

Белорусский государственный университет



« 30 » ноября 2016 г.

Регистрационный № УД - 3258 /уч.

Регуляция метаболизма клетки

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 01 01 Биология (по направлениям)

направления специальности 1-31 01 01-03 Биология (биотехнология)

2016 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013, типовой учебной программы РЕГУЛЯЦИЯ МЕТАБОЛИЗМА КЛЕТКИ. №ТД-G.587/тип. 2016 г. и учебного плана УВО № G31-131/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

Николайчик Евгений Артурович, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой молекулярной биологии Белорусского государственного университета (протокол № 6 от 20 октября 2016 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 1 от 01 ноября 2016 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная программа по учебной дисциплине «Регуляция метаболизма клетки» разработана в соответствии с требованиями образовательного стандарта высшего образования первой ступени по специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)». В рамках специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)» учебная дисциплина предназначена для студентов направления специальности 1-31 01 01-03 «Биология (биотехнология)» и относится к государственному компоненту цикла специальных учебных дисциплин учебного плана.

Цель учебной дисциплины – сформировать у студентов целостную систему знаний о принципах контроля метаболических процессов в клетке.

В задачи учебной дисциплины входит изучение общих принципов регуляции клеточных процессов на различных стадиях экспрессии геномной информации, молекулярных механизмов, определяющих перестройку метаболических процессов при стрессовых воздействиях, молекулярных механизмов межклеточных коммуникаций, а также механизмов контроля локализации белков внутри клетки и за ее пределами.

Изучение учебной дисциплины «Регуляция метаболизма клетки» базируется на знаниях студентов, полученных по учебным дисциплинам «Биохимия», «Генетика» и др. Знания, умения и навыки, полученные в рамках данной учебной дисциплины, создают базу, необходимую для усвоения материала учебных дисциплин «Селекция продуцентов», «Трансгенные эукариотические организмы» и др.

В результате изучения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- основные молекулярные механизмы регуляции внутриклеточных процессов;
- особенности контроля метаболизма на различных стадиях экспрессии геномной информации;
- принципы детекции клеткой изменений окружающей среды и внутриклеточных стрессов;
- механизмы адаптации клетки к стрессовым воздействиям;
- организацию и особенности работы различных секреторных систем;
- принципы взаимодействия различных сигнальных путей;

уметь:

- идентифицировать секреторные сигналы в белковых последовательностях;
- оценить последствия инактивации компонентов изученных регуляторных систем для внутриклеточного метаболизма;

владеть:

- методами идентификации регуляторных и структурных элементов генов в геномной последовательности
- информацией о доступных методах модификации генома потенциального продуцента для увеличения выхода конечного продукта.

В соответствии с образовательным стандартом по специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)» изучение учебной дисциплины «Регуляция метаболизма клетки» должно обеспечить формирование у специалиста следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

ПК-1. Квалифицированно проводить научные исследования в области биохимии и молекулярной биологии, проводить анализ результатов экспериментальных исследований, формулировать из полученных результатов корректные выводы.

ПК-2. Осваивать новые модели, теории, методы исследования, участвовать в разработке новых методических подходов.

ПК-3. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научной литературе, составлять аналитические обзоры.

ПК-4. Готовить научные статьи, сообщения, рефераты доклады и материалы к презентациям.

ПК-5. Составлять и вести документацию по научным проектам исследований.

ПК-6. Квалифицированно проводить научно-производственные исследования, выбирать грамотные и экспериментально обоснованные методические подходы, давать рекомендации по практическому применению полученных результатов.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

ПК-8. Организовывать работу по подготовке научных статей и заявок на изобретения и лично участвовать в ней.

ПК-9. Организовывать работу по обоснованию целесообразности научных проектов и исследований.

ПК-10. Составлять и вести документацию по научно-производственной деятельности.

В соответствии с учебным планом изучение учебной дисциплины осуществляется в 8 семестре. Программа учебной дисциплины рассчитана на 110 часов, в том числе 40 часов аудиторных: 22 – лекционных, 12 – лабораторных занятий, 6 – аудиторного контроля управляемой самостоятельной работы.

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине – экзамен.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. Введение. Принципы транскрипционной регуляции

Необходимость регуляции клеточного метаболизма. Значение контроля метаболизма клеток продуцентов в биотехнологических процессах. Уровни регуляции метаболизма. Дополнительные уровни регуляции метаболизма у

эукариот. Общая характеристика регуляторных механизмов.

Понятие о единице транскрипции. Опероны у про- и эукариот. Инициация и терминация транскрипции как процессы, в наибольшей степени подверженные контролю.

Регуляторные белки (транскрипционные факторы): структура, связывание с ДНК, взаимодействие с РНК-полимеразой и между собой, механизм репрессии и активации транскрипции. Значение ди- и олигомеризации регуляторных белков. Основные белковые домены, узнающие специфические последовательности ДНК (спираль-поворот-спираль, спираль-петля-спираль, гомеодомен, "лейциновая застежка", "цинковые пальцы"). Модули последовательностей ДНК, узнаваемые регуляторными белками (промоторы и энхансеры, операторы). Промоторы эукариот: размеры, положение, структура и механизм распознавания различными РНК-полимеразами. Промоторные элементы, контролирующие точку инициации и интенсивность транскрипции.

II. Транскрипционный контроль

Стадии инициации транскрипции. Различия механизмов инициации у про- и эукариот.

Опероны бактерий. Понятие об индуцибельных и репрессибельных оперонах. Негативная и позитивная регуляция оперонов бактерий на примере лактозного, арабинозного и триптофанового оперона. Понятие о регулоне. Регуляторная роль бактериальной фосфотрансферазной системы. Механизмы катаболитной репрессии.

Контроль утилизации галактозы у дрожжей. Модульная организация регуляторных белков. Дрожжевые двухгибридные системы.

Контроль терминации транскрипции. Антитерминация. Белки N и Q фага λ . *nut*-сайты и Nus-белки. *bgl*-оперон.

III. Посттранскрипционная регуляция

Контроль процессинга пре-мРНК (транс-сплайсинг, альтернативный сплайсинг, альтернативное полиаденилирование).

Регуляция стабильности мРНК. Факторы, влияющие на стабильность мРНК. РНКазы, участвующие в деградации мРНК (РНКаза E, РНКаза III, полинуклеотидфосфорилаза, РНКаза II). Мультибелковые комплексы деградации РНК. РНК-хеликазы в деградации РНК. Действие полиаденилирования на стабильность бактериальных и эукариотических мРНК.

Участие нетранслируемых молекул РНК в регуляции: контроль инициации репликации ДНК, процессинга РНК и ее трансляции. Антисмысловая РНК. МикроРНК как регулятор. РНК-интерференция.

IV. Посттрансляционная регуляция

Фолдинг и деградация белков как компоненты регуляторных систем. Формирование нативной трехмерной структуры белков. Молекулярные шапероны семейств Hsp60 и Hsp70 у про- и эукариот. Рабочий цикл шаперонных комплексов GroEL и DnaKJ-GrpE. Участие молекулярных шаперонов в регуляторных процессах.

Деградация белков: АТФ-зависимые протеазы прокариот и 26S-протеасома эукариот. Механизм распознавания аномальных белков. Система убиквитинирования белков эукариот. Роль контролируемого протеолиза в регуляции метаболизма у про- и эукариот.

V. Межклеточные коммуникации

Автоиндукторы бактерий и их синтез. Роль АГСЛ-сигналов в экологии бактериальных популяций. Контроль биолюминесценции у *Vibrio fischeri*. Регуляция синтеза экзоферментов и антибиотиков у *Erwinia*.

Рецепторы стероидных гормонов животных.

VI. Сенсорные системы

Общие принципы сенсорной регуляции. Передача информации через клеточную мембрану. Белковые каналы, транспортеры и рецепторы. Рецепторная функция воротных каналов. Роль киназ и G-белков в регуляции.

Двухкомпонентные сенсорные системы. Структура сенсоров и регуляторов и их функционирование. Архитектура регуляторных систем. Фосфотрансляционные системы. Работа двухкомпонентной системы EnvZ/OmpR при осморегуляции. Распространение двухкомпонентных сенсорных систем у различных представителей про- и эукариот.

Хемотаксис у бактерий

Устройство и принцип действия двигательного аппарата бактерий. Регуляция синтеза жгутикового аппарата. Белковый аппарат хемотаксиса. Рецепторы хемотаксиса. Цитоплазматические сигнальные белки и регуляторный механизм хемотаксиса. Метилазы хемотаксиса и сенсорная адаптация.

Сенсорные процессы и внутриклеточная регуляция у эукариот.

Сенсорные механизмы эукариот. Компоненты сигнальных путей (рецепторы, G-белки, адапторы, эффекторы, вторичные мессенджеры). Киназы как компоненты сигнальных путей. Типы протеинкиназ. Способы передачи сигнала через клеточную мембрану. Типы трансмембранных рецепторов и механизмы их активации. Тримерные и мономерные G-белки: структура и принцип действия. Способы передачи сигнала в ядро. Контроль специфичности сигнализации. Сигнальные пути cAMP-РКА, TGF β -Smad, JAK-STAT и Ras-МАРК.

Особенности сенсорных процессов у растений. Различия сенсорных процессов растений и животных. Молекулярные механизмы действия основных фитогормонов и света на метаболизм клеток растений (на уровне

транскрипционного контроля). Особенности строения мембранных рецепторов растений. LRR-домен. Принцип детекции патогенов и активации защитных ответов растений. Молекулярный контроль пролиферации и дифференциации клеток меристемы.

VII. Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям

Контроль стрессовых регулонов бактерий при помощи альтернативных σ -факторов РНК-полимеразы. Физиологические функции, находящиеся под контролем альтернативных сигма-факторов. Промоторы и регуляторные белки, участвующие во взаимодействии с альтернативными сигма-факторами.

Общий стресс: регулон RpoS.

Периплазматический стресс: регулон RpoE.

Температурный шок. Контроль регулона теплового шока у различных бактерий. Тепловой шок у дрожжей.

Холодовой шок.

Кислородный стресс и редокс контроль. Активные формы кислорода: их повреждающее действие и механизм инактивации. Причина кислородного стресса. Механизмы окислительных повреждений клетки. Защита от окислительного стресса. Регулоны SoxRS и OxyR. Адаптация к анаэробнозису. Белок FNR как сенсор кислорода.

Утилизация азота. Детекция внутриклеточной концентрации азота, компоненты регуляторной системы. Структура и особенности функционирования белков RpoN и NtrC.

VIII. Контроль клеточного цикла

Взаимосвязь инициации репликации и деления клетки. Контроль эукариотического клеточного цикла. Циклины и циклинзависимые киназы. Роль протеолиза в контроле клеточного цикла.

Деление бактериальной клетки и его регуляция. Особенности организации генов, участвующих в делении клеток и их функции. Регуляция клеточного цикла у *Escherichia coli* и *Caulobacter crescentus*. Споруляция у *Bacillus subtilis*: механизм принятия решения о начале споруляции и каскадная активация альтернативных сигма-факторов на разных стадиях споруляции.

IX. Контроль локализации белков

Секреция белков. Сходство и различия секреторных аппаратов про- и эукариот. Сигналы секреции и внутриклеточной локализации: общие принципы. Секреция белков у прокариот: Sec-аппарат, системы секреции I-IV типов (организация, субстратспецифичность, регуляция).

Распределение белков по компартментам клетки эукариот. Котрансляционная транслокация белков в полость эндоплазматического ретикулаума. SRP-частица и ее рецептор. Модификации белков в полости ЭР и их

последующая сортировка. Транспорт белков в митохондрии и хлоропласты, контроль локализации белков внутри этих органелл. Транспорт белков через ядерные поры и его контроль.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	Введение. Принципы транскрипционной регуляции	2			1			
2	Транскрипционный контроль	2			1			
3	Посттранскрипционная регуляция	2			2			
4	Посттрансляционная регуляция	2			1			
5	Межклеточные коммуникации	2			1			
6	Сенсорные системы	6			1		6	Устный опрос
7	Механизмы адаптации клетки к стрессовым условиям	2			1			
8	Контроль клеточного цикла	2			2			
9	Контроль локализации белков	2			2			

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

- 1) *Николайчик Е.А.* Регуляция метаболизма клетки / Е.А. Николайчик. Мн.: Изд-во БГУ, 2006
- 2) *Льюин Б.* Гены / Б. Льюин. М.: БИНОМ, 2011.
- 3) *Альбертс Б.* Молекулярная биология клетки / Б. Альбертс, А. Джонсон, Дж. Льюис, М. Рэфф, К. Робертс, П. Уолтер. Ижевск: Институт компьютерных исследований, 2013

Дополнительная:

- 1) *Патрушев Л. И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2000.
- 2) *Пташне М.* Переключение генов / М. Пташне. М.: Мир, 1988.
- 3) *Крутецкая З. И.* Механизмы внутриклеточной сигнализации / З. И. Крутецкая, О. Е. Лебедев, Л. С. Курилова. СПб.: Изд-во С. Петерб. Ун-та, 2003.
- 4) *Тарчевский И. А.* Сигнальные системы клеток растений / И. А. Тарчевский. М.: Наука, 2002.

ПЕРЕЧЕНЬ КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Устный опрос по теме «Сенсорные системы в клетках эукариот» (6 часов)

ПЕРЕЧЕНЬ ИСПОЛЬЗУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТОВ УЧЕБНОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ

В качестве формы текущей аттестации студентов по учебной дисциплине рекомендован экзамен. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно рекомендуется использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита подготовленного студентом реферата;
- проведение коллоквиума;
- устные опросы;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса;
- компьютерное тестирование.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

1. Принципы транскрипционной регуляции (2 часа)
2. Транскрипционная и посттранскрипционная регуляция (2 часа)
3. Контроль локализации белка (2 часа)

4. Сенсорные системы (2 часа)
5. Адаптация к стрессам и межклеточные коммуникации (2 часа)
6. Контроль клеточного цикла (2 часа)

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (учебно-программные материалы, учебное издание для теоретического изучения дисциплины, методические указания к лабораторным занятиям, материалы для текущего контроля и текущей аттестации, позволяющие определить соответствие учебной деятельности обучающихся требованиям образовательных стандартов высшего образования и учебно-программной документации, в т.ч. вопросы для подготовки к экзамену, задания, тесты, вопросы для самоконтроля, тематика рефератов и др., список рекомендуемой литературы, информационных ресурсов и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов проверяется в ходе текущего контроля знаний и текущей аттестации студентов по учебной дисциплине. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование рейтинговой системы.

МЕТОДИКА ФОРМИРОВАНИЯ ИТОГОВОЙ ОЦЕНКИ

Итоговая оценка (минимум 4, максимум 10 баллов) определяется по формуле:

$$\text{Итоговая оценка} = A \times 0,3 + B \times 0,7,$$

где *A* – средний балл по практическим занятиям и УСР,
B – экзаменационный балл

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше).

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) ¹
Селекция продуцентов	Генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № 6 от 20 октября 2016 г.
Генетика	Генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № 6 от 20 октября 2016 г.
Трансгенные эукариотические организмы	Микробиологии	Отсутствуют Зав. кафедрой В.А. Прокулевич	Утвердить согласование протокол № 6 от 20 октября 2016 г.
Биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 6 от 20 октября 2016 г.