

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

Кафедра «Биологии и физиологии человека»

«УТВЕРЖДАЮ»

Декан медицинского факультета

Р.В. ОКУШКО

“ 31 ” 08 2018 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

на 2018/2019 учебный год

Учебной ДИСЦИПЛИНЫ

«Основы молекулярной медицины»

Направление подготовки:

31.05.03 Стоматология

квалификация (степень) выпускника

Врач-стоматолог общей практики

Форма обучения:

Очная

Тирасполь, 2018 г.

Рабочая программа дисциплины «**Основы молекулярной медицины**» /сост. К. К. Вдовиченко/ - Тирасполь: ГОУ «ПГУ имени Т.Г. Шевченко», 2018, 22 стр.

Рабочая программа предназначена для преподавания дисциплины вариативной части профессионального цикла (**Б1.В.ДВ.1.1**) студентам очной формы обучения по направлению подготовки **31.05.03 «Стоматология»**.

Рабочая программа составлена с учетом Федерального Государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки **31.05.03 «Стоматология»**, утвержденного приказом № 96 Министерства образования и науки Российской Федерации от 9 февраля 2016 г

Составитель:

К.б.н., 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 «Стоматология»; 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 и 4 семестрах.

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

Знания: студент должен знать основные понятия биологии (функционирование клетки и её органоидов), неорганической и органической химии (понятие химической связи и свободной энергии), 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 компетен- ции	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 естественно-научных 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 функциониро-	Пониманием логики работы изучаемой системы

				вание рассмат- риваемой си- стемы	
5	ПК-18	Способно- стью к уча- стию в прове- дении науч- ных исследо- ваний	Цель исследования	Составить план исследования	Профессиональной литературой

В результате освоения дисциплины студент должен:

3.1. Знать:

- о методах молекулярно-генетического анализа для выработки правильного научного общебиологического мировоззрения и для корректной и правильной постановки экспериментов.
- 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.
- современные представления о строении и функционировании хромосом: различные степени укладки ДНК-белковой нити, нуклеосомы и их модификации, гистоновый код.
- знать свойства генетического кода и иметь представление о возникновении жизни на Земле.

3.2. Уметь:

- использовать полученные в результате освоения курса знания для определения сбоя в механизме работы того или иного клеточного процесса (системы).
- 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 (модуля)

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

Се- местр	Количество часов						Форма промежу- точного контроля
	Трудоем- кость, з.е./часы	В том числе					
		Аудиторных				Самост. работы	
		Всего	Лекций	Лаб. раб	Практич. зан		

III	1/36	36	18	18	---	---	
IV	2/72	27	---	27	---	45	Зачет
Итого:	3/108	63	18	45	---	45	Зачет

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

№ раз- дела	Наименование разделов	Количество часов				
		Всего	Аудиторная работа			Внеауд работа (СРС)
			Л	ПЗ	ЛР	
I	Генетический аппарат клетки.	58	12	---	24	22
II	Мир РНК и биосинтез белков.	31	4	---	12	15
III	Структура и функции белков.	19	2	---	9	8
Итого:		108	18	---	45	45

4.3. Тематический план по видам учебной деятельности
Лекции (3й семестр)

№ п/п	Номер раздела дисциплины	Объем часов Всего	Тема лекции	Учебно-наглядные пособия
1	I – Генетический аппарат клетки.	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. Вертено 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.	Презентации

			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.	
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. Распространение гетерохроматизации по хромосоме. Варианты гистонов. Контроль функционирования хромосом. Reader/Writer комплекс. Хроматин центромер. Наследование хроматиновых структур.	Презентации
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 "дальнодействия" 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	Презентации

			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. Трансплайсинг, 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.	
5		2	Регуляция транскрипции у эукариот. Регуляция экспрессии генов Гомеодомены регуляторных белков и явление гомеозиса. 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.	Презентации

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 миофиламентов. Актин-миофиламентовая 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 РНК и биосинтез белков.	4	2	Основные принципы структуры РНК. Виды и функции РНК Поток генетической информации ДНК→РНК→Белок. Кодирование и некодирующие РНК. Первичная, вторичная и третичная структура РНК. А-форма двойной спирали РНК. Тетрапетли, псевдоузлы и тройные взаимодействия. Спираль-спиральные взаимодействия, формирование крупных РНК-доменов. Структуры тРНК и рРНК.	Презентации
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 («раздевание») субчастиц; кооперативный характер диссоциации белков. Самосборка, ее последовательные этапы, независимое формирование РНК-доменов. Развора-	Презентации

			чивание 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 аминоациладенилата. Перенос аминоацильного остатка на тРНК. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Активные центры синтетаз и их специфичность. Принцип «реактивности половины центров» при функционировании синтетаз. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз, их структурные и функциональные различия. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-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). 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 аминоацил-тРНК с рибосомой. Структура EF1 (EF-Tu), его взаимодействия с ГТФ и ГДФ и его структурные переходы («закрытая» и «открытая» конформации). Связывание аминоацил-тРНК комплексом EF1 (EF-Tu) с ГТФ, образование тройственного комплекса. EF1 (EF-Tu) как катализатор этапа связывания аминоацил-	
--	--	--	---	--

			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. Аминогликозидные 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, анизомидин. 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: фузидовая 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 полиадеилового «хвоста» мРНК; циркуляризация эукариотических полирибосом. Инициация с помощью аминокацилированного 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: деградиционный 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 антериоральных (<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 терминирования прокариот и эукариот; два класса факторов терминирования. Узнавание терминирующего кодона фактором терминирования 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 терминирования из А-участка с участием факторов терминирования 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. Трансmemбранная транслокация растущего пептида. Сигнальный пептид. Сигнал-узнающая частица (SRP), ее нуклеопроteidная 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 – Структура и функции белков.	2	2 Структурная организация белковых молекул. Классы белков. Клеточная сигнализация Принцип модульной организации белковой молекулы. Основные мотивы, формируемые элементами вторичной структуры белков. Мотив греческого ключа, β-α-β - мотив, цинковые "пальцы", β-шпилька и т.д. Структурные модули белковой молекулы: Россман-фолд, бета-баррель, бета-пропеллер и др. Биологические функции структурных модулей. Домены, их формирование и значение. Третичная структура белка. Консенсусные последовательности аминокислот в предсказании третичной структуры. Четвертичная структура белка. Структурная организация контактов между субъединицами. Взаимодействие между двумя α-спиралями. Суперспираль – способ упаковки составляющих	Презентации

10		4	спиралей. Гептады аминокислот. Лейциновые «молнии». Формирование олигомеризационного домена из 4х α-спиралей. Семейства альфа-спиральных белков: цитохромы, циклины, аннексины. Глобины. Аномальные и фетальные гемоглобины. Мультигенное семейство глобинов. α/β структурные белки. Триозофосфатизомеразы. НАД-связывающий домен. Пируваткиназа. Арабинозо-связывающий белок. β-структурные белки. Структура нейраминидазы и G-β белка. Мотив греческого ключа в структуре γ-кристаллинов. Структура гемагглютинаина и его структурные перестройки. Транскрипционные факторы эукариот. Бромодомены, хромодомены. Белок p53 – его структура и взаимодействие с ДНК. HMG-белки. Глюкокортикоидные рецепторы, рецепторы стероидных гормонов, димеризация и связывание с ДНК. Клеточная сигнализация. Принципы клеточного реагирования. Описание видов клеточной сигнализации. Формирование ответа клетки. Основные классы рецепторов клеточной поверхности. Молекулярные переключатели. Сигнальные комплексы. Типы доменов взаимодействия. Характеристики ответа клетки. G-белки и связанные с ними рецепторы: виды, примеры. Кальциевые осцилляторы: кальмодулин, CaM-киназа II. Регулирование ионных каналов G-белками: ацетилхолиновые рецепторы (мускариновый и никотиновый). Оlfакторные и зрительные рецепторы, активирующие G-белки. Принцип работы окиси азота (II). Передача сигнала через каталитические рецепторы. Рецепторные тирозинкиназы: классы, доменный состав. Активация киназы рецептора эпидермального фактора роста. Белки с SH2-доменами (пример – активация рецептора фактора роста из тромбоцитов, его взаимодействие с белками, содержащими SH2- и SH3-домены). Суперсемейство мономерных ГТФаз Ras (Ras-каскад).	
----	--	---	---	--

			PI3-киназы, их классы. Сигнальный каскад PI-3-Kinase–Akt. Киназа mTOR. Протеинкиназы Src-типа. JAK–STAT сигнальный каскад. Суперсемейство трансформирующего ростового фактора β (TGFβ). Белки SMAD. Notch-каскад. Wnt/β-catenin-сигнальный каскад. Белки Hedgehog. NFκB-каскад. Кортизолные, тироидные и ретиноидные рецепторы. Циркадианные ритмы – механизм.	
Итого		18 часов		

Лабораторные работы

№ п/п	Номер раз-дела дисци-плины	Объем часов Всего	Тема лабораторной работы		Учебно-нагляд-ные по-собия
III СЕМЕСТР					
1	I – Генети-ческий ап-парат клетки.	24	3	Регуляция клеточного цикла	
2			3	Репарация ДНК. Рекомбинация. Виды реком-бинации	
3			3	Организация хроматина	
4			3	Транскрипция	
			3	Регуляция транскрипции. Регуляция экспрес-сии генов у эукариот	
			3	Решение задач по разделу «Генетический аппа-рат клетки. ДНК»	
IV СЕМЕСТР					
			3	Цитоскелет	Мульти-медий-ные пре-зента-ции
			3	Контрольная №1	
	II – Мир РНК и био-синтез бел-ков.	12	3	РНК: виды, функции. Трансляция I	
			3	Трансляция II.	
			3	Решение задач по разделу «Мир РНК и био-синтез белков»	
			3	Контрольная №2	
			3	Структура организации белковой молекулы. Типы доменов. Принципы фолдинга.	

	III – Структура и функции белков.	9	3	Классы белков	
			3	Клеточная сигнализация. Контрольная работа № 3	
Итого		45 часов			

Самостоятельная работа студента

Раздел дисциплины	Тема реферативных сообщений	Трудоемкость (в часах)
Раздел I (всего 22 ч)	Патологии, вызванные нарушением синтеза коллагена	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 Холидея 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
	Инициация мейотической рекомбинации: как и где?	3
Раздел II (всего 15 ч)	Трансляция: лекарства, действующие на синтез белка	2
	Сбои в работе рибосомы	2
	Гомеодомены: виды, функции	2
	Стратегии вирусов в трансляции своих белков	2
	Принципы трансляционного контроля экспрессии генов	2
	Белки Argonaute: понимание работы и новые возможности	2
	Новые препараты на основе неодирующих РНК: механизмы работы	3
Раздел III (всего 8 ч)	Белки теплового шока	2
	Функционирование амилоидов в качестве складов пептидных гормонов в шишковидной железе	2
	Принципы, управляющие фолдингом белковых цепей	2
	Прионы: структура, функции	2
Итого		45

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 семинарских занятий.

Образовательные технологии обучения: педагогические, развивающие, модульные;

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

Се- местр	Вид заня- тия	Используемые интерактивные образовательные технологии	Количе- ство часов
III	Лекции	Мультимедийные презентации с видеофильмами и анимационными моделями.	18
	лаборатор- ные работы	Мультимедийные презентации с видеофильмами и анимационными моделями.	18
IV	Лекции	Мультимедийные презентации с видеофильмами и анимационными моделями.	---
	лаборатор- ные работы	Мультимедийные презентации с видеофильмами и анимационными моделями.	27
Итого часов:			63

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	Использует ся при изучении разделов	Семест р
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, Бинном-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.

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

9. Материально-техническое обеспечение дисциплины (модуля)

Для освоения дисциплины необходимо иметь: мультимедийный проектор (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 31.05.03 «*Стоматология*» и учебного плана.

11. Технологическая карта дисциплины

Курс II, семестр III и IV, группа 208/16

Лектор: доц. Вдовиченко К. К.

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

Кафедра Биологии и Физиологии Человека

Се- местр	Количество часов						Форма промежу- точного контроля
	Трудоем- кость, з.е./часы	В том числе					
		Аудиторных				Самост. работы	
		Всего	Лекций	Лаб. раб	Практич. зан		
III	1/36	36	18	18	---	---	
IV	2/72	27	---	27	---	45	Зачет
Итого:	3/108	63	18	45	---	45	Зачет

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	1
Устный ответ по теме занятия	опрос на 1 занятии	2	5
«Эффективная активность»	на 1 занятии	0	1
Рубежный контроль			
Контрольная работа (модуль)	за 1 к/р	2	5
Итоговое занятие	за 1 итоговое	2	5
Итого количество баллов по текущей аттестации		6	18

Дисциплина	Рейтинговый балл	
Основы молекулярной медицины	Допуск к зачёту более 70 баллов	Зачет-автомат От 110 баллов

**Минимальное количество баллов (за 3 и 4 семестры) по
Основам молекулярной медицины соответствующее аттестации**

$$13*4+5*1+9*1+3*2=72 \text{ балла}$$

- 13 – количество лабораторных работ за вычетом двух контрольных
- 4 – минимальное количество баллов за занятие, т.е. 1 (посещение лаб. работы) + 3 (ответ на оценку «удовлетворительно»)
- 5 – количество занятий, где была реализована эффективная активность, т.е. на 30% ЛПЗ студент может получить 1 балл за эффективную активность
- 9 – количество лекций, посещение которых является обязательным условием (по 1 баллу за каждую посещенную лекцию)
- 3 – минимальное количество баллов за рубежный контроль
- 2 – количество рубежного контроля за семестр

**Максимальное количество баллов по
Основам молекулярной медицины, соответствующее аттестации**

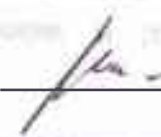
$$13*6+10*1+9*2+5*2=116$$

- 13 – количество лабораторных работ за вычетом двух контрольных
- 6 – максимальное количество баллов за занятие, т.е. 1 (посещение лаб. работы) + 5 (ответ на оценку «отлично»)
- 10 – количество занятий, где была реализована эффективная активность
- 9 – количество лекций, посещение которых является обязательным условием (по 2 балла за каждую посещенную лекцию)
- 5 – максимальное количество баллов за рубежный контроль
- 2 – количество рубежного контроля за семестр

Процентное соотношение по предмету Основы молекулярной биологии

- Более 69,5% от максимального балла – допуск к зачету
- 70-100% - итоговая аттестация

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

Составитель:  / Вдовиченко К. К., к.б.н., доцент/

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

Согласовано:

И.о. зав. выпускающей кафедры стоматологии  к.м.н Звягинцев В. В.

Декан медицинского факультета  Окушко Р.В., к.б.н., доцент