

**МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ
ФЕДЕРАЦИИ**

**ФГБОУ ВПО «КАБАРДИНО-БАЛКАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. Х.М. БЕРБЕКОВА»**

СОГЛАСОВАНО

УТВЕРЖДАЮ

**Руководитель образовательной
программы** _____ А.Ю.
Паритов

Директор института
_____ А.М.
Хараев

«_____» _____
20____ г.

«_____» _____
20____ г

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
ДИСЦИПЛИНЫ
МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА**

Направление подготовки (специальность)
06.06.01 – Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей
квалификации)
(код и наименование направления подготовки)

Направленность программы
03.02.07 –Генетика

Квалификация (степень) выпускника
«Исследователь. Преподаватель-исследователь».

Форма обучения
Очная

Нальчик 2021

Рабочая программа дисциплины «Молекулярная генетика» составлен доцентом Хандоховым Т.Х.

Рабочая программа предназначена для преподавания дисциплины «Молекулярная генетика» в блоке обязательных дисциплин аспирантам очной формы обучения направления подготовки 06.06.01 Биологические науки, профиля «Генетика» на 1 году обучения во 2 семестре.

Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации, утвержденных приказом Минобрнауки РФ от 30.07.2021 г. № 871; паспорта специальностей научных работников, учебного плана подготовки аспирантов КБГУ по основной образовательной программе послевузовского профессионального образования (аспирантура) по специальности 03.02.07 Генетика, программы-минимум кандидатского экзамена, утвержденного приказом Минобрнауки РФ от 08.10.2007 г. № 274.

Составитель рабочей программы

Доцент, кбн

(подпись)

Хандохов Т.Х.
(Ф.И.О.)

Обсуждена и рекомендована на заседании кафедры физиологии, генетики и молекулярной биологии

протокол № 1 от «28» августа 2017г.

Заведующий кафедрой _____

Согласовано:

Заведующий отделом комплектования

научной библиотеки _____

1. Цель и задачи освоения дисциплины

Цель курса - изучение генетических процессов (транскрипции, репликации, репарации, рекомбинации) на молекулярном уровне организации живого. Курс молекулярной генетики призван дать студентам систематические знания о молекулярных механизмах реализации генетической информации у прокариот и эукариот.

В задачи курса входит изучение принципов организации геномов живых организмов, знакомство с основами и последними достижениями в области транскрипции генов, репликации, рекомбинации и репарации, рестрикции и модификации генетического материала. Полученные знания могут быть успешно использованы для нужд современной биотехнологии.

2. Место дисциплины в структуре ООП ВО

Цикл обязательные дисциплины изучается во 2 семестре. Для успешного освоения курса необходимы знания биохимии, биофизики, цитологии и генетики.

Актуальность введения данной дисциплины обусловлена тем, что молекулярная генетика является одной из наиболее стремительно развивающихся областей биологии, открывающей новые горизонты знания, что дает исключительные возможности для совершенствования и создания принципиально новых методов и технологий. Достижения молекулярной генетики позволили осуществить настоящий прорыв в молекулярной и клеточной биотехнологии, перевернув представление человека о сущности процессов реализации генетической информации и передачи наследственного материала дочерним клеткам или потомкам и вооружив его инструментами для направленного изменения генома и управления его функционированием.

3 Требования к результатам освоения содержания дисциплины

• Процесс изучения дисциплины направлен на формирование элементов следующих компетенций в соответствии с ФГОС ВО и ООП ВО по данному направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки:

способность проводить генетический анализ, самостоятельно ставить задачу исследования наиболее актуальных проблем, имеющих значение для генетики отдельного организма или популяции, грамотно планировать эксперимент личный и в группе и реализовывать его на практике (ПК-1);

способность применить знания современных достижений в области генетики и биотехнологии и для решения комплексных исследовательских задач генетики, биотехнологии, селекции и семеноводства, (ПК-2);

готовность использовать знания современных достижений в области генетики и биотехнологий и для разработки научно-методического обеспечения, подготовки и проведения курсов, дисциплин бакалавриата, специалитета, магистратуры, дополнительных программ образования (ПК-3).

4. Содержание и структура дисциплины

СОДЕРЖАНИЕ ПРОГРАММЫ

Вид работы	Трудоемкость, часов	
	Год обучения 1	Всего
Общая трудоемкость	72	72
Аудиторная работа:	20	20
<i>Лекции (Л)</i>	20	20
<i>Практические занятия (ПЗ)</i>		
Самостоятельная работа:	52	52
Реферат (Р)		
Эссе (Э)		
Самостоятельное изучение разделов		
Вид итогового контроля (зачет, экзамен)	зачет	

История возникновения молекулярной генетики. Молекулярные основы наследственности. Доказательство генетической роли нуклеиновых кислот. Структура и функции нуклеиновых кислот. Первичная структура нуклеиновых кислот. Сверхспирализация ДНК, топоизомеразы. Макромолекулярная структура ДНК и РНК. Модель Уотсона-Крика. Альтернативные двуспиральные структуры ДНК.

Структурно-функциональные особенности генов прокариот и эукариот.

Репликация ДНК. Полуконсервативный механизм. Ферменты биосинтеза ДНК. ДНК-полимеразы прокариот и эукариот. ДНК-полимеразы бактериофагов. Точность редупликации ДНК и мутантные ДНК-полимеразы. ДНК-лигазы.

Механизм репликации ДНК (на примере *E. coli*). Схема синтеза ДНК в репликативной вилке. Особенности репликации у эукариот. Фрагменты Оказаки. Регуляция репликации. Современные модели репликации.

Молекулярные механизмы возникновения мутаций. Мутации, возникающие в процессе генетических процессов: репликации ДНК, генетической рекомбинации. Гены - мутаторы. Индуцированный мутагенез. Механизм действия мутагенов (УФ-свет, ионизирующая радиация, аналоги оснований, алкилирующие агенты, азотистая кислота, акридиновые красители и т.д.).

Репарация ДНК. Типы повреждений ДНК: апуринизация пуринового кольца, образование пиримидиновых димеров. Особенности репарации у прокариот и эукариот. Прямая реактивация ДНК. Механизмы эксцизионной репарации. Мутанты *E. coli* по ферментам репарации. Система SOS-репарации и результат их индукции.

Генетическая рекомбинация и ее типы. Рекомбинация - гомологичная и сайт-специфическая. Общая (гомологичная) рекомбинация. Разрыв и воссоединение нитей ДНК. Ассимиляция нитей. Образование гетеродуплексной области. Генная конверсия. Энзимология процесса рекомбинации. Сайт-специфическая рекомбинация (на модели интеграции хромосомы фага лямбда). Гены, контролирующие интеграцию и эксцизию. Сайт-специфическая рекомбинация, приводящая к инверсиям участков хромосомы (на примерах инверсии фрагмента G фага Mu и фазовым вариациям у салмонеллы). Биологическая роль инверсий. Механизм работы инвертаз. Механизм гомологичной рекомбинации (на примере *E. coli*). Структуры Холлидея. Анализ мутантов *E. coli* по ферментам рекомбинации.

Особенности генетической рекомбинации у эукариот. Мейотический кроссинговер. Генетический контроль. Митотический кроссинговер: соотношение между реципрокной и нереципрокной рекомбинацией. Горячие точки рекомбинации у прокариот.

Роль систем рестрикции и модификации ДНК, индуцируемых клеткой-хозяином. Метилирование ДНК фагов и бактерий. Рестрикция ДНК и модификация. Ферменты рестрикции и модификации. Специфичность и механизм действия рестриктаз и метилаз. Антирестриктазные механизмы бактериофагов. Рекомбинантные ДНК. Клонирование гена. Стадии молекулярного клонирования: создание рекомбинантной молекулы ДНК, введение ее в организм-реципиент, отбор клеток, несущих ген-мишень. Ферменты, используемые при создании рекомбинантных ДНК. Векторные молекулы ДНК. Конструирование и использование векторов для клонирования генов в клетках дрожжей, млекопитающих и человека. Методы и механизмы трансформации клеток рекомбинантными ДНК. Выявление трансгенных клеток. Практическое применение.

Разделы дисциплины и виды занятий

№ темы	Наименование раздела	Кол-во часов (лекции)	Кол-во часов (сам. работа)
1	История возникновения молекулярной генетики	8	20

№ темы	Наименование раздела	Кол-во часов (лекции)	Кол-во часов (сам. работа)
2	Молекулярные механизмы возникновения мутаций	8	20
3	Особенности генетической рекомбинации у эукариот	4	12
	ВСЕГО:	20	52

5. Образовательные технологии

Лекции с использованием мультимедийных программ Практические занятия студентов с аудио- и видеоматериалами. Навыки сравнительного анализа геномов на основе геноинформационных технологий Основные базы данных и основные программные продукты в сети Интернет

6. Фонд оценочных средств для контроля успеваемости

Примерный перечень вопросов к зачету.

1. Предмет молекулярной генетики. Преемственность проблем классической и молекулярной генетики.
2. Свойства нуклеиновых кислот как генетического материала.
3. Методы молекулярной генетики. Основные вехи в развитии технологии рекомбинантных ДНК.
4. Вирусы, бактерии и эукариотические микроорганизмы как модельные объекты молекулярной генетики.
5. Репликация ДНК. Полуконсервативный способ репликации ДНК.
6. Прерывистый характер синтеза ДНК. Этапы репликации.
7. Ключевые ферменты, участвующие в процессе репликации ДНК. Роль РНК-затравки. Свойства ДНК-полимераз.
8. Регуляция процессов репликации. Понятие о репликоне.
9. Особенности организации и репликации хромосом прокариот.
10. Особенности организации и репликации хромосом высших организмов.
11. Ориджины репликации. Репликация концов хромосом: структура теломерных участков.
12. Проблема стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений ДНК.
13. Механизм и значение фотореактивации.
14. Эксцизионная репарация. Выщепление пиримидиновых димеров.
15. Пострепликативная репарация. Генетика и энзимологии.
16. Утрата и замещение нуклеотидов. Роль гликолаз и инсерттаз. Репарация путем замены модифицированных оснований.
17. Нарушение в системах репарации ДНК. Связь с молекулярными наследственными болезнями и раком.
18. Общая или гомологичная рекомбинация.
19. Сайт специфическая и негомологичная рекомбинация.
20. Общая характеристика процесса транскрипции.
21. Особенности процесса транскрипции в эукариотической клетке.
22. Сплайсинг. Экзон-интронная структура гена.
23. Конститутивный и альтернативный сплайсинг. Альтернативный сплайсинг как один из уровней регуляции экспрессии генов у эукариот.
24. Трансляция у прокариот и эукариот.
25. Классификация мутаций. Спонтанный и индуцированный мутагенез.

26. Молекулярные механизмы генных мутаций.
27. Структурные мутации хромосом.
28. Геномные мутации. Причины возникновения.
29. «Мутагенные» и «безошибочные» процессы репарации ДНК. Индуцибельные механизмы репарации. SOS – репарация.
30. Частота мутирования. Концентрации мутаций в горячих точках.
31. Регуляция транскрипции у эукариот.
32. Позитивная и негативная регуляции.
33. Генетический анализ Lac-оперона.
34. Структурная часть гена Интроны и экзоны.
35. Альтернативный сплайсинг. Псевдогены.
36. Регуляторные участки гена. Энхансеры и сайленсеры.
37. Роль белков в регуляции активности генов. Регуляция транскрипции на уровне терминации.
38. Регуляция трансляции. РНК-интерференция.
39. Мобильные элементы генома. Функциональное значение и роль в возникновении мутаций, делеций и дупликаций.
40. Автономная и общая нестабильность генома. Молекулярные механизмы спонтанного мутагенеза.
41. Мобильные элементы прокариот.
42. Мобильные элементы эукариот. Ретротранспозоны.
43. Тандемные и диспергированные повторяющиеся участки ДНК. Роль ретротранспозонов в регуляции активности генов.
44. Особенности организации генома хлоропластов.
45. Строение геномов митохондрий.
46. Полиморфизм митохондриальной ДНК и его использование в популяционно-генетических исследованиях. Болезни, связанные с повреждением мтДНК.
47. Молекулярно-генетические аспекты эндосимбиотического происхождения органелл эукариот.
48. Внеядерная (цитоплазматическая) наследственность.
49. Генетический код и его свойства. Различия ядерных и митохондриальных геномов.
50. Полимеразная цепная реакция. Механизм и возможности использования в молекулярных исследованиях.

7. Учебно – методическое обеспечение дисциплины

Специфика настоящей учебной дисциплины связана с изучением генно-инженерных клеточных манипуляций, что обуславливает необходимость использования в лабораторных и практических занятиях по курсу специфического молекулярно-биологического оснащения учебного процесса. В связи с этим студент должен знать основы безопасной работы с молекулярно-биологическими объектами, приборным оснащением, строго соблюдать правила безопасной работы при проведении лабораторных и практических работ.

Самостоятельное выполнение практических заданий должно осуществляться студентом в тесной связи с формой обучения и теоретическим программным материалом в соответствии с нормами времени на самостоятельную работу, содержать конкретность и ясность формулировок.

В ходе изучения настоящего курса студент слушает лекции, посещает практические и лабораторные занятия. Особое место отводится самостоятельной работе, которая частично включает освоение таких разделов программы, как «Введение», «Биотехнология и биобезопасность», «Трансгенные растения и животные», «Биотехнологические процессы в пищевой промышленности», «Экологическая биотехнология», а также подготовку рефератов на основе изучения основной и дополнительной литературы по предмету

На лабораторных занятиях студенты осваивают технику культивирования изолированных клеток и тканей растений на искусственных питательных средах, приготовление питательных сред, знакомятся с методами стерилизации. Учатся получать каллусную ткань из различных частей растений и пассировать ее на питательную среду.

Основная:

1. Льюин Б. Гены, М.: Бином, 2012.
2. Никольский В.И. Генетика. М.: Академия, 2010.
3. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. Из-во Сибирское университетское издательство, 2007. ЭБС «Книгафонд».
4. Гладков Л.А. и др. Генетические алгоритмы. М.: ФИЗМАТЛИТ, 2010. ЭБС «Книгафонд».
5. Спирина Е.В. Решение трудных задач по биологии. «Молекулярная биология» и «Генетика»: Практическое пособие. Издательство: АРКТИ, 2011 г. 80 с. ЭБС «Книгафонд»

Дополнительная:

- 1) Сингер М. Гены и геномы / М.Сингер, П.Берг. - М.: Мир, 1998.
- 2) Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии /В.Н.Рыбчин. - СПб.: СПбГТУ, 1998.
- 3) Агол В.И. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот /В.И.Агол, А.А.Богданов, В.А.Гвоздев и др. - М.: Высшая школа, 1990.
- 4) Льюин Б. Гены/Б.Льюин. - М.: Мир, 1987. (on-line версия учебника: <http://www.genes.net/>)
- 5) Албертс Б. Молекулярная биология клетки /Б.Альбертс, Д.Брей, Дж.Льюис, М.Рэфф, К.Робертс, Дж.Уотсон. - М.: Мир, 1994. Т.1-2.
- 6) Хесин Р.Б. Непостоянство генома /Р.Б.Хесин. - М.: Наука, 1984.
- 7) Стент Г. Молекулярная генетика /Г.Стент, Р.Кэлиндар. - М.: Мир, 1981.

1. Материально – техническое обеспечение дисциплины

№ п/п	Наименование единицы	Фирма-изготовитель, Страна-производитель	Назначение, основные характеристики
1	Центрифуга MIKRO 20 (200)R, 24×0.2-2.0 мл, до 18,626 g	Hettich, Германия	Центрифугирование, прободготовка образцов и стандартных лабораторных приложений
2	Мини центрифуга/вортекс Combi-spin,	Hettich, Германия	Центрифугирование на 2400 об/мин, с крышкой прободготовка образцов и стандартных лабораторных приложений
3	Цифровой термостат типа «Dry Block»	BIOSAN, Латвия	Поддержание постоянной температуры (25-120 °C), с алюминиевым блоком А-103
4	Роторный гомогенизатор с цифровым дисплеем Crusher M	Heidolph, Германия	Гомогенизация, 5000-26000 об/мин. В комплекте с держателем и зажимом.
5	Отсасыватель медицинский	Россия	Отсасывание
6	ПЦР-бокс	Россия	Бактерицидный проточный рециркулятор, обеспечивающий постоянное обеззараживание внутри бокса с УФ-рециркулятором, таймером, н/сталь, ударопрочное стекло
7	Система для ПЦР в реальном времени iQ5	BioRad, США	Амплификация в реальном времени, предназначенная для автоматической детекции продуктов амплификации в режиме реального времени

			непосредственно в пробирке, возможностью количественного определения продукта
8	Источник бесперебойного питания UPS 3000 VA	APC, Россия	Обеспечение бесперебойного питания,
9	Аналитическая система БиоДок-Ит М-26Х	UVP, США	Анализ гелей, блотов, окрашенных флуорисцентными и видимыми красителями, печать, архивирование составление отчетов, аналоговая ПЗС-камера
10	Спектрофотометр BIOWAVE	Германия	Для определения концентрации и качества НК, концентрацию белка, спектральный диапазон- 190-1100, ОП диапазон- 0-0,5 ед.
11	Вертикальная ячейка для электрофореза PROTEAN II xi,	BioRad, США	Анализ коротких фрагментов нуклеиновых кислот и белков методом электрофореза в полиакриламидном геле, 20 см, 1.0 мм спейсеры (4 шт) и гребенки на 15 лунок (2 шт).
12	Ячейка для горизонтального электрофореза Mini-Sub Cell GT,	BioRad, США	Анализ фрагментов нуклеиновых кислот и белков методом электрофореза в агарозном геле с УФ-прозрачной подложкой 7×10 см и подставкой для заливки
13	Низкотемпературный вертикальный морозильник	Sanyo, Япония	Хранение образцов при низких температурах, (-86), V 382
14	Весы аналитические,	Precisa, Швейцария	Взвешивание образцов, 220 г , точность 0,1 мг
15	Весы технические,	Ohaus Scout Pro, США	Взвешивание образцов, 2000 г / 0,1 г
16	Центрифуга 320R, с охлаждением, с принадлежностями	UNIVERSAL, США	Центрифугирование, прободготовка образцов и стандартных лабораторных приложений
17	Автоматический анализатор для выделения ДНК и РНК	iPrep Purification Instrument, Япония	Для выделения ДНК, РНК, белков. 12 образцов за один прогон
18	Система очистки воды Direct-Q 3	Millipore, Франция	Предназначена для очистки и деионизации воды

ЛИСТ ИЗМЕНЕНИЙ (ДОПОЛНЕНИЙ)

в рабочую программу по дисциплине «Молекулярная генетика»
по направлению подготовки 06.06.01 «Биология» на 2017-2018 учебный год

№	Элемент (пункт) РПД	Перечень вносимых изменений (дополнений)	Примечание

Обсуждена и рекомендована на заседании кафедры физиологии, генетики и молекулярной биологии

протокол №_____ от «___»_____20__ г.

Заведующий кафедрой _____

Согласовано:

Заведующий отделом комплектования

научной библиотеки _____