

ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко»

Медицинский факультет

Кафедра «Биологии и физиологии человека»

«УТВЕРЖДАЮ»
Декан медицинского факультета
Р.В. ОКУШКО
(подпись, расшифровка подписи)
03 09 2019 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

на 2019/2020 учебный год

Учебной ДИСЦИПЛИНЫ

«Основы молекулярной медицины»

Направление подготовки:

3.31.05.01. -Лечебное дело

3.31.05.02 -Педиатрия

квалификация (степень) выпускника

Врач общей практики

Врач-педиатр общей практики

Форма обучения:

Очная

Тирасполь, 2019 г.

Рабочая программа дисциплины «*Основы молекулярной медицины*» /составитель доцент К. К. Вдовиченко/ - Тирасполь: ГОУ «ПГУ имени Т.Г. Шевченко», 2019, 18 стр.

Рабочая программа предназначена для преподавания дисциплины вариативной части профессионального цикла (*Б1.В.ДВ.04.02 (лечебное дело), Б1.В.ДВ.08.02 (педиатрия)*) студентам очной формы обучения по направлению подготовки *3.31.05.01 «Лечебное дело»; 3.31.05.02 Педиатрия*.

Рабочая программа составлена с учетом Федерального Государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки **3.31.05.01. «Лечебное дело»**, утвержденного *приказом* Министерства образования и науки Российской Федерации *от 09.02.2016 г. № 95*, **3.31.05.02 – Педиатрия** утвержденная *приказом* Министерства образования и науки Российской Федерации *от 17.08.2015 г № 853*.

Составитель:

К.б.и., доцент
кафедры «Биологии и физиологии человека»

 Вдовиченко К. К.

1. Цели и задачи освоения дисциплины.

Целями освоения дисциплины является: приобретение студентами знаний и понятий современной биологии для осуществления профессиональной, психолого-педагогической, организационно-управленческой и научно-исследовательской деятельности специалиста по направлению подготовки «Лечебное дело»; «Педиатрия»; освоение методов поиска, сбора и обработки научной и научно-практической литературы по молекулярной биологии.

В курсе вводятся основные понятия, которыми оперирует современная биология, и без которых, в частности, невозможно освоение передовых методов клинической диагностики. На лекциях студенты получают знания о деталях и механизмах репарации генетической информации в клетке, о способах её организации и хранении в клеточном ядре и о структуре и функции генов и геномов, о механизмах транскрипции, трансляции, а также регуляции экспрессии генов, даются основные понятия и механизмы функционирования цитоскелета, кроме этого даются основные понятия структурной организации белковых молекул также рассматриваются основные классы белков. Решение ситуационных задач на семинарских занятиях способствует более глубокому пониманию основных молекулярно-биологических процессов.

Для достижения поставленной цели выделяются **задачи курса**:

1. Введение основных терминов и понятий, касающихся структуры и функционирования наследственного аппарата клеток, экспрессии генов.
2. Ознакомление с основными принципами и участниками матричных процессов: репликации, транскрипции и трансляции.
3. Ознакомления с основными механизмами репарации ДНК.
4. Изложение современных данных о природе генетического материала, структуре генома и генов, механизме функционирования генов.
5. Ознакомление с современными молекулярно-биологическими методами и подходами
6. Освещение прикладных аспектов применения молекулярно-биологических методов.

Грамотный исследователь, работающий в любой области биологии, должен понимать основные принципы экспериментальных молекулярно-биологических подходов. Прикладные аспекты молекулярной биологии остаются за рамками лекционного курса, однако на семинарских занятиях им уделяется много времени.

2. Место дисциплины в структуре ООП ВО.

Учебная дисциплина «Основы молекулярной медицины» изучается в 3 семестре.

Для изучения данной учебной дисциплины необходимы следующие знания, умения и навыки, полученные на предшествующих дисциплинах:

Знания: студент должен знать основные понятия биологии, неорганической и органической химии, физической химии, а также цитологии.

Умения: студент должен использовать методы и теоретические основы биологии, биофизики, общей генетики для понимания логики процессов, происходящих в клетке.

Навыки: студент должен быть способен проводить аналитическую работу с библиографическими, справочными, информационными источниками, готов к логическому и аргументированному анализу.

Знания, умения студента, полученные в результате освоения дисциплины «Основы молекулярной медицины», являются необходимыми для эффективного использования и интерпретации лабораторных исследований при проведении научных работ, более глубокого понимания молекулярных основ и механизмов реализации генетической информации в рамках теоретических курсов медицинского факультета.

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Изучение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

№ п/ п	Номер, индекс компетенц ии	Содержание компетенции	ЗНАТЬ	УМЕТЬ	Владеть
1	ОК-1	Способность к абстрактному мышлению, анализу, синтезу	Основные положения клеточной теории, структуру и функции клеточных органелл	Делать выводы о биологических функциях	На основе механизмов процесса представлять свойства системы, в которой данный процесс протекает
3	ОПК-7	готовностью к использованию основных физико-химических, математических и иных естественнонаучных понятий, и методов при решении профессиональных задач	Основные физикохимические процессы, протекающие внутри клетки	Использовать для выявления функции изучаемой системы	Полученными знаниями для использования в медицине
4	ОПК-9	способностью к оценке морфофункциональных, физиологических состояний и патологических процессов в организме человека для решения профессиональных задач	Детальные механизмы процессов, происходящих в клетке	Предсказывать изменение функции той или иной клеточной (или же более высокоорганизованной) системы, вызванное изменением (сбоем) работы механизма, заложенного в функционировании рассматриваемой системы	Пониманием логики работы изучаемой системы
5	ПК-21	способностью к участию в проведении научных исследований	Цель исследования	Составить план исследования	Профессиональной литературой

В результате освоения дисциплины студент должен:

3.1. Знать:

1. О методах молекулярно-генетического анализа для выработки правильного научного общебиологического мировоззрения и для корректной и правильной постановки экспериментов.
2. все разделы молекулярной биологии, предусмотренные программой курса, а это означает, что студент должен иметь представление о структуре и функциях нерегулярных биополимеров, механизмах основных молекулярно-генетических процессов, об организации эукариотического генома, о мобильных генетических элементах, молекулярных механизмах канцерогенеза.
3. современные представления о строении и функционировании хромосом: различные степени укладки ДНК-белковой нити, нуклеосомы и их модификации, гистоновый код.
4. знать молекулярные основы процессов матричных синтезов.

3.2. Уметь:

1. Использовать полученные в результате освоения курса знания для определения сбоя в механизме работы того или иного клеточного процесса (системы).
2. Определять проверку правильности выдвинутой гипотезы (о сбое в работе клеточного процесса) и предложить варианты возвращения работы механизма в физиологическую норму.

3.3. Владеть:

1. базовыми технологиями получения, обработки и сортировки научной и практической информации: самостоятельной работой с учебной, справочной литературой на бумажных и электронных носителях, использованием электронными библиотеками для поиска литературы по интересующей тематике. Использовать Интернет-ресурсы: репозитории и базы данных по свойствам биологических объектов.

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Распределение трудоемкости в з.е./часах по видам аудиторной и самостоятельной работы студентов по семестрам:

Семестр	Количество часов						Форма промежуточного контроля
	Трудоемкость, з.е./часы	В том числе					
		Аудиторных				Самост. работы	
		Всего	Лекций	ПЗ	Лаб. Раб.		
III	2/72	45	18		27	27	Зачет
Итого:	2/72	45	18		27	27	

4.2. Распределение видов учебной работы и их трудоемкости по разделам дисциплины.

№ раздела	Наименование разделов	Количество часов				
		Всего	Аудиторная работа			Внеауд. работа (СР)
			Л	ПЗ	ЛР	
I	Генетический аппарат клетки. Цитоскелет	49	12	---	18	19

II	Мир РНК и биосинтез белков	16	4	---	6	6
III	Молекулярные основы канцерогенеза	7	2	---	3	2
	Итоговое занятие	---	---	---	---	---
<i>Итого:</i>		72	18	---	27	27

4.3. Тематический план по видам учебной деятельности

Лекции					Учебно-наглядные пособия
№ п/п	Номер раздела дисциплины	Объем часов Всего		Тема лекции	
1	I – Генетический аппарат клетки. Цитоскелет	12	2	Регуляция Клеточного цикла Молекулярные механизмы, координирующие клеточный цикл и репликацию ДНК. Понятие о «сверочных точках» («точках рестрикции»). Циклины и циклинзависимые протеинкиназы. Ингибиторы комплексов «циклин-CDK». S-фаза. Митоз. Переход от метафазы к анафазе. Веретено деления. Кинетохор. Телофаза. Цитокинез. Мейоз: отличие от митоза и особенности. Синаптонемальный комплекс. Кроссинговер. Контроль клеточного деления и роста. Протоонкогены.	Презентации
2			2	Репарация ДНК. Рекомбинация Причины и виды повреждений ДНК. Виды репарации ДНК. Вырезание оснований, его механизм. Вырезание нуклеотидов, его механизм. Прямая репарация модифицированных оснований. Механизм репарации транскрибируемых генов. Исправление ошибок репликации (неспаренных оснований, mismatch repair). «Черезблочный» синтез ДНК, мутасома. Репарация двунитевых разрывов (SOS-репарация). Объединение негомологичных концов молекулы ДНК (NHEJ). Гомологичная пострепликативная рекомбинация. Структура Холидея. Миграция ветвей. Кроссинговер и генная конверсия. Потеря гетерозиготности. Мобильные генетические элементы. Транспозиция по механизму «вырезать и вставить» (cut-and-paste). Ретровирус-подобные ретротранспозоны. Неретровирусные ретротранспозоны. Консервативная сайт-специфическая рекомбинация.	Презентации
3			2	Хромосомная организация генетического аппарата. Структура хроматина Кариотип. Распределение генов в ДНК человека и др организмов. Свойства генома человека. Нуклеосома, её строение. Гистоновые белки. Модификация N-концов гистоновых белков: ацетилирование, фосфорилирование, метилирование, убиквитинилирование, сумоилирование, поли-АДФ-рибозилирование. Гистоновый код. Гистоновые шапероны. Активный и неактивный хроматин.	Презентации

			Распространение гетерохроматизации по хромосоме. Варианты гистонов. Контроль функционирования хромосом. Reader/Writer комплекс. Хроматин центромер. Наследование хроматиновых структур.	
4		2	Транскрипция у эукариот РНК-полимеразы эукариот. Регуляция транскрипции полимеразой II. Цис- и трансрегуляция транскрипции. Базальная транскрипция и её факторы. TBP и TAF факторы. Узнавание ДНК фактором TBP. Медиатор. Ковалентная модификация факторов транскрипции. Фосфорилирование субъединицы РНК-полимеразы II и элонгация транскрипции. Белки - активаторы транскрипции, их доменные структуры. Типы доменов, узнающих регуляторные цис-действующие элементы. Комбинаторный принцип в регуляции транскрипции. Коактиваторы и корепрессоры Энхансеры и энхансосома. Принцип "дальнего действия" в регуляции транскрипции. Локус-контролирующие районы и "инсуляторы". Методы "обратной генетики" в развитии представлений о регуляции транскрипции у эукариот. Полимеразы I и III. Особенности структуры промоторов генов, транскрибируемых с помощью этих полимераз. Процессинг РНК. Кепирование, сплайсинг и полиаденилирование транскриптов, синтезируемых полимеразой II. Механизмы сплайсинга. Роль малых ядерных РНК и белковых факторов. Сплайсосома. Альтернативный сплайсинг. Энхансеры сплайсинга. Каскады альтернативного сплайсинга. Биологическая роль альтернативного сплайсинга, примеры. Роль белков, связывающихся с РНК-полимеразой на промоторе, в определении специфичности сплайсинга. Сплайсинг и его роль в определении специфичности функционирования мРНК в цитоплазме. "Контроль качества" пре-мРНК в ядре. Ядерные поры. Транс-сплайсинг, его распространение. Метилирование рибозы и образование псевдоуридина. Роль малых ядрышковых РНК. Интроны групп 1 и 2. Интроны группы 1 как рибозимы. Редактирование РНК. Типы редактирования. Инсерции уридиловых остатков, дезаминирование урацила и аденина. Редактирование двухцепочечных участков РНК. Редактирование и регуляция сплайсинга.	Презентации
5		2	Регуляция транскрипции у эукариот. Регуляция экспрессии генов Гомеодомены регуляторных белков и явление	Презентации

			гомейозиса. Комбинаторные механизмы, обеспечивающие специфичность взаимодействий гомеодоменов с регуляторными модулями ДНК. Гены-мишени гомеодоменных белков. Принципы структурной организации и регуляции активности генов НОХ-кластеров, определяющих план строения тела. Транскрипционные факторы как морфогены в развитии многоклеточных организмов. Понятие о позиционной информации. Механизмы возникновения пространственно ограниченных морфогенетических градиентов факторов транскрипции. Особенности структуры промоторов генов, ответственных за сегментную экспрессию белков-морфогенов в развитии дрозофилы. Внешние сигналы (митогенные факторы, гормоны), регулирующие транскрипцию генов. Примеры систем передачи сигналов. Семейства белков Jun и Fos, кодируемых протоонкогенами. STAT белки. AP1 и CRE сайты в промоторах генов. Белки-коактиваторы семейства 300/CBP. Ядерные рецепторы гормонов, их домены, особенности “узнавания” ими регуляторных последовательностей ДНК. Глюкокортикоидный и тиреоидный рецепторы, рецептор эрдистерона, ретиноевой кислоты и ее метаболитов. Гетеродимеры рецепторов, ответственных за разнообразие физиологических эффектов, индуцированных гормонами. Рецепторы-сироты. Интеграция воздействий стероидных гормонов и митогенных факторов.	
6		2	Цитоскелет. Три семейства филаментов и описание их функций. Актин и актин-связывающие белки (нуклеация актинового ядра, сборка актинового филамента. Тимозин, профилин, Atp2/3 комплекс, работа формина. Тропомодулин, тропомиозин. Фрагментирующие белки (гельзолин и кофилин). Актиновые кросс-линкеры (фимбрин, филамин, спектрин, альфа-актин). Строение миозинов. Актин-миозиновая система мышечного волокна. Молекулярное строение саркомера. Тропонин-тропомиозиновая система. Микротрубочки. Строение (альфа-бета тубулиновые димеры). Нуклеация микротрубочек, гамма-тубулин. TuSC, TuRC. Строение центриолей, SAS-6 белки. Белки-модификаторы микротрубочек: статмин, кинезин-13 и XMAP215, катанин, +TIP, MAP2, tau, плектин. Строение кинезина и динеина. Промежуточные филаменты, их основные типы (ламини, виментин, десмин, глиальный фибриллярный кислый белок, кератины, нейрофиламенты). Строение ПФ. Линкерные белки ПФ (плакины, плектин, SUN-KASH белковые комплексы). Септины.	Презентации
7	II – Мир	2	Основные принципы структуры РНК. Виды и функции	Презен-

	РНК и биосинтез белков	4	РНК Поток генетической информации ДНК→РНК→Белок. Кодирование и некодирующие РНК. Первичная, вторичная и третичная структура РНК. А-форма двойной спирали РНК. Тетраплетти, псевдоузлы и тройные взаимодействия. Спираль-спиральные взаимодействия, формирование крупных РНК-доменов. Структуры тРНК и рРНК.	тации
8		2	Трансляция. Регуляция трансляции у эукариот Структура рибосом. Морфология рибосом. Подразделение на субчастицы; диссоциация. Тонкая морфология субчастиц. Рибосомные белки: разнообразие, разделение, номенклатура, особенности структуры. Разборка («разделение») субчастиц; кооперативный характер диссоциации белков. Самосборка, ее последовательные этапы, независимое формирование РНП-доменов. Разворачивание субчастиц; ступенчатый характер разворачивания. Периферийное расположение белков на компактных ядрах РНК. Идентификация рибосомных белков на поверхности рибосомы методом иммунной электронной микроскопии. РНК-РНК-контакты при ассоциации рибосомных субчастиц. Рентгеноструктурный анализ рибосомных субчастиц и полных 70S рибосом. Химические реакции, приводящие к образованию пептидной связи в процессе биосинтеза белка. Активация аминокислоты в реакции с АТФ; образование аминокислотиденилата. Перенос аминокислотного остатка на тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность. Принцип «реактивности половины центров» при функционировании синтетаз. Два класса аминокислот-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминокислот-тРНК-синтетазами; различия двух классов. Эпицикл трансляции и рабочий элонгационный цикл. Эпицикл трансляции: инициация, элонгация и терминация. Полирибосома. Сопряженная транскрипция-трансляция у прокариот. Рабочий элонгационный цикл рибосомы; три основных этапа цикла. Парциальные функции рибосомы в ходе трансляции. Локализация функциональных центров рибосомы. А, Р и Е участки связывания тРНК. Полярность считывания матрицы (мРНК) в ходе трансляции. Адапторная гипотеза Ф. Крика (1955) и ее экспериментальное доказательство (1962 – 1963). Кодон-антикодонное взаимодействие. Гипотеза Ф. Крика о неоднозначном взаимодействии первого положения антикодона с третьим положением кодона (1966).	Презентации

			Характер вырожденности генетического кода как основная фактическая предпосылка гипотезы. Физические предпосылки гипотезы. Таблица взаимодействий первого положения антикодона. Особенности митохондриального кода и взаимодействий первого положения антикодона. Участие фактора элонгации EF1 (EF-Tu) в связывании аминоксил-тРНК с рибосомой. Структура EF1 (EF-Tu), его взаимодействия с ГТФ и ГДФ и его структурные переходы («закрытая» и «открытая» конформации). Связывание аминоксил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоксил-тРНК. Нерасщепляемые и медленно расщепляемые аналоги ГТФ; их эффект на этап связывания аминоксил-тРНК с рибосомой. Роль гидролиза ГТФ в процессе связывания. Фактор элонгации EF1B (EF-Ts), его функция, последовательность реакций с его участием. Антибиотики, воздействующие на этап кодон-зависимого связывания аминоксил-тРНК с рибосомой. Аминогликозиды антибиотики (стрептомицин, неомицин, канамицин, гентамицин и др.), механизм их действия. Тетрациклины как ингибиторы связывания аминоксил-тРНК с рибосомой. Механизмы устойчивости к тетрациклинам. Трансляция полиуридиловой кислоты, ложное включение аминокислот в полифенилаланиновую цепь. Прочитывание «бессмысленных» (терминирующих) кодонов. Основные закономерности ложного кодирования. Факторы, стимулирующие ложное кодирование. Сдвиг рамки считывания: +1 и –1 сдвиги. Последствия сдвига. Сдвиг рамки при синтезе антизима орнитин-декарбоксилазы. Образование селеноцистеинил-тРНК из серил-тРНК. Связывание селеноцистеинил-тРНК терминирующим кодоном UGA. Необходимость специального структурного элемента – специальной «шпильки» на мРНК вслед за UGA у прокариот или специальной структуры в 3'-нетранслируемой области мРНК у эукариот. Участие специального фактора элонгации SELB – аналога и гомолога EF1 (EF-Tu). Транспептидация. Транслокация. Ошибки транслокации. Химия реакции. Пептидил-трансферазный центр большой рибосомной субчастицы; рибозимный катализ. Ингибиторы транспептидации: хлорамфеникол, линкомицин, амицетин, стрептограмины, анизомицин. Механизм действия пурамицина. Определение транслокации, физические события транслокации. Участие фактора элонгации EF2 (EF-G) с	
--	--	--	---	--

			ГТФ. Доменная структура EF-G; особенности домена IV. «Молекулярная мимикрия» (сходство EF-G с комплексом EF-Tu:Aa-tRNA. «Энзиматическая» и «неэнзиматическая» (бесфакторная) транслокация. Основные следствия открытия бесфакторной транслокации: транслокация как свойство рибосомы, термодинамическая спонтанность транслокации, каталитическая функция EF-G, зависимость конформационного катализа от ГТФ. Ингибиторы транслокации: фусидовая кислота, виомицин, их механизмы действия. «Непотриплетная» транслокация: проскальзывание по гомополимерному участку мРНК, соскальзывание на смежный триплет, «прыжок» через несколько нуклеотидов мРНК. Транслокационный сдвиг рамки. Соскальзывание и сдвиг рамки при трансляции RF2-мРНК. «Прыжок» при трансляции мРНК гена топоизомеразы фага T4. «Прыжок» с домена тРНК на домен мРНК в случае тмРНК («транс-трансляция»). Инициация трансляции. Регуляция трансляции у эукариот. Функциональное назначение инициации трансляции. Участники процесса инициации. Основные этапы процесса инициации. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой рибосомной субчастицы и последовательность Шайна- Дальгарно в мРНК; «сила» мРНК. Независимая инициация и трансляционное сопряжение (индуцированная инициация и скольжение-реинициация) на полицистронных мРНК прокариот. Инициация трансляции у эукариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 5'-нетранслируемая область и кэп-зависимая «концевая» инициация. Сканирование 5'-нетранслируемой области. Возможность шунтирования участков 5'-нетранслируемой области при сканировании (РНК мозаики цветной капусты). «Внутренняя» кэп-независимая инициация у эукариот. Последовательность событий эукариотической инициации; 43S и 48S инициаторные комплексы рибосомы. Цикл инициаторных факторов eIF2:GDP/GTP и eIF2B. 3'-концевые усилители инициации трансляции у эукариот; роль полиаденилового «хвоста» мРНК; циркуляризация эукариотических полирибосом. Инициация с помощью аминокислотированного тРНК-подобного «хвоста» (РНК желтой мозаики турнепса). «Внутренняя» инициация без факторов инициации (РНК вируса паралича сверчка). Особая роль регуляции на уровне трансляции у эукариот. Тотальная регуляция трансляции путем фосфорилирования фактора инициации eIF2 (гем-регулируемая фосфокиназа, дсРНК-регулируемая фосфокиназа). Механизм тотального подавления трансляции при фосфорилировании eIF2. Регуляция	
--	--	--	---	--

			инициации короткими рамками считывания, предшествующими основной кодирующей последовательности мРНК. Трансляционная репрессия индивидуальных мРНК. Трансляционная регуляция синтеза ферритина. Регуляция трансляции с помощью микроРНК: деградационный механизм через комплементарное связывание с кодирующей областью мРНК («РНК-интерференция»); механизм подавления трансляции через воздействие на 3'-нетранслируемую область. Маскирование – демаскирование мРНК в процессах оогенеза, сперматогенеза и клеточной дифференцировки. Маскирование мРНК, ее особенности. Маскированные рибонуклеопротеидные частицы (информосомы). Основные белки информосом и их роль в переходах из маскированного состояния в активное и обратно. Роль специальных последовательностей («маскирующих элементов») 3'-нетранслируемой области и их узнающего белка («маскирующего» белка). Маскирование мРНК в оогенезе <i>Spisula solidissima</i> и ее демаскирование после оплодотворения. Маскирование <i>fem-3</i> мРНК <i>Caenorhabditis elegans</i> при переходе из личиночной стадии самца во взрослую стадию самки (смена сперматогенеза на оогенез). Маскирование и демаскирование мРНК липоксигеназы в процессе эритропоэза млекопитающих. Маскирование и демаскирование мРНК anteriоральных (<i>bicoid</i>, <i>hunchback</i>) и постериоральных (<i>nanos</i>) детерминант яйца дрозофилы в оогенезе и после оплодотворения: демаскирование <i>nanos</i> мРНК путем «заякоривания» в заднем отделе яйца и установление задне-переднего градиента Nos-белка, являющегося маскирующим белком <i>hunchback</i> мРНК; детерминация передне-задней оси эмбриона. Наличие сигналов внутриклеточного транспорта и локализации в 3'-нетранслируемой области мРНК. Возможная роль циркуляризации мРНК и конденсации мРНК (информосом) в маскировании. Регуляция скорости элонгации. Терминация трансляции. Время элонгации полипептидной цепи на рибосоме; экспериментальное определение «транзитного времени». Профиль распределения полирибосом как отражение соотношения скоростей инициации и элонгации. Неравномерность скорости элонгации; трансляционные паузы. Минорные синонимные тРНК и редкие кодоны; паузы на редких («модулирующих») кодонах мРНК. Структурные барьеры вдоль цепи мРНК как возможная причина трансляционных пауз. Ингибиторные аминокислотные последовательности растущих полипептидов. Терминирующие кодоны. Белковые факторы терминации	
--	--	--	---	--

				прокариот и эукариот; два класса факторов терминации. Узнавание терминирующего кодона фактором терминации 1-го класса в А-участке рибосомы. Индукция гидролиза сложноэфирной связи пептидил-тРНК в пептидил-трансферазном центре. Эвакуация деацилированной тРНК из Р-участка и факторов терминации из А-участка с участием факторов терминации 2-го класса и ГТФ/ГДФ. Фактор освобождения рибосом (RRF, RF4) прокариот. Альтернативные пути новосинтезированного полипептида. Котрансляционное сворачивание в компактную глобулу. Экспериментальные подходы к изучению котрансляционного сворачивания. Взаимодействие недосвернутого или неправильно свернутого белка с шаперонами. Шапероны и шаперонины прокариот и эукариот – основные типы. Трансмембранная транслокация растущего пептида. Сигнальный пептид. Сигнал-узнающая частица (SRP), ее нуклеопротеидная природа. Взаимодействие сигнал-узнающей частицы с сигнальным пептидом, остановка трансляции, взаимодействие с сигнальным рецептором мембраны эндоплазматического ретикулума. Формирование транслокационного канала мембраны эндоплазматического ретикулума; котрансляционное прохождение растущего пептида через канал.	
9	III – Молекулярные основы канцерогенеза	2	2	Молекулярные основы канцерогенеза Стратегии поведения клеток в многоклеточных организмах. Понятие микроэволюции. Возникновение мутаций. Обход контроля пролиферации. Понятие неоплазии и инвазии. Общая номенклатура новообразований. Стадии прогрессии новообразований. Клональность опухолей. Доказательство клональности. Накопление мутаций. Опухолевая прогрессия и клональная эволюция опухолей. Генетическая нестабильность опухолевых клеток. Эффект Варбурга. Нарушение устойчивости к стрессу и повреждениям ДНК. Метастазирование и зависимость от опухолевого окружения. Онкозначимые гены: классификация. Типы мутаций в онкогенах и онкосупрессорах. Онковирусы. Онкоген <i>Src</i>. Онкоген <i>Ras</i>. Пути гиперактивации онкогенов. Протоонкоген Мус и лимфома Бёркита. Ретинобластома, ген <i>pRb</i>. Пути инактивации онкосупрессоров. Онкогеномика. Нарушения в ключевых сигнальных каскадах: PI3K/Akt/mTOR; p53; Ras/PI3K; TGF-β; Notch. Переход опухолевых клеток к метастазированию: мутации в каркасных генах. Стимулирование ангиогенеза (HIFα/VEGF – путь). Понятие опухолевых стволовых клеток. Колоректальные опухоли. Семейный аденоматозный полипоз кишечника, APC и Wnt-сигнальный каскад. Дефекты в генах репарации ДНК. Молекулярный прогресс опухоли.	Презентации

				Провоцирующие факторы. Физический, химический, биологический канцерогенез. Вакцинация как пример превенции опухоли шейки матки. Общие принципы и подходы терапии опухолей на основе молекулярного профиля опухоли.	
	Итого	18 часов			

Лабораторные работы

№ п/п	Номер раздела дисциплины	Объем часов Всего	Тема лабораторной работы	Учебно-наглядные пособия
1	I – Генетический аппарат клетки. ДНК	18	3 Регуляция клеточного цикла	Мультимедийные презентации
2			3 Репарация ДНК. Рекомбинация. Виды рекомбинации	
3			3 Организация хроматина	
4			3 Транскрипция	
5			3 Регуляция транскрипции. Регуляция экспрессии генов у эукариот. Контрольная №1	
6			3 Цитоскелет	
7	II – Мир РНК и биосинтез белков	6	3 РНК: виды, функции. Трансляция I	
8			3 Трансляция II. Контрольная №2	
9	III – Молекулярные основы канцерогенеза	3	3 Молекулярные основы канцерогенеза	
	Итого	27 час		

Самостоятельная работа студента

Раздел дисциплины	№ п/п	Тема реферативных сообщений	Трудоемкость (в часах)
Раздел I		Патологии, вызванные нарушением синтеза коллагенов	2
		Протоонкогены p15, p16, p21, p27- механизм действия	2
		Пифитрин (p53): структура, функции, механизм действия	2
		Ошибки мейоза: молекулярные механизмы	2
		Кроссинговер: механизм образования структур Холлидея и их разрешения	2

		Эволюция геномов	2
		Ошибки сплайсинга	2
		Сбои клеточной сигнализации: Ras-каскад в онкогенезе	2
		Мутации в генах элементов цитоскелета и их клинические проявления	3
Раздел II		Подготовка реферативных сообщений на темы: Трансляция: лекарства, действующие на синтез белка	2
		Сбои в работе рибосомы	2
		Гомеодомены: виды, функции	2
Раздел III		Антитела против опухолевых белков. Современная концепция	2
Итого			27

5. Курсовые проекты – не предусмотрены

6. Образовательные технологии

Образовательные технологии, используемые при реализации различных видов учебной работы по дисциплине «Основы молекулярной медицины» включают использование в учебном процессе образовательных и инновационных методов обучения при проведении лабораторных работ.

Образовательные технологии обучения: педагогические, развивающие, модульные;

Инновационные методы обучения: групповая дискуссия, моделирование ситуаций, решение ситуационных задач, просмотр видеороликов, презентаций.

<i>Семестр</i>	<i>Вид занятия</i>	<i>Используемые интерактивные образовательные технологии</i>	<i>Количество часов</i>
III	Лекции	Мультимедийные презентации с видеофильмами и анимационными моделями.	18
	Лабораторные работы	Мультимедийные презентации с видеофильмами и анимационными моделями.	27
Итого часов:			45

7. Оценочные средства для текущего контроля успеваемости по итогам освоения дисциплины и учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы студентов включены в ФОС дисциплины

8. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля):

8.1. Основная литература

№ п/п	Наименование	Автор	Год и место издания	Используется при изучении разделов	Семестр
1	2	3	4	5	6
1.	Molecular Biology of the Cell. Sixth Edition	Alberts B., Johnson A., Lewis J. Et al	США, Garland Science, Taylor & Francis Group, 2015 (электронный вариант на кафедре)	1, 2, 3	3
2.	Молекулярная биология клетки. Руководство для врачей.	Фаллер Д. М., Шилдс Д.	Москва, Бином-пресс, 2014 (электронный вариант на кафедре)	2, 3	3
3.	Lewin's Genes	Krebs J. E., Goldstein E. S., Kikpatrick S. T	USA, Jones and Bartlett Learning, 2013 (электронный вариант на кафедре)	1, 2	3

8.2. Дополнительная литература

№ п/п	Наименование	Автор	Год и место издания	Используется при изучении разделов	Семестр
1	2	3	4	5	6
1.	Molecular Biology. Fifth edition	Weaver R. T.	USA, McGraw-Hill, 2012 (электронный вариант на кафедре)	1,2	3

8.3. Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

1. <http://www.genenames.org/> - ресурс посвящен номенклатуре генов и их символам.

2. www.ncbi.nlm.nih.gov – национальный центр биоинформации (США). Является крупнейшим репозиторием медицинской и биологической информации, содержит библиотеку научных статей.
3. <https://www.cochranelibrary.com> – репозиторий научно-клинической информации.

8.4 Методические указания и материалы по лабораторным и лекционным занятиям
В разработке

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Для освоения дисциплины необходимо иметь: мультимедийное оборудование (презентации).

10. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины.
Приведены в УМКД.

Рабочая программа по дисциплине «**Основы молекулярной медицины**» составлена в соответствии с требованиями Федерального Государственного образовательного стандарта ВО по направлению подготовки 31.05.01 «Лечебное дело» », 31.05.02 «Педиатрия» и учебного плана.

11. Технологическая карта дисциплины

Курс II, семестр III

Лектор: доц. Вдовиченко К. К.

Преподаватель, ведущий лабораторные работы: доц. Вдовиченко К. К.

Кафедра Биологии и Физиологии Человека

Семестр	Количество часов						Форма промежуточного контроля
	Трудоёмкость, з.е/часы	В том числе					
		Аудиторных				Сам работа	
		Всего ауд.	Лекций	Лаб раб	Практические занят		
3	2/72	45	18	27	---	27	Зачет
ИТОГО:	2/72	45	18	27	---	27	

Форма текущей аттестации	Расшифровка	Минимальное количество баллов	Максимальное количество баллов
Текущий контроль			
Посещение лекционных занятий	за 1 лекцию	0	2
Посещение лабораторных работ	за 1 занятие	0	2
Устный ответ по теме занятия	опрос на 1 занятии	2	5
Рубежный контроль			
Контрольная работа (модуль)	за 1 к/р	2	5

Максимальное количество баллов по Основам молекулярной медицины, соответствующее аттестации

$$9*5+9*2+5*2+1*5 = 78 \text{ баллов}$$

- 9 – количество лабораторных работ
- 5 – максимальный балл за устный ответ на занятии
- 9 – количество лекций, посещение которых является обязательным условием (по 2 балла за одну посещенную лекцию)
- 5 – максимальное количество баллов за рубежный контроль
- 2 – количество рубежного контроля за семестр
- 1 – самостоятельная работа студента, 5 – максимальная оценка за неё

Рейтинговый балл
Допуск к промежуточному контролю
50-65% или 39-50 балла

Допуск к рубежному контролю (первому): $5 \text{ (количество занятий)} \cdot 2,5 \text{ (средний балл)} = 12,5 \approx 13 \text{ баллов}$.

Допуск к рубежному контролю (второму): $8 \cdot 2,5 = 20 \text{ баллов}$

Дополнительные требования для студентов, отсутствующих на занятиях по уважительной причине: *выполнение внеаудиторных контрольных и письменных работ.*

Составитель:

К.б.н., доцент
кафедры биологии и физиологии человека  Вдовиченко К. К.

Зав. кафедрой биологии и физиологии человека, к.б.н., доцент  Гарбуз Л. И.

Согласовано:

Зав. выпускающей кафедрой терапии №2  / Окушко Р.В.
к.м.н. доцент

И.о. заведующей кафедрой
педиатрии и неонатологии, к.м.н., доцент  / Кравцова А.Г./

Декан медицинского факультета  / Окушко Р. В., к.м.н., доцент/