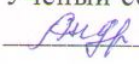


Федеральное агентство научных организаций (ФАНО) России
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИМГ РАН)

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

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИМГ РАН
чл.-корр. РАН
 С.В. Костров
«17» октября 2016 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

Дисциплина по выбору Б1.В.ДВ4

МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ ПРОКАРИОТ

Направление подготовки:
06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль) программы:
03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Присваиваемая квалификация:
Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

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, разработанному на основе этого стандарта, дисциплина «Молекулярная биология прокариот» является учебной дисциплиной по выбору модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Объем дисциплины составляет 2 зачетные единицы или 72 часа, из них 24 часа - лекции, 24 часа - практические занятия (семинары), 20 часов - 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 «Биотехнология», «Прикладная генетическая

и белковая инженерия» и «Современные методы в молекулярной биологии», изучаемыми в процессе обучения аспирантов по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки. Курс «Молекулярная биология прокариот» является дисциплиной по выбору при подготовке специалистов по профилю 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

II. 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 на современном научно-методическом уровне в области биотехнологии (ПК-1);
- обладание представлениями о фундаментальных основах биологических, химических и технологических процессов, формах и методах научного познания, способностью к самообразованию и личностному развитию в данной области исследований (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при профессиональной деятельности в области биотехнологии (ПК-3);
- способность проводить обработку и анализ научных результатов в области биотехнологии, обобщать результаты в форме научных докладов и статей для ведущих профильных журналов, способность к профессиональному ведению научных дискуссий (ПК-4);
- владение методами преподавания, отбора учебного материала и основами управления процессом обучения биотехнологии в организациях среднего и высшего профессионального образования (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 детальных 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.

III Объем дисциплины и виды учебной работы

Форма обучения - ОЧНАЯ общий объем дисциплины: 2 зачётные единицы или 72 часа.

Всего часов	Аудиторные занятия (час) в том числе:			Самостоятельная работа (час)	Контроль (час)
	Лекции	Практические занятия (семинары)	Лабораторные занятия		
72	24	24		20	4
	48				

Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы

№	Наименование тем и разделов	Аудиторные занятия
---	-----------------------------	--------------------

		лекции	семинары
1	Механизмы репликации хромосом прокариот. Сегрегация хромосом и деление прокариотической клетки.	3	3
2	Структура, репликация и сегрегация плазмид.	3	3
3	Горизонтальный перенос генов. Мобильные генетические элементы, механизмы перемещения.	3	3
4	Системы секреции у бактерий.	3	3
5	Системы рестрикции-модификации и токсинов-антитоксинов.	3	3
6	CRISPR- <i>cas</i> системы, принципы действия и практическое применение.	3	3
7	Структура РНК-полимеразы, механизмы транскрипции и ее регуляции у прокариот	3	3
8	Регуляторные некодирующие РНК у прокариот. Процессинг и деградация РНК.	3	3
	ВСЕГО (часов)	48	

IV. Содержание курса «Молекулярная биология прокариот»

Раздел 1

Механизмы репликации хромосом прокариот. Инициация и терминация репликации. Структура ориджинов репликации. Белок DnaA, узнавание и плавление ДНК. Загрузка репликативной хеликазы. Регуляция инициации репликации у *E. coli*. Терминация репликации. Проблемы репликации, разрушение и восстановление репликативных вилок. Строение репликативной вилки. Основные белки процессинга ДНК, хеликазы, транслоказы и нуклеазы. Вспомогательные хеликазы, загрузчики хеликаз. Специализированные ДНК-полимеразы у бактерий. Репликация поврежденной ДНК. SOS-ответ, функции белка RecA. Сегрегация хромосом и деление бактериальной клетки. Белки цитоскелета у бактерий. Белки «нуклеоидной окклюзии». FtsK-транслоказа, структура и роль в разделении хромосом.

Раздел 2

Структура, репликация и сегрегация плазмид. Основные принципы организации плазмид. Типы репликации. Структура ориджинов тета-репликации. Репликация с вытеснением цепей. Репликация по типу катящегося кольца. Контроль репликации плазмид, роль регуляторных белков и РНК. Структура основных компонентов и механизмы работы систем сегрегации плазмид.

Раздел 3

Горизонтальный перенос генов, механизмы и роль в эволюции бактерий. Основные пути передачи генетической информации между клетками. Механизмы конъюгации. Естественная трансформация. 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, самосплайсирующиеся

интроны, интеины. Способы перемещения различных мобильных генетических элементов. Механизмы действия транспозаз разных семейств.

Раздел 4

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 5

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 6

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.

Раздел 7

Структура РНК-полимеразы и механизмы инициации транскрипции. Альтернативные сигма-субъединицы, регуляция их экспрессии и активности. Двухкомпонентные системы, структура сенсорных киназ и регуляторных факторов. Строгий ответ (*stringent response*). Терминация и антитерминация транскрипции в регуляции экспрессии клеточных и фаговых генов. Сопряжение генетических процессов и регуляция транскрипции..

Раздел 8

Регуляторные некодирующие РНК у бактерий. Рибопереключателы, 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.

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 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) 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 репликативных хеликаз. Регуляция инициации репликации у *E. coli*.
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. Механизмы репарации двуниевых-разрывов.
5. Сегрегация хромосом и деление бактериальной клетки. Белки цитоскелета и «нуклеоидной окклюзии» у бактерий.
6. Основные принципы организации плазмид. Типы репликации: тета-репликация, репликация с вытеснением цепей, репликация по типу катящегося кольца.
7. Контроль репликации плазмид, роль регуляторных белков и РНК.
8. Механизмы сегрегации плазмид и хромосом.
9. Горизонтальный перенос генов, функции и роль в эволюции бактерий. Влияние МГЭ на структуру геномов и экспрессию генов. Основные классы МГЭ.
10. Основные способы перемещения мобильных элементов: IS-элементы, простые и сложные транспозоны, интегративные/конъюгативные элементы, геномные островки.
11. Особенности организации интегронов и ретроэлементов бактерий.
12. Механизмы действия транспозаз. Перемещение МГЭ с участием транспозаз DDE-семейства.
13. Механизмы конъюгации, система секреции IV типа.
14. Естественная трансформация. Агенты по переносу генов.
15. Основные типы систем секреции у бактерий, принципы структурной организации и роль в секреции белков и ДНК.
16. Внеклеточные органеллы (пили и жгутики), роль в адгезии и подвижности клеток.
17. Классификация систем рестрикции-модификации. Основные классы метилтрансфераз и эндонуклеаз рестрикции. Регуляция специфичности у систем I типа. Особенности структуры и классификация эндонуклеаз рестрикции II типа.

18. Функции и эволюционная роль систем рестрикции-модификации. Механизмы анти-рестрикции у бактериофагов.
19. Системы токсинов-антитоксинов. Принципы действия, основные типы по механизму регуляции, примеры регуляции. Клеточные функции и применение.
20. Принцип действия и классы CRISPR-систем. Основные этапы CRISPR-интерференции. Механизм вставки спейсеров в CRISPR-кассеты. Процессинг sgRNA.
21. Особенности структуры промоторов бактерий. Альтернативные сигма-субъединицы, регуляция их экспрессии и активности.
22. Строгий ответ (stringent response) в регуляции экспрессии генов.
23. Терминация и антитерминация транскрипции в регуляции экспрессии клеточных и фаговых генов. Рибопереключатели, основные классы и механизмы действия.
24. Сопряжение транскрипции и других генетических процессов.
25. Регуляторные некодирующие РНК у бактерий. Антисмысловые РНК и роль в регуляции экспрессии генов.
26. Процессинг РНК в клетках бактерий. Основные РНКазы, особенности структуры РНКазы III.
27. 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.