНК-полимеразы. Разнообразие сигма-факторов. Сигма-54 и особенности регуляции гена глутаминсинтазы. Промотор генов прокариот, его структурные элементы: последовательности –10 (Прибнов-бокс) и –35. Стадии транскрипционного цикла. Инициация, образование “открытого комплекса”, элонгация и терминация транскрипции. Факторы элонгации транскрипции *E. coli* (Gre A и Gre B). Особенности структуры терминаторов транскрипции, факторы терминации транскрипции (r-фактор, Nus-факторы); r-зависимая и r-независимая терминация.

### **Регуляция транскрипции у прокариот.**

Сверхспирализация и транскрипция. Аттенюация транскрипции. Понятие оперона. Регуляция экспрессии триптофанового оперона. “Рибопереключатели”. Механизмы терминации транскрипции. Полярные мутации. Негативная и позитивная регуляция транскрипции. Лактозный оперон. CAP-белок. Регуляция транскрипции в развитии фага лямбда. Принципы узнавания ДНК регуляторными белками (CAP-белок и репрессор фага лямбда). Принципы аутогенной регуляции и кооперативности на примере регуляции экспрессии репрессора фага лямбда.

**Тема 6. Строение молекулы ДНК. Транскрипция у эукариот. Пространственная организация хромосом в ядре и регуляция генной активности. Регуляция транскрипции в развитии эукариот.**

**РНК-полимеразы эукариот. Промоторы и базальные факторы генов, контролируемых РНК-полимеразами I и III.**

РНК-полимеразы эукариот I, II и III. Участие разных полимераз в транскрипции разных клеточных РНК. Чувствительность полимераз к а-аманитину. Открытая и закрытая конформации РНК-полимеразы и их роль в стабилизации связи фермента с ДНК-матрицей.

Полимеразы I и III. Особенности структуры промоторов генов, транскрибуемых с помощью этих полимераз. Базальные транскрипционные факторы (SL1 и UBF) генов класса I. Базальные транскрипционные факторы (TFIIB, TFIIB и TFIIC) генов класса III. Участие TBP в транскрипции генов всех трех классов.

**Промоторы генов, контролируемых РНК-полимеразой II.  
Базальная транскрипция.**

“Модули” промоторов полимеразы II у эукариот. Базальная транскрипция и общие факторы транскрипции. TBP и TAF факторы. Узнавание ДНК фактором TBP. Базальные транскрипционные факторы TFIIA, TFIIB, TFIIF, TFIIE. Энзиматические активности базального фактора TFIIN. Сборка преинициаторного комплекса на промоторе. Особая роль TAF в преинициаторном комплексе на промоторах, не содержащих ТАТА-бокс. Ковалентная модификация факторов транскрипции. Фосфорилирование субъединицы РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции.

**Регуляция активности промоторов генов, контролируемых РНК-полимеразой II.**

Регуляция транскрипции полимеразой II. Понятие о цис- и транс-регуляции транскрипции. Белки – активаторы транскрипции, их доменные структуры. Типы доменов, узнающих регуляторные цис-действующие элементы. Комбинаторный принцип в регуляции транскрипции.

Коактиваторы и корепрессоры. Медиатор. Энхансеры и энхансесома. Принцип “дальнодействия” в регуляции транскрипции. Тканеспецифичность энхансеров. Локус-контролирующие районы и инсулаторы.

### **Регуляция экспрессии генов внеклеточными сигналами.**

Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Стадии процесса экспрессии генов, подверженные регуляции. Механизмы регуляции экспрессии генов в различных сигнальных каскадах. Семейства белков Jun и Fos, кодируемыхprotoонкогенами. STAT белки. AP1 и CRE сайты в промоторах генов. Белки-коактиваторы семейства p300/CBP.

### **Регуляция активности генов в развитии эукариот.**

Дифференциальная активность генов в онтогенезе многоклеточных. Генетические каскады, регулирующие развитие. Гомеодомены регуляторных белков и явление гомеозиса. Принципы структурной организации и регуляции активности генов НОХ-клластеров, определяющих план строения тела. Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов. Понятие о позиционной информации. Белки группы поликомб и триторакс.

**Тема 7. Строение молекулы ДНК. Гормональная регуляция и сигнальные системы, регулирующие экспрессию генов. Структура хроматина. Хроматин и регуляция активности генов. Механизмы эпигенетической регуляции экспрессии генов. Процессинг РНК.**

### **Ядерные рецепторы.**

Ядерные рецепторы гормонов, их домены, особенности “узнавания” ими регуляторных последовательностей ДНК. Глюкокортикоидный и тиреоидный рецепторы, receptor экдистерона, ретиноевой кислоты и ее метаболитов. Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами. Рецепторы-сиrotы. Интеграция воздействий стероидных гормонов и митогенных факторов.

## **Нуклеосомная структура хроматина.**

Уровни компактизации ДНК хроматина. Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Октамер гистонов в составе нуклеосомы. Линкер и линкерные гистоны. Нуклеосомы и транскрипция. Сборка нуклеосом при репликации ДНК, ее этапы, нуклеоплазмин. Варианты белков-гистонов. Замещение вариантов гистонов без репликации ДНК. Структура 10 нм (нуклеосомной) фибриллы. Роль гистона H1 в укладке нуклеосомного филамента.

## **Гистоновый код.**

Химические модификации гистонов: ацетилирование, фосфорилирование, метилирование, убиквитинилирование и АДФ-рибозилирование. Понятие о "гистоновом коде". Активный и неактивный хроматин. Механизмы репрессии генов, обусловленные деацетилированием и метилированием гистонов. Белковые домены, осуществляющие мечение гистонов и чтение меток.

## **Позиционирование нуклеосом на ДНК. Ремоделирование хроматина.**

Динамика хроматина и регуляция его компактизации. Фазирование нуклеосом. Подвижность (скольжение) нуклеосом.

Роль структуры хроматина на уровне нуклеосом в регуляции транскрипции. Чувствительность хроматина к ДНКазе I. Возможные варианты декомпактизации хроматина для обеспечения инициации и элонгации транскрипции. Белковые ферментативные комплексы, осуществляющие АТФ-зависимое ремоделирование. Роль нуклеосомного позиционирования в связывании ТВР. Участие HMG-белков как архитектурных факторов в активации транскрипции.

## **Организация хроматина в ядре клетки.**

Структура 30-нм фибриллы хроматина. Роль отдельных доменов гистонов в ее образовании. Модели укладки 30 нм фибриллы. Высшие уровни организации хроматина: доменно-петлевой (60-80 нм) и фибрилла

100-130 нм, интерфазный хроматин, хромосома. Представление о петельной организации хромосом. Функциональная компартментализация клеточного ядра. Хромосомные территории в интерфазном ядре. Особенности пространственной структуры интерфазных хромосом и активность генов. Политенные хромосомы.

### **Роль структуры хроматина в регуляции активности генов.**

Роль нуклеосомных структур в активации экспрессии гена. Эухроматин и гетерохроматин. Распространение гетерохроматинизации по хромосоме. Эффекты положения генов. Роль ядерной ламины в инактивации генов.

### **Регуляция экспрессии генов посредством метилирования ДНК.**

Механизмы инактивации генов при метилировании ДНК. Репликативное метилирование ДНК. Дезаминирование 5-метилцитозина и мутации. ДНК-метилтрансферазы эукариот. Наследование метилированного состояния и метилирование de novo. “Родительский” геномный импринтинг как эпигенетическая регуляция экспрессии генов. Динамика метилирования ДНК в ходе развития у млекопитающих.

### **Созревание и транспорт мРНК.**

Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Процессинг 3'-конца транскрипта: участие цис-регуляторных последовательностей и транс-факторов в этом процессе; эндонуклеазы процессинга и polyA-полимераза. Альтернативные промоторы и сайты полиаденилирования. Формирование рибонуклеопротеиновых частиц. “Контроль качества” пре-мРНК в ядре. Транспорт мРНК через ядерную мембрну. Сопряжение транскрипции, сплайсинга и транспорта РНК из ядра в цитоплазму. Ядерные поры.

### **Сплайсинг мРНК.**

Открытие инtronов. Типы инtronов. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. Альтернативный сплайсинг, примеры. Энхансеры сплайсинга. Биологическая роль альтернативного сплайсинга, примеры. Роль белков, связывающихся с РНК-

полимеразой на промоторе, в определении специфичности сплайсинга. Механизмы узнавания/обозначения экзонов и инtronов. Сплайсинг и его роль в определении специфичности функционирования мРНК в цитоплазме. Транс-сплайсинг, его распространение. “Самосплайсинг”.

### **Процессинг тРНК и рРНК.**

Процессинг тРНК и рРНК у про- и эукариот. РНКаза Р как рибозим при процессинге предшественников тРНК. Метилирование рибозы и образование псевдоуридина. Роль малых ядрышковых РНК. Интроны групп 1 и 2. Интроны группы 1 как рибозими. Редактирование РНК. Типы редактирования. Инсерции уридиловых остатков, дезаминирование урацила и аденина. Редактирование двухцепочечных участков РНК.

### **Самостоятельная работа.**

Самостоятельная работа аспирантов заключается в проработке учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельное изучение, и вопросов для самостоятельного изучения.

Вопросы для самостоятельного изучения:

- Репликация ДНК у бактерий.
- Структурно-функциональные элементы хромосом эукариот: теломера и центромера.
- Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы).
- Пространственная организация хромосом в ядре и регуляция генной активности.
- Механизмы эпигенетической регуляции экспрессии генов.

Таблица №3. Тематический план лекций, практических занятий и самостоятельной работы аспирантов 3 семестр.

№	Наименование темы, раздела	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу и трудоемкость в часах.			
		Всего	Лк.	Пр. Зан.	Сам. раб.
1	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Центральная догма молекулярной биологии и генетический код. Основные принципы структуры РНК. Генетические и негенетические функции РНК. Древний мир РНК и происхождение жизни.	12	2	2	6
2	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Структура рибосом. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. Эпцикл трансляции и рабочий элонгационный цикл. Бесклеточные системы биосинтеза белка. Кодон-зависимое связывание аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания на этапе кодон- зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой.	13	3	3	7
3	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Особенности кодирования и включения сelenоцистеина в полипептидную цепь белка в процессе элонгации. Транспептидация. Транслокация. Ошибки транслокации.	12	2	2	6
4	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Рибосома как молекулярная машина. Инициация трансляции. Регуляция трансляции у прокариот. Регуляция трансляции у эукариот.	13	3	3	7
5	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки.	12	3	3	6
6	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Регуляция скорости элонгации. Терминация трансляции. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида.	12	3	3	6
	Экзамен	2			
	ИТОГО	72	16	16	38

### Краткое содержание лекций и практических работ

**Тема 1. Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Центральная догма молекулярной биологии и генетический код. Основные принципы структуры РНК. Генетические и негенетические функции РНК. Древний мир РНК и происхождение жизни.**

## **Основные принципы структуры РНК.**

Первичная структура. Модифицированные основания.

Одноцепочечность. Вторичная структура: формирование коротких двойных спиралей за счет взаимодействия смежных участков внутри цепи. А-форма двойной спирали РНК. Третичная структура: компактное сворачивание полирибонуклеотидной цепи, дальнние комплементарные взаимодействия, спираль-спиральные взаимодействия, формирование крупных доменов. Структура тРНК, структура антикодоновой петли тРНК. Структура рибосомных РНК.

## **Центральная догма молекулярной биологии. Генетический код.**

Принцип комплементарности в структуре ДНК, ее редупликации и транскрипции. Поток генетической информации ДНК → РНК → белок. Информационная РНК.

История расшифровки генетического кода. Основные свойства кода: триплетность, код без запятых, вырожденность. Особенности кодового словаря, семьи кодонов, смысловые и «бессмысленные» кодоны. Кодон-антикодоновое взаимодействие, «гипотеза качаний» Ф. Крика. Основные закономерности ложного кодирования. Кодирование сelenоцистеина.

## **Генетические и негенетические функции РНК. Обратная транскрипция.**

Комплементарное воспроизведение первичной структуры в реакциях репликации и обратной транскрипции. Кодирование первичной структуры белков. Пространственное структурообразование. Функции специфического узнавания и связывания лигандов. Каталитические функции. Некодирующие РНК: открытие, основные виды (рибосомные РНК, тРНК). Малые некодирующие РНК.

Открытие обратной транскрипции. Особенности генома ретровирусов (на примере вируса саркомы птиц и ВИЧ). РНК-зависимая ДНК-полимераза, этапы обратной транскрипции. Образование провирусной ДНК, механизмы интеграции в геном хозяйской клетки.

**Тема 2 Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Структура рибосом. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. Эпицикл трансляции и рабочий элонгационный цикл. Бесклеточные системы биосинтеза белка. Кодон-зависимое связывание аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания на этапе кодон- зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой.**

### **Структура рибосом.**

Локализация рибосом в клетке. Прокариотический и эукариотический типы рибосом; 70S и 80S рибосомы. Подразделение на субчастицы (субъединицы); диссоциация. Функциональные сайты рибосомы: сайты связывания аминоацил-тРНК, пептидил-тРНК и деацетилированной тРНК (A-, P-, E- сайты); сайты связывания факторов элонгации трансляции (EF-Tu и EF-G), сайт выхода синтезированного белка. Рибосомные белки: разнообразие, разделение, номенклатура, особенности структуры. Самосборка, ее последовательные этапы, независимое формирование РНП-доменов. Основные экспериментальные подходы к изучению топографии рибосомных белков.

**Тема 3. Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Особенности кодирования и включения сelenоцистеина в полипептидную цепь белка в процессе элонгации. Транспептидация. Транслокация. Ошибки транслокации.**

### **Эпицикл трансляции и рабочий элонгационный цикл рибосомы.**

Эпицикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. Полирибосома. Сопряженная транскрипция-трансляция у прокариот. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основных этапа цикла. Парциальные функции рибосомы в ходе трансляции. Полярность считывания матрицы (мРНК) в ходе трансляции.

## **Образование пептидной связи в процессе биосинтеза белка.**

Синтез аминоацил-тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Связывание аминоацил-тРНК с рибосомой, участие фактора элонгации EF1 (EF-Tu). Фактор элонгации EF1B (EF-Ts), его функция. Реакция транспептидации. Пептидил-трансферазный центр большой рибосомной субчастицы; рибозимный катализ. Транслокация. Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с ГТФ. Транслокация как свойство рибосомы, термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ.

**Тема 4 .Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Рибосома как молекулярная машина. Инициация трансляции. Регуляция трансляции у прокариот. Регуляция трансляции у эукариот.**

### **Инициация трансляции у прокариот.**

Участники процесса инициации. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой рибосомной субчастицы и последовательность Шайн-Дальгарно в мРНК; «сила» мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение (индуцированная инициация и скольжение-реинициация) на полицистронных мРНК прокариот.

### **Инициация трансляции у эукариот.**

Факторы инициации, инициаторные кодоны, 5'-нетранслируемая область и кэп-зависимая «концевая» инициация. Сканирование 5'-нетранслируемой области. «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот. Последовательность событий эукариотической инициации. 3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот; роль полиденилового «хвоста» мРНК; циркуляризация эукариотических полирибосом.

**Тема 5. Строение РНК. Принципы биосинтеза белка.**  
**Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки.**

**Регуляция трансляции у прокариот.**

Трансляционная репрессия. Регуляция синтеза рибосомных белков. Ауторегуляция синтеза треонил-тРНК-синтетазы. Регуляция трансляции РНК бактериофага MS-2. Трансляционная регуляция антисмысловыми РНК.

**Регуляция трансляции у эукариот.**

Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2. Тотальная регуляция синтеза белка у эукариот через фосфорилирование фактора инициации eIF-4 и связывающего его белка 4E-BP. Регуляция инициации короткими рамками считывания, предшествующими основной кодирующей последовательности мРНК. Трансляционная репрессия индивидуальных мРНК. Регуляция трансляции с помощью микроРНК.

**Тема 6. Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Регуляция скорости элонгации. Терминация трансляции. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида.**

**Терминация трансляции.**

Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации прокариот и эукариот; два класса факторов терминации. Узнавание терминирующего кодона фактором терминации 1-го класса в A-участке рибосомы. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре. Эвакуация деацилированной тРНК из P-участка и факторов терминации из A-участка с участием факторов терминации 2-го класса и ГТФ/ГДФ. Фактор освобождения рибосом (RRF, RF4) прокариот.

**Сворачивание новосинтезированного полипептида. Локализация белков в клетке.**

Котрансляционное сворачивание в компактную глобулу. Шапероны и шаперонины прокариот и эукариот – основные типы. Локализация белков в

клетке. Сигналы, определяющие локализацию. Транспорт белков через ядерную мембрану. Внутриклеточный транспорт белков.

Трансмембранные транслокации растущего пептида. Сигнальный пептид. Сигнал-узнавающая частица (SRP), ее нуклеопротеидная природа. Формирование транслокационного канала мембраны эндоплазматического ретикулума; котрансляционное прохождение растущего пептида через канал

**Самостоятельная работа.**

Самостоятельная работа аспирантов заключается в проработке учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельное изучение, и вопросов для самостоятельного изучения.

Вопросы для самостоятельного изучения:

- Генетические и негенетические функции РНК.
- Древний мир РНК и происхождение жизни.
- Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой.
- Особенности кодирования и включения сelenоцистеина в полипептидную цепь белка в процессе элонгации.
- Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки.

Таблица №4. Тематический план лекций, практических занятий и самостоятельной работы аспирантов 4 семестр.

№	Наименование темы, раздела	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу и трудоемкость в часах.			
		Все го	Лк.	Пр. Зан.	Сам. раб.
1	Структура и функции белков. Биологические функции белков и пептидов. Аминокислоты как строительные блоки белковой молекулы.	10	2	2	6
2	Структура и функции белков. Методы исследования структуры белков. Пептидная связь. Вторичная структура белка. Принцип модульной организации белковой молекулы.	12	3	3	6

3	Структура и функции белков. Третичная структура белка. Четвертичная структура белка. Спиральные белки. Глобины. Альфа-Структурные белки. Бета-Структурные белки.	13	3	3	7
4	Структура и функции белков. Транскрипционные факторы прокариот. Транскрипционные факторы эукариот. Специфические транскрипционные факторы эукариот. Белки - факторы элонгации. Белки в клеточной сигнализации.	13	3	3	7
5	Структура и функции белков. Посттрансляционные модификации белков	10	2	2	6
6	Структура и функции белков. Белковый сплайсинг. Лектины. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Рибосомные белки. Фибрillлярные белки.	12	3	3	6
	Зачет	2			
	<b>ИТОГО</b>	<b>72</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>38</b>

### **Краткое содержание лекций и практических работ**

**Тема 1. Структура и функции белков. Биологические функции белков и пептидов. Аминокислоты как строительные блоки белковой молекулы**

**Биологические функции белков и пептидов. Первичная структура белков.**

Общие свойства белков и принципы их организации. Принципы классификации белков, их разнообразие. Уровни структурной организации белковой молекулы.

Аминокислоты как строительные блоки белковой молекулы. Классификация, строение и физико-химические свойства аминокислот. Химическое строение пептидной связи. Цис-, транс-изомерия. Стехиометрические параметры пептидной связи, стерические ограничения. Карты Рамачандрана.

**Тема 2. Структура и функции белков. Методы исследования структуры белков. Пептидная связь. Вторичная структура белка. Принцип модульной организации белковой молекулы.**

## **Вторичная структура белка.**

Роль водородных связей для формирования вторичной структуры.  $\alpha$ -спираль как важнейший элемент регулярной вторичной структуры белка. Основные свойства  $\alpha$ -спиралей: формирование дипольного момента, роль боковых радикалов аминокислотных остатков. Виды спиральных структур.  $\beta$ -структур: параллельное и антипараллельное расположение цепей при формировании слоев. Петли, их локализация на поверхности белков.  $\beta$ -шпилька как элемент вторичной структуры белков. Топологические диаграммы.

## **Принцип модульной организации белковой молекулы.**

Основные мотивы, формируемые элементами вторичной структуры белков. Мотив греческого ключа, цинковые пальцы, шпилька и т.д. Структурные модули белковой молекулы: Россман-фолд, бета-баррель, бета-пропеллер и др. Биологические функции структурных модулей. Домены, их формирование и значение.

## **Тема 3. Структура и функции белков. Третичная структура белка.**

**Четвертичная структура белка. Спиральные белки. Глобины. Альфа-Структурные белки. Бета-Структурные белки.**

## **Третичная структура белка.**

Стабильность пространственной структуры белка. Формирование третичной структуры белка в процессе синтеза. Гидрофобное ядро. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков и пептидов. Взаимосвязь элементов вторичной структуры в составе белковой глобулы. Консенсусные последовательности аминокислот в предсказании третичной структуры. Понятие структурной классификации белков.

## **Четвертичная структура белка. Белковые комплексы.**

Стехиометрия и геометрия четвертичной структуры. Взаимодействия между субъединицами, стабилизирующие четвертичную структуру.

Структурная организация контактов между субъединицами. Биологическое значение четвертичной структуры. Основные классы белков.

Организация белков в комплексы. Структурные, функциональные, регуляторные субъединицы. Белковые комплексы как молекулярные машины.

### **$\alpha$ -спиральные белки.**

Взаимодействие между двумя  $\alpha$ -спиралями. Суперспираль – способ упаковки составляющих спиралей. Гептады аминокислот. Лейциновые "молнии". Формирование олигомеризационного домена из четырех  $\alpha$ -спиралей. Семейства альфа-спиральных белков: глобины, цитохромы, циклины, аннексины. Гистоны и строение нуклеосомы.

### **$\alpha/\beta$ -структурные белки.**

Способы упаковки параллельных  $\beta$ -структур в белковом домене.  $\alpha/\beta$ -баррели. Роль  $\alpha/\beta$ -структур в формировании гидрофобного ядра, активных центров ферментов. Триозофосфатизомераза. Расположение  $\alpha$ -спиралей в открытых изогнутых  $\alpha/\beta$ -слоях. НАД-связывающий домен. Возможность предсказания места расположения активных центров ферментов в  $\alpha/\beta$ -структурах. Пируваткиназа, аллостерическая регуляция фермента. "Подковообразный" фолд. Арабинозо-связывающий белок: структура сахаро-связывающего домена.

### **$\beta$ -структурные белки.**

Антпараллельные  $\beta$ -тяжки как основной структурный элемент  $\beta$ -белков. Типы образуемых доменов. Белки, связывающие гидрофобные лиганды. Ретинол-связывающий белок. Структура нейраминидазы и G-  $\beta$ -белка. Мотив греческого ключа в структуре  $\beta$ -кристаллинов. Строение и биологические функции фибронектина. Иммуноглобулиновый и фибронектиновый фолды. Структура гемагглютинина и его структурные перестройки. Белки с  $\beta$ -спиральными доменами: бактериальные протеазы, пектатлиаза.

**Тема 4. Структура и функции белков. Транскрипционные факторы прокариот. Транскрипционные факторы эукариот. Специфические транскрипционные факторы эукариот. Белки - факторы elongации. Белки в клеточной сигнализации.**

**Транскрипционные факторы прокариот.**

Узнавание ДНК белками в прокариотических системах. Роль структурного мотива "спираль-поворот-спираль" в узнавании белками нуклеотидной последовательности. Факторы, обуславливающие высокую специфичность узнавания ДНК белками.  $\lambda$ -репрессор и Cro-белок. Аллостерический контроль связывания белков с ДНК. Репрессор триптофанового оперона, Lac-репрессор, репрессор метионинового оперона: участие  $\beta$ -тяжей в его взаимодействии с ДНК. CAP-белок и его взаимодействие с ДНК.

**Транскрипционные факторы эукариот.**

Узнавание ДНК эукариотическими факторами транскрипции. Структура ТАТА-бокс-связывающего белка, его взаимодействие с ДНК. Белок p53 - его структура и взаимодействие с ДНК. Специфические факторы транскрипции эукариот. Транскрипционные факторы, содержащие мотив цинковых "пальцев" 1-го класса. Транскрипционные факторы с бинуклеарными цинковыми кластерами. Строение GAL4. Димеризация транскрипционных факторов с участием "лейциновых молний". Взаимодействие с ДНК и строение GCN4, MyoD, Max. Трансактивационные домены.

**Тема 5. Структура и функции белков. Мембранные белки. Полимеризующиеся и транспортные белки цитоскелета. Посттрансляционные модификации белков.**

**Полимеризующиеся и транспортные белки цитоскелета.**

**Антитела: структура, формирование разнообразия.**

Антитела. Структура. Антиген-узнающие центры. Классы антител. Взаимодействие антиген-антитело. Гены, кодирующие антитела. Механизм

возникновения разнообразия антиген-узнающих центров. V(D)J-рекомбинация, соматическая гипермутабельность V-генов. Аллельное исключение. Т-клеточные рецепторы.

### **Посттрансляционные модификации белков.**

Фосфорилирование белков. Протеинкиназы и протеинфосфатазы, классификация. N- и O- гликозилирование белков. Углеводные сигналы сортинга белков. Йодирование и сульфатирование остатков тирозина. Образование остатков  $\gamma$ -карбоксиглутаминовой кислоты. АДФ-рибозилирование белков. Липопротеины.

### **Тема 6. Структура и функции белков. Белковый сплайсинг.**

**Лектины. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Рибосомные белки.**

### **Фибрillлярные белки**

Структура актина, структура актинового филамента. Профилин и гельзолин. Структура тубулина. Разнообразие семейства тубулинов. Структура микротрубочки. Участок связывания таксола в тубулине. ГТФазная активность тубулина. Полярность и динамика микротрубочек. Белки, взаимодействующие с микротрубочками. Строение белков семейства миозинов. Структура АТФазного домена миозина. Механохимический цикл миозина, роль в нем актина. Строение белков семейства кинезинов. «Шагание» кинезинов по микротрубочке. Строение белков семейства динеинов.

### **Самостоятельная работа.**

Самостоятельная работа аспирантов заключается в проработке учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельное изучение, и вопросов для самостоятельного изучения.

Вопросы для самостоятельного изучения:

- Полимеразная цепная реакция.
- Обратная транскрипция, сопряженная с полимеразной цепной реакцией
- Рестрикционный анализ ДНК
- Гибридизация нуклеиновых кислот.

- Методы исследования структуры белков.
- Принцип модульной организации белковой молекулы.
- Глобины.
- Транскрипционные факторы.
- Белки - факторы элонгации.
- Белки в клеточной сигнализации.
- Белковый сплайсинг.
- Таблица №5. Тематический план лекций, практических занятий и самостоятельной работы аспирантов **5 семестр**.

№	Наименование темы, раздела	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу и трудоемкость в часах.			
		Всего	Лк.	Пр. Зан.	Сам. раб.
1	Современные количественные методы исследования макромолекул. Измерение концентрации ДНК, РНК и белков.	12	3	3	6
2	Современные количественные методы исследования макромолекул. Красители, связывающиеся с макромолекулами.	4	2	2	6
3	Современные количественные методы исследования макромолекул. Электрофорез.	11	3	2	6
4	Современные количественные методы исследования макромолекул. Методы определения первичной структуры.	11	2	3	6
5	Современные количественные методы исследования макромолекул. Секвенирование нуклеиновых кислот.	13	3	3	7
6	Современные количественные методы исследования макромолекул. Методы полногеномного секвенирования.	13	3	3	7
	Зачет	2			
	<b>ИТОГО</b>	<b>72</b>	<b>16</b>	<b>16</b>	<b>38</b>

### Краткое содержание лекций и практических работ

**Тема 1. Современные количественные методы исследования макромолекул. Измерение концентрации ДНК, РНК и белков.**

**Методы выделения ДНК и РНК из образцов**

Методы разрушения клеток. Механические, химические и ферментативные способы дезинтеграции биологических материалов. Растворы для выделения нуклеиновых кислот. Твердофазные и жидкофазные способы их очистки. Оценка чистоты выделенных препаратов.

**Тема 2. Современные количественные методы исследования макромолекул. Красители, связывающиеся с макромолекулами.**

**Методы выделения белков из образцов**

Методы разрушения клеток. Механические, химические и ферментативные способы дезинтеграции биологических материалов. Растворы для выделения белков. Подбор условий выделения целевого белка. Оценка чистоты выделенных препаратов.

**Тема 3. Современные количественные методы исследования макромолекул. Электрофорез.**

**Методы детекции и измерения количества белков и нуклеиновых кислот.**

Методы детекции и измерения количества белков и нуклеиновых кислот. Способы детекции белков в полиакриламидном геле (окрашивание анионными красителями Кумасси и амидовый черный, окрашивание серебром). Детекция белков на нитроцеллюлозной мемbrane (красители, avidin-биотиновый метод, иммуноокрашивание). Метод Брэдфорд. Детекция ДНК с помощью бромистого этидия. Спектрофотометрическая детекция, оценка чистоты ДНК и РНК. ПЦР-детекция.

**Тема 4. Современные количественные методы исследования макромолекул. Методы определения первичной структуры.**

Методы определения аминокислотного состава и первичной структуры белков. Реакции химической модификации функциональных групп аминокислот. Автоматическое секвенирование белков по Эдману.

**Тема 5. Современные количественные методы исследования макромолекул. Секвенирование нуклеиновых кислот.**

Метод дидезокситерминаторов Сэнгера. Дидезоксинуклеотиды. Ферменты, используемые для секвенирования по методу Сэнгера. Автоматическое секвенирование. Длина чтения. Стратегия секвенирования больших геномов методом shotgun.

### **Тема 6. Современные количественные методы исследования макромолекул. Методы полногеномного секвенирования.**

Создание библиотек, типы секвенирующих реакций (пиросеквенирование, секвенирование путем синтеза и лигирования), способы детекции продуктов реакции, обработка результатов. Сборка геномов de novo, аннотация генома.

#### **Самостоятельная работа.**

Самостоятельная работа аспирантов заключается в проработке учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельное изучение

**Таблица №6. Тематический план лекций, практических занятий и самостоятельной работы аспирантов 6 семестр.**

№	Наименование темы, раздела	Виды учебной работы, включая самостоятельную работу и трудоемкость в часах.			
		Все го	Лк.	Пр. Зан.	Сам. раб.
1	Физико-химические основы и инструментарий молекулярно-биологических методов. Методы определения структуры биомакромолекул и изучения их взаимодействий.	8	2	3	4
2	Методы выделения, получения и детекции биомакромолекул	7	2	2	4
3	Методы генной инженерии.	7	2	2	4
4	Методы амплификации нуклеиновых кислот.	7	2	2	4
5	Физико-химические аспекты иммобилизации биологических структур. Носители, подложки, биологические компоненты, способы иммобилизации.	8	2	2	4
6	Биосенсоры, их разновидности. Физико-химические основы функционирования биосенсоров.	7	2	2	3

7	Мембранные биоаналитические системы. Биочиповые технологии. Наноразмерные иммобилизованные системы.	8	2	2	4
8	Практическое применение иммобилизованных биологических систем.	7	2	2	3
9	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Основы теории измерений.	5	1	1	3
10	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Нахождение эмпирических количественных зависимостей по результатам измерений.	5	1	1	3
11	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Создание рисунков, диаграмм, графиков для публикаций в журналах и докладов.	7	2	2	3
12	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Молекулярное моделирование.	5	1	1	3
13	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Защита информации.	5	1	0	0
14	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Ресурсы глобальной сети в обеспечении исследований.	5	1	1	3
15	Библиографические ресурсы в Интернете.	5	1	1	3
16	Банки данных нуклеиновых кислот.	5	1	1	3
17	Банки данных белков.	5	1	1	3
	Зачет	2			
	ИТОГО	108	26	26	54

**Краткое содержание лекций и практических работ**  
**Тема 1. Физико-химические основы и инструментарий**  
**молекулярно-биологических методов. Методы определения структуры**  
**биомакромолекул и изучения их взаимодействий.**

Спектральные методы: абсорбционная спектроскопия, спектроскопия кругового диахроизма, дисперсия оптического вращения, люминесцентная спектроскопия, флуоресценция, спектроскопия комбинационного рассеяния. Калориметрические методы. Методы радиоспектроскопии: ЯМР, ЭПР. Масс-спектрометрия. Оптическая микроскопия. Жидкостная хроматография. Электрофорез. Электрохимические методы. Методы, основанные на гибридизации. Рентгеновская кристаллография. Электронная микроскопия.

Методы поиска взаимодействующих молекул: биочипы, аффинная хроматография, ко-иммунопреципитация.

### **Тема 2. Методы выделения, получения и детекции биомакромолекул.**

Способы разрушения клеток. Центрифугирование. Хроматография: гель-фильтрация, гидрофобная, катионо- и анионообменная, аффинная. Ультрафильтрация. Обработка ферментами. Фенольная депротеинизация. Осаждение нуклеиновых кислот, белков. Гель-электрофорез ДНК и РНК: агарозный и полиакриламидный. Детекция ДНК и РНК: красители, радиоизотопы, флюоресцентные метки, блоттинг по Саузерну и Нозерн-блоттинг. Разделение белков электрофорезом в ПААГ. Детекция белков окрашиванием кумасси, серебром, иммуноблоттинг. Идентификация белков при помощи масс-спектрометрии MALDI. Химический синтез олигонуклеотидов.

### **Тема 3. Методы генной инженерии.**

Вектор. Плазмидные и интегративные вектора. Ферменты и реакции, применяемые в генной инженерии. Эндонуклеазы рестрикции, ДНК-лигаза, полинуклеотидкиназа, щелочная фосфатаза. ДНК-полимеразы. Обратная транскриптаза. Полимеразная цепная реакция. Секвенирование ДНК. Транскрипция *in vitro*. Сайт-направленный и случайный мутагенез. Рекомбинантные белки. Векторы для экспрессии.

### **Тема 4. Методы амплификации нуклеиновых кислот.**

Понятие о цепных реакциях нуклеиновых кислот. Ферменты нуклеинового обмена, используемые при амплификации. Способы амплификации, основанные на использовании ДНК-полимераз: полимеразная цепная реакция, амплификация «катящимся кольцом». Общие понятия о способах детекции результатов амплификации. Детекция «по конечной точке» и в режиме реального времени. Сигнальные (аналитические) системы для детекции результатов амплификации. Амплификация нуклеиновых

кислот как способ количественной оценки. ДНК-диагностика, основанная на амплификации.

**Тема 5. Физико-химические аспекты иммобилизации биологических структур. Носители, подложки, биологические компоненты, способы иммобилизации.**

Терминология и основные понятия. Принципы иммобилизации биологических объектов. Молекулярные основы иммобилизации. Функциональные и якорные группы, конденсирующие агенты. Иммобилизация в объеме геля. Иммобилизация на поверхности. Подложки для иммобилизации белков и нуклеиновых кислот. Технологии изготовления биосенсоров. Модифицированные электроды. Проблемы сохранения функциональной активности биообъектов.

**Тема 6. Биосенсоры, их разновидности. Физико-химические основы функционирования биосенсоров.**

Понятие о биосенсорах как аналитических инструментах. Типы биосенсоров. Оптические биосенсоры. Электрохимические биосенсоры. Трансдьюсеры. Мультисенсорные системы. Аналитические характеристики и распознающие элементы биосенсоров. Чувствительность и специфичность биосенсоров. Сенсоры на основе микроорганизмов. Биосенсоры на основе растительных и животных тканей. Биосенсоры на основе биорецепторов. Биосенсоры на основе биомолекул: ферментов, антител, нуклеиновых кислот.

**Тема 7. Мембранные биоаналитические системы. Биочиповые технологии. Наноразмерные иммобилизованные системы.**

Полимерные носители для иммобилизации белков и нуклеиновых кислот. Способы иммобилизации на мембранах. Методы анализа нуклеиновых кислот и белков с помощью blot-гибридизации. Биочипы как разновидность биосенсоров. «Лаборатория на чипе». Типы и виды биочипов. Физико-химические основы работы биочипов. Инструментарий для изготовления биочипов и анализа результатов. Чувствительность и

специфичность биочипов. Белковые и полисахаридные чипы. Микрофлуидные чипы. Разновидности ДНК-чипов. Проблемы, возникающие при изготовлении ДНК-чипов. Функциональные типы ДНК-чипов. Реакции на поверхности чипов.

**Тема 8. Практическое применение иммобилизованных биологических систем.**

Использование иммобилизованных ферментов и иммобилизованных клеток в микробиологическом и органическом синтезе. Применение иммобилизованных систем в крупномасштабном производстве углеводов, аминокислот, органических кислот и других биопрепаратов.

**Тема 9. Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Основы теории измерений.**

Общие сведения об измерениях. Виды сигналов. Обзор методов анализа сигналов. Статистика и вероятность. Случайные величины и распределения. Теория физических измерений.

**Тема 10. Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Нахождение эмпирических количественных зависимостей по результатам измерений.**

Систематические и случайные погрешности. Теория оценок. Системы линейных уравнений. Степенные уравнения. Дифференциальные уравнения. Анализ временных рядов. Фурье и вейвлет-анализ.

**Тема 11. Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Создание рисунков, диаграмм, графиков для публикаций в журналах и докладов.**

Визуализация и обработка экспериментальных данных. Обработка экспериментальных данных. Интерполяция экспериментальных данных. Методы статистической обработки экспериментальных данных. Графические методы изображения статистических данных. Статистическое распределение случайной величины. Подготовка научных презентаций. Подготовка Web-публикаций.

## **Тема 12. Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Молекулярное моделирование.**

Задачи и основные принципы математического моделирования. Программное обеспечение моделирования. Обзор языков программирования. Общая характеристика методов компьютерного моделирования молекул с использованием подходов классической механики. Основные направления. Тип решаемых задач. Реальный и вычислительный эксперимент.

## **Тема 13. Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Защита информации.**

Программы Microsoft ,ABBYY FineReader , Kaspersky и др.

## **Тема 14. Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Ресурсы глобальной сети в обеспечении исследований.**

Базы данных сети Интернет, содержащие информацию о структуре белков, нуклеиновых кислот. Базы данных по геному человека, различных организмов. Вычислительные программы, доступные он-лайн.

## **Тема 15. Библиографические ресурсы в Интернете.**

Поиск научной информации в сети Интернет. Компьютерные технологии в обмене научной информацией.

## **Тема 16. Банки данных нуклеиновых кислот.**

Анализ первичных последовательностей белков и нуклеиновых кислот, выравнивание последовательностей. Базы данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Идентификация генов в геноме.

## **Тема 17. Банки данных белков.**

Аннотация генов. Построение филогенетических деревьев. Предсказание структуры белков. Каталогизация белков и их доменов.

## **Самостоятельная работа**

Самостоятельная работа аспирантов заключается в проработке учебного материала, перенесенного с аудиторных занятий на самостоятельное изучение, и заданий для самостоятельной работы.

Задания для самостоятельной работы:

- Составление рабочих программ.
- Организация банка данных в соответствии с темой диссертации.
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений.

## **5. Фонд оценочных средств контроля успеваемости и промежуточной аттестации:**

Фонд оценочных средств ( см. Приложение А)

## **6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

1. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Изд. 4. Сибирское университетское издательство, Новосибирск, 479 с., 2007.(Университетская библиотека онлайн)
2. Степанов В. М. Молекулярная биология. Структура и функции белков. Изд. МГУ, Наука, 336 с., 2005.(Университетская библиотека онлайн)
3. Коряков Д.Е., Хромосомы. Структура и функции. Жимулев И.Ф. Издательство СО РАН, Новосибирск, 257 с., 2009.(Национальная электронная библиотека)
4. Льюин Б. Гены (перевод 9 изд.). Бином: Лаборатория знаний, 896 с., 2012.(BOOKReader)
5. Krebs J.E., Goldstein E.S., Kilpatrick S.T. Lewin's Genes X. Jones & Bartlett Learning, 966 p., 2011. .(BOOKReader)
6. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis, Martin Raff, Keith Roberts, Peter Walter. Molecular Biology of the Cell (5th ed.). Garland Publishing, 1392 p., 2007.(БЕН РАН)
7. Спирин А.С. Молекулярная биология. Рибосомы и биосинтез белка. Академия, 512 с., 2011. .(Университетская библиотека онлайн)
8. Angelika Amon, Anthony Bretscher, Arnold Berk, Chris A. Kaiser, Harvey Lodish. Molecular Cell Biology (7th ed.). W. H. Freeman, 973 p., 2012.(BOOKReader)

9. Разин С.В., Хроматин: упакованный геном. Бином: Лаборатория знаний, 192 с., 2009. (БЕН РАН)
10. James D. Watson, Tania A. Baker, Stephen P. Bell, Alexander Gann, Michael Levine, Richard Losick. Molecular Biology of the Gene (7th ed.). Benjamin-Cummings Publishing Company, 912 p., 2013.( BookReader)

### **Дополнительная литература**

1. Коничев А.С., Севастьянова Г.А. Молекулярная биология. М.: Академия, 2008. 168 с. (БЕН РАН)
2. Страйер Л. Биохимия. В 3-х томах. М.: Мир, 1985. (БЕН РАН)
3. Албертс Б. Молекулярная биология клетки. и др. В 3-х томах. М.: Мир, 1994. (Университетская библиотека онлайн)
4. Белясова Н. М., Биохимия и молекулярная биология. Книжный дом, 2004. (Университетская библиотека онлайн)
5. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот (под ред. акад. Спирина А.С.). М., Высшая школа, 1990. (Университетская библиотека онлайн)
6. Сингер М., Берг П. М., Гены и геномы. Мир, 1998.(БЕН РАН)
7. Jeremy W. Dale, Malcolm von Schantz, Nicholas Plant. From Genes to Genomes: Concepts and Applications of DNA Technology (3<sup>rd</sup> Ed.). John Wiley & Sons, 408 p., 2012. (BOOKReader)
8. Кейт Уилсон, Джон Уолкер Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии.. Бином: Лаборатория знаний, 848 с., 2013 (БЕН РАН)
9. Эллиот В., Биохимия и молекулярная биология. Эллиот Д М., Академкнига, 2002. (Национальная электронная библиотека)
10. Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. В 2-х томах. Том 1. Генная и белковая инженерия. «Наука» Москва. 2004. 530 С. (Национальная электронная библиотека)

11. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия «Сибирское университетское издательство» Новосибирск. 2008. 514 С. (Университетская библиотека онлайн)
12. Калинин В.Л Транскрипция и регуляция экспрессии генов. Санкт-Петербург, изд-во СПбГТУ, 2001.(Национальная электронная библиотека)
13. Палеев Н.Г. , Бессчетнов И.И. Основы клеточной биологии; под ред. Т.П. Шкурат. - Ростов-н/Д : Издательство Южного федерального университета, 2011. - 246 с. (Университетская библиотека онлайн)
14. Чемерис М.В., Ахунов Б.Д., Вахитов А.И. М., Секвенирование ДНКНаука, 1999.(БЕН РАН)
15. Никитин А.Ф. . Биология клетки. Е.Я. Адоева, Ю.Ф. Захаркив и др. ; под ред. А.Ф. Никитин. - СПб : СпецЛит, 2014. - 167 с. : (Университетская библиотека онлайн)
16. Курчанов, Н.А. Генетика человека с основами общей генетики: учебное пособие / Н.А. Курчанов. - 2-е изд., перераб. и доп. - СПб : СпецЛит, 2009. - 192 с.

## **7. Интернет-ресурсы для самостоятельной работы аспирантов**

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
2. <http://bookre.org/>
3. <http://www.nlr.ru/>
4. <http://www.rsl.ru/>
5. <http://highwire.stanford.edu/lists/freeart.dtl>
6. <http://www.benran.ru/>
7. <http://molbiol.edu.ru>
8. <http://www.fhcrc.org/labs/gottschling>
9. [http://www.fhcrc.org/labs/breeden/Methods\\_BreedenLab.html](http://www.fhcrc.org/labs/breeden/Methods_BreedenLab.html)
- 10.<http://fcior.edu.ru/>
- 11.<http://www.medbiol.ru/>
- 12.<http://www.freesciencelectures.com/most-viewed-videos/>

- 13.<http://bio.fizteh.ru/student/files/biology/biolections/>
- 14.<http://window.edu.ru/>
- 15.<http://www.rfbr.ru/rffi/ru/library>
- 16.<http://www.biblioclub.ru>
- 17.<http://sbio.info>
- 18.<http://meduniver.com/Medical/Book/>
- 19.<http://www.molbiol.ru/review/>
- 20.<http://www.membrana.ru/>
- 21.<http://science.compulenta.ru/>
- 22.<http://www.knigafund.ru/>
- 23.<http://www.elibrary.ru/>
- 24.<http://www.ribk.net>
- 25.<http://www.bibliotech.ru>
- 26.<http://bioword.narod.ru/>

**Минимальное программное обеспечение лабораторий, которые необходимо для освоения программы:**

- Microsoft License
- ABBYY FineReader 12 Professional
- Kaspersky Anti-Virus

## **8. Материально-техническое обеспечение дисциплины**

Институт располагает материально-технической базой, соответствующей действующим санитарно-техническим нормам и обеспечивающей проведение всех видов теоретической и практической подготовки, предусмотренных учебным планом аспиранта.

При освоении дисциплины аспиранты обеспечены учебной аудиторией с интерактивной доской, переносным ноутбуком, мультимедийным проектором, доступом в интернет.

В профильных лабораториях (Лаборатория регуляции экспрессии генов в развитии, Лаборатория молекулярной генетики микроорганизмов,

Лаборатория молекулярной генетики Drosophila, центр коллективного пользования Института) имеется следующее оборудование: Автоклав вертикальный, оптический модуль Chromo 4Module, оптический челнок Chromo 4 Photonics Shuttle, основной блок амплификатора DNA Engine 2, РН-метр, сушка для гелей Model 583, центрифуга MICROFUGE, центрифуга MICROFUGE 22R, электрофоретические ячейки Mini-Sub Cell, ячейка для электрофореза Mini-Protean, амплификатор BioRad , амплификатор Eppendorf, амплификатор MINI Opticon, Вакуумный насос IKB", вакуумный насос " Vacuubrand MBH", весы EP213, весы Sartorius Basic, весы технические , вортекс V-3 компактный, вортекс-шайкер, инкубатор СО2 в сборе, инкубатор-шайкер, камера для вертикального электрофореза, ламинарный бокс, лампа УФ с фильтром, магнитная мешалка, микроскоп Zeiss, микроскоп Zeiss, микроцентрифуга "Denver Instru men», , РН-метр, система очистки воды Milli-Q Biogel, спектрофотометр Genesys 10UV2, сушка для гелей Hydro Tech Gel Drying, термокомпенсатор,центрифуга ALLEGRA X-15R, центрифуга ALLEGRA X-15R, центрифуга MICROFUGE (3шт), шайкер-инкубатор в комплекте, электрофоретическая ячейка Mini-Sub Cell, электрофоретичес- ячейка Mini-Sub Cell, микроскоп АКСИОВЕРТ, настольная центрифуга, хроматограф в комплекте, амплификатор ТЕРЦИК, анализатор иммуноферментных реакций, аппарат для УФ-фиксации, бокс--ПЦР,настольный бокс, ламинарный шкаф, весы технические, весы электронные водяная баня, вращатель пробирок, криохранилище, весы, электрофоретичесэлектрофореза (5шт.), камера электрофорети ческая, ламинарный шкаф, компьютер NOUTBOOK (4шт), компьютер INTEL Pentium 4 камера для создания градиента SG 15, ячейка для блоттинга, ламинарный шкаф 2-го класса защиты, мешалка магнитная МБС10(4шт), система очистки воды Milli-Q Biogel, спектрофотометр Genesys 10UV2, сушка для гелей Hydro Tech Gel Drying, термокомпенсатор,центрифуга ALLEGRA X-15R, центрифуга ALLEGRA X-15R, центрифуга MICROFUGE

(3шт), шейкер-инкубатор в комплекте, электрофоретическая ячейка Mini-Sub Cell, электрофоретическая ячейка Mini-Sub Cell, микроскоп АКСИОВЕРТ, настольная центрифуга, Прибор для исследований методом поверхностно - плазменного резонанса «Biacore -X» (BIACORE. Швеция); конфокальный лазерный сканирующий микроскоп Leica TCS SP2 (Leica-Mirosystems, ФРГ), томно-силовой микроскоп Nanoscope III A(Veeco, США), мультифотонный микроскоп Carl Zeis LSM 510 META NLO (Carl Zeis, ФРГ), Cyclone Storage Phosphor Screen(Packard Bio Sciences, Нидерланды), система конфокальной микроскопии Radiance 2100 (BioRad, США), флуоресцентно-активирующий клеточный сортер Epics Altra(Beckman-Coulter,США), система для считывания чипов Scan Array Express (Packard Bio Sciences, Нидерланды), универсальный инкубатор для микрочипов 777 со специальными роторами(SciGene, США), оборудование для микрочипов 777 со специальными роторами(SciGene, США), оборудование для трансфекции Nucleofector (Amaxa, Германия), бескюветный спектрофотометр НаноДроп ND- 8000 ,Многофункциональный планшетный ридер (Sinergy 4 , США), Автоматизированная система визуализации и регистрации данных (Image Station 4000MM PRO США), Прибор для проведения ПЦР в реальном времени (StepOne Plus США), Автоматический иммуномагнитный сепаратор клеток (auto MACS TM ProГермания), Автоматический роботизированный проточный цитометр (MACSQuant VYB Германия) (NanoDrop, США), прибор ПЦР в реальном времени CFX-96(BioRad,,США), прибор для измерения дзета-потенциала и размера наночастиц: Zeta PALS(Brookhanen Instruments Corporation,США), центрифуга с охлаждением Eppendorf 5810R (Eppendorf, США).

Для выполнения самостоятельной работы аспиранты используют персональные компьютеры, к которым они имеют доступ в пределах своей лаборатории (своего рабочего места). Аспиранты имеют свободный доступ в Библиотеку по естественным наукам РАН (БЕН РАН), а так же к электронным библиотекам.

Приложение А

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ БИОЛОГИИ ГЕНА РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИБГ РАН)**

**УТВЕРЖДАЮ**

Директор

Федерального государственного  
бюджетного учреждения науки  
Института биологии гена  
Российской академии наук,  
академик Георгиев П.Г.

« 5 » октябрь 2017 г.



**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**

**по дисциплине**

**«Молекулярная генетика»**

Исследователь. Преподаватель-исследователь  
Квалификация выпускника

Москва 2017

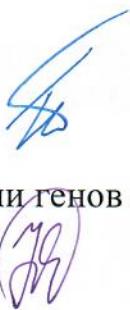
**Составители ФОС по дисциплине:**

Директор ИБГ РАН,

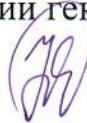
академик

Зав. лабораторией регуляции экспрессии генов в развитии ИБГ РАН,

д.б.н., профессор РАН



Георгиев П.Г.



Шидловский Ю.В.

Фонд оценочных средств по дисциплине утвержден на заседании Ученого совета. Протокол заседания № 5 от 3 октября 2017 г.

**ПАСПОРТ  
ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
«Молекулярная генетика»**

наименование дисциплины

Направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»  
специальности 03.01.07 «Молекулярная генетика»

**2 семестр**

№ п/п	Контролируемые разделы (темы дисциплины)	Код контролируемой компетенции или ее части	Наименование оценочного средства
1.	Генетический анализ.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
2.	Строение молекулы ДНК. Основные участники процессов репликации, транскрипции, репарации.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
3.	Строение молекулы ДНК. Процессы репликации, рекомбинации, репарации, и транскрипции. Регуляция экспрессии генов. ДНК. Репликация ДНК у бактерий. Репликация ДНК у эукариот. Репликация ДНК и клеточный цикл.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
4.	Строение молекулы ДНК. Структурно-функциональные элементы хромосом эукариот: теломера и центромера. Репарация ДНК. Общая, или гомологичная рекомбинация. Сайт-специфичная рекомбинация.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
5.	Строение молекулы ДНК. ДНК- транспозоны в геномах прокариот и эукариот. Подвижные элементы, перемещающиеся с помощью обратной транскрипции (ретроэлементы). Транскрипция у прокариот.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
6.	Строение молекулы ДНК. Транскрипция у эукариот. Пространственная организация хромосом в ядре и регуляция генной активности. Регуляция транскрипции в развитии эукариот.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)

**ПАСПОРТ  
ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
«Молекулярная генетика»**

наименование дисциплины

Направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»  
специальности 03.01.07 «Молекулярная генетика»

**3 семестр**

№ п/п	Контролируемые разделы (темы дисциплины)	Код контролируемой компетенции или ее части	Наименование оценочного средства
7.	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Центральная догма молекулярной биологии и генетический код. Основные принципы структуры РНК. Генетические и негенетические функции РНК. Древний мир РНК и происхождение жизни.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу-экзамен (вопросы к экзамену)
8.	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Структура рибосом. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. Эпцикл трансляции и рабочий элонгационный цикл. Бесклеточные системы биосинтеза белка. Кодон-зависимое связывание аминоацил-тРНК в элонгационном цикле. Ложное кодирование и сдвиги рамки считывания на этапе кодон-зависимого связывания аминоацил-тРНК с рибосомой.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу-экзамен (вопросы к экзамену)
9.	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Особенности кодирования и включения сelenоцистеина в полипептидную цепь белка в процессе элонгации. Транспептидация. Транслокация. Ошибки транслокации.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу-экзамен (вопросы к экзамену)
10.	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Рибосома как молекулярная машина. Инициация трансляции. Регуляция трансляции у прокариот. Регуляция трансляции у эукариот.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу-экзамен (вопросы к экзамену)
11.	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу-экзамен (вопросы к экзамену)
12.	Строение РНК. Принципы биосинтеза белка. Регуляция скорости элонгации.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2,	контроль по курсу-экзамен (вопросы к экзамену)

	Терминация трансляции. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида.	ПК-3	
--	--	------	--

**ПАСПОРТ  
ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
«Молекулярная генетика»**

наименование дисциплины

Направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»

специальности 03.01.07 «Молекулярная генетика»

**4 семестр**

№ п/п	Контролируемые разделы (темы дисциплины)	Код контролируемой компетенции или ее части	Наименование оценочного средства
13.	Структура и функции белков. Биологические функции белков и пептидов. Аминокислоты как строительные блоки белковой молекулы.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
14.	Структура и функции белков. Методы исследования структуры белков. Пептидная связь. Вторичная структура белка. Принцип модульной организации белковой молекулы.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
15.	Структура и функции белков. Третичная структура белка. Четвертичная структура белка. Спиральные белки. Глобины. Альфа-Структурные белки. Бета-Структурные белки.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
16.	Структура и функции белков. Транскрипционные факторы прокариот. Транскрипционные факторы эукариот. Специфические транскрипционные факторы эукариот. Белки - факторы элонгации. Белки в клеточной сигнализации.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
17.	Структура и функции белков. Посттрансляционные модификации белков	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
18.	Структура и функции белков. Белковый сплайсинг. Лектины. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Рибосомные белки. Фибриллярные белки.	УК-1, УК-2, УК-3 , УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)

**ПАСПОРТ  
ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
«Молекулярная генетика»**

наименование дисциплины

Направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»

специальности 03.01.07 «Молекулярная генетика»

**5 семестр**

№ п/п	Контролируемые разделы (темы дисциплины)	Код контролируемой компетенции или ее части	Наименование оценочного средства
19.	Современные количественные методы исследования макромолекул. Измерение концентрации ДНК, РНК и белков.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК- 5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
20.	Современные количественные методы исследования макромолекул. Красители, связывающиеся с макромолекулами.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК- 5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
21.	Современные количественные методы исследования макромолекул. Электрофорез.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК- 5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
22.	Современные количественные методы исследования макромолекул. Методы определения первой структуры.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК- 5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
23.	Современные количественные методы исследования макромолекул. Секвенирование нуклеиновых кислот.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК- 5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
24.	Современные количественные методы исследования макромолекул. Методы полногеномного секвенирования.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК- 5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)

**ПАСПОРТ  
ФОНДА ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ  
«Молекулярная генетика»**

наименование дисциплины

Направление подготовки 06.06.01 «Биологические науки»

специальности 03.01.07 «Молекулярная генетика»

**6 семестр**

№ п/п	Контролируемые разделы (темы дисциплины)	Код контролируемой компетенции или ее части	Наименование оценочного средства
25.	Физико-химические основы и инструментарий молекулярно-биологических методов. Методы определения структуры биомакромолекул и изучения их взаимодействий.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
26.	Методы выделения, получения и детекции биомакромолекул	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
27.	Методы генной инженерии.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
28.	Методы амплификации нуклеиновых кислот.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
29.	Физико-химические аспекты иммобилизации биологических структур. Носители, подложки, биологические компоненты, способы иммобилизации.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
30.	Биосенсоры, их разновидности. Физико-химические основы функционирования биосенсоров.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
31.	Мембранные биоаналитические системы. Биочиповые технологии. Наноразмерные иммобилизованные системы.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
32.	Практическое применение иммобилизованных биологических систем.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
33.	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Основы теории	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)

	измерений.		
34.	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Нахождение эмпирических количественных зависимостей по результатам измерений.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
35.	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Создание рисунков, диаграмм, графиков для публикаций в журналах и докладов.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
36.	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Молекулярное моделирование.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
37.	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Защита информации.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
38.	Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Ресурсы глобальной сети в обеспечении исследований.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
39.	Библиографические ресурсы в Интернете.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
40.	Банки данных нуклеиновых кислот.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)
41.	Банки данных белков.	УК-1, УК-2, УК-3 ,УК-4, УК-5, ОПК-3 ОПК-2, ОПК-1, ПК-1, ПК-2, ПК-3	контроль по курсу- экзамен (вопросы к экзамену)

### **Оценочные средства для контроля компетенций**

Текущий контроль успеваемости проводится в соответствии с Положением об аттестации аспирантов и соискателей (утвержденным Ученым советом протокол № 4 от 24 мая 2016 года).

Формой текущего контроля при прохождении дисциплины является контроль посещаемости занятий.

Формой текущего контроля при прохождении дисциплины является контроль посещаемости занятий.

Форма промежуточной аттестации — зачет или экзамен, который проводится в конце семестра.

Таблица № 1. Промежуточная аттестация по семестрам.

Семестр	2 семестр	3 семестр	4 семестр	5 семестр	6 семестр
Форма аттестации	экзамен	экзамен	зачет	зачет	зачет

## 2 семестр

Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:

- Генетический анализ. Законы Менделя. Хромосомная теория наследственности.
- Основные понятия теории гена. Генотип.
- Наследственность и среда в развитии признака.
- Мутагенез.
- Структура молекулы ДНК.
- Доказательства генетической функции ДНК. Свойства кольцевых молекул ДНК.
- ДНК-полимеразы прокариот.
- Механизм репликации у прокариот.
- Репликационная машина эукариот. Старты репликации.
- Механизм репликации у эукариот.
- Координация репликации ДНК и клеточного цикла.
- Репликация ДНК в составе хроматина. «Расписание репликации» генов.
- Структурно-функциональные элементы хромосом эукариот: теломера и центромера.
- Основные пути reparации повреждений ДНК. Прямая и эксцизионная reparация.
- SOS-репарация. Репарация двухцепочечных разрывов.

- Общая рекомбинация у прокариот.
- Общая рекомбинация у эукариот.
- Сайт-специфичная рекомбинация.
- ДНК-транспозоны в геномах прокариот.
- ДНК-транспозоны в геномах эукариот.
- Ретроэлементы генома.
- Факторы транскрипции и промоторы генов у прокариот.
- Регуляция транскрипции у прокариот.
- РНК-полимеразы эукариот. Промоторы и базальные факторы генов, контролируемых РНК-полимеразами I и III.
- Промоторы генов, контролируемых РНК-полимеразой II. Базальная транскрипция.
- Регуляция активности промоторов генов, контролируемых РНК-полимеразой II.
- Регуляция экспрессии генов внеклеточными сигналами.
- Регуляция активности генов в развитии эукариот.
- Ядерные рецепторы.
- Нуклеосомная структура хроматина.
- Гистоновый код.
- Позиционирование нуклеосом на ДНК. Ремоделирование хроматина.
- Организация хроматина в ядре клетки.
- Роль структуры хроматина в регуляции активности генов.
- Регуляция экспрессии генов посредством метилирования ДНК.
- Созревание и транспорт мРНК.
- Сплайсинг мРНК.
- Процессинг тРНК и рРНК.
- РНК-интерференция. МикроРНК.
- Геном прокариот.
- Структура геномов эукариот.

- Повторяющиеся последовательности геномов эукариот.
- Сравнительная геномика.
- Картирование геномов. Полиморфизм геномов.
- Геном человека.
- Наследственные заболевания человека.

**Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме экзамена.**

<b>Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме экзамена</b>	<b>Оценка</b>	<b>Требования к знаниям и критерии выставления оценок</b>
	2, неудовлетворительно	Аспирант при ответе демонстрирует плохое знание значительной части основного материала в области строения нуклеиновых кислот. Не информирован или слабо разбирается в проблемах, и или не в состоянии наметить пути их решения.
	3, удовлетворительно	Аспирант при ответе демонстрирует знания только основного материала в области строения нуклеиновых кислот, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушает логическую последовательность в изложении. Фрагментарно разбирается в проблемах, и не всегда в состоянии наметить пути их решения
	4, хорошо	Аспирант при ответе демонстрирует хорошее владение и использование знаний в области строения и функций ДНК, твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно трактует теоретические положения. Достаточно уверенно разбирается в проблемах, но не всегда в состоянии наметить пути их решения.
	5, отлично	Аспирант при ответе демонстрирует глубокое и прочное владение и использование знаний в области строения, функций и особенностей ДНК, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает его на экзамене, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом, использует в ответе материал

	монографической литературы, правильно обосновывает принятное решение.
--	---

### 3 семестр

Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:

- Основные принципы структуры РНК.
- Центральная догма молекулярной биологии. Генетический код.
- Генетические и негенетические функции РНК. Обратная транскрипция.
- Структура рибосом.
- Эпцикл трансляции и рабочий элонгационный цикл рибосомы.
- Образование пептидной связи в процессе биосинтеза белка.
- Инициация трансляции у прокариот.
- Инициация трансляции у эукариот.
- Регуляция трансляции у прокариот.
- Регуляция трансляции у эукариот.
- Терминация трансляции.
- Сворачивание новосинтезированного полипептида. Локализация белков в клетке.

**Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме экзамена.**

Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме экзамена Оценка	Требования к знаниям и критерии выставления оценок
2, неудовлетворительно	Аспирант при ответе демонстрирует плохое знание значительной части основного материала в области строения РНК. Не информирован или слабо разбирается в проблемах, и

	или не в состоянии наметить пути их решения.
3, удовлетворительно	Аспирант при ответе демонстрирует знания только основного материала в области строения рибонуклеиновых кислот, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушает логическую последовательность в изложении. Фрагментарно разбирается в проблемах, и не всегда в состоянии наметить пути их решения
4, хорошо	Аспирант при ответе демонстрирует хорошее владение и использование знаний в области строения и функций РНК, твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно трактует теоретические положения. Достаточно уверенно разбирается в проблемах, но не всегда в состоянии наметить пути их решения.
5, отлично	Аспирант при ответе демонстрирует глубокое и прочное владение и использование знаний в области строения, функций и особенностей РНК, исчерпывающее, последовательно, четко и логически стройно его излагает его на экзамене, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение.

#### 4 семестр

Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:

Биологические функции белков и пептидов. Первичная структура белков.

- Вторичная структура белка.
- Принцип модульной организации белковой молекулы.
- Третичная структура белка.
- Четвертичная структура белка. Белковые комплексы.
- $\alpha$ -спиральные белки.

- $\alpha/\beta$ -структурные белки.
- $\beta$ -структурные белки.
- Транскрипционные факторы прокариот.
- Транскрипционные факторы эукариот.
- Антитела: структура, формирование разнообразия.
- Посттрансляционные модификации белков.
- Сигнальные каскады клетки.
- Структура белков, участвующих в клеточной сигнализации.
- Избирательная деградация белков.
- Канцерогенез.
- Стволовые клетки.

**Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме зачета.**

<b>Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме зачета Оценка зачета</b>	<b>Требования к знаниям и критерии выставления оценок</b>
<i>Зачтено</i>	Аспирант при ответе демонстрирует содержание тем учебной дисциплины, владеет основными понятиями, знает особенности строения белков, имеет представление различных классах белков.
<i>не зачтено</i>	Аспирант при ответе демонстрирует плохое знание значительной части основного материала в области структуры и функции белков

**5 семестр**

Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:

- Методы разрушения клеток.
- Механические, химические и ферментативные способы дезинтеграции биологических материалов.
- Растворы для выделения нуклеиновых кислот.
- Растворы для выделения белков.

- Методы детекции и измерения количества белков и нуклеиновых кислот.
- Способы детекции белков в полиакриламидном геле (окрашивание анионными красителями
- Детекция белков на нитроцеллюлозной мемbrane (красители, авидин-биотиновый метод, иммуноокрашивание).
- Метод Брэдфорда
- Детекция ДНК с помощью бромистого этидия.
- Методы определения аминокислотного состава и первичной структуры белков.
- Автоматическое секвенирование белков по Эдману.
- Метод дидезокситерминаторов Сэнгера.
- Дидезоксинуклеотиды. Ферменты, используемые для секвенирования по методу Сэнгера.
- Автоматическое секвенирование. Длина чтения.
- Стратегия секвенирования больших геномов методом shotgun.
- Способы детекции продуктов реакции, обработка результатов.

Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме зачета

<b>Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме зачета Оценка зачета</b>	<b>Требования к знаниям и критерии выставления оценок</b>
Зачтено	Аспирант при ответе демонстрирует содержание тем учебной дисциплины, владеет основными понятиями, знает особенности каждого метода количественного анализа макромолекул
не зачтено	Аспирант при ответе демонстрирует плохое знание значительной части основного материала в области методов анализа

## **6 семестр**

Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:

- Физико-химические основы молекулярно-биологических методов.
- Взаимосвязь строения и физико-химических характеристик белков и нуклеиновых кислот.
- Влияние структуры биомакромолекул на выбор способа (метода) их выделения и анализа.
- Биочиповые технологии анализа биомолекул. Сфера применения.
- Ручные и автоматизированные способы пробоподготовки в молекулярной биологии.
- Виды хроматографического анализа биомакромолекул. Примеры применения.
- Использование синтетических олигонуклеотидов в генно-инженерном эксперименте.
- Секвенирование ДНК: история развития метода, современное состояние.
  - Ферменты нуклеинового обмена, используемые в генной инженерии.
  - Способы амплификации, основанные на использовании ДНК-лигаз. Лигазная цепная реакция.
  - Общие понятия о способах детекции результатов амплификации. Детекция «по конечной точке» и в режиме реального времени.
- Принципы иммобилизации биологических объектов. Молекулярные основы иммобилизации. Иммобилизация в объеме и на поверхности.
- Подложки для иммобилизации белков и нуклеиновых кислот. Основы химии иммобилизации.
- Технологические аспекты изготовления биосенсоров. Проблемы сохранения функциональной активности биообъектов.
- Понятие о биосенсорах как аналитических инструментах. Типы биосенсоров.

## **6 семестр**

Примерный список вопросов для проведения промежуточной аттестации:

- Физико-химические основы молекулярно-биологических методов.
- Взаимосвязь строения и физико-химических характеристик белков и нуклеиновых кислот.
- Влияние структуры биомакромолекул на выбор способа (метода) их выделения и анализа.
- Биочиповые технологии анализа биомолекул. Сфера применения.
- Ручные и автоматизированные способы пробоподготовки в молекулярной биологии.
- Виды хроматографического анализа биомакромолекул. Примеры применения.
- Использование синтетических олигонуклеотидов в генно-инженерном эксперименте.
- Секвенирование ДНК: история развития метода, современное состояние.
- Ферменты нуклеинового обмена, используемые в генной инженерии.
- Способы амплификации, основанные на использовании ДНК-лигаз. Лигазная цепная реакция.
- Общие понятия о способах детекции результатов амплификации. Детекция «по конечной точке» и в режиме реального времени.
- Принципы иммобилизации биологических объектов. Молекулярные основы иммобилизации. Иммобилизация в объеме и на поверхности.
- Подложки для иммобилизации белков и нуклеиновых кислот. Основы химии иммобилизации.
- Технологические аспекты изготовления биосенсоров. Проблемы сохранения функциональной активности биообъектов.
- Понятие о биосенсорах как аналитических инструментах. Типы биосенсоров.

- Аналитические характеристики и распознающие элементы биосенсоров. Чувствительность и специфичность биосенсоров.
- Сенсоры на основе микроорганизмов, растительных и животных тканей, биомолекул.
- Носители для иммобилизации белков и нуклеиновых кислот. Способы иммобилизации на мембранах.
- Методы blot-гибридизации.
- Биочипы как разновидность биосенсоров. Типы и виды биочипов. Чувствительность и специфичность биочипов.
- «Лаборатория на чипе». Микрофлуидные чипы.
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Создание рисунков, диаграмм, графиков для публикаций в журналах и докладов.
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Нахождение эмпирических количественных зависимостей по результатам измерений.
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Программная фильтрация данных с целью подавления шумов. Расчет производных зависимостей, полученных в виде электронной таблицы, с целью определения характерных точек.
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Определение интегральных величин путем приближенного компьютерного расчета определенного интеграла табличной зависимости.
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Современное программное обеспечение исследований
- Компьютерные технологии обработки результатов измерений. Ресурсы глобальной сети в обеспечении исследований.
- Библиографические ресурсы в Интернете.
- Банки данных нуклеиновых кислот.
- Банки данных белков.