


Федеральное агентство научных организаций (ФАНО) России  
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ  
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ  
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
(ИМГ РАН)

СОГЛАСОВАНО:  
Ученый совет ИМГ РАН  
Протокол №11 от «17» октября 2016 г.  
Ученый секретарь  
 к.б.н. Л.Е. Андреева



**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**  
подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

**Дисциплина по выбору Б1.В.ДВ.1**

**Молекулярная биология прокариот**

**Направление подготовки:** 06.06.01 Биологические науки

**Направленность (профиль) программы:** 03.01.03 Молекулярная биология

**Уровень высшего образования:** подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре

**Квалификация выпускника:** Исследователь. Преподаватель-исследователь.

**Форма обучения:** очная

Москва – 2016

**Составитель: д.б.н. А.В. Кульбачинский**

**Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта, разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 «Биологические науки».**

Согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этого стандарта, дисциплина «Молекулярная биология прокариот» является первой учебной дисциплиной по выбору модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.01.03 «Молекулярная биология».

Объем дисциплины составляет 3 зачетные единицы или 108 часов, из них 36 часов - лекции, 36 часов - практические занятия (семинары), 32 часа - самостоятельная работа и 4 часа - контроль.

## **I. Цели и задачи изучения дисциплины**

Молекулярная биология прокариотических организмов является важнейшей составляющей современной молекулярной биологии. На модели прокариот открыты и детально исследованы основные молекулярные механизмы генетических процессов. Изучение молекулярной биологии прокариот необходимо для проведения фундаментальных исследований в области современной биологии, а также имеет важнейшее практическое значение для развития биотехнологий, понимания механизмов инфекционных заболеваний, создания новых антибиотиков. В ходе обучения по программе аспиранты получают знания в области молекулярной биологии и генетики прокариотических организмов (бактерий и архей), в том числе, о структуре и репликации геномов, горизонтальном переносе генов, механизмах экспрессии генов и ее регуляции.

**1.1. Цель курса:** получение аспирантами фундаментальных знаний в области молекулярной биологии прокариот, в том числе, знаний о детальных молекулярных механизмах основных генетических процессов – репликации, репарации, рекомбинации ДНК у прокариот, механизмах горизонтального переноса генов и редактирования геномов, транскрипции и регуляции экспрессии генов, а также ознакомление с молекулярными основами практического использования микроорганизмов в биотехнологии и генетической инженерии.

**1.2. Задачи курса:** задачами дисциплины является углубленное обучение аспирантов знаниям в области молекулярной биологии прокариот (в том числе, механизмов хранения, воспроизведения, передачи и экспрессии генетической информации, а также практического применения молекулярных ферментных и генетических систем микроорганизмов в биотехнологии), а также приобретение аспирантами необходимых компетенций для проведения научно-исследовательской работы в данной области.

**1.3. Связь с другими дисциплинами:** дисциплина «Молекулярная биология прокариот» имеет непосредственную связь с дисциплинами «Молекулярная биология», «Медицинская генетика», а также «Некодирующие РНК и эпигенетика» и «Молекулярная нейробиология», изучаемыми в процессе обучения аспирантов по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки. Курс «Молекулярная биология прокариот» является дисциплиной по выбору при подготовке специалистов в области молекулярной биологии.

## I. Требования к уровню освоения дисциплины

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

### **Универсальные компетенции:**

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5);

### **Общепрофессиональные компетенции:**

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- способность передавать методический и научно-исследовательский опыт в подготовке научно-педагогических кадров (ОПК-2);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-3).

### **Профессиональные компетенции:**

- 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 биология» (ПК-1);
- обладание представлениями о фундаментальных основах биологических процессов, форм и методов научного познания (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при профессиональной деятельности (ПК-3);
- обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, способность проводить обработку и анализ научных результатов, обобщать в виде научных статей для ведущих профильных журналов (ПК-4);
- владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и вузе (ПК-5).

В результате освоения дисциплины «Молекулярная биология прокариот» обучающиеся должны

### **Знать:**

- лексический минимум в объеме, необходимом для профессиональных устных и письменных коммуникаций и работы с информацией в области молекулярной биологии и микробиологии;
- современные представления о механизмах хранения, воспроизводства, передачи генетической информации и механизмов регуляции экспрессии генов у прокариотических организмов;
- проблемы безопасности научных исследований в области молекулярной биологии прокариот, в том числе, генетически модифицированных микроорганизмов;

- место и роль принципов и методов молекулярной биологии прокариот в современных исследованиях физико-химических основ живых систем;
- перспективы практического использования достижений молекулярной биологии прокариот в биомедицине и биотехнологиях.

**Уметь:**

- эффективно использовать в научных исследованиях теоретические знания в области молекулярной биологии прокариот;
- планировать эксперименты с использованием современных методологических подходов, применяемых в области молекулярной биологии прокариот;
- анализировать, систематизировать и обобщать результаты собственных научных исследований с использованием знаний о деталях механизмах генетических процессов у прокариот.

**Владеть:**

- навыками научного поиска и использования информационных источников (научная литература, базы данных, компьютерные программы и другие Интернет-ресурсы) для аналитического поиска в области исследований по молекулярной биологии прокариот;
- методологией планирования и постановки экспериментов в области молекулярной биологии прокариот, методологией обработки результатов экспериментов;
- методологией выбора объектов и адекватных методов исследований в области молекулярной биологии прокариот и связанных с ней областей знаний.

**I. Объём дисциплины и виды учебной работы**

Форма обучения - ОЧНАЯ общий объём дисциплины: 3 зачётные единицы или 108 часов.

Всего часов	Аудиторные занятия (час) в том числе:			Самостоятельная работа (час)	Контроль (час)
	Лекции	Практические занятия (семинары)	Лабораторные занятия		
108	36	36		32	4
	72				

**Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы**

№	Наименование тем и разделов	Аудиторные занятия	
		лекции	семинары
1	Механизмы репликации хромосом прокариот.	4	4
2	Структура хромосомы и нуклеоида. Сегрегация хромосом и деление прокариотической клетки.	3	3
3	Структура, репликация и сегрегация плазмид.	3	3
4	Горизонтальный перенос генов. Мобильные генетические элементы, механизмы перемещения.	6	6
5	Системы секреции у бактерий.	3	3
6	Системы рестрикции-модификации и токсинов-антитоксинов.	3	3
7	CRISPR- <i>cas</i> системы, принципы действия и практическое применение.	4	4

8	Структура РНК-полимеразы, механизмы транскрипции и ее регуляции у прокариот	6	6
9	Регуляторные некодирующие РНК у прокариот. Процессинг и деградация РНК.	4	4
	ВСЕГО(часов)	72	

## IV. Содержание курса «Молекулярная биология прокариот»

### Раздел 1

Механизмы репликации хромосом прокариот. Инициация и терминация репликации. Структура ориджинов репликации. Особенности структуры AAA+ белков. Белок DnaA, узнавание и плавление ДНК. Загрузка репликативной хеликазы. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Терминация репликации. Участки терминации репликации, система Tus-Ter. Проблемы репликации, разрушение и восстановление репликативных вилок. Строение репликативной вилки. Основные белки процессинга ДНК, хеликазы, транслоказы и нуклеазы. Вспомогательные хеликазы, загрузчики хеликаз. Механизмы репарации двунитевых разрывов, RecBCD и RecFOR-пути. Специализированные ДНК-полимеразы у бактерий. Репликация поврежденной ДНК. SOS-ответ, функции белка RecA.

### Раздел 2

Структура хромосомы и нуклеоида. Особенности архитектуры и трехмерной организации генома в клетках бактерий. Архитектурные белки нуклеоида. Сегрегация хромосом и деление бактериальной клетки. Белки цитоскелета у бактерий. Белок FtsZ и Z-кольцо, механизм формирования и локализация в клетке. Белки «нуклеоидной окклюзии» и система MinCDE. FtsK-транслоказа, структура и роль в разделении хромосом. Димеры хромосом и XerCD-система.

### Раздел 3

Структура и репликация плазмид. Основные принципы организации плазмид. Типы репликации. Структура ориджинов тета-репликации. Rep-белки, роль в репликации. Репликация плазмиды ColE1. Репликация с вытеснением цепей. Репликация по типу катящегося кольца. Контроль репликации плазмид, роль регуляторных белков и РНК. Механизмы сегрегации плазмид. Системы ParM/ParR и ParA/ParB. Структура основных компонентов и механизмы работы систем сегрегации.

### Раздел 4

Горизонтальный перенос генов, механизмы и роль в эволюции бактерий. Основные пути передачи генетической информации между клетками. Механизмы конъюгации, система секреции IV типа. Естественная трансформация. Агенты по переносу генов. Влияние мобильных генетических элементов на структуру геномов и экспрессию генов. Основные классы мобильных генетических элементов: IS-элементы, простые и сложные транспозоны, интегративные/конъюгативные элементы, геномные островки, плазмиды, фаги, интегроны, ретроэлементы бактерий, самосплайсирующие интроны, интеины. Способы перемещения различных мобильных генетических элементов. Механизмы действия транспозаз разных семейств. HUH-эндонуклеазы, роль в репликации по типу катящегося кольца, конъюгации и транспозиции. Механизмы хоуминга.

## **Раздел 5**

Системы секреции у бактерий. Основные типы систем секреции, принципы структурной организации систем I-VI типов и их участие в секреции белков и ДНК. Роль систем секреции в патогенезе. Внеклеточные органеллы (пили и жгутики), роль в адгезии и подвижности клеток.

## **Раздел 6**

Системы рестрикции-модификации. Основные классы ферментов рестрикции-модификации, метилтрансферазы и эндонуклеазы рестрикции. Системы I-IV типов. Регуляция специфичности у систем I типа. Особенности структуры эндонуклеаз рестрикции II типа и их классификация. Механизмы анти-рестрикции. Функции и эволюционная роль систем рестрикции-модификации. Системы токсинов-антитоксинов. Принципы действия, основные типы по механизму регуляции, примеры регуляции систем разных типов. Клеточные мишени токсинов. Клеточные функции и применение систем токсинов-антитоксинов.

## **Раздел 7**

CRISPR-*cas* системы. Принцип действия и классы CRISPR-систем. Основные этапы CRISPR-интерференции. Механизм вставки спейсеров в CRISPR-кассеты. Процессинг *crRNA*. Сборка, структура и механизм работы *crRNP*-комплексов: Cascade и Cas9-нуклеаза. Редактирование геномов с использованием Cas9-нуклеазы и аналогичных систем. Использование CRISPR-систем для регуляции экспрессии генов. Белки-аргонавты у бактерий.

## **Раздел 8**

Структура РНК-полимеразы и механизмы инициации транскрипции. Структура активного центра РНК-полимеразы и механизмы катализа. Альтернативные сигма-субъединицы, регуляция их экспрессии и активности. Активация транскрипции на сигма54-промоторах. Двухкомпонентные системы, структура сенсорных киназ и регуляторных факторов. Строгий ответ (*stringent response*). Сопряжение генетических процессов и регуляция транскрипции. Конфликты транскрипции и репликации. Сопряжение транскрипции и репарации. Терминация и антитерминация транскрипции в регуляции экспрессии клеточных и фаговых генов. Сопряжение транскрипции и трансляции.

## **Раздел 9**

Регуляторные некодирующие РНК у бактерий. Рибопереключатели, основные классы и механизмы действия. Антисмысловые РНК и малые некодирующие РНК, роль в регуляции экспрессии генов. Белок Hfq, структура и функции. Процессинг и деградация РНК в клетках бактерий. РНКазы III, РНКазы E и деградосома.

## **V. Самостоятельная работа**

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

## VI. Итоговая проверка знаний

### 6.1. Форма итоговой проверки и оценки знаний

Учебный план по дисциплине «Молекулярная биология прокариот», разработанный в соответствии с ФГОС высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., по направленности (профилю) программы 03.01.03 Молекулярная биология предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

### 6.2. Вопросы для дифференцированного зачета

1. Особенности структуры и трехмерной организации хромосом в клетках бактерий. Архитектурные белки нуклеоида.
2. Строение репликативной вилки. Структура ориджинов репликации в хромосомах бактерий. Белок DnaA: структура, узнавание и плавление ДНК. Загрузка репликативной хеликазы. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Терминация репликации, система Tus-Ter.
3. Проблемы репликации, разрушение и восстановление репликативных вилок. Основные белки процессинга ДНК: хеликазы, транслоказы и нуклеазы. Вспомогательные хеликазы, загрузчики хеликаз.
4. Специализированные ДНК-полимеразы у бактерий. Репликация поврежденной ДНК. SOS-ответ, функции белка RecA.
5. Механизмы репарации двунитевых разрывов, RecBCD и RecFOR-пути. Механизм NHEJ у бактерий.
6. Сегрегация хромосом и деление бактериальной клетки. Белки цитоскелета у бактерий.
7. Белок FtsZ и Z-кольцо, механизм формирования и локализация в клетке.
8. Белки «нуклеоидной окклюзии». Система MinCDE, механизм действия.
9. FtsK-транслоказа, структура и роль в разделении хромосом. Димеры хромосом и XerCD-система.
10. Основные принципы организации плазмид. Типы репликации: тета-репликация, репликация с вытеснением цепей, репликация по типу катящегося кольца.
11. Структура ориджинов тета-репликации плазмид. Rep-белки, роль в репликации. Репликация плазмиды ColE1.
12. Контроль репликации плазмид, роль регуляторных белков и РНК.
13. Механизмы сегрегации плазмид и хромосом. Структура и механизмы работы систем ParM/ParR и ParA/ParB.
14. Горизонтальный перенос генов, функции и роль в эволюции бактерий. Влияние МГЭ на структуру геномов и экспрессию генов. Основные классы МГЭ.
15. Основные способы перемещения мобильных элементов: IS-элементы, простые и сложные транспозоны, интегративные/конъюгативные элементы, геномные островки.
16. Особенности организации интегронов и ретроэлементов бактерий.
17. Механизмы действия транспозаз. Перемещение МГЭ с участием транспозаз DDE-семейства. Предполагаемые механизмы работы DEDD, Tug и Ser транспозаз.
18. HUH-эндонуклеазы, роль в репликации по типу катящегося кольца, конъюгации и транспозиции.
19. Механизмы хоуминга. Роль хоуминга в перемещении самосплайсирующихся интронов и интеинов.

20. Механизмы конъюгации, система секреции IV типа.
21. Естественная трансформация. Агенты по переносу генов.
22. Основные типы систем секреции у бактерий, принципы структурной организации и роль в секреции белков и ДНК.
23. Внеклеточные органеллы (пили и жгутики), роль в адгезии и подвижности клеток.
24. Классификация систем рестрикции-модификации. Основные классы метилтрансфераз и эндонуклеаз рестрикции. Регуляция специфичности у систем I типа. Особенности структуры и классификация эндонуклеаз рестрикции II типа.
25. Функции и эволюционная роль систем рестрикции-модификации. Механизмы анти-рестрикции у бактериофагов.
26. Системы токсинов-антитоксинов. Принципы действия, основные типы по механизму регуляции, примеры регуляции. Клеточные функции и применение.
27. Принцип действия и классы CRISPR-систем. Основные этапы CRISPR-интерференции. Механизм вставки спейсеров в CRISPR-кассеты. Процессинг crRNA.
28. Сборка, структура и механизм работы crRNP-комплексов: Cascade и Cas9-нуклеаза. Редактирование геномов и регуляция экспрессии генов с использованием Cas9-нуклеазы.
29. Структура активного центра РНК-полимеразы, механизмы синтеза и расщепления РНК. Особенности структуры промоторов.
30. Строгий ответ (stringent response) в регуляции экспрессии генов. ppGpp и DksA.
31. Альтернативные сигма-субъединицы, регуляция их экспрессии и активности.
32. Активация транскрипции на промоторах, узнаваемых с участием сигма54-субъединицы.
33. Терминация и антитерминация транскрипции в регуляции экспрессии клеточных и фаговых генов. Рибопереключатели, основные классы и механизмы действия.
34. Конфликты репликации и транскрипции: причины, последствия и механизмы разрешения.
35. Сопряжение транскрипции и трансляции, факторы NusG-семейства.
36. Двухкомпонентные системы, структура сенсорных киназ и регуляторных факторов. Регуляторные некодирующие РНК у бактерий. Антисмысловые РНК и роль в регуляции экспрессии генов.
37. Процессинг РНК в клетках бактерий. Основные РНКазы, особенности структуры РНКазыIII.
38. Структура и функции РНКазы E. Деградосома, роль в деградации РНК у бактерий.
39. Регуляция экспрессии генов с участием малых некодирующих РНК. Белок Hfq, структура и функции.



## **VII. Учебно-методическое обеспечение дисциплины**

### **Рекомендуемая литература для освоения теоретического курса**

#### **Основная литература**

1. Б. Льюин. «Гены». Бином, 2012.
2. Степанов Валентин Михайлович. Молекулярная биология. Структура и функции белков : Учебник / Степанов В.М.; Акад. Спиринов А.С. (ред.); МГУ им. М.В. Ломоносова. — 3-е изд. — М. : Изд-во Моск. ун-та : Наука, 2005. — 335 с. : ил. — (Классический университетский учебник). — Библиогр. : с. 323-324. Предм. указ. : с. 325-331.

#### **Дополнительная литература**

1. Кольман Ян. Наглядная биохимия : пер. с нем. / Кольман Я., Рем Клаус-Генрих; [Вирт Юрген (авт. ил.)]; Козлов Л.В., Левина Е.С., Решетов П.Д. (пер.); Решетов П.Д., Соркина Т.И. (ред.). — 3-е изд. — М. : Мир : БИНОМ. Лаб. знаний, 2009. — 469 с. : цв. ил. — Пер. изд. : Taschenatlas der Biochemie / Koolman Jan. — Stuttgart; New York, 1998. — Библиогр. : с. 425-427. Предм. Указ
2. Шмид Рольф. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Шмид Р. ; Виноградова А.А. и Синюшин А.А. (пер. с нем.) ; Мосолова Т.П. и Синюшин А.А. (ред.). — М. : БИНОМ. Лаб. знаний, 2014. — 324 с. : ил. — Пер. изд.: Taschenatlas der Biotechnologie und Gentechnik / Schmid Rolf D. — 2. Aufl. Weinheim : Wiley-VCH, cop. 2006. Библиогр.: с. 294-316. Указ. микроорганизмов: с. 318-320.

#### **Электронные ресурсы, включая доступ к базам данных и т.д.**

Информационные ресурсы: Научные журналы (Science, Nature, Molecular Microbiology, Молекулярная биология, Current Opinion in Microbiology, Биохимия, Acta Naturae и др.), доступные через Internet: <http://www.elsevier.com>, <http://scitation.aip.org/>, <http://www.sciencemag.org/>, <http://www.nature.com>, электронные конспекты лекций и презентации, разработанные для данного курса.

Доступные через Internet базы данных и биоинформатические программы: Pubmed – NCBI, OMIM – NCBI, UCSC Genome Browser.