

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение
высшего образования «Национальный исследовательский
Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского»**

**Л.Б. Луковникова
А.В. Калугин
Г.А. Кравченко**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ
К СЕМИНАРСКИМ ЗАНЯТИЯМ ПО КУРСУ
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ»**

Учебно-методическое пособие

Рекомендовано методической комиссией
Института биологии и биомедицины для студентов ННГУ,
обучающихся по направлению подготовки
06.03.01 «Биология»

Нижегород
2020

УДК 577.2(072)

ББК Е070(Р30)

Л 84

Л 84 Луковникова Л.Б., Калугин А.В., Кравченко Г.А. Методические рекомендации к семинарским занятиям по курсу «Молекулярная биология»: Учебно-методическое пособие. – Нижний Новгород: Нижегородский госуниверситет им. Н.И. Лобачевского, 2020. – 12 с.

Рецензент: к.б.н. **В.В. Зверев**

Методические рекомендации предназначены для студентов очной и очно-заочной формы обучения Института биологии и биомедицины. Разработаны в соответствии с программой курса «Молекулярная биология» и включают перечень вопросов, предлагаемых к обсуждению на семинарских занятиях, а также списки основной и дополнительной литературы.

Ответственный за выпуск:

председатель методической комиссии Института биологии и биомедицины ННГУ, к.б.н. **Е.Л. Воденева**

УДК 577.2(072)

ББК Е070(Р30)

© Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского, 2020
© Луковникова Л.Б., Калугин А.В., Кравченко Г.А., 2020

Введение

Учебный курс «Молекулярная биология» позволяет студентам получить необходимые знания в области фундаментальных основ молекулярной биологии, а также современных представлений о структурной организации нуклеиновых кислот и механизмах реализации наследственной информации, регуляции экспрессии генов. В задачи изучения дисциплины входит ознакомление студентов с основными методами молекулярной биологии, формирование представлений о принципах использования знаний и достижений молекулярной биологии для решения задач в области медицины.

Семинарские занятия являются важным звеном в процессе освоения студентами курса «Молекулярная биология». Каждому занятию должно предшествовать обязательное ознакомление с материалом лекционного курса и соответствующей литературой, рекомендуемой к теме каждого занятия.

Тема 1. Молекула ДНК

Учебные вопросы

1. Молекула ДНК. Доказательство генетической роли ДНК: опыты Ф. Гриффита, О. Эйвери, К. Мак-Леода, М. Мак-Картти, А. Херши и М. Чейз. Строение нуклеиновых кислот. Модель ДНК Уотсона-Крика. Правило Чаргаффа. Конформационные формы ДНК А, В, и Z. Первичная, вторичная, третичная структура ДНК, денатурация и ренатурация ДНК.
2. Кольцевые молекулы ДНК и понятие о сверхспирализации ДНК. Топоизомеразы и их типы. Механизмы действия топоизомераз. ДНК-гираза бактерий.
3. Уровни укладки ДНК. Структура хроматина. Нуклеосома как единица структурной организации хроматина. Октамер гистонов в составе нуклеосомы. Линкер и линкерные гистоны. Ремоделирование хроматина.

Основная литература

1. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин. – М.: Бином, 2012. – 896 с.
2. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 373 с.
3. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Сибирское университетское изд-во, 2007. – 479 с.
4. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; Под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
5. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. – М.: Наука, 2000. – 830 с.
6. Коницев, А.С. Молекулярная биология / А.С. Коницев, Г.А. Севастьянова. – М.: Издательский центр «Академия», 2005 г. – 400 с.

Дополнительная литература

1. Бугреев, Д.В. Структура и механизм действия ДНК-топоизомераз IA-типа / Д.В. Бугреев, Г.А. Невинский // Успехи биол. химии. – 2009. – Т. 49. – С. 129–158.
2. Лавров, С.А. Некодирующие РНК и структура хроматина / С.А. Лавров, М.В. Кибанов // Успехи биол. химии – 2007. – Т. 47. – С. 53–88.

3. Прохорчук, А.В. Метилирование генома и его роль в функционировании эукариотического организма / А.В. Прохорчук, А.С. Рузов // Генетика. – 2000. – Т. 36, №11. – С. 1475–1486.
4. Якубовская, Е.А. Топоизомеразы. Механизмы изменения топологии ДНК / Е.А. Якубовская, А.Г. Габибов // Молек. биол. – 1999. – Т. 33, №3. – С. 368–384.

Тема 2. Репликация ДНК

Учебные вопросы

1. Основные принципы репликации. Репликон прокариот. Ферменты и белки репликации прокариот, характеристика их ферментативных активностей. ДНК-полимеразы I, II и III *E.coli*. Субъединицы полимеразы III. Инициация репликации у прокариот. Структура участка стартовой точки репликации (origin – ori). Структурные переходы ДНК в районе точки ori.
2. Элонгация репликации у прокариот. Вилка репликации, лидирующая и отстающая нити при репликации. Комплекс белков в репликативной вилке. Фрагменты Оказаки. Координация синтеза ДНК на комплементарных нитях. Терминация репликации у прокариот. Двухнаправленная репликация. Репликация по типу катящегося кольца.
3. Репликация ДНК у эукариот. Репликоны эукариот, изменчивость их размеров. Белки и ферменты репликации у эукариот, характеристика их ферментативных активностей. Репликативные ДНК-полимеразы. Полимераза α /праймаза. Инициация репликации у эукариот. Структура участка стартовой точки репликации (origin). Элонгация репликации. Особенности «созревания» фрагментов Оказаки у эукариот. Понятие о стационарных «репликативных фабриках».
4. Проблема репликации линейного незамкнутого фрагмента ДНК. Теломеры, теломерные повторы, теломерная петля. Теломераза, ее РНК-компонент, механизм работы. Регуляция длины теломеры. Теория старения в связи с динамикой структуры теломеры.

Основная литература

1. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин. – М.: Бином, 2012. – 896 с.
2. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 373 с.
3. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Сибирское университетское изд-во, 2007. – 479 с.

4. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; Под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
5. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. – М.: Наука, 2000. – 830 с.
6. Коничев, А.С. Молекулярная биология / А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова. – М.: Издательский центр «Академия», 2005 г. – 400 с.

Дополнительная литература

1. Георгиев, П.Г. Различные механизмы регуляции длины теломер / П.Г. Георгиев, Л.С. Мельникова, Т.Г. Кан [и др.] // Молек. биол. – 2000. – Т. 34, №5. – С. 743–752.
2. Зверева, М.Э. Теломераза: структура, функции и пути регуляции активности / М.Э. Зверева, Д.М. Щербакова, О.А. Донцова // Успехи биол. химии. – 2010. – Т. 50. – С. 155–202.
3. Михайлов, В.С. ДНК-полимеразы эукариот / В.С. Михайлов // Молек. биол. – 1999. – Т. 33, №4. – С. 567–580.
4. Спивак, И.М. Репликация ДНК / И.М. Спивак. – СПб: Изд-во Политехн. ун-та, 2011. – 200 с.

Тема 3. Репарация и рекомбинация ДНК

Учебные вопросы

1. Нарушения, возникающие в ДНК. Типы репарации. Прямая репарация тиминового димера и метилированного гуанина. Вырезание (эксцизия) оснований. Гликозилазы. Вырезание поврежденных нуклеотидов. Репарация АП-сайтов. Система репарации *E.coli* *uvrABC*. Репарация неспаренных нуклеотидов (mismatch репарация). Система MutSL.
2. SOS-репарация. Механизм индукции SOS-системы *E.coli*. Свойства ДНК-полимераз, участвующих в SOS-репарации (ДНК-мутазы) у прокариот и эукариот. Система негомологичного объединения концов ДНК.
3. Общая, или гомологичная рекомбинация. Модель Холлидея. Миграция ветви. Модель Мезельсона–Реддинга. Модель рекомбинации с образованием двухцепочного разрыва. Генная конверсия.
4. Рекомбинация и пострепликативная репарация. Перезапуск репликативных вилок. Восстановление разрушенной репликативной вилки. Репарация двухнитевых разрывов с помощью гомологичной рекомбинации.

5. Сайт-специфичная рекомбинация. Интеграция фага λ в хромосому бактерии-хозяина.

Основная литература

1. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин. – М.: Бином, 2012. – 896 с.
2. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 373 с.
3. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Сибирское университетское изд-во, 2007. – 479 с.
4. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; Под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
5. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. – М.: Наука, 2000. – 830 с.
6. Коничев, А.С. Молекулярная биология / А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова. – М.: Издательский центр «Академия», 2005 г. – 400 с.

Дополнительная литература

1. Голясная, Н.В., Репарация неправильно спаренных оснований / Н.В. Голясная, Н.А. Цветкова // Молек. биол. – 2006. – Т. 40, №2. – С. 211–223.
2. Ушаков, В.Ю. SOS-система репарации ДНК у бактерий / В.Ю. Ушаков // Вестн. Пермского ун-та. Сер. Биология. – 2010. – №2. – С. 19–30.

Тема 4. Транскрипция. Регуляция экспрессии генов

Учебные вопросы

1. Транскрипция у прокариот. Понятие транскриптона, оперона. РНК-полимераза прокариот, ее структура. Разнообразие сигма-факторов. Промотор генов прокариот, его структурные элементы. Сверхспирализация и транскрипция. Стадии транскрипционного цикла. Связывание с ДНК, инициация, образование «открытого комплекса», элонгация и терминация транскрипции. Механизмы терминации транскрипции.
2. Регуляция транскрипции у прокариот. Негативная и позитивная регуляция транскрипции, репрессоры, активаторы, эффекторы. Лактозный оперон. CAP-белок. Сигма-факторы как белки регуляторы.

- Регуляция терминации транскрипции. Антитерминация. Атенуация транскрипции. Регуляция экспрессии триптофанового оперона. Рибопереключатели.
3. Транскрипция у эукариот. Три системы транскрипции у эукариот. Транскрипция генов I и III класса. Промоторы генов, транскрибируемых РНК-полимеразами I и III. Транскрипционные факторы, сборка транскрипционного комплекса, элонгация и терминация транскрипции транскрипции РНК-полимеразами I и III. Регуляция транскрипции РНК-полимеразами I и III.
 4. Базальная транскрипция РНК-полимеразой II. Сборка транскрипционного комплекса. Элонгация транскрипции, элонгационные факторы. Регуляция транскрипции РНК-полимеразой II. Понятие о цис- и транс-регуляции транскрипции. Медиаторы. Энхансеры и сайленсеры.
 5. Процессинг РНК. Процессинг рРНК и тРНК у прокариот и эукариот. Процессинг мРНК. Кэпирование, полиаденилирование.
 6. Сплайсинг транскриптов РНК-полимеразы II. Автосплайсинг, собственно сплайсинг, альтернативный сплайсинг. Роль малых ядерных РНК, сплайсосома. Транс-сплайсинг. Редактирование РНК (эдитинг).

Основная литература

1. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин. – М.: Бином, 2012. – 896 с.
2. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 373 с.
3. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 2 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 391 с.
4. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Сибирское университетское изд-во, 2007. – 479 с.
5. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; Под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
6. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. – М.: Наука, 2000. – 830 с.
7. Коницев, А.С. Молекулярная биология / А.С. Коницев, Г.А. Севастьянова. – М.: Издательский центр «Академия», 2005 г. – 400 с.

Дополнительная литература

1. Стручкова, И.В. Регуляция биосинтеза белка / И.В. Стручкова, А.А. Брилкина, А.П. Веселов. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегород. гос. ун-та, 2010. – 100 с.

2. Колесников, А.А. Множественность вариантов организации митохондриального генома / А.А. Колесников, Е.С. Герасимов // Успехи биол. химии. – 2012. – Т. 52. – с. 37–62.
3. Дейчман, А.М. Редактирование РНК / А.М. Дейчман. – М.: Русаки, 2001. – 132 с.

Тема 5. Трансляция

Учебные вопросы

1. Генетический код. Рамка считывания. Вторичная и третичная структура тРНК. Активация аминокислот и образование аминоацил-тРНК. Активация аминокислот в реакции с АТФ. Аминоацил-тРНК-синтетазы. Два класса аминоацил-тРНК-синтетаз. Участки взаимодействия молекул тРНК с аминоацил-тРНК-синтетазами; различия двух классов. Рибосомы. Прокариотический и эукариотический типы рибосом; 70S и 80S рибосомы. Субъединицы рибосомы. Активные сайты рибосомы.
2. Инициация трансляции. Инициация трансляции у прокариот: факторы инициации, инициаторные кодоны, 3'-конец РНК малой субъединицы рибосомы и последовательность Шайна-Дальгарно в мРНК. Инициация трансляции у эукариот, опознавание старт-кодона, факторы инициации. Кэп-зависимая и кэп-независимая инициация, типы IRES.
3. Рабочий элонгационный цикл рибосомы, три основных этапа цикла. Факторы элонгации трансляции. Терминация трансляции, факторы терминации трансляции. Полисома.
4. Посттрансляционные модификации белков. Фолдинг белка. Ограниченный протеолиз. Химическая модификация. Интеиновый сплайсинг. Деграция белков.

Основная литература

1. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин. – М.: Бином, 2012. – 896 с.
2. Спиринов, А.С. Молекулярная биология: Структура рибосомы и биосинтез белка / А.С. Спиринов. – М.: Высш. шк. – 1986. – 303 с.
3. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 1 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 373 с.
4. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. – М.: Наука, 2000. – 830 с.
5. Коницев, А.С. Молекулярная биология / А.С. Коницев, Г.А. Севастьянова. – М.: Издательский центр «Академия», 2005 г. – 400 с.

Дополнительная литература

1. Грайфер, Д.М. Биосинтез белка / Д.М. Грайфер, Н.А. Моор. – Новосибирск: Изд-во Новосиб. гос. ун-та, 2011. – 104 с.
2. Алехина, А.М. Канонический механизм инициации трансляции у эукариот: разбор модели сканирования / А.М. Алехина, А.С. Василенко // Успехи биол. химии. – 2012. – Т. 52. – С. 127–156.
3. Старокадомский, П.Л. Белковый сплайсинг / П.Л. Старокадомский // Молек. биол. – 2007. – Т. 41, №2. – С. 314–330.
4. Гонгадзе, Г.М. 5S рРНК и рибосома / Г.М. Гонгадзе // Успехи биол. химии. – 2011. – Т. 51. – С. 165–192.
5. Скулачев, М.В. Внутренняя инициация трансляции - разнообразие механизмов и возможная роль в жизнедеятельности клетки / М.В. Скулачев // Успехи биол. химии. – 2005. – Т. 45. – С. 123–172.

Тема 6. Геном эукариот и прокариот

Учебные вопросы

1. Ядерный геном эукариот. Архитектурные элементы генома эукариот. Гены, перекрывающиеся гены, генные семейства. Псевдогены, усеченные гены, процессированные псевдогены. Геномные повторы: прямые, инвертированные, тандемные (сателлитная ДНК, минисателлиты, микросателлиты), интерсперсные.
2. Геномы органелл: митохондриальные и хлоропластные геномы. Происхождение митохондрий. Нуклеоид бактерий. Упаковка ДНК прокариот. Мультипартитность геномов прокариот.
3. Мобильные генетические элементы. ДНК-транспозоны в геномах прокариот. IS-последовательности бактерий, их структура. Транспозоны бактерий (простые и сложные). Механизмы транспозиции: репликативный, нерепликативный, консервативный. ДНК-транспозоны у эукариот. Контролирующие элементы кукурузы. Р-элементы дрозофилы. Гибридный дисгенез.
4. Ретротранспозоны. Классификация ретроэлементов. Механизм перемещения элементов с длинными концевыми повторами. Ту-элементы дрожжей, Copia-подобные элементы дрозофилы. Ретротранспозоны без длинных концевых повторов LINE, SINE. Элементы L1 и Alu в геноме человека. Механизм перемещения LINE-элементов. Ретротранспозоны и эволюция геномов.

Основная литература

1. Льюин, Б. Гены / Б. Льюин. – М.: Бином, 2012. – 896 с.
2. Сингер, М. Гены и геномы, в 2-х тт. Т. 2 / М. Сингер, П. Берг. – М.: Мир, 1998. – 391 с.
3. Жимулев, И.Ф. Общая и молекулярная генетика / И.Ф. Жимулев. – Новосибирск: Сибирское университетское изд-во, 2007. – 479 с.
4. Молекулярная биология: Структура и биосинтез нуклеиновых кислот / В.И. Агол, А.А. Богданов, В.А. Гвоздев [и др.]; Под ред. А.С. Спирина. – М.: Высшая школа, 1990. – 352 с.
5. Патрушев, Л.И. Экспрессия генов / Л.И. Патрушев. – М.: Наука, 2000. – 830 с.
6. Коничев, А.С. Молекулярная биология / А.С. Коничев, Г.А. Севастьянова. – М.: Издательский центр «Академия», 2005 г. – 400 с.

Дополнительная литература

1. Колесников, А.А. Множественность вариантов организации митохондриального генома / А.А. Колесников, Е.С. Герасимов // Успехи биол. химии. – 2012. – Т. 52. – С. 37–62.
2. Новиков, В.В. Хранение и реализация генетической информации в клетке / В.В. Новиков. – Нижний Новгород: Изд-во Нижегород. гос. ун-та, 2007. – 81 с.
3. Патрушев, Л.И. Проблема размеров геномов эукариот / Л.И. Патрушев, И.Г. Минкевич // Успехи биол. химии. – 2007. – Т. 47. – С. 293–370.
4. Патрушев, Л.И. Функции некодирующих последовательностей генома млекопитающих / Л.И. Патрушев, Т.Ф. Коваленко // Успехи биол. химии. – 2014. – Т. 54. – С. 39–102.

Содержание

| | |
|--------------------------------------------------|----|
| Введение | 3 |
| Тема 1. Молекула ДНК | 4 |
| Тема 2. Репликация ДНК | 5 |
| Тема 3. Репарация и рекомбинация ДНК | 6 |
| Тема 4. Транскрипция. Регуляция экспрессии генов | 7 |
| Тема 5. Трансляция | 9 |
| Тема 6. Геном эукариот и прокариот | 10 |

Любовь Борисовна **Луковникова**
Александр Вадимович **Калугин**
Галина Анатольевна **Кравченко**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ К СЕМИНАРСКИМ ЗАНЯТИЯМ
ПО КУРСУ «МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОЛОГИЯ»**

Учебно-методическое пособие

Федеральное государственное автономное
образовательное учреждение высшего образования
«Нижегородский государственный университет им. Н.И. Лобачевского».
603950, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 23.

Подписано в печать . Формат 60x84 1/16.
Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Таймс.
Усл. печ. л. . Уч-изд. л.
Заказ № . Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии Нижегородского госуниверситета
им. Н.И. Лобачевского
603600, г. Нижний Новгород, ул. Большая Покровская, 37