

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ ТА НАУКИ УКРАЇНИ
ЖИТОМИРСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА
Кафедра ботаніки



“ЗАТВЕРДЖУЮ”
Ректор ЖДУ
проф. Саух П.Ю.
“03” червня 2013 року

ПРОГРАМА
нормативної навчальної дисципліни
МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ

підготовки за освітньо-кваліфікаційним рівнем «бакалавр»

галузь знань
напрямок підготовки
факультет

0401 ПРИРОДНИЧІ НАУКИ
6. 040102 Біологія*
Природничий

Навчальна програма навчальної дисципліни Молекулярна біологія для студентів за напрямом підготовки 6.040102 Біологія*. – “ 8 ” квітня 2013 року – 8 с.

РОЗРОБНИКИ:

д.б.н., проф. (б.в.з.) Киричук Г.Є.

Навчальна програма затверджена на засіданні кафедри ботаніки

Протокол від “ 8 ” квітня 2013 року № 12

Завідувач кафедри ботаніки  (Киричук Г.Є.)

“ 8 ” квітня 2013 року

Схвалено методичною комісією природничого факультету

Протокол від “ 11 ” квітня 2013 року № 9


Голова  (Вискушенко А.П.)

“11” квітня 2013 року

Схвалено вченою радою

Житомирського державного університету імені Івана Франка

Протокол від “ 24 ” травня 2013 року № 10

Проректор з навчальної роботи  М.М. Осадчий

“24” травня 2013 року

ВСТУП

Програма вивчення нормативної навчальної дисципліни “Молекулярна біологія” складена відповідно до освітньо-професійної програми підготовки спеціаліст за спеціальністю **7.04010201 Біологія***.

Програма розроблена на основі Збірника програм нормативних та спеціальних курсів для студентів біологічного факультету Київського національного університету ім. Т.Шевченка. – К.: Фітосоціоцентр, 2004. – 442 с.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є – внутрішня організація життєвих процесів на молекулярному рівні.

Міждисциплінарні зв'язки: Нормативна навчальна дисципліна „Молекулярна біологія” є складовою циклу професійної підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня „Спеціаліст”, є базою для вивчення таких дисциплін як «Функціональна біохімія», «Генетична інженерія», «Біотехнологія» тощо.

Програма навчальної дисципліни складається з таких змістових модулів:

Модуль 1. Молекулярно-біологічні основи роботи клітинного геному

Змістовий модуль 1. Вступ до молекулярної біології

Тема 1. Вступ до молекулярної біології. Історія становлення молекулярної біології як науки

Тема 2 . Центральна догма молекулярної біології

Змістовий модуль 2. Будова та властивості білків

Тема 1. Структура білків. Властивості амінокислот

Змістовий модуль 3. Нуклеїнові кислоти: будова, властивості, функції

Тема 1. Нуклеїнові кислоти

Тема 2. Організація ДНК в клітинах

Змістовий 4. Транскрипція. Процесінг

Тема 1. Основні етапи біосинтезу білка

Змістовий модуль 5. Рекогніція. Трансляція

Тема 1. Особливості ініціації прокариот і еукаріот

Змістовий модуль 6. Особливості реплікації, репарації та рекомбінації ДНК

Тема 1. Реплікація, репарація та рекомбінація ДНК

1. Мета та завдання навчальної дисципліни

1.1. Мета – сформуванню у студентів уявлення принципів та засобів взаємодії та взаємної регуляції молекулярних механізмів функціонування живої клітини в складі багатоклітинного організму, будову та роботу біологічних молекулярних машин і практичного застосування молекулярно-біологічних знань в області біології; представити сучасні уявлення про молекулярну біологію клітинних функцій, звертати особливу увагу на взаємозв'язок розвитку патологічних станів з порушенням молекулярних механізмів внутрішньоклітинних процесів.

1.2. Завдання: встановлення молекулярних механізмів основних біологічних процесів, таких як відтворення та реалізація генетичної інформації, біосинтез білків та інших зумовлених структурно-функціональними властивостями і взаємодією нуклеїнових кислот і білків, а також вивчення регуляторних механізмів даних процесів.

1.3. У результаті вивчення навчальної дисципліни студент повинен знати:

- принципи будови і функціонування макромолекул (білків і нуклеїнових кислот);
- основні принципи реплікації, репарації ДНК;
- спеціалізовані системи рекомбінації;
- регуляторні елементи генів і регуляцію транскрипції;
- рухливі елементи геному еукаріот;

- за структурними та хімічними характеристиками нуклеїнової кислоти вміти визначати клас та структурну родину, до якої вона відноситься;
- за структурними характеристиками білка вміти визначати структурний клас, до якого він відноситься;
- за характеристиками нуклеотидних послідовностей вміти визначати тип генома даного організму;
- за компонентами апарату спадковості та їхніми фізико-хімічними характеристиками вміти визначати тип структурної організації спадкового апарату (організму, типу клітин, ділянки хромосоми, гена);
- за інформацією про компоненти системи ініціації транскрипції, вміти складати схему регуляції транскрипційної активності даного гена на рівні ініціації;
- за інформацією про компоненти системи процесінга РНК-продукту даного гена вміти визначати тип процесінга РНК;
- на підставі інформації про будову й час життя даної мРНК вміти складати схему регуляції білкового синтезу на різних його етапах;
- за інформацією про фактори, які впливають на активність певного гена, вміти складати схему регуляції його експресії;
- за інформацією про компоненти системи синтезу ДНК вміти визначати тип даної системи;
- за характеристиками рекомбінації спадкового матеріалу в даній системі (тип клітин, ділянка хромосоми) вміти визначати тип рекомбінаційних процесів;
- вміти визначати основні структурні та хімічні характеристики нуклеїнової кислоти певного класу чи структурної родини;
- вміти прогнозувати характер розподілу нуклеотидних послідовностей у геномі певного типу;
- вміти прогнозувати наявність певних компонентів та їхні фізико-хімічні характеристики в хроматині даного типу;
- за схемою ініціації транскрипції вміти прогнозувати наявність певних компонентів системи ініціації та послідовність їх рекрутування;
- за схемою білкового синтезу вміти визначати компоненти та фактори, що є необхідними для здійснення синтезу білка на різних його етапах;
- за схемою експресії даного гена вміти виявляти можливі шляхи впливу на активацію чи репресію даного гена;
- вміти прогнозувати наявність певних компонентів у системі синтезу ДНК даного типу;
- вміти прогнозувати наявність певних компонентів у системі рекомбінації ДНК даного типу.

вміти:

- використовуючи співставлення та порівняння з відомими аналогами за структурними та хімічними характеристиками нуклеїнової кислоти визначати клас та структурну родину, до якої вона відноситься;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за структурними характеристиками білка визначати структурний клас, до якого він відноситься;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за характеристиками нуклеотидних послідовностей визначати тип генома даного організму;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за компонентами апарату спадковості та їхніми фізико-хімічними характеристиками визначати тип структурної організації спадкового апарату (організму, типу клітин, ділянки хромосоми, гена);

- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за інформацією про компоненти системи ініціації транскрипції скласти схему регуляції транскрипційної активності даного гена на рівні ініціації;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за інформацією про компоненти системи процесінгу РНК-продукту даного гена визначати тип процесінгу РНК;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами на підставі інформації про будову й час життя даної мРНК скласти схему регуляції білкового синтезу на різних його етапах;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за інформацією про фактори, які впливають на активність певного гена, скласти схему регуляції його експресії;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за інформацією про компоненти системи синтезу ДНК визначати тип даної системи;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за характеристиками рекомбінації спадкового матеріалу в даній системі (тип клітин, ділянка хромосоми) визначати тип рекомбінаційних процесів;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами визначати основні структурні та хімічні характеристики нуклеїнової кислоти певного класу чи структурної родини;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами прогнозувати характер розподілу нуклеотидних послідовностей у геномі певного типу;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами прогнозувати наявність певних компонентів та їхні фізико-хімічні характеристики в хроматині даного типу;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за схемою ініціації транскрипції прогнозувати наявність певних компонентів системи ініціації та послідовність їх рекрутування;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за схемою білкового синтезу визначати компоненти та фактори, що є необхідними для здійснення синтезу білка на різних його етапах;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами за схемою експресії даного гена виявляти можливі шляхи впливу на активацію чи репресію даного гена;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами прогнозувати наявність певних компонентів у системі синтезу ДНК даного типу;
- на основі співставлення та порівняння з відомими аналогами прогнозувати наявність певних компонентів у системі рекомбінації ДНК даного типу;
- використовуючи загально доступні бази даних мережі Internet, отримувати необхідну інформацію щодо нуклеотидних послідовностей певних ділянок нуклеїнових кислот та амінокислотних послідовностей певних білків певних організмів;
- за нуклеотидною чи амінокислотною послідовністю, використовуючи відповідне програмне забезпечення, проводити порівняльний аналіз послідовностей нуклеїнових кислот і білків;
- використовуючи дані ферментативної обробки нуклеїнових кислот, їх електрофоретичного аналізу, визначати структурно-функціональні характеристики даної ділянки ДНК.

Місце в структурно-логічній схемі спеціальності. Нормативна навчальна дисципліна „Молекулярна біологія” є складовою циклу професійної підготовки фахівців освітньо-кваліфікаційного рівня „Спеціаліст”.

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 54 години / 1,5 кредити ECTS

2. Інформаційний обсяг навчальної дисципліни

Модуль 1. Молекулярно-біологічні основи роботи клітинного геному

Змістовий модуль 1. Вступ до молекулярної біології

Вступ. Історичні відомості. Центральна догма молекулярної біології. Предмет, об'єкт досліджень молекулярної біології.

Змістовий модуль 2. Будова та властивості білків

Структура білків. Властивості амінокислот та їх класифікація. Вторинна структура. Природа водневого зв'язку. Природа гідрофобних взаємодій Конформаційна рухливість білкової глобули як основа для функціонування білків. Алостерична регуляція. Основи ферментативного каталізу. Використання енергії нуклеозидтрифосфатів для здійснення енергетично невідгідних молекулярних процесів у біологічних системах.

Змістовий модуль 3. Нуклеїнові кислоти: будова, властивості, функції

Нуклеїнові кислоти. Структура ДНК. Хімічні компоненти ДНК. Полінуклеотидний ланцюг. Класифікація азотистих основ. Подвійна спіраль, її основні структурні риси. Антипаралельність ланцюгів подвійної спіралі. Фізико-хімічні властивості ДНК. Конформаційна інформація, що записана в послідовності нуклеотидів. Основні відомості з топології циркулярної ДНК.

Організація ДНК у клітинах. Хромосома прокариот. Структура хроматину еукаріот. Корові гістони: їх класифікація, особливості первинної структури, гістонові димери та комплекси більш високого порядку. Структура нуклеосоми. Нуклеосомний повтор. Лінкерна ДНК та її доступність до нуклеаз. Позиціонування нуклеосом відносно послідовності. Посттрансляційні модифікації гістонів: метилування, фосфорилування, ацетилювання. Наднуклеосомна укладка хроматину: фібрила 30 нм. Петельний рівень організації хроматину, взаємодія хроматинової фібрили з ядерним матриксом.

Організація генома і структура гена. Основні риси організації геномів вірусів, бактерій, мітохондрій, еукаріот. Класифікація послідовностей ДНК. Типи транспозонів. Псевдогени. Тандемні повтори, переважні місця їхнього розташування в хромосомах. Перекриття генів у геномах вірусів. Оперонний принцип організації генів прокариот. Мозаїчна структура генів еукаріот. Кластери генів еукаріот. Узагальнена схема гена еукаріот.

Змістовий 4. Транскрипція. Процесінг

Транскрипція в клітинах прокариот. Етапи транскрипції. Структура РНК-полімерази. Мінімальний фермент та холофермент, роль σ -фактора. Робочий цикл РНК-полімерази. Організація типового промотору. Ініціація транскрипції. Елонгація транскрипції. Механізм термінації транскрипції. Регуляція транскрипції на прикладі *lac*-оперону *E. coli*. Регуляція транскрипції на прикладі фага. Основні принципи регуляції транскрипції.

Транскрипція в клітинах еукаріот. Типи й спеціалізація РНК-полімераз. Особливості промоторів РНК-полімераз I та III. Промотор РНК-полімерази II, класифікація та роль його елементів. Структура РНК-полімерази II, гомологія з іншими РНК-полімеразми та РНК-полімеразою прокариот, домен СТД. Фактори транскрипції та загальний механізм їхньої дії. Базальні фактори транскрипції, їхня класифікація. Формування преініціаторного комплексу РІС. Роль білка ТВР, його структура та взаємодія з ДНК. Особливості білків типу ТАР. Формування РІС на промоторах, що не містять ТАТА – бокса. Робочий цикл РНК-полімерази II. Елонгація транскрипції. Різниця між базальною транскрипцією та такою, що регулюється.

Шляхи регуляції транскрипції завдяки факторам транскрипції: проксимальні елементи, модель рекрутування активаторів, енхансери та основний механізм їхньої дії. Регуляція транскрипції у відповідь на зовнішні сигнали; тепловий шок, гормональна регуляція, роль протеїнази у регуляції транскрипції. Метилування ДНК як механізм регуляції транскрипції, принципи впливу метилування на транскрипцію. Регуляція транскрипції на рівні структури хроматину; загальні принципи; роль ацетилювання гістонів в активації генів; роль позиціонування нуклеосом у регуляції транскрипції, зони гіперчутливості до нуклеаз у хроматині, передвстановлені гени та такі, що ремодельовуються; фактори ремодельовання хроматину. Їх принципова дія та механізми ремодельовання. Структура хроматину при елонгації транскрипції. Еухроматин та гетерохроматин.

Процесінг мРНК. Формування та хімічна структура гену. Поліаденілування мРНК, його механізм та зв'язок із термінацією транскрипції. Загальна синхронізація транскрипції та процесінгу. Послідовність хімічних реакцій сплайсингу. Організація сплайсосоми. Механізм каталізу реакцій сплайсингу, поняття про рибозим. Білки – регулятори сплайсингу, загальний механізм їхньої дії. Альтернативний сплайсинг. Транспорт мРНК у цитоплазму. Узагальнена первинна структура мРНК, її характерні елементи.

Змістовий модуль 5. Рекогніція. Трансляція

Рекрутування амінокислот до білкового синтезу. Генетичний код. Основні риси коду (триплетність, неперекривання кодонів, виродження). Універсальність коду. Захист коду від пошкоджень. Змістова нерівнозначність позицій нуклеотидів у складі кодону. Узагальнена структура тРНК: первинна структура, вторинна структура (лист конюшини), просторова структура. Процесінг тРНК. Ізоакцепторні тРНК. Аміноацил-тРНК-синтетази (АРСази), їх типи та структура. Комплекс АРСаз - кодосома. Реакції, що каталізуються АРСазами: активування та акцентування амінокислоти. Хімічна структура аміноацил-тРНК (aa-тРНК). Поняття активного хімічного зв'язку. Послідовність взаємодії АРСази із субстратами (пінг-понг механізм). Схема функціонування АРСази з двома наборами активних центрів. Специфічність АРСаз до амінокислот, механізм редагування помилок. Специфічність АРСаз до тРНК.

Структура рибосоми. Склад та номенклатура елементів рибосом прокариот та еукаріот. Загальна форма субодиниць та взаємодія між ними. Типи рРНК, їхня структура та роль в організації рибосоми. Рибосомні білки та збірка рибосоми. Активні центри рибосоми, їхня номенклатура та локалізація. Розділення функцій між субодиницями рибосоми.

Ініціація трансляції еукаріот та прокариот: загальний механізм. Роль 16s рРНК, фактори ініціації, послідовність подій при ініціації, ініціаторна тРНК у прокариотичних організмів. Ініціація трансляції в еукаріот: загальний механізм, фактори ініціації, послідовність подій при ініціації. Ініціаторний кодон та його впізнання.

Елонгація трансляції. Зв'язування aa-тРНК з А-сайтом рибосоми. Його механізм, послідовність подій, роль та структура фактора EF-Tu. Роль гідролізу GTP у процесі зв'язування aa-тРНК, поняття про каталіз конформаційних перетворень. Транспептидація, її хімічна сутність. Пептидил-трансферазний центр, основні риси його організації. Рибосома як рибозим: механізм каталізу транспептидації. Транслокація рибосоми згідно моделі гібридних сайтів. Фактор транслокації EF-G, його структура та механізм дії. Еукаріотичні аналоги факторів елонгації. Енергетичний баланс одного циклу елонгації. Рибосома як молекулярна машина.

Термінація трансляції. Стоп-кодони. Фактори термінації та механізм їхньої дії. Звільнення поліпептиду з рибосоми. Звільнення компонентів білок-синтезуючої машини та дисоціація рибосоми. Особливості термінації в еукаріот.

Регуляція трансляції. Загальні особливості білкового синтезу у про- та еукаріот. Регуляція трансляції на рівні ініціації, поняття про силу матриці. Регуляція на рівні елонгації. Час життя мРНК, фактори, що на нього впливають, та його роль у регуляції трансляції.

Самоорганізація білкової глобули. Структура тунелю, через який виходить із рибосоми синтезований поліпептид. Загальні відомості про самоорганізацію білкової структури. Роль рибосоми в самоорганізації білку. Шаперони та механізм їхньої дії. Пріони та механізм їх утворення.

Змістовий модуль 6. Особливості реплікації, репарації та рекомбінації ДНК

Загальні особливості реплікації ДНК. Напівконсервативний механізм реплікації. Реплікативна вилка. Реплікони. Лідируючий ланцюг та ланцюг, що запізнюється, фрагменти Оказакі. Загальні властивості ДНК-полімерази, типи ДНК-полімерази *E. coli*. Джерело помилок при реплікації та механізм їх редагування.

Молекулярна машина реплікації ДНК. Структура ДНК-полімерази та її перебудови у процесі роботи. Схема реакції приєднання нуклеотиду. Механізм каталізу формування фосфодієфірного зв'язку. Реплісома та її компоненти: хеліказа, ssb-білки, праймаза, лігаза та

механізм її дії, урацил-ДНК-глікозидаза, топоізомерази. Просторова будова реплісоми. Холофермент ДНК-полімерази: кор-фермент, ковзний обруч, модуль завантаження ковзного обруча. Просторова організація холоферменту в реплісомі. Структура, механізм дії та збірка ковзного обруча.

Особливості реплікативної машини в еукаріот. Ініціація реплікації у про- і еукаріот. Реплікація й структура хроматину. Збірка хроматину в процесі реплікації. Реплікація кінців хромосом: теломераза й механізм її дії.

Молекулярні механізми репарації ДНК. Фотореактивація та інші типи прямої репарації. Ексцизійна репарація. Репарація неспарених основ. SOS-репарація. Рекомбінаційна репарація. Репарація дволанцюгових розривів.

Молекулярні механізми рекомбінації ДНК. Гомологічна рекомбінація. Сайт-специфічна рекомбінація, її механізм. Формування генів імуноглобулінів. Транспозиції. Функціональна роль транспозонів. Незаконна рекомбінація.

3. Рекомендована література

Базова

1. Молекулярна біологія: підручник / А.В. Сиволоб. – К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 384 с.
2. Альбертс Б. и др. Молекулярная биология клетки: в 3 т. – М.: Мир, 1993. – 536 с.
3. Березов Т. Т., Коровкин Б. Ф. Биологическая химия: Учебник / Под ред. С. С. Дебова. – М.: Медицина, 1983. – 752 с.
4. Боечко Ф.Ф. Біологічна хімія. - К. : Вища шк. , 1995.-530 с.
5. Губський Ю.І. Біологічна хімія - Київ-Тернопіль: Укрмедкнига, 2000. - 508 с.
6. Льюин Дж. Гены. – М.: Мир, 1988. – 868 с.
7. М.Б.Кучеренко, Р. П. Виноградова, Ю.Д. .Бабенюк та ін. -Біохімія. - К.: Либідь, 1995. – 464 с.
8. Сингер М., Берг П. Гены и геномы: в 2т. – М.: Мир, 1998. – 785 с.

Допоміжна

1. А. Ленинджер Биохимия - М.: Мир, 1974. – 956 с.
2. Белясов Н. А. Биохимия и молекулярная биология. Уч. пособие. – Мн.: Книжный дом, 2004. – 416 с.
3. Д. Мейслер Биохимия. - М.: Мир , 1980. – 854 с.
4. Мушкамбаров Н. Н., Кузнецов С. Л. Молекулярная биология. Учебное пособие для студентов медицинских вузов. – М., 2003. – 544 с.
5. Уотсон Дж. Молекулярная биология гена. – М.: Мир, 1978. – 720 с.

Інформаційні ресурси

1. <http://www.cytgen.com>
2. www.biopolymers.org.ua
3. <http://www.biochemistry.org.ua>
4. www.biology.org.ua

4. Форма підсумкового контролю успішності навчання – залік.

5. Засоби діагностики успішності навчання – проведення модульних контрольних та тестових завдань.