

МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
ФГБОУ ВПО «ВОЛОГОДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ ПЕДАГОГИЧЕСКИЙ  
УНИВЕРСИТЕТ»  
Естественно-географический факультет

УТВЕРЖДАЮ



14 июня 2011 г.

**Рабочая программа дисциплины**  
**МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ**

Специальность

050102 Биология

Форма обучения

*заочная*

Вологда  
2011



### 1. Пояснительная записка

Программа курса «Молекулярная биология» является важной составной частью комплекса учебных программ по биологическим дисциплинам, необходимым для подготовки учителя биологии на современном уровне (Государственный образовательный стандарт подготовки по специальности 050102 Биология). Она включает данные об особенностях строения и свойств молекул, обеспечивающих существование биологической формы движения материи, рассматривает вопросы структурно-функциональной организации генетического аппарата клеток и механизма реализации наследственной информации, появления разнокачественных клеток в ходе индивидуального развития, молекулярные основы злокачественного роста, клеточного апоптоза, экогенетические аспекты мутагенеза.

### 2. Извлечение из ГОС ВПО

Индекс	Наименование дисциплин и их основные разделы	Всего часов
ДПП.Ф.11	Современные теоретические и практические задачи молекулярной биологии. Важнейшие достижения. Методы молекулярной биологии. Основы генетической инженерии: рестрикционный анализ, клонирование, гибридизация, определение нуклеотидных последовательностей ДНК и РНК, химический синтез генов. Создание искусственных генетических программ. Структура геномов про- и эукариот. Уникальные и повторяющиеся гены. Гомеозисные гены. Неядерные геномы. ДНК митохондрий и хлоропластов. Сателлитная ДНК. ДНК-содержащие вирусы и фаги. Банки нуклеотидных последовательностей, программа “Геном человека”. Геномная дактилоскопия. Генетически детерминируемые болезни. Подвижные генетические элементы и эволюция геномов. Структура хроматина. Полиморфизм ДНК. Репликация различных ДНК и ее регуляция. Теломерные последовательности ДНК. Повреждения и репарация ДНК. Структура транскриптов и регуляция транскрипции у про- и эукариот. Процессинг РНК. Сплайсинг и его виды. Рибозимы. Обратная транскрипция. РНК-содержащие вирусы. Молекулярные основы канцерогенеза. Онкогены. Связь структуры и функции белков. Белковая инженерия. Внеклеточный синтез белков. Межмолекулярные взаимодействия и их роль в функционировании живых систем. Молекулярные основы эволюции, дифференцировки развития и старения. Молекулярные механизмы регуляции клеточного цикла. Программируемая клеточная гибель.	75

### 3. Объем дисциплины и виды учебной работы

№ п/п	Шифр и наименование специальности	Курс	Семестр	Виды учебной работы в часах						Вид итогового контроля (форма отчетности)
				Трудо-емкость	Всего аудит.	ЛК	ПР/СМ	ЛБ	Сам. работа	
1	050102 Биология	5	9-10	100	22	12		10	78	зачёт

### 4. Содержание дисциплины.

4.1 Разделы дисциплины и виды занятий (в часах). Примерное распределение учебного времени:

*Лекции (10 часов)*

№ n/n	Темы лекций	Часы
2	Структура генома прокариот. Опероны. Бактериальные плазмиды и подвижные элементы генома прокариот	2
3	Структура генома эукариот. Подвижные генетические элементы эукариот. Молекулярные основы генетической рекомбинации	2
5	Молекулярные основы репликации ДНК у прокариот (на примере <i>E. coli</i> ). Белки репликации. Типы, свойства и строение DNA-Pol	2
7	Регуляция транскрипции у прокариот. Молекулярные механизмы процессинга РНК	4
8	Молекулярная логика экспрессии генетического аппарата эукариот: трансляция	2

*Лабораторно-практические занятия (10 часов)*

№ n/n	Темы лабораторно-практических занятий	Часы
1	Методы секвенирования биополимеров. Рестриктазы и рестрикционный анализ генома. Химический синтез гена по Коране	4
2	Методы генетической инженерии. Теория рекомбинантных ДНК. Клонирование и гибридизация ДНК. Картирование генома	2
3	Структура и свойства нуклеиновых кислот. Концепция «Мир РНК»	2
4	Геном вирусов. Классификация вирусов по типу их генома. Принципы взаимоотношений в системе «вирус-хозяин». Вирусы как молекулярные паразиты. Строение и жизненный цикл вирусов на примере вирусов $\lambda$ , Q $\beta$ и СПИДа. Онкогены и протоонкогены	2

#### 4.2 Содержание разделов дисциплины.

##### **Введение.**

Молекулярная биология - наука об особенностях строения и свойств молекул, обеспечивающих существование биологической формы движения материи. Особенности биологической формы движения материи: способность к самовоспроизведению; специфичность структуры биополимеров (нуклеиновых кислот, белков, липидов, полисахаридов), составляющих основу живой материи; наследственно закрепляемая изменчивость и эволюция организмов; специфическая организация путем самосборки; свойство возбудимости (раздражимость); способность к движению; особенности термодинамики живых организмов.

##### *1. История возникновения и развития молекулярной биологии.*

Работы У. Астбюри и Дж. Кендрю по рентгеноструктурному анализу белков. Идентификация ДНК как носителя генетической информации (Т. Эвери).

Вирусы и фаги как первые объекты молекулярной биологии. Исследования процессов самосборки и циклов развития вирусов и фагов; обнаружение явления генетической рекомбинации (ДНК или РНК) у них (работы М. Дельбрюка, Г. Шрамма, И. Атабекова, Н. Киселева, Б. Поглазова, Г. Френкель-Конрата, С. Гершензона и др.). Открытие В.А. Энгельгартом АТФ-азной активности миозина, возникновение механохимии.

Роль биохимии, цитологии и генетики в становлении молекулярной биологии как новой составляющей современной биологии, занимающейся изучением жизни на молекулярном уровне. Углубление представлений о роли молекулярной биологии в

познании живой природы, определение ее как науки, данные Е. Чаргаффом, У. Уивером, Дж. Уотсоном.

Качественный скачок в развитии молекулярной биологии, связанный с раскрытием основных путей хранения, передачи и реализации генетической информации в 50-70-х годах XX века. Работы М. Уилкинса, Р. Франклин и Д. Ходжкин по рентгеноструктурному анализу ДНК; А. Тодда, В. Кона, Е. Чаргаффа, С. Лондона - по выяснению химического состава нуклеиновых кислот; доказательство универсальности ДНК в животном и растительном мире (А.Н. Белозерский).

Создание биспиральной модели молекулы ДНК (Дж. Уотсон и Ф. Крик) и открытие принципа комплементарности - революционные события в современной биологии. Расшифровка структуры ряда белков и выявление связи между их структурой и функцией (Л. Полинг, М. Перутц, Дж. Кендрю, Ф. Сангер и др.).

Расшифровка структуры и функции тРНК (Р. Холли, А. Баев, А. Рич, А. Клуг). Открытие РНК-полимеразы и становление основного постулата молекулярной генетики:

ДНК → РНК → белок; выявление основных этапов биосинтеза белков и принципов его регуляции (Ф. Крик, Ф. Жакоб, Ж. Моно). Расшифровка генетического кода (М. Ниренберг, С. Очоа); химический синтез гена (Х.-Е. Корана); изучение структурной организации рибосомы (А. Спириин, М. Номура); выяснение основных механизмов синтеза нуклеиновых кислот (А. Корнберг, С. Очоа); открытие обратной транскрипции (Х. Гомин. Д. Балтимор) и его значение для прогресса молекулярной биологии; исследование первичной структуры ДНК (Ф. Сангер и Р. Коулсон; А. Максам и У. Гилберт). Открытие нуклеосом (Р. Корнберг, А. Клуг) и информосом (А. Спириин, Г. Георгиев).

Расцвет молекулярной биологии в 80-е годы XX века: разработка принципа получения рекомбинантных ДНК как основы генетической инженерии (П. Берг и сотр.); выяснение механизма сплайсинга (В. Келлер и др.), открытие рибозимов и аутосплайсинга (Т. Чех и сотр.); изучение мобильных генетических элементов (Д. Хогнесс, Г. Георгиев); изучение молекулярной организации мембран (Ю. Овчинников); определение первичной структуры белков по известной нуклеотидной последовательности соответствующих генов; возникновение белковой инженерии и инженерной энзимологии.

Современные теоретические и практические задачи молекулярной биологии как составляющей физико-химической биологии (расшифровка структуры генома, создание банка генов, геномная дактилоскопия, изучение молекулярных основ эволюции, адаптации, биоразнообразия, канцерогенеза и др.).

## *2. Методы молекулярной биологии.*

*Физические методы изучения структуры и свойств нуклеиновых кислот и белков:* рентгеноструктурный анализ, электронная микроскопия, седиментационный анализ и др.

*Химические методы:* «метод хирургии молекул», методы определения первичной структуры биополимеров, метод адресованных реагентов. Модификация биологических макромолекул *in vivo* и *in vitro* и изучение их функциональных свойств.

*Биологические и биохимические методы:* культуры клеток, гибридные клетки, бесклеточные системы, клеточные линии гибридов, получение моноклональных антител, гель-фильтрация, изоэлектрофокусирование, гель-электрофорез и другие методы фракционирования биополимеров.

*Генетическая инженерия.* Понятие о рекомбинантных ДНК. Генетическая инженерия как технология получения функционально активных генетических структур. Рестрикция ДНК. Рестриктазы и их виды, свойства и особенности воздействия на ДНК. Клонирование ДНК. Плазмиды, их свойства и функции. Векторы молекулярного клонирования.

Гибридизация нуклеиновых кислот, ее возможности; ДНК-зонды. Блоттинг, его виды.

Определение нуклеотидных последовательностей ДНК: метод Максама-Гилберта, метод Сангера-Коульсона и их модификации.

Химико-ферментативный синтез генов. Синтез гена аланиновой тРНК и тирозиновой супрессорной РНК Х.-Г. Кораной. Различные стратегии молекулярного клонирования. Получение генов с использованием обратной транскриптазы. Достижения и перспективы генетической инженерии. Получение пептидных гормонов: гормон роста человека, соматотропный гормон, инсулин. Получение интерферонов. Цепная полимеразная реакция. Трансгенные животные. Генная инженерия и лечение молекулярных болезней. Проблемы инженерной геронтологии.

### *3. Молекулярная биология нуклеиновых кислот.*

*ДНК.* Первичная структура ДНК. Уникальные и повторяющиеся последовательности ДНК. Сателлитная ДНК. Отличия структуры геномов про- и эукариот. ДНК-содержащие вирусы и фаги (бактериофаг Т4, фаги φX174 и M13, вирус SV-40, аденовирусы, вирус оспы).

Особенности структуры и функций ДНК митохондрий и хлоропластов.

Использование гибридизации ДНК для идентификации видов, дифференциация внутривидовых различий и отдельных особей. Геномная дактилоскопия.

Банки нуклеотидных последовательностей. Картирование ДНК. Программа «Геном человека», успехи в изучении структуры генома человека и других видов. Мобильные генетические элементы. IS-элементы и транспозоны прокариот. Мобильные диспергированные гены. Ретротранспозоны. Псевдогены. Механизм и последствия ретропозиции. Эволюция геномов и видообразование. Экзоны и интроны в генах эукариот.

Регуляторные последовательности эукариотических геномов (промоторы, терминаторы, энхансеры, адаптерные элементы и их чувствительность к воздействию ксенобиотиков). Мультигенные семейства (глобиновые гены) и уникальные гены (гены, кодирующие интерфероны).

Молекулярные основы генетической рекомбинации и ее виды (общая и сайт-специфическая рекомбинация).

Сверхспирализации ДНК; топоизомеразы.

Структура хроматина. Гистоны и негистоновые белки хроматина. Строение нуклеосомы. Уровни конденсации хроматина. Модификации белков хроматина (фосфорилирование, ацетилирование, поли-АДФ-рибозилирование и др.) и их влияние на транскрипцию и репликацию ДНК.

Репликация ДНК. Основные принципы репликации. Особенности репликации у про- и эукариот. Репликация кольцевых ДНК. Репликативная вилка, ее организация и функционирование. Однонаправленная и двунаправленная репликация. Репликоны. Белковые факторы репликации (белки Dna A, Dna B, Dna C и др.). Роль РНК в регуляции репликации (РНК I и РНК II). Точность и ошибки репликации. Механизмы коррекции ошибок репликации и их биологическое значение.

Виды повреждений ДНК и факторы окружающей среды, их вызывающие. Естественный, химический и радиационный мутагенез; его значение для эволюции. Мутагены и раковое перерождение клеток. Сбалансированность митоза и репликации ДНК. Апоптоз, его контроль и нарушения как причина канцерогенеза. Репарация ДНК и ее виды: прямая и эксцизионная репарация; SOS-система. Ферменты репарации. Репарация и метилирование ДНК.

*РНК.* Первичная структура РНК. Определение нуклеотидной последовательности РНК химическими и биохимическими методами. Современные представления о структуре тРНК, рРНК, мРНК. Структура зрелой мРНК. Моноцистронные и полицистронные мРНК.

Информомеры и информосомы как формы существования мРНК в ядре и цитоплазме клеток.

Транскрипция. Транскриптоны и их строение. Инициация, элонгация и терминация транскрипции. Опероны бактерий (lac-оперон, hut-оперон и др.). механизмы их репрессии и дерепрессии. Роль аттенуаторов и рибосом в регуляции транскрипции. Регуляция транскрипции у бактериофага  $\lambda$  и вопросы «генетической памяти».

Особенности транскрипции у эукариот. Разнообразие белков-регуляторов транскрипции у эукариот и их значение для функционирования промоторов, терминаторов, энхансеров и других контролирующих элементов эукариотических геномов. Механизмы активации белков-регуляторов транскрипции. Значение гормонов в регуляции транскрипции.

Процессинг первичных транскриптов. Процессинг тРНК и рРНК. Процессинг промРНК у эукариот (кэпирование, сплайсинг, полиаденилирование). Механизм сплайсинга и его виды. Альтернативный сплайсинг. Низкомолекулярные ядерные РНК и их участие в сплайсинге. Аутосплайсинг. Природные и синтетические рибозимы (нуклеозимы, минизимы) и перспективы их использования.

РНК-содержащие вирусы. Ретровирусы. Вирус иммунодефицита человека, его структура и цикл развития; подходы для борьбы с ним. Вирусы гриппа. Онкогенные вирусы. Онкогены и протоонкогены. Современные теории вирусного канцерогенеза.

«Мир РНК». РНК как вероятный первичный биополимер; ее значение в эволюции форм жизни на Земле. Способность РНК к самовоспроизведению (репликации), обратной транскрипции. Регуляторное значение РНК для репликации и транскрипции ДНК. биосинтеза белков. Каталитические функции РНК и рибонуклеотидов. «Антисмысловые» РНК и перспективы их использования.

#### *4. Молекулярная биология белков.*

Разнообразие структур и функций белков. Примеры связи структуры и функций белков у ферментов, иммуноглобулинов, белков, обеспечивающих двигательную функцию, белков-рецепторов гормонов и др. Эволюция структуры белков (на примере глобинов и цитохромов) и видообразование. Связь первичной структуры и функций белков (аномальные гемоглобины) Роль различных групп белков (изоферментов, иммуноглобулинов, фосфо- и гликопротеинов, металлотионеинов, белков теплового шока и др.) в развитии резистентности и адаптации к веществам, загрязняющим экосистемы. Роль каталитически активных белков в детоксикации ксенобиотиков.

Конструирование каталитически активных антител - абзимов и перспективы их применения. Прионизация белков и патологические последствия этого явления.

Трансляция. Современные представления о структуре рибосом. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Полирибосомы. Этапы трансляции (инициация, элонгация, терминация), её механизмы и регуляция. Позитивная и негативная регуляция трансляции. Регуляция трансляции у бактериофагов. Регуляция трансляции рибосомных белков. Структура и механизм воздействия бактериальных токсинов на биосинтез белка.

Трансмембранный перенос белков, котрансляционные и посттрансляционные модификации белков. Шапероны и их роль в фолдинге полипептидных цепей.

Бесклеточные системы трансляции и перспективы их использования для внеклеточного синтеза белков. Репликасы фагов QP, RQ, MS-2 и др. и их применение в системах искусственного синтеза белка.

Понятие о белковой и ферментной инженерии.

#### *5. Межмолекулярные взаимодействия и их роль в функционировании живых систем.*

Белок-белковые взаимодействия и их значение для самосборки белков-мультимеров и надмолекулярных белковых структур. Мульти-ферментные конъюгаты, адсорбционные и

интегральные белково-ферментные ансамбли, метаболы, полиизоферментные комплексы.

Белково-нуклеиновые взаимодействия в процессе регуляции активности генома, при самосборке субклеточных структур, вирусов и фагов.

Белково-липидные взаимодействия и формирование биологических мембран. Липопротеины, их классификация и функции.

Межклеточная химическая сигнализация и ее типы. Рецепторы пептидных гормонов и нейротрансмиттеров. Структура и механизмы функционирования рецепторов инсулина, фактора роста эпидермиса, ацетилхолина и опиатов.

Молекулярные аспекты взаимодействия различных видов животных, растений и микроорганизмов в экосистемах.

Молекулярная биология развития.

Нуклеиновые кислоты в оогенезе и онтогенезе. Материнские РНК. Амплификация рДНК. Порядок синтеза различных типов РНК в эмбриогенезе.

Морфогенетическая функция ядер. Представления о дифференциальной активности генов в эмбриогенезе.

Время жизни РНК и белков в клетке, факторы их определяющие.

Метилирование ДНК в онтогенезе и эволюции организмов. Метилирование ДНК и старение. Теломерные последовательности ДНК. Структура и функции теломеразы человека. Связь активности теломеразы с числом генерации клеток и продолжительностью жизни организма. Вопросы молекулярной геронтологии.

Проблемы дифференциации клеток. «Гены домашнего хозяйства» и гомеозисные гены. Гомеобокс-содержащие гены и эволюция животных. Понятие о ключевых регуляторных белках у животных и человека (белки теплового шока и др.).

#### *6. Перспективы развития молекулярной биологии.*

Пути дальнейшего развития молекулярной биологии нуклеиновых кислот, белков и макромолекулярных взаимодействий. Создание пограничных форм жизни. Синтетические ДНК-РНК-гибриды. Нуклеозимы и перспективы их использования в медицине и биотехнологии. Расширенное применение достижений генетической и клеточной инженерии как основы генетической биотехнологии. Перспективы развития генной инженерии растений.

Широкое внедрение методов молекулярной биологии (цепная полимеразная реакция, гибридизация нуклеиновых кислот с применением ДНК-зондов и др.) в раннюю диагностику широко распространенных заболеваний (СПИД, болезни Алыи еймера, Дауна и др.).

Выявление молекулярных механизмов опухолеобразования и развития новых методов терапии злокачественных опухолей.

Углубление работ по исследованию молекулярной биологии движения, молекулярных механизмов памяти и высшей нервной деятельности. Проблемы клонирования и искусственного интеллекта.

Изучение генетических последствий загрязнения биосферы веществами антропогенной природы; эколого-генетический мониторинг для сохранения генетических ресурсов и биоразнообразия.

#### 4.3 Темы для самостоятельного изучения.

1. Методы молекулярной биологии. Генетическая инженерия.
2. Структура и функции РНК.
3. Внеядерный геном эукариот.
4. Системы защиты клеточной ДНК: R–M–система (рестрикция–модификация), репарация ДНК

5. Посттрансляционная модификация белков.  
Программируемая клеточная смерть – апоптоз.
6. Молекулярный механизм репликации эукариот. Регуляция репликации у эукариот.
7. Молекулярная логика обратной транскрипции.
8. Молекулярная логика и регуляция транскрипции у эукариот.
9. Процессинг РНК у эукариот.
10. Молекулярная биология развития.
11. Молекулярная эволюция.

## 5. Учебно-методическое обеспечение дисциплины.

### Литература

#### а) основная литература:

1. Коничев А.С. Молекулярная биология / А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова.– М.: Academia, 2005. – 400 с.
2. Мушкамбаров Н.Н. Молекулярная биология / Н.Н. Мушкамбаров, С.Л. Кузнецов. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 536 с.

#### б) дополнительная литература:

##### а) учебники, учебные пособия и монографии

4. Георгиев Г.П. Гены высших организмов и их экспрессия / Г.П. Георгиев. – М.: Наука, 1989. – 255 с.
5. Дюга Г. Биоорганическая химия. Химические подходы к механизму действия ферментов / Г. Дюга, К. Пенни. – М.: Мир, 1983. – 512 с.
6. Зенгбуш П. Молекулярная и клеточная биология / П. Зенгбуш. – М.: Мир, 1982. – Т. 1-3.
7. Кнорре Д.Г. Биологическая химия / Д.Г. Кнорре, С.Д. Мызина. – М.: Высшая школа, 2003.- 479 с.
8. Льюин Б. Гены / Б. Льюин – М.: Мир, 1987. – 544 с.
9. Максимова Н.П. Молекулярная генетика. Сборник заданий и тестов / Н.П. Максимова. – Минск: издательство БГУ, 2003. – 86 с.
10. Молекулярная биология клетки: в 3-х т. Т. 1 / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис [и др.]. – М.: Мир, 1994. – 517 с.
11. Молекулярная биология клетки: в 3-х т. Т. 2 / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис [и др.]. – М.: Мир, 1994. – 539 с.
12. Молекулярная биология клетки: в 3-х т. Т. 3 / Б. Альбертс, Д. Брей, Дж. Льюис [и др.]. – М.: Мир, 1994. – 504 с.
13. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; под ред. акад. А.С. Спирина – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
14. Овчинников Ю.А. Биоорганическая химия / Ю.А. Овчинников. – М.: Просвещение, 1987. – 815 с.
15. Программируемая клеточная гибель / под ред. Новикова В.С.. – СПб.: Наука, 1996.- 276 с.
16. Сингер М. Гены и геномы: в 2-х т. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг – М.: Мир, 1998. – 373 с.
17. Сингер М. Гены и геномы: в 2-х т. Т. 2 / М. Сингер, П. Берг – М.: Мир, 1998. – 391 с.
18. Спирин А.С. Молекулярная биология: структура рибосом и биосинтез белка / А.С. Спирин – М.: Высшая школа, 1986. – 303 с.

19. Степанов В.М. Молекулярная биология: структура и функции белков / В.М. Степанов; под ред. акад. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1996. – 335 с.
20. Уилсон Дж. Молекулярная биология клетки. Сборник задач / Дж. Уилсон, Т. Хант. – М.: Мир, 1994. – 520 с.

*б) статьи в изданиях Российской Академии Наук*

21. Ванюшин Б.Ф. Апоптоз у растений / Б.Ф. Ванюшин // Успехи биологической химии. – 2001. – Т. 41. – С. 3-38.
22. Иванов А.В. Молекулярная биология вируса гепатита С / А.В. Иванов, А.О. Кузякин, С.Н. Кочетков // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 37-86.
23. Колесникова О.А. Импорт тРНК в митохондриях / О.А. Колесникова, О.С. Энтелис, И.А. Крашенинников [и др.] // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. – С. 53-78.
24. Крицкий М.С. Коферменты и эволюция мира РНК / М.С. Крицкий, Т.А. Телегина // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. – С. 341-364.
25. Никулин А.Д. Изучение взаимодействия рибосомных белков с рибосомными РНК / А.Д. Никулин // Успехи биологической химии. – 2002. – Т. 42. – С. 61-88.
26. Патрушев Л.И. Проблема размеров геномов эукариот / Л.И. Патрушев, И.Г. Минкевич // Успехи биологической химии. – 2007. – Т. 47. – С. 293-370.
27. Прошкин С.А. Ядерные РНК-полимеразы I, II и III: структура и функции / С.А. Прошкин, Г.В. Шпаковский // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 269-306.
28. Рубцов А.М. Са<sup>2+</sup>-АТФаза саркоплазматического ретикулума: молекулярная организация, механизм функционирования и особенности регуляции активности / А.М. Рубцов // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 235-268.
29. Сидоренко С.В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С.В. Сидоренко, В.И. Тишков // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. – С. 263-306.
30. Скабкин М.А. Мультифункциональные белки с доменом холодового шока в регуляции экспрессии генов / М.А. Скабкин, О.В. Скабкина, Л.П. Овчинников // Успехи биологической химии – 2004. – Т. 44. – С. 3-52.
31. Скулачев М.В. Внутренняя инициация трансляции – разнообразие механизмов и возможная роль в жизнедеятельности клеток / М.В. Скулачев // Успехи биологической химии. – 2005. – Т. 45. – С. 123-172.
32. Спирин А.С. Биосинтез белков, мир РНК и происхождение жизни / А.С. Спирин // Вестник Российской Академии наук. – 2001. – Т. 71. – № 4. – С. 320-328.
33. Старокадомский П.Л. Белковый сплайсинг / П.Л. Старокадомский // Молекулярная биология. – 2007. – Т. 41. – С. 314-330.
34. Сателлитные ДНК / В. Хемлебен, Т.Г. Беридзе, Л. Бахман [и др.] // Успехи биологической химии. – 2003. – Т. 43. – С. 267-306.
35. Шкундина И.С. Прионы / И.С. Шкундина, М.Д. Тер-Аванесян // Успехи биологической химии. – 2006. – Т. 46. – С. 3-42.

*в) статьи в Соросовском образовательном журнале*

36. Абелев Г.И. Альфа-фетопроtein – взгляд в биологию развития и природу опухолей / Г.И. Абелев // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 9. – С. 8-13.
37. Агол В.И. Генетически запрограммированная смерть клетки / В.И. Агол // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 6. – С. 20-24.
38. Бирштейн Т.М. Конформация макромолекул / Т.М. Бирштейн // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 11. – С. 26-29.

39. Васильев Ю.М. Социальное поведение нормальных клеток и антисоциальное поведение опухолевых клеток / Ю.М. Васильев // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 5. – С. 20-25.
40. Гайцхоки В.С. Взаимоотношение генотип-фенотип как проблема молекулярной генетики наследственных болезней человека / В.С. Гайцхоки // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 8. – С. 36-41.
41. Гвоздев В.А. Подвижная ДНК эукариот. Часть 1. Структура, механизмы, перемещения и роль подвижных элементов в поддержании целостности хромосом / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 8. – С. 8-14.
42. Гвоздев В.А. Подвижная ДНК эукариот. Часть 2. Роль в регуляции активности генов в эволюции генома / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 8. – С. 15-21.
43. Гвоздев В.А. Регуляция активности генов при созревании клеточных РНК / В.А. Гвоздев // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 12. – С. 11-18.
44. Георгиев Г.П. Как нормальная клетка превращается в раковую / Г.П. Георгиев // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 4. – С. 17-22.
45. Глазер В.М. Запрограммированные перестройки генетического материала в онтогенезе / В.М. Глазер // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 8. – С. 22-29.
46. Жимулев И.Ф. Генетическая детерминированность поведения дрозофилы и человека / И.Ф. Жимулев // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 1. – С. 22-25.
47. Жимулев И.Ф. Как гены контролируют развитие пола у дрозофилы / И.Ф. Жимулев // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 12. – С. 17-22.
48. Жимулев И.Ф. Современные представления о структуре гена эукариот / И.Ф. Жимулев // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6 – № 7. – С. 17-24.
49. Иванов В.И. А-ДНК / В.И. Иванов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 1. – С. 2-7.
50. Инге-Вечтомов С.Г. Трансляция как способ существования живых систем, или в чём смысл «бессмысленных» кодонов / С.Г. Инге-Вечтомов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 12. – С. 2-10.
51. Инге-Вечтомов С.Г. Цитогены и прионы: цитоплазматическая наследственность без ДНК? / С.Г. Инге-Вечтомов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 5. – С. 11-18.
52. Кнорре Д.Г. Биохимия нуклеиновых кислот / Д.Г. Кнорре // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 8. – С. 30-35.
53. Корочкин Л.И. Гены и поведение / Л.И. Корочкин // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 1. – С. 15-21.
54. Корочкин Л.И. Как гены контролируют развитие клеток / Л.И. Корочкин // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 1. – С. 17-22.
55. Корочкин Л.И. Клонирование животных / Л.И. Корочкин // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 4. – С. 10-16.
56. Малецкий С.И. Гены самонесовместимости контролируют у цветковых растений перекрёстное оплодотворение / С.И. Малецкий // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 12. – С. 19-25.
57. Наградова Н.К. Внутриклеточная регуляция формирования нативной пространственной структуры белков / Н.К. Наградова // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 7. – С. 10-18.
58. Овчинников Л.П. Что и как закодировано в мРНК / Л.П. Овчинников // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 4. – С. 10-18.
59. Островский В.А. Синтетические лекарственные средства против ВИЧ/СПИД / В.А. Островский // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 9. – С. 44-51.

60. Пузырёв В.А. Молекулярные аспекты экогенетики / В.А. Пузырёв // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 9. – С. 14-21.
61. Ратнер В.А. Молекулярная эволюция / В.А. Ратнер // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 3. – С. 41-47.
62. Самуилов В.Д. Биохимия программируемой клеточной смерти (апоптоза у животных) / В.Д. Самуилов // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – Т. 7 – № 10. – С. 18-25.
63. Смирнов А.Ф. Молекулярно-генетические механизмы первичной детерминации пола у млекопитающих / А.Ф. Смирнов // Соросовский образовательный журнал. – 1997. – № 1. – С. 26-34.
64. Сойфер В.Н. Репарация генетических повреждений / В.Н. Сойфер // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 8.- С. ....
65. Спиринов А.С. Биосинтез белка: инициация трансляции / А.С. Спиринов // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 5. – С. 2-7.
66. Спиринов А.С. Биосинтез белка: регуляция на уровне трансляции / А.С. Спиринов // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – № 5. – С. 2-7.
67. Спиринов А.С. Принципы структуры рибосом / А.С. Спиринов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 11. – С. 65-70.
68. Спиринов А.С. Принципы функционирования рибосом / А.С. Спиринов // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 4. – С. 2-9.
69. Фаворова О.О. Сохранение ДНК в ряду поколений: репликация ДНК / О.О. Фаворова // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 7. – С. 11.
70. Фаворова О.О. Строение транспортных РНК и их функция на первом (предрибосомном) этапе биосинтеза белков / О.О. Фаворова // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 11. – С. 71-77.
71. Филиппов П.П. Как внешние сигналы передаются внутрь клетки / П.П. Филиппов // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 3. – С. 28-34.
72. Ченцов Ю.С. Современные представления о строении митотических хромосом / Ю.С. Ченцов // Соросовский образовательный журнал. – 1996. – № 8. – С. 14-22.
73. Шайтан К.В. Конформационная подвижность белка с точки зрения физики / К.В. Шайтан // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 5. – С. 8-13.
74. Шестаков С.В. Молекулярная генетика фотосинтеза / С.В. Шестаков // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 9. – С. 22-27.
75. Щелкунов С.Н. Разработка вакцин против вируса иммунодефицита человека / С.Н. Щелкунов // Соросовский образовательный журнал. – 2001. – № 10. – С. 26-32.
76. Щелкунов С.Н. Эпидемия СПИДа / С.Н. Щелкунов // Соросовский образовательный журнал. – 1999. – № 11. – С. 22-28.
77. Энтелис Н.С. Аминоацил-тРНК-синтетазы: два класса ферментов / Н.С. Энтелис // Соросовский образовательный журнал. – 1998. – № 9. – С. 14-21.

*г) Статьи в научных и научно-популярных журналах*

78. Богданов Ю.Ф. Белковые механизмы мейоза / Ю.Ф. Богданов // Природа. – 2008. – № 3. – С. 3-9.
79. Данилевская О.Н. От мобильных элементов к искусственной хромосоме / О.Н. Данилевская // Природа. – 2008. – № 12. – С. 62-71.
80. Клещенко Е. Молекулярные машины / Е. Клещенко // Химия и жизнь. – 2010. – № 2. – С. 4-7.
81. Что такое трансляция / А.А. Леонов [и др.] // Биология в школе. – 2008. – № 6. – С. 3-7.
82. Феоктистова Н.Ю. Детективная история Y-хромосомы / Н.Ю. Феоктистова // Первое сентября. Биология. – 2008. – № 22. – С. 24-26.

### 6. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Специализированная лаборатория биологической химии и молекулярной биологии. Приборы: спектрофотометр СФ-56, рефрактометр ИФР-22, ИК-спектрометр с фурье-преобразованием «ФСМ-1201», фотометры «КФК-2» и «КФК-3», водные и воздушные термостаты, аналитические весы, посуда и химические реактивы, модели молекул органических веществ, мультимедийный проектор. плакаты.

### 8. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации по итогам освоения дисциплины

#### Вариант 1

1. Заполните пропуски в следующих утверждениях:

- А. Вирусы, инфицирующие бактерии, называются \_\_\_\_ .  
Б. Размножение вирусов летально для клетки-хозяина, если для того, чтобы образовавшиеся вирусные частицы вышли наружу, она должна \_\_\_\_\_.  
В. Белковая оболочка, окружающая вирусный геном, называется \_\_\_\_\_.  
Г. Самый внешний покров у вирусов, \_\_\_\_\_, - это типичная мембрана, обычно приобретаемая вирусными частицами в процессе отпочковывания от плазматической мембраны.

2. Укажите, какие из следующих утверждений правильные, а какие - нет. Если утверждение неверно, объясните почему.

А. Поскольку бактериофаг Т4 кодирует по крайней мере 30 разных ферментов, участвующих в репликации и транскрипции генома, то он совершенно не зависит от ДНК- и РНК-полимераз клетки-хозяина, хотя должен, конечно, пользоваться механизмом синтеза белка хозяина.

Б. Репликация мелких ДНК-содержащих вирусов, таких, как SV40 и φX174, полностью зависит от механизма репликации клетки-хозяина.

В. Вирусы с негативным геномом не содержат генов, кодирующих какие-либо белки.

Г. У аденовируса имеются белки, присоединенные ковалентно к 5'-концам его генома; они играют роль затравки для инициации репликации, благодаря чему концы линейного генома полностью реплицируются.

3. Фрагмент мРНК гена инсулина имеет следующее строение:

UUU GUU GAU CAA CAC UUA UGU GGG UCA CAC.

Определите соотношение (A+T)/(G+C), соответствующей данному фрагменту.

#### Вариант 1

1. Вы изучаете ген бактерий *E. coli*, который кодирует синтез определённого белка. Часть его приведена ниже:

-Ala-Pro-Trp-Ser-Glu-Lys-Cys-His-

Затем Вы получили серию мутантов этого гена, которые утратили ферментативную активность белкового продукта и определили аминокислотный состав мутантного белка для каждого их мутантов:

Мутант 1: -Ala-Pro-Trp-Arg-Glu-Lys-Cys-His-;

Мутант 2: -Ala-Pro-;

Мутант 3: -Ala-Pro-Gly-Val-Lys-Asn-Cys-His-;

Мутант 4: -Ala-Pro-Trp-Phe-Phe-Thr-Cys-His-.

Какова молекулярная природа мутаций? Какая нуклеотидная последовательность ДНК, кодирующая немутантный белок?

2. Фермент ДНК-Pol I принимает участие в репликации ДНК. 1. Имеет ли этот фермент иную активность, кроме ДНК-полимеразной? 2. Как работает этот фермент *in vivo*? 3. Важна ли активность ДНК-Pol I для клеток *E. coli*? Почему?

Является ли правильным следующее утверждение: белок *E. coli*, связывающийся с одноцепочечной ДНК, (SSB-белок) распрямляет короткие, в виде шпилек, спирали в одноцепочечных участках ДНК путем присоединения к их сахарофосфатному остову; в результате этого все основания оказываются «открытыми». Поясните Ваш ответ.

#### Вариант 1.

**Задание 1. Заполните пропуски в следующих утверждениях (за каждый верный ответ – 1 балл, всего максимально 12 баллов).**

1. \_\_\_\_\_ катализирует синтез РНК-копии на цепи ДНК в ходе процесса, называемого \_\_\_\_\_.

2. Синтез РНК начинается на \_\_\_\_\_ ДНК и заканчивается на особом участке, называемом \_\_\_\_\_.

3. Большая часть спонтанных изменений в ДНК быстро ликвидируется за счет процесса исправления, называемого \_\_\_\_\_; лишь изредка механизм поддержания постоянства структуры ДНК не срабатывает, и появившееся в последовательности нуклеотидов изменение сохраняется; оно называется \_\_\_\_\_.

4. Фермент, ответственный за синтез ДНК как при репликации, так и при репарации, называется \_\_\_\_\_.

5. Активный участок молекулы ДНК, участвующий в репликации, представляет собой Y-образную структуру, называемую \_\_\_\_\_.

6. Независимо реплицирующиеся элементы генома бактерий, называемые \_\_\_\_\_, могут реплицироваться произвольно вне хромосомы клетки-хозяина.

7. \_\_\_\_\_ генома перемещаются с места на место в геноме хозяина, используя свои собственные ферменты сайт-специфической рекомбинации, называемые траспозазами.

8. Стимуляция транскрипции путем связывания белков-регуляторов называется \_\_\_\_\_, подавление транскрипции путем связывания белков-регуляторов называется \_\_\_\_\_.

**Задание 2. Укажите, какие из следующих утверждений правильные, а какие нет. Если утверждение неверно, объясните, почему (за каждый положительный ответ – 1 балл, за каждый отрицательный ответ с объяснением – 1 балл, без объяснения – 0,5 б, всего максимально – 8 баллов).**

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

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

3. Оценки частоты мутаций, основанные на различиях в аминокислотном составе между одними и теми же белками у разных видов, всегда будут заниженными. Поскольку некоторые мутации могут существенно затрагивать функцию белка и исключаться из популяции под давлением отбора.

4. Основное назначение экстренного SOS-ответа у кишечной палочки - повысить выживаемость клеток за счёт внедрения компенсирующих мутаций вблизи участка первоначального повреждения ДНК.

5. Общая рекомбинация заключается в физическом обмене сегментами ДНК, который связан с разрывом и последующим восстановлением фосфодиэфирных связей в молекулярном остове ДНК.

6. В каждой хромосоме содержится одна длинная молекула ДНК.

7. Сплайсинг РНК дает возможность получать из одного и того же первичного транскрипта РНК несколько разных мРНК и соответственно несколько разных белков.

8. Бактериальная РНК-полимераза узнает последовательность ДНК, а эукариотическая

РНК-полимераза обычно узнает комплекс ДНК-белок, образованный основными факторами транскрипции.

**Задание 3. Задача (5 баллов).**

Прион – белок, обладающий следующими особенностями: его молекулы с изменённой *пространственной* структурой при контакте с другими молекулами этого же белка изменяют их пространственную структуру, увеличивая тем самым количество молекул с изменённой пространственной структурой. Эти молекулы собираются в большие агрегаты, накапливаются в клетках и вызывают такие заболевания как *скрепи*, *губкообразная энцефалопатия* крупного рогатого скота и других животных, *болезнь Крейтцфельдта-Якоба*, *куру* и *смертельная семейная бессонница*.

Инфекционный прионный белок PrP<sup>Sc</sup> устойчив к действию протеаз – ферментов, расщепляющих белки. Поэтому заражение животных и человека часто происходит при поедании тканей заражённых животных. Молекулярная масса белка PrP<sup>Sc</sup> в результате гидролитического воздействия протеазы *K* снижается незначительно и сохраняется на уровне 27-30 кДа. Оставшаяся часть белка называется инфекционным прионным белком PrP<sup>27-30</sup>. Попав в клетки селезёнки и головного мозга, этот белок изменяет укладку нормального белка PrP<sup>C</sup> и переводит его в патологическую форму PrP<sup>Sc</sup>. Приняв, что молекулярный вес аминокислотного остатка в молекуле белка равен в среднем около 110 дальтон, определите примерное число аминокислотных остатков в молекуле инфекционного прионного белка PrP<sup>27-30</sup>.