

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский
университет
имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
(ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России)**

Медико-биологический факультет

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

С.1.В.О.3 «МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ»

для образовательной программы высшего образования -
программы специалитета
по специальности

30.05.02 Медицинская биофизика

Москва 2020 г.

1. Общие положения

1.1. Цель и задачи дисциплины:

1.1.1. Целью изучения дисциплины является:

ознакомить студентов с современным состоянием науки «Молекулярная биология», дать им знания о фундаментальных понятиях молекулярной биологии и их значении для медицины, воспитать у них навыки анализа медико-биологические социально-значимые проблемы с точки зрения лежащих в их основе молекулярных процессов, способность использовать на практике методы молекулярно-биологических исследований, сформировать у студентов современное естественно-научное мировоззрение на основе знания механизмов передачи и реализации генетической информации для дальнейшего проведения лечебно-диагностической, медико-просветительской, научно-исследовательской, научно-методической, педагогической деятельности с целью сохранения и обеспечения здоровья населения, улучшения его качества.

1.1.2. Задачи, решаемые в ходе освоения программы дисциплины:

- приобретение студентами знаний в области фундаментальной и прикладной молекулярной биологии;
- формирование у студентов представлений о патологических состояниях как результате нарушения молекулярных механизмов внутриклеточных процессов;
- ознакомление студентов с основными технологиями структурного и функционального анализа биополимеров, включая компьютерные программы и алгоритмы исследования нуклеотидных и белковых последовательностей;
- обучение студентов важнейшим методам молекулярной биологии и генной инженерии, позволяющим проводить основные этапы молекулярной диагностики;
- формирование навыков изучения и анализа научной и практической медицинской и медико-биологической литературы.

1.2. Место дисциплины в структуре ООП:

Дисциплина «Молекулярная биология» изучается в 9 семестре и относится к вариативной части Блока С.1 Дисциплины. Является обязательной дисциплиной.

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 з.е.

Для изучения дисциплины необходимы следующие знания, умения и навыки, формируемые предшествующими дисциплинами: Иностранный язык (английский); Биология; эволюционная биология; Морфология: анатомия человека, гистология, цитология; Химия; Биохимия; Общая и медицинская генетика.

Знания, умения и навыки, сформированные, на дисциплине «Молекулярная биология», будут использованы на последующих дисциплинах: Медицинские биотехнологии, Клиническая лабораторная диагностика, Организация научных и медико-биологических исследований и выполнения выпускной квалификационной работы.

2. Содержание дисциплины (модуля)

2.1 Содержание разделов (модулей), тем дисциплины (модуля)

№ п/п	Шифр компетенции	Наименование раздела (модуля), темы дисциплины (модуля)	Содержание раздела и темы в дидактических единицах
1	2	3	4
Раздел I. Нуклеиновые кислоты			
1.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 1. Гены и геномы. Структура и свойства нуклеиновых кислот.	<p>Молекулярная биология, ее характеристика как науки, занимающейся исследованием биополимеров, их компонентов и комплексов, структуры и функции генов и геномов. История молекулярной биологии. Задачи молекулярной биологии. Фундаментальное и прикладное значение молекулярной биологии в медицине.</p> <p>Белки и нуклеиновые кислоты. Общее понятие об их функциях. ДНК и РНК как генетический материал. Центральная догма молекулярной биологии.</p> <p>Первичная структура нуклеиновых кислот. Нуклеотиды – мономеры нуклеиновых кислот. Пуриновые и пиримидиновые основания. Сахарный компонент нуклеотида; С'2-эндо- и С'3-эндо-конфигурации пентоз. Нуклеозиды; N-гликозидная связь, син- и анти-конформации. Нуклеотиды. Межнуклеотидные 5'-3'-фосфодиэфирные связи. Полярность линейной связи. Строение полинуклеотидной цепи как неразветвленного полимера. Экзонуклеазы и эндонуклеазы. ДНКазы и РНКазы.</p> <p>Количественное соотношение азотистых оснований в нуклеиновых кислотах. Правила Чаргаффа. Минорные нуклеотиды РНК. Азотистые основания и водородные связи между ними. Уотсон-Криковские комплементарные пары оснований; стэкинг-взаимодействия.</p> <p>Макромолекулярная структура ДНК. Двойная спираль Уотсона – Крика. Принцип комплементарности и его биологическое значение. Антипараллельность цепей с идентичным информационным содержанием. Основные формы ДНК. Правоспиральные В- и А- формы ДНК; конформации углеводного остатка и нуклеозида в них. Левоспиральная Z-форма ДНК; перемежающиеся конформации углеводных остатков и нуклеозидов. Н-форма ДНК, G-квадруплексы. Условия взаимопереходов между разными формами ДНК. Хатимодзи-ДНК Спирализация и сверхспирализация; параметры спирали и значение сверхспирализации. Упаковка ДНК. Гистоны эукариот и гистоноподобные белки прокариот.</p> <p>Макромолекулярная структура РНК. Спирализация и вторичная структура РНК. Внутрицепочечные комплементарные взаимодействия. 3'-эндо-конформация рибозы. А-форма спирали РНК. Длина и количество спиральных участков. Неканонические типы спаривания оснований. Петли, дефекты и внутренние петли шпилек РНК. Третичная структура РНК. Взаимодействие между спиральными участками. Структурные домены в РНК. Виды РНК и их функции.</p> <p>Методы выделения и очистка нуклеиновых кислот. Экстракция НК с помощью органических растворителей. Твердофазные методы выделения НК. Выделение ДНК из парафиновых блоков. Выделение плазмидной ДНК. Определение количественных и качественных характеристик нуклеиновых кислот. Измерение концентрации ДНК и РНК. Оценка чистоты препарата нуклеиновых кислот. Электрофорез нуклеиновых кислот.</p> <p>Организация геномов про- и эукариот. Размеры геномов у разных организмов. Уровень сложности геномов у разных организмов. Геном как информационная система и как</p>

			совокупность всех генов и межгенных участков ДНК. Уникальные и повторяющиеся последовательности ДНК. Понятие о гене. Доля структурных генов и число генов в различных геномах. Локализация генов в хромосомах. Принцип линейного фиксированного расположения генов в хромосоме.
Раздел II. Сохранение ДНК в ряду поколений			
2.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 2. Репликация ДНК.	<p>Репликация ДНК – основа размножения живых организмов, передачи наследственных свойств из поколения в поколение и развития многоклеточного организма из зиготы. Общие принципы репликации ДНК. Репликативная вилка. Одно- и двунаправленная репликация. Репликация кольцевых и двунаправленных ДНК, по типу «катящегося кольца», и «D-петли». Единица репликации – репликон. Единственный репликон бактерий и множество репликонов эукариот. Размеры репликонов. Точки начала репликации у про- и эукариот. Согласованность репликации и клеточного деления (регуляция репликации). Связь между репликацией и сегрегацией генома. Блокировка повторной репликации ДНК. Инициация репликации у <i>E.coli</i>. Связывание инициаторного белка DnaA со сверхспирализованной ДНК участка <i>ori</i>. Локальное расплетание ДНК и сборка праймосомы. Контроль репликации на уровне инициации.</p> <p>Репликация ДНК у прокариот. Механизм репликации. Роль ДНК-матрицы и РНК-затравки. ДНК-полимераза обеспечивает синтез ДНК как последовательное присоединение нуклеотидов к 3'-ОН-концу затравки. Образование комплементарного продукта. Уровень точности репликации ДНК. Корректирующая 3'-5' экзонуклеазная активность ДНК-полимераз. Другие ферменты репликации и их функции. Расплетение двойной спирали ДНК-матрицы хеликазами. Роль топоизомераз. Праймазы. Прерывистый синтез ДНК. Ассиметрия репликационной вилки. Фрагменты Оказаки. Механизм обеспечения согласованного синтеза ведущей и отстающей цепи. Реплисома. Завершение синтеза запаздывающей цепи из фрагментов Оказаки. Совместное действие ДНК-полимеразы I и РНКазы H. ДНК-лигаза и механизмы ее действия. Энергетический баланс репликации.</p> <p>ДНК-полимеразы <i>E.coli</i> (I (фермент Корнберга), II и III): их сходства и различия. Функции ДНК-полимераз в клетке <i>E.coli</i>: роль ДНК-полимеразы I в удалении дефектов при репарации и РНК-затравки при репликации; II – в репарации; III – в репликации. Реакция переноса одонитевого разрыва («ник-трансляция»).</p> <p>Особенности репликации ДНК у эукариот. Эукариотические ДНК-полимеразы: ядерные альфа, бета-, дельта- и эпсилон-ДНК-полимеразы; митохондриальная гамма-ДНК-полимераза. Их строение и функции. Модель репликации нуклеосомной ДНК.</p> <p>Проблема репликации концов ДНК линейных хромосом (теломер). Строение теломер. Функции теломер. Теломераза – обратная транскриптаза с РНК-компонентом (РНК-матрицей для наращивания 3'-конца теломеразы). Укорочение теломерной ДНК вследствие «недорепликации» 3'-концевых участков ДНК как счетчик времени, определяющей старение клетки.</p> <p>Полимеразная цепная реакция. Общие сведения о ПЦР. Компоненты и условия проведения реакции. Оптимизация условий ПЦР. Разновидности ПЦР. Электрофорез ПЦР-продуктов. Секвенирование и анализ функционирования геномов различных организмов: млекопитающих, растений, дрожжей, эубактерий, микоплазм, ДНК- и РНК-содержащих вирусов.</p>
3.	ОК-1 ОК-5	Тема 3. Репарация ДНК.	<p>Репарация ДНК – механизм исправления повреждений в ней. Типы повреждений ДНК (точковые мутации, структурные нарушения) и их последствия. Некоторые типы спонтанных и</p>

	ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13		<p>индуцируемых повреждений ДНК. Универсальность принципов репарации у про- и эукариот. Эффективность систем репарации.</p> <p>Виды репарационных систем. Прямая реактивация повреждений. Репарация повреждений одной цепи: принцип использования информации ненарушенной цепи. Эксцизионная репарация. Репарация вырезанием основания. Удаление аномального основания специфической ДНК-N-гликозидазой с последующей репарацией AP-сайта. Репарация вырезанием нуклеотидов - репарация повреждений, заметно нарушающих структуру ДНК. Система Uvr ABC <i>E. coli</i>.</p> <p>Репарация неспаренных нуклеотидов. Механизмы появления неспаренных нуклеотидов (ошибки полимераз, образование гетеродуплексов при гомологичной рекомбинации). Зависящая от метилирования репарационная система <i>mut HLS</i> у <i>E. coli</i>. Репарация неспаренных нуклеотидов у эукариот. Роль метилирования ДНК. 5-метилцитозин как «горячая точка» мутагенеза.</p> <p>SOS-система репарации у прокариот и ее значение. Роль репрессора <i>lex A</i> в индукции SOS-системы. Взаимодействие <i>lex A</i> и <i>гесА</i>. Репарация с участием продуктов генов <i>umuDC</i> определяет мутагенный эффект. Регуляция глубины и продолжительности SOS-ответа.</p> <p>Репарация двунитевых разрывов в ДНК: негомологичное соединение концов ДНК; отжиг гомологичных участков; гомологичная рекомбинация.</p> <p>Система рестрикции-модификации — ферментативная система бактерий, разрушающая попавшую в клетку чужеродную ДНК. История изучения, типы, основные ферменты и их использование в молекулярной биологии.</p>
4.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 4. Генетическая рекомбинация	<p>Понятие генетической рекомбинации. Типы и общие принципы генетической рекомбинации. Гомологичная, или общая рекомбинация. Мейотическая рекомбинация. Модель рекомбинации Холидея: образование полухиазмы, формирование и удлинение гетеродуплекса за счет миграции ветвления, изомеризация и разрешение хиазмы. Кроссинговер. Универсальность модели Холидея. Другие модели гомологичной рекомбинации: модель Мезельсона-Рэддинга и модель Жостака. Синаптонемный комплекс при рекомбинации в мейозе, его строение. Формирование и функционирование рекомбинационных узелков. Конверсия генов. Сестринский хроматидный обмен.</p> <p>Основные белки, участвующие в гомологичной рекомбинации у про- и эукариот. Основной путь рекомбинации у <i>E.coli</i>: RecBCD. Роль главного рекомбинационного белка Rec A. Резолвазы и белки, осуществляющие миграцию ветвления. Роль гомологичной рекомбинации, в том числе, в репарации ДНК.</p> <p>Эктопическая рекомбинация между гомологичными участками одного генома как частный случай гомологичной рекомбинации. Возникновение делеций, инверсий и дупликаций. Биологическое значение общей рекомбинации.</p> <p>Специализированные системы гомологичной рекомбинации. «Кассетный» механизм смены типов спаривания у гаплоидных дрожжей. Механизм антигенных вариаций у бактерий-паразитов. «Запасные» копии кольцевой ДНК у дейнококка Сайт-специфическая рекомбинация. Интеграция умеренных фагов в хромосомы бактерий. Переключение активности генов в результате инверсии участков ДНК. Участие сайт-специфичных изомераз (рекомбиназ). Использование рекомбиназ в молекулярной биологии. Сайт-специфическая рекомбинация у позвоночных – перестройка генов иммуноглобулинов и Т-клеточных рецепторов..</p> <p>Рекомбинация без гомологии, незаконная рекомбинация.</p>

			Транспозиции: перемещение подвижных генетических элементов. Транспозоны и транспозазы. Нерепликативная транспозиция. Репликативная транспозиция. Ретротранспозоны. LINE- и – SINE-элементы. Биологическое значение подвижных генетических элементов.
Раздел III. Транскрипция			
5.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 5. Основные принципы транскрипции	<p>Матричный синтез РНК на основе ДНК. Комплементарность продукта РНК-полимеразной реакции матрице. Транскрипция у про- и эукариот: сходства и различия. Различные типы РНК. Стадии транскрипции: инициация, элонгация и терминация.</p> <p>Транскрипция у прокариот. Понятие оперонов и полицистронных мРНК. Промоторы транскрипции. Структура промоторов. Строение РНК-полимеразы бактерий. Сигма-субъединицы РНК-полимеразы прокариот и их роль в регуляции транскрипции. Взаимодействие РНК-полимеразы с промоторным участком. Инициация транскрипции. Понятие abortивного синтеза. Элонгация транскрипции: факторы элонгации. Понятие «паузы элонгации». Терминация транскрипции. Фактор терминации ρ; фактор-зависимая и фактор-независимая терминация транскрипции.</p> <p>Транскрипция у эукариот. РНК-полимеразы эукариот. Функции РНК-полимераз I, II и III в клетке. Субъединичный состав РНК-полимераз I, II и III. Общие субъединицы. Промоторы РНК-полимеразы II. Типы промоторов, особенности их строения. Основные факторы инициации транскрипции РНК-полимеразы II и их роль. Дополнительные факторы инициации транскрипции.. Удаленные места связывания факторов транскрипции. Элонгация. Факторы элонгации. Терминация транскрипции.</p> <p>Транскрипция как основа регуляции экспрессии генов. Оперон как способ регуляции транскрипции у прокариот. Понятия “репрессор”, “активатор”, “оператор”. Примеры оперонов: Лас-оперон <i>E.coli</i> Схема Жакоба-Моно. Репрессор фага лямбда и его роль в регуляции транскрипции. Факторы регуляции транскрипции, действующие на значительном расстоянии. Сопряжение транскрипции и трансляции. Понятие «аттенуации». Триптофановый оперон. Регуляция транскрипции у эукариот. Особенности транскрипции гетеро- и эухроматина. Перестройка нуклеосом. Транскрипционная активность гена есть результат кооперативного взаимодействия активаторов и ингибиторов транскрипции.</p>
6.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 6. Процессинг первичных транскриптов.	<p>Понятие процессинга РНК. Процессинг мРНК эукариот. Роль РНК-полимеразы II. Кэпирование 5'-концевой области: повышение эффективности трансляции и защита транскрипта от деградации. Строение «кэпа». Расщепление и полиаденилирование 3'- области. Сигнал полиаденилирования. ПолиА-полимераза- фермент расщепления и полиаденилирования. Деградация 3'-концевой области. Значение полиаденилирования для стабилизации транскрипта и его транспорта в цитоплазму. Регуляция экспрессии гена на стадии процессинга 3'-конца: наличие нескольких сигналов полиаденилирования. Процессинг 3'-конца транскриптов гистоновых генов с участием U7РНК.</p> <p>Экзон-интронное строение кодирующей области предшественника мРНК эукариот. Сплайсинг экзонов. Механизмы сплайсинга, самосплайсинг. Интрон как рибозим. Сплайсосома: строение и функции. Альтернативный сплайсинг: виды и механизмы. Регуляция экспрессии генов путем альтернативного сплайсинга. Образование тканеспецифических изоформ белка. Экономичное использование РНК-предшественника. Трансплайсинг фрагментов РНК,</p>

			<p>синтезированных на разных генах. Миниэкзоны трипаносом и нематод. Механизм трансплайсинга с участием Y-интермедиата. Фенилкетонурия и талассемия как результат нарушения сплайсинга. Интроны как предшественники мРНК. Пересмотр понятия «один ген – один белок». Современное определение гена.</p> <p>Экспорт мРНК в цитоплазму после завершения сплайсинга. строение зрелой мРНК: 5'-нетранслируемая область, открытая рамка считывания и 3'-нетранслируемая область. Значение нетранслируемых областей мРНК: присутствие регуляторных элементов матричной активности; определение времени жизни мРНК и ее внутриклеточной локализации.</p> <p>Редактирование как частный случай процессинга. Некоторые типы редактирования РНК. Разрезание и подравнивание рРНК и тРНК бактерий; участие рибозима. Обнаружение интрона в 28S-рРНК инфузории. Процессинг тРНК и рРНК эукариот.</p>
Раздел IV. Биосинтез и биогенез белков.			
7.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 7. Генетический код. Трансляция.	<p>Генетический код. Экспериментальная расшифровка генетического кода. Понятие кодона. Свойства генетического кода: триплетность, специфичность, вырожденность, неперекрываемость, код без запятых. Универсальность генетического кода и исключения из нее. Различия между «универсальным» и митохондриальными генетическими кодами. Рамка считывания.</p> <p>Адапторная гипотеза Крика. Транспортные РНК. Изоакцепторные тРНК. Структура тРНК. Понятие антикодона тРНК. Его расположение во вторичной и третичной структуре тРНК. Кодон-антикодонные взаимодействия. Стереохимия кодон-антикодонного комплементарного комплекса. Минорные нуклеотиды тРНК. Гипотеза нестрогого соответствия Крика: неоднозначное спаривание первого нуклеотида антикодона с третьим нуклеотидом кодона.</p> <p>Понятие трансляции. Химические реакции биосинтеза белков. Типы образующихся связей. Энзимология процесса. Энергетический баланс биосинтеза белков.</p> <p>Дорибосомный этап белкового синтеза. Реакции аминокислотирования тРНК: активирование аминокислот с образованием аминокислотаденилатов и перенос аминокислотных остатков на тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы: специфичность, разнообразие, субъединичная структура. Специфичность аминокислотирования тРНК по отношению к аминокислоте и по отношению к тРНК. «Второй генетический код» – уникальная структура тРНК, обеспечивающая ее акцепторные функции. Элементы, определяющие «индивидуальность» отдельных тРНК. Структурная комплементарность тРНК и аминокислот-синтетаз.</p> <p>Рибосомный этап трансляции. Стадии трансляции: инициация, элонгация и терминация. Последовательное считывание мРНК рибосомами. Полирибосомы. Рабочий (элонгационный) цикл рибосомы.</p> <p>Структура рибосомы. Локализация рибосом в клетке. Свободные и мембраносвязанные рибосомы. Прокариотический и эукариотический типы рибосом. Рибосомы митохондрий и хлоропластов. Рибосомные РНК. Значение рибосомной РНК. Рибосомные белки. Функциональные активности и функциональные участки рибосом.</p> <p>Элонгационный цикл рибосомы. Участие фактора элонгации (EF-Tu эубактерий или EF-I эукариот) в связывании тРНК. EF-Tu и его взаимодействия; связывание тройного комплекса с рибосомой; роль гидролиза ГТФ. Последовательность событий и молекулярные механизмы. Транспептидация. Транслокация. Участие фактора элонгации (EF-G эубактерий или EF-2</p>

			<p>эукариот) в транслокации. Сопряжение транслокации с EF-G - опосредованным гидролизом ГТФ Пре- и посттранслокационное состояние рибосомы. Передвижение матрицы при транслокации. Модель динамической работы рибосомы в элонгационном цикле.</p> <p>Инициация трансляции. Иницирующие кодоны и их положение в мРНК про- и эукариот. Инициаторные тРНК и инициаторы трансляции. Белковые факторы инициации. Инициация трансляции у прокариот. Последовательность событий в процессе инициации у прокариот. Инициация трансляции у эукариот.</p> <p>Терминация трансляции. Про- и эукариотические белковые факторы терминации; узнаваемые ими терминирующие кодоны. Связывание факторов терминации в А-участке рибосомы. Гидролиз пептидил-тРНК. Освобождение лигандов. Диссоциация субчастиц.</p> <p>Регуляция трансляции у прокариот. Участок связывания рибосомы (RBS) мРНК: инициаторный кодон; последовательность Шайна-Дальгарно, связывающая 3'-конец 16S-РНК малой субчастицы рибосомы. Эхансеры за пределами RBS. Изменение вторичной структуры мРНК: трансляционное сопряжение, вовлечение в шпильки инициаторных и терминирующих кодонов. Трансляционные репрессоры: аутогенная регуляция трансляции структурными белками рибосом <i>E.coli</i>. Регуляция трансляции у эукариот на стадии инициации. Включение активности кэп-связывающего инициаторного белка 4E путем фосфорилирования его самого и его репрессора; зависимость активности соответствующих киназ от условий и фазы роста клеток. Регуляция активности метионил-тРНК-связывающего фактора инициации 2 по механизму фосфорилирования его альфа-субъединицы протеинкиназой. РНК-интерференция. Малые интерферирующие РНК и микроРНК. Ингибиторы синтеза белка или РНК: механизмы действия антибиотиков.</p>
8.	ОК-1 ОК-5 ОПК-1 ОПК-5 ПК-6 ПК-13	Тема 8. Биогенез белковых молекул.	<p>Роль белковых молекул в функционировании живых организмов. Первичная структура белков. Аминокислотные остатки – мономеры белковых цепей. Аминокислоты, входящие в состав белков, их строение. Заменяемые и незаменимые аминокислоты. Редкие аминокислоты, входящие в состав белков. Аминокислоты, не встречающиеся в белках. Пептидная связь. Полипептидная цепь. Структура и кислотно-основные свойства пептидов. Природные пептиды.</p> <p>Уровни организации белковой молекулы. Первичная структура как уровень организации белка. Доказательство индивидуальности белка. Микрогетерогенность белков. Количественное определение аминокислотного состава белков. Использование автоматических анализаторов. Гидролитическое расщепление белка с помощью протеолитических ферментов. Расщепление белковой цепи по метиониновому остатку бромистым цианом. Разделение и анализ пептидов. Идентификация N- и C-концевых остатков в белках и пептидах. Определение первичной структуры пептидов. ДНФ метод Сенгера. Метод Эдмана. Автоматические секвенаторы. Стыковка пептидов.</p> <p>Значение изучения первичной структуры белков для решения проблем эволюции и систематики организмов. Эволюция первичных структур глобинов, цитохромов, иммуноглобулинов.</p> <p>Вторичная структура белка. Структурные особенности пептидной связи, определяющие формирование регулярной вторичной структуры. Стерические ограничения и вторичная структура пептидной связи. Роль водородных связей в формировании вторичной структуры. Виды регулярной вторичной структуры. Спиральные и бета-структурные участки в</p>

			<p>глобулярных белках. Соотношение между первичной и вторичной структурами. Статистические закономерности в распределении аминокислотных остатков в спиральных, бета-структурных и нерегулярных участках глобулярных белков. Возможность предсказания вторичной структуры. Проблема стабильности вторичной структуры. Экспериментальные методы изучения вторичной структуры белков. Рентгеноструктурный анализ. Оптические методы изучения вторичной структуры. Метод кругового дихроизма. Дисперсия оптического вращения.</p> <p>Третичная структура белков. Стабильность пространственной структуры белка.</p> <p>Компактность формы. Наличие гидрофобных ядер и полярной оболочки. Присутствие гидрофобных аминокислот в оболочке, их функциональное значение. Природа сил, стабилизирующих трехмерную структуру белка. Гидрофобные взаимодействия. Водородные и солевые связи. Ван-дер-ваальсовы взаимодействия. Роль дисульфидных связей в стабилизации третичной структуры некоторых белков. Форма, компактность и динамика молекулы белка. Методы исследования пространственной структуры белка. Особенности рентгеноструктурного анализа как главного источника информации о пространственной структуре белка. Ядерный магнитный резонанс. Доменная структура белков. Образование третичной структуры белка из элементов вторичной структуры. Топология полипептидных цепей в белках и классификация пространственных структур. Соотношение между пространственной структурой белка и аминокислотной последовательностью. Схематическое представление пространственной структуры белка. Трехмерная структура некоторых белковых модулей (доменов). Особенности структуры мембранных белков. Фибриллярные белковые структуры.</p> <p>Четвертичная структура белка. Геометрия четвертичной структуры белка. Гомомерные и гетеромерные белки. Формирование множественных форм гетеромерных белков. Взаимодействия между субъединицами, стабилизирующие четвертичную структуру. Структурная организация контактов между субъединицами. Способы исследования четвертичной структуры белка. Функциональное значение четвертичной структуры белка.</p> <p>Выделение, очистка и идентификация белковых молекул. Принципы центрифугирования. Фракционирование органелл клетки при помощи центрифугирования. Экстракция белков из гомогенатов тканей. Физико-химические свойства белков, на которых основано разделение смеси белков на индивидуальные белки. Очистка белков осаждением. Количественное определение белка. Хроматографические методы исследования белков. Принцип метода. Гель-фильтрация. Распределительная хроматография. Адсорбционная хроматография. Ионообменная хроматография. Аффинная хроматография. Электрофоретические методы исследования белков. Электрофорез, принцип метода. Электрофорез белков в полиакриламидном геле (ПААГ). Нативный электрофорез. Электрофорез белков в ПААГ в присутствии додецилсульфата натрия (SDS-PAGE). Электрофорез в градиентном ПААГ. Ступенчатый электрофорез или диск-электрофорез. Изоэлектрическое фокусирование. Методы идентификации белковых молекул. Двумерный электрофорез белков (2D-PAGE). Масс-спектрометрия. Иммуноферментный анализ. Иммуноблоттинг (вестерн-блоттинг, Western blot).</p> <p>Посттрансляционная модификация белков. Особенности реакций посттрансляционной модификации. Функциональное значение посттрансляционной модификации. Котрансляционные</p>
--	--	--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

		<p>модификации белка. Модификации N- и C-концов белков. Модификация внутренних аминокислотных остатков белков. Гликозилирование белков. N-гликозилирование. O-гликозилирование. Сплайсинг белков. Ограниченный протеолиз. Липопротеины. Обратимые посттрансляционные модификации: примеры, функциональное значение.</p> <p>Пространственное сворачивание или фолдинг белков. Денатурация белков. Разрушение нативной конформации белков. Ренатурация белка <i>in vitro</i>. Роль первичной структуры в пространственной сборке белка. Опыты Кристиана Анфинсена по восстановлению активности рибонуклеазы А. Этапы пространственной сборки белка <i>in vitro</i>. Интермедиат («расплавленная глобула»). Ферменты, облегчающие свертывание полипептидных цепей в компактную структуру (ферменты фолдинга, или фолдазы). Пространственное сворачивание белков <i>in vivo</i>. Участие молекулярных шаперонов в фолдинге белков. Свойства молекулярных шаперонов. Представители шаперонов -белки суперсемейства белков теплового шока (Hsp). Шапероны, взаимодействующие с растущей полипептидной цепью: триггерный фактор, комплекс NAC (Nascent polypeptide Associated Complex), префолдин. Общие свойства белков семейства Hsp70. Свойства белков семейства Hsp60 (Шаперонины). Шапероны семейства Hsp90. Общая схема участия шаперонов в фолдинге белков у прокариот и в цитозоле эукариот.</p> <p>Транспорт белков в различные компартменты эукариотической клетки. Методические подходы для изучения транспорта белков в различные компартменты клетки. Сигнальная гипотеза транспорта белков в клетке. Способы транспортировки белков между компартментами в клетке: трансмембранный, канальный, везикулярный транспорт. Транспорт белков в эндоплазматический ретикулум (ЭР). Встраивание трансмембранных белков в мембрану на этапе транспорта белков в ЭР. Транспорт белков в митохондрии и хлоропласты. Транспорт белков между ядром и цитозолем.</p> <p>Везикулярный транспорт. Секреторный путь синтеза и сортировки белков. Методы изучения секреторного транспорта. Транспорт белков из ЭР в аппарат Гольджи. Везикулярно-тубулярные кластеры (VTC). Модели транспорта через аппарат Гольджи. Возвращение резидентных белков ЭР. Сигналы сортировки, направляющие секретируемые и мембранные белки в специфические транспортные везикулы. Транспорт гидролаз в лизосомы. Распознавание лизосомных гидролаз и формирование транспортного сигнала. Пути секреции в клетках. Пути сортировки мембранных белков в поляризованных клетках. Молекулярные механизмы везикулярного транспорта.</p> <p>Система контроля качества белков в клетке. Система контроля качества белка в <i>E.Coli</i>. Контроль качества белка в эндоплазматическом ретикулуме. Роль шаперонов в контроле качества белков. Ответ клетки на увеличение количества неправильно собранных белков. Реакция неправильно собранных белков (UPR).</p> <p>Значение протеолитической деградации белков в жизни клетки. Внеклеточные и внутриклеточные механизмы деградации белков.</p> <p>Механизмы деградации белков. Убиквитин-зависимая система протеолиза белков. Специальные сигналы, распознаваемые различными ферментами убиквитин-конъюгирующего комплекса. Ферменты убиквидин-конъюгирующего комплекса. Протеасомы. Структура 26S-протеасомы. Болезни, вызываемые неправильно собранными белками.</p>
--	--	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

3.2. Перечень разделов (модулей), тем дисциплины (модуля) для самостоятельного изучения обучающимися (при наличии)

Разделы и темы дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися в программе не предусмотрены.