

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Дніпровський національний університет імені Олеся Гончара
Біолого-екологічний факультет
Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ

ПРОГРАМА
вибіркової навчальної дисципліни
підготовки бакалавра
спеціальність 162 Біотехнології та біоінженерія

Дніпро
2017 рік

Робоча програма «Молекулярна біологія» для студентів
за спеціальністю 162 Біотехнології та біоінженерія.
„___” _____ 2017 року - __ с.

Розробники:

Воронкова О.С., доцент кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології, к.б.н., доцент

Робоча програма затверджена на засіданні кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології

Протокол від “___” _____ 2017 року № ___

Завідувач кафедри мікробіології, вірусології та біотехнології

_____ (_____)
(підпис) (прізвище та ініціали)
“___” _____ 2017 року

Схвалено методичною комісією вищого навчального закладу за напрямом підготовки
6.040102 Біологія та спеціальністю 162 Біотехнології та біоінженерія

Протокол від. “___” _____ 2017 року № ___

“___” _____ 2017 року Голова _____ (Скляр Т.В.)

Схвалено Вченою радою біолого-екологічного факультету

Протокол від. “___” _____ 2017 року № ___

Голова _____ (Севериновська О.В.)
“___” _____ 2017 року

1. Опис навчальної дисципліни

Найменування показників	Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни	
		денна форма навчання	заочна форма навчання
Кількість кредитів: 2-й курс – 9	Галузь знань 16 Хімічна та біоінженерія (шифр і назва)	Нормативна	
Модулів – 1	Спеціальність 162 «Біотехнології та біоінженерія»	Рік підготовки:	
Змістових модулів – 5		2-й	
Індивідуальне науково-дослідне завдання - немає (назва)		Семестр	
Загальна кількість годин : 2-й курс – 270		3-й	4-й
Тижневих годин для денної форми навчання: 2-й курс: аудиторних – 2,59, самостійної роботи студента – 5,35	Перший (бакалаврський) рівень вищої освіти	Лекції	
		18	18
		Практичні, семінарські	
		-	-
		Лабораторні	
		28	24
		Самостійна робота	
		91	91
		У тому числі індивідуальні завдання: АО	
Вид контролю:			
3-й семестр – екзамен, 4-й семестр – екзамен			

Примітка.

Співвідношення кількості годин аудиторних занять до самостійної і індивідуальної роботи становить:

для денної форми навчання – 1:2,18

2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Мета: дати систематичне уявлення про молекулярні основи життєдіяльності вірусних часток, клітин про- та еукаріот, генетичної ролі нуклеїнових кислот (ДНК та РНК), функціонування та побудови геному та пов'язаних з ним структур та молекул, насамперед білків, які виконують структурну та ферментативну функцію по відношенню до генома, про процеси та механізми реалізації генетичної інформації.

Завдання – розглянути особливості:

- молекулярної структури, фізико-хімічних та біологічних властивостей нуклеїнових кислот – ДНК та РНК;
- молекулярної структури білків, їх конформацій та ролі у підтриманні функціонального стану геному;
- принципів функціонування генетичного коду;
- механізму реплікації ДНК за участю різноманітних ферментних систем;
- улаштування геномів вірусів, про- і еукаріот;
- тонкої структури генів та особливостей їх експресії у еукаріот та прокаріот;
- мобільних елементів геному та їх ролі у еволюції живих істот;
- механізмів біосинтезу білка та його регуляції на транскрипційному й трансляційному рівнях;
- молекулярних механізмів рекомбінації;
- репаративних процесів;
- принципів конструювання рекомбінантних ДНК;
- інформаційно-аналітичних методів, що використовуються в молекулярній біології;
- сучасних методів визначення первинної структури нуклеїнових кислот та білків.

У результаті вивчення навчальної дисципліни студент повинен

знати:

- особливості молекулярної структури, фізико-хімічних та біологічних властивостей нуклеїнових кислот і білків;
- особливості будови геномів вірусів, про- і еукаріот;
- механізм реплікації ДНК у організмів різних рівнів організації;
- структуру генів та особливості їх експресії;
- принципи кодування генетичної інформації;
- механізми біосинтезу, структуру та функціонування білків;
- мобільні елементи геному та їх ролі у еволюції живих істот;
- методи дослідження послідовності амінокислот у білках та нуклеотидів у ДНК та РНК;
- методи оперування нуклеїновими кислотами з метою отримання генетично модифікованих істот.

.....

вміти:

- аналізувати механізми біосинтезу білка та його регуляції;
- визначати молекулярні механізми рекомбінації;

- використовувати інформаційно-аналітичні методи, що застосовуються в молекулярній біології для аналізу геномів та генетичних послідовностей;
- застосовувати сучасні методи визначення первинної структури нуклеїнових кислот та білків;
- здійснювати вибір оптимального методу генетичної трансформації живих істот.

3. Програма навчальної дисципліни

Змістовий модуль 1. Білки: їх хімічний склад, структура, функції.

Тема 1. Хімічний склад білків.

Амінокислоти – мономери білків. Замінні та незамінні амінокислоти. Особливості класифікації амінокислот, заснованої на їх хімічній структурі. Пептидний зв'язок і поліпептидний ланцюг.

Тема 2. Структура білків.

Первинна структура білка – поліпептидний ланцюг. Складні просторові структури: вторинна структура – α -спіраль та β -складчастий листок. Третинна структура – глобулярні білки. Четвертинна структура – агрегат з кількох глобул. Стабілізація конфірмаційних структур: воднев зв'язки та гідрофільно-гідрофобні взаємодії, сили Ван-дер-Ваальса. Лінійні та поворотні структури.

Тема 3. Класифікація та функції білків.

Структурні та ферментні білки. Мембранні та даптерів на білки. Конформаційна рухливість білків. Принципи ферментативного каталізу та механізми використання гідролізу АТФ.

Змістовий модуль 2. Нуклеїнові кислоти: їх хімічний склад, структура, функції.

Тема 1. Хімічний склад нуклеїнових кислот.

Нуклеотиди та їх похідні. Пурини та піримідини. Утворення полінуклеотидів. Сахаро-фосфатний остов молекул ДНК та РНК, азотисті основи. Ковалентні та водневі зв'язки. Нуклеази.

Тема 2. Структура нуклеїнових кислот.

Укладання ДНК у подвійну спіраль та її стабілізація. Конформаційні форми ДНК: А, В, С, D, Т та Z-форми подвійної спіралі та умови їх існування. Білково-нуклеїнові взаємодії при компактизації ДНК. Циркулярна ДНК.

Змістовий модуль 3. Особливості геномів живих організмів.

Тема 1. Поняття про генетичну інформацію.

Гени, геноми, генетичний код. Молекулярна організація генетичного матеріалу. Еволюція генетичного апарату живих істот. Визначення типу геному організму за характеристиками нуклеотидних послідовностей. Класифікація геномів. Визначення типу структурної організації спадкового апарату. Структурні типи хроматину та структурна організація спадкового апарату. Структурні та регуляторні білки, пов'язані з геномом.

Тема 2. Геноми вірусів.

Геноми вірусів. ДНК- та РНК-вмісні віруси. Особливості реплікації у ДНК-

та РНК-вмісних вірусів. Економічність геному вірусів. Зворотня транскрипція у ретровірусів та параретровірусів для забезпечення синтезу вірусних копій ДНК. Фреймшифтинг та амфіполярність матриць.

Тема 3. Організація геномів прокариот.

Загальна характеристика генома прокариот. Структура нуклеоїду. Фактори компактизації бактеріальної хромосоми. Моделі улаштування бактеріальної хромосоми під час синтезу внутрішньоклітинних та даптерів налених білків. Формування даптерів н комплексів поблизу цитоплазматичної мембрани. Додаткові геномні елементи – плазміди. Тонка структура генів прокариот. Бактеріальні оперони. Функції їх регуляторних ділянок – промоторних та даптерів нале зон. Блоки Прібнова та Гілберта та їх роль в ініціації транскрипції. Ініціюючі та даптерів кодони. Послідовність Шайна-Дальгарно та її роль у подальшій ініціації трансляції. ρ -залежні та ρ -незалежні термінатори.

Топологічне розподілення генів на генетичній карті бактеріальної хромосоми. Складання генетичних карт хромосом.

Тема 4. Молекулярна організація геномів еукаріот.

Загальна характеристика генома еукаріот. Структурні типи хроматину. Надмірність еукаріотичного геному. Типи даптер та некодуючих послідовностей. Мозаїчна (екзон-інтронна) організація генів еукаріот. Сплайсинг, трансплайсинг та аутосплайсинг. Рівні компактизації еукаріотичної хромосоми на різних стадіях клітинного циклу. Роль даптерів у компактизації еукаріотичних хромосом. Гени еукаріот, їх даптер та регуляторні ділянки: блок Хогнеса, “GC”-мотив, “ССААТ”-блок. Регуляторні елементи генома еукаріот: енхансери, сайленсери, «GC» – мотив та інші. Повори у еукаріот них ДНК. Сателітна ДНК.

Змістовний модуль 4. Зберігання та реалізація генетичної інформації.

Тема 1. Реплікація ДНК. Особливості реплікації у прокариот та еукаріот.

Загальна характеристика реплікації ДНК як матричного процесу синтеза. Поняття про реплікон. Основні типи репліконів. Уявлення про механізми реплікації ДНК (консервативний, дисперсивний, напівконсервативний). Загальна характеристика білків і ферментів, які беруть участь у процесі реплікації ДНК (на прикладі хромосоми *E. coli*). Роль топоізомераз у просторових перетвореннях хромосоми перед початком та під час реплікації ДНК. Праймази та РНК-полімерази та їх участь у синтезі затравок (праймерів). Типи праймінгу. Праймосоми, їх склад та функціонування. ДНК-полімерази прокариот та еукаріот, їх структура, механізм дії та функції на різних етапах реплікації. Будова та ферментативні активності ДНК-полімераз прокариот: полімерази I, II та III *E. coli*. Функціональна активність ДНК-полімераз еукаріот. Хелікази. Їх структура, різноманітність та функції в процесі реплікації. Роль хеліказ та SSB-білків у розгортанні даптерів молекули ДНК. Сучасні уявлення про реплікацію ДНК: ініціація, елонгація та даптерів н реплікації. Будова ділянок *ori-C* та їх роль у формуванні ініціального комплексу Формування реплісоми на стадії ініціації. Відмінність синтезу ДНК на ведучому та відсталому ланцюгах. Фрагменти Оказакі. Роль ДНК-полімерази I у заміні праймерів на ДНК-ові фрагменти. Процесивність реплікації. Точність синтезу ДНК. Важливість топологічних

перетворень ДНК у ході реплікації та під час її завершення (катенани, катемери та конкатемери). Роль топоізомераз у просторових перетвореннях ДНК. Інгібітори топоізомераз із ряду фторхінолонів та пригнічення ними синтезу ДНК. Особливості реплікації у плазмід, вірусів та еукаріот. Різноманітність типів реплікації (Y-, Θ -, σ -типи та D-петлевий механізми ампліфікації ДНК). Визначення типу системи синтезу ДНК за складом та особливостями її компонентів. Аналіз систем синтезу ДНК різних типів. Зв'язок проблем старіння та злоякісної трансформації з порушенням нормального ходу реплікації. Теломераза та її роль у подоланні проблеми даптерів кінців хромосом після реплікації.

Реплікація вірусних РНК-геномів: вірусні та клітинні ферментні системи. Пластидні РНК-полімерази. Зворотна транскрипція.

Тема 2. Біосинтез білка: принципний механізм.

Основи регуляції експресії генів у прокариот та еукаріот. Алостеричні білки та їх роль в регуляції ферментативної активності та в регуляції роботи генів. Різноманітність шляхів регуляції експресії гена. Аналіз шляхів регуляції експресії гена. Складання схеми регуляції експресії гена. Основні молекулярні механізми регуляції транскрипції. Позитивний та негативний контроль в регуляції експресії генів. Індукція і репресія як головні механізми регуляції синтезу білків на генетичному рівні. Комбінування індукції, репресії та позитивного і негативного контролю у бактеріальних оперонах (чотири типи «класичних» оперонів). Аутогенний контроль як один з найудосконалених механізмів регуляції транскрипції. Катаболітна репресія вуглеводами як змішаний тип регуляції в лактозному опероні *E. coli*. Механізми регуляції трансляції. Аттенуація як один з головних механізмів регуляції трансляції у прокариот. Особливості регуляції експресії генів у еукаріот.

Тема 3. Мобільні генетичні елементи – віруси, плазміди, транспозони.

Загальна характеристика мобільних елементів геномів прокариот та еукаріот. Плазміди бактерій. Їх форма, властивості та особливості реплікації. Плазміди фертильності та їх варіанти. Здатність до передачі генетичної інформації. Оперон трансмісії. R-плазміди та їх роль в поширенні мікроорганізмів, стійких до антибіотиків та сульфаніламідів. Плазміди бактеріоциногенії та токсиноутворення. IS-елементи і транспозони у бактерій. Механізми транспозиції. Зв'язок транспозонів з плазмідами та фагами. Плазміди, транспозони, ретропозони, ретротранспозони та ДНК мітохондрій і пластид у еукаріотів. Їх участь у спадкових зміненнях організмів та еволюційне значення. Віруси рослин, тварин і бактеріофаги як мобільні генетичні елементи. Їх роль у спадковій мінливості організмів.

Тема 4. Репарації ДНК.

Репараційні системи про- та еукаріот як один з головних засобів виправлення та компенсації пошкоджень ДНК. Основні типи мутаційних пошкоджень нуклеїнових кислот. Особливості дії хімічних, фізичних та біологічних мутагенів. Загальна характеристика механізмів репарації ДНК у прокариот та еукаріот. Молекулярні механізми репарації ДНК. Пряма репарація. Фотореактивація та її роль у виправленні УФ-пошкоджень ДНК. Ексцизійна репарація та її види.

Темнова репарація. Репаративна SOS-система, її функціонування, індукція та роль у компенсуванні масових пошкоджень нуклеїнових кислот. Метилування нуклеотидів як один з засобів захисту ДНК від дії біологічних мутагенів. Постреплікативна репарація. Апоптоз та його роль в елімінації клітин з пошкодженою ДНК. Молекулярні механізми регуляції апоптозу.

Змістовний модуль 5. Генно-інженерне застосування молекулярної біології.

Тема 1. Конструювання рекомбінантних молекул ДНК. Рестриктази, вектори, клонування генів.

Молекулярні основи конструювання рекомбінантних молекул ДНК. Відкриття рестриктаз та даптерів транскриптази. Перші досліди по отриманню рекомбінантних ДНК. Ферменти, що використовуються у генетичній інженерії (рестриктази, ДНК- та РНК-полімерази, ревертази, екзо- та ендонуклеази, лігази, фосфатази тощо). Основні принципи та методи конструювання рекомбінантних молекул ДНК. Етапи створення рекомбінантної ДНК: отримання генів та фрагментів ДНК для встроювання, конструювання векторів і включення до них певних генів, введення рекомбінантних векторів у клітини реципієнтів, добір рекомбінантних клітин і рек-ДНК та їх клонування. Методи отримання генів, або фрагментів ДНК для створення рекомбінантних молекул (хімічний синтез, використання зворотної транскриптази, засіб «дробової рушниці»). Вектори для переносу генетичної інформації у реципієнтні клітини (віруси, плазміди, транспозони, ДНК мітохондрій, пластид). Техніки подолання невідповідності “липких” кінців ДНК: методи лінкерів, конекторів, даптерів. Методи конструювання векторів та їх переносу у реципієнтні клітини. Виявлення рекомбінантів за допомогою генетичних маркерів, ДНК-зондів, радіоімунодетекції та інших методів. Клонування генів. Банки генів. Клонотеки. Отримання біологічно активних речовин за допомогою генної інженерії.

Тема 2. Програми для обробки інформації про геноми.

Програми вільного доступу NCBI. Робота з отримання векторів: програма SIM-vector. Аналіз геномних послідовностей: BLAST. Конструювання геномів та білків: Viperdb.

4. Структура навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин					
	усьог о	у тому числі				
		л	п	лаб	інд	с.р.
1	2	3	4	5	6	7
Модуль 1						
3-й семестр						
Змістовий модуль 1. Білки: їх хімічний склад, структура, функції						
Тема 1. Хімічний склад білків	22	2		6		14
Тема 2. Структура білків	17	2				15

Тема 3. Класифікація та функції білків	16	2		4		10
Разом за змістовим модулем 1	55	6		10		39
Змістовий модуль 2. Нуклеїнові кислоти: їх хімічний склад, структура, функції						
Тема 1. Хімічний склад нуклеїнових кислот	18	2		3		13
Тема 2. Структура нуклеїнових кислот	19	2		3		14
Разом за змістовим модулем 2	37	4		6		27
Змістовий модуль 3. Особливості геномів живих організмів						
Тема 1. Поняття про генетичну інформацію	11	2		2		7
Тема 2. Геноми вірусів	12	2		2		8
Тема 3. Організація геномів прокариот	11	2		4		5
Тема 4. Молекулярна організація геномів еукаріот	11	2		4		5
Разом за змістовим модулем 3	45	8		12		25
Разом за 3-й семестр	137	18		28		91
4-й семестр						
Змістовий модуль 4. Зберігання та реалізація генетичної інформації						
Тема 1. Реплікація ДНК. Особливості реплікації у прокариот та еукаріот	18	2		4		12
Тема 2. Біосинтез білка: принциповий механізм	19	3		4		12
Тема 3. Мобільні генетичні елементи – віруси, плазміди, транспозони	24	2		8		14
Тема 4. Репарації ДНК	16	2				14
Разом за змістовим модулем 4	77	9		16		52
Змістовий модуль 5. Генно-інженерне застосування молекулярної біології						
Тема 1. Конструювання рекомбінантних	30	6		4		20

молекул ДНК. Рестриктази, вектори, клонування генів					
Тема 2. Програми для обробки інформації про геноми	26	3		4	19
Разом за змістовим модулем 5	56	9		8	39
Разом за 4-й семестр	133	18		24	91
Усього годин за рік	270	36		52	182

5. Теми семінарських занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	не передбачено	
2		
...		

6. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	не передбачено	
2		
...		

7. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість Годин	
3-й семестр			
	Курс	2-й	3-й
1	Визначення хімічного складу білків	6	8
2	Дослідження ферментативних функцій білків	4	4
3	Визначення хімічного складу нуклеїнових кислот	8	8
4	Встановлення порядку нуклеотидів у ДНК: сіквенс	8	8
5	Методи дослідження вірусних геномів	8	8
	Всього	34	36
4-й семестр			
6	Генетична трансформація у бактерій	6	4
7	Виявлення мобільних генетичних елементів	8	8
8	Технологія рекомбінантних ДНК	12	12
9	Робота із програмами обробки генетичної інформації	8	6
	Всього	34	30
	Разом за навчальний рік	68	66

8. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
3-й семестр		
1	Хімічний склад білків	18
2	Методи вивчення структури білків	19
3	Функції білків	15
4	Методи вивчення хімічного складу нуклеїнових кислот	20
5	Методи встановлення послідовності нуклеотидів	19
	Всього	91
4-й семестр		
6	Загальні принципи організації геномів	8
7	Вірусні геноми: особливості організації	6
8	Геноми прокариот	10
9	Еукаріотні геноми	10
10	Процеси реплікації	6
11	Синтез білка	7
12	Мобільні генетичні елементи	11
13	Репараційні процеси	13
14	Методи отримання рекомбінантних ДНК	8
15	Програми для обробки генетичної інформації	12
	Всього	91
	Разом за навчальний рік	182

9. Індивідуальні завдання

№ змістового модуля, теми	Вид завдання, тема	Кількість годин
	4-й семестр Аналітичний огляд «Мобільні генетичні елементи»	

10. Методи навчання: словесні, наочні, практичні, проблемні, інтерактивні.

11. Методи контролю: тестовий контроль, практична контрольна перевірка, підсумковий.

12. Розподіл балів, які отримують студенти

Денна форма 3-й семестр

Змістовий модуль 1	Змістовий модуль 2	Змістовий модуль 3	Екзамен	Сума
20	20	20	40	100

T1, T2 ... T12 – теми змістових модулів.

Денна форма 4-й семестр

Змістовий модуль 4	Змістовий модуль 5	Екзамен	Сума
30	30	40	100

Шкала оцінювання: національна та ECTS

Сума балів за всі види навчальної діяльності	Оцінка ECTS	Оцінка за національною шкалою	
		для екзамену, курсового проєкту (роботи), практики	для заліку
90 – 100	A	відмінно	Зараховано
82-89	B	добре	
75-81	C		
64-74	D	задовільно	
60-63	E		
0-59	FX	незадовільно з можливістю повторного складання	не зараховано з можливістю повторного складання
	F	незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

13. Методичне забезпечення

1. Сиволоб, А.В. Молекулярна біологія / А.В. Сиволоб. – К. : Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 384 с.
2. Великов В.А. Молекулярная биология. Практическое руководство. – Саратов: Саратовский источник, 2013. – 84 с.
3. Молекулярная биология: структура и биосинтез нуклеиновых кислот. /Под ред. акад. А.С. Спирина./ М.: Высшая школа, 1990, - 350с.
4. Тоцький В.М. Генетика. Одеса: Астропринт, 1998, т. 1,-476с.
5. Молекулярная биология: структура рибосом и биосинтез белка. /Под ред. акад. А.С. Спирина./ М.: Высшая школа, 1986, - 360с.
6. Инге-Вечтомов С.Г. Введение в молекулярную генетику. М.: Высшая школа, 1983, - 320с.
7. Льюин Б. Гены. М.: Мир, 1987, - 600с.
8. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М.: Мир, 1987, - 350с.

9. Уотсон Дж., Туз Дж., Курц Д. Рекомбенантные ДНК. М.: Мир, 1986, - 410с.
10. Бохински Р. Современные воззрения в биохимии. М.: Мир, 1987. - 530 с.
11. Николаев А.Я. Биологическая химия. М.: Высшая школа, 1989. - 495 с.
12. Альбертс Б., Брей Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. М.: Мир, 1987, т.т. 1-5.
13. Корнберг А. Синтез ДНК. М.: Мир, 1977, - 520с.
14. Хесин Р.Б. Непостоянство генома. М.: Наука, 1984, - 280с.
15. Айала Ф., Кайгер Дж. Современная генетика. М.: Мир, 1987. т.т. 1-2.
16. Брода П. Плазмиды. М.: Мир, 1982, - 310с.

14. Рекомендована література

Базова

1. Сиволоб, А.В. Молекулярна біологія / А.В. Сиволоб. – К. : Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 384 с.
2. Великов В.А. Молекулярная биология. Практическое руководство. – Саратов: Саратовский источник, 2013. – 84 с.
3. Молекулярная биология: структура и биосинтез нуклеиновых кислот. /Под ред. акад. А.С. Спирина./ М.: Высшая школа, 1990, - 350с.
4. Тоцький В.М. Генетика. Одеса: Астропринт, 1998. – 476с.

Допоміжна

1. Ушакова Г.О., Долженко М.І. Сучасні методи клінічної діагностики (ПЛР).- ДНУ, 2003.– С.1-35.
2. Стент Г., Кэлиндар Р. Молекулярная генетика. М.: Мир, 1981, - 380с.
3. Миллер Дж. Эксперименты в молекулярной генетике. М.: Мир, 1976,- 400с.

15. Інформаційні ресурси

1. Бібліотека ДНУ ім.О.Гончара.
2. Internet мережа: www.ncbi.nlm.nih.gov, www.highwire.edu