

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ МЕДИЦИНЫ И ФАРМАЦИИ
Им. НИКОЛАЯ ТЕСТЕМИЦАНУ**

Утверждено

На заседании Совета Лечебного Факультета №2,
Протокол №. _____ от **8.02.2011**

Декан Лечебного Факультета №2

Др. хаб., профессор _____ М. Gavriiliuc

Утверждено

На заседании кафедры Молекулярной Биологии и
Генетики,
Протокол №.12 от **07.02.2011**

Зав. Кафедрой,

Др., доцент _____ I. Cemortan

АНАЛИТИЧЕСКАЯ ПРОГРАММА

Наименование курса: **Молекулярная биология**

Код курса: F.01.O.003.

Тип курса: **Обязательная дисциплина**

Общее количество часов на факультете **Общественного Здоровья – 85 часов, включая лекции – 34 часа, практические занятия – 51 час;**

Число кредитов выделенных курсу: **5 кредитов**

Имена авторов которые читают лекционный курс:

Др., доцент Igor Cemortan

Др., доцент Svetlana Carcelea

Др., доцент Ludmila Perciuleac

Др., доцент Dumitru Amoaşii

Кишинев 2011

Цель дисциплины:

Изучение молекулярной организации клетки на элементарном структурном, биохимическом и функциональном уровнях человеческого организма. Изучение нуклеиновых кислот – материального субстрата наследственности и изменчивости. Изучение основных молекулярных процессов: репликация ДНК, репарация ДНК, кодирование генетической информации, транскрипция и трансляция. Изучение динамики клеточных компонентов и молекулярных процессов в зависимости от фазы клеточного цикла, типа клетки и онтогенетического периода организма.

Образовательные цели в дисциплине Молекулярная Биология

На уровне знания и понимания:

- Знать особенности организации биологических систем;
- Знать фундаментальные свойства живого и их молекулярную основу;
- Понять принципы компартментализации клеток человека, характерные функции каждого компартмента, набор характерных молекул и взаимодействие разных клеточных органелл и клеток многоклеточного организма;
- Знать связь ДНК – РНК – белки; клеточные структуры – их функции и оказанное ими влияние на уровне организма; знать связь Геном→Транскриптом→Протеином→Метаболом→Феном;
- Понять модель организации человеческого генома, особенности хранения, передачи и реализации генетической информации на молекулярном, клеточном и организменном уровнях;
- Знать принципы реализации основных молекулярных процессов: транскрипция, трансляция, репликация и репарация;
- Знать особенности организации и работы клетки человека vs клетки бактерии;
- Понять основные процессы, которые обеспечивают рост многоклеточного организма, клеточную дифференциацию, обновление и регенерацию тканей – митоз и апоптоз;
- Понять основы разнообразия живых организмов, интра- и интерфамилиальной изменчивости человеческого организма: внутривхромосомная, межхромосомная и геномная рекомбинация;
- Знать основы технологии рекомбинантного ДНК, принципы техник изучения человеческих генов.

На уровне применения:

- Отличить клеточные формы жизни от неклеточных;
- Отличить эукариотную клетку от прокариотной;
- Владеть техникой оптической микроскопии;
- Смоделировать основные генетические процессы: репликация, транскрипция, трансляция;
- Оценить практическую роль технологии рекомбинантного ДНК;
- Отличить процесс выделения ДНК и мРНК из клеток человека;
- Интерпретировать полученные результаты с помощью разных методов секвенирования ДНК;
- Интерпретировать полученные результаты при помощи техники PCR;
- Интерпретировать полученные результаты при помощи техники Southern-blot;
- Интерпретировать полученные результаты при помощи техники Northern-blot;
- Прочитать результаты электрофореза фрагментов ДНК полученные с помощью разных техник.

На уровне интеграции:

- Быть в состоянии оценить место и роль молекулярной биологии в доклинической подготовке студента-медика;
- Быть компетентным в использовании знаний и методологии из молекулярной биологии в способности объяснить природу некоторых физиологических или патологических процессов;
- Быть в состоянии определить связь между структурой и функцией на молекулярном – клеточном – тканевом – организменном уровнях;
- Быть в состоянии определить возможные причины блокирования основных молекулярных процессов и влияние их последствий на клетку, ткань и организм в целом;
- Быть в состоянии внедрить полученные знания в свою исследовательскую деятельность;
- Быть компетентным в критичном использовании научной информации, используя новейшие информационные и коммуникационные технологии;
- Иметь возможность использовать мультимедийные технологии с целью получения, оценки, хранения, воспроизведения, презентации и обмена информацией, а также с целью общения и участия в веб-дискуссиях;
- Учиться приобретать нужные знания, что в дальнейшем способствует управлению профессиональным путем.

Предварительные условия и требования:

Молекулярная биология является фундаментальной дисциплиной, изучение которой на университетском уровне позволит будущему врачу понять молекулярную организацию клеток, тканей и человеческого организма в целом; познание молекулярной основы всех структур, функций, свойств и навыков человеческого организма в норме

и патологии; а также понимание технологий, основанных на рекомбинантной ДНК, изучение генов человека, методов тестирования, которые пригодятся в оценке результатов пренатальной и постнатальной молекулярной диагностики генетической патологии, геномной дактилоскопии, в определении инфекционных агентов.

Для эффективного изучения дисциплины требуются знания в области Биологии, Химии и Физики, полученные в ходе доуниверситетского образования.

Основное содержание курса:

А. Лекции

	Тема	Кол-во часов
1.	Молекулярная биология: объект исследования и важность в медицине. Свойства живых организмов. Уровни организации биологических систем. Макромолекулы. Типы взаимодействия и их функции в биологических системах.	2
2.	ДНК и РНК. Типы РНК. Функции разных типов РНК. Структура, уровни организации, гибкость ДНК. Гетерогенность ДНК. Особенности организации ДНК прокариот и эукариот. Митохондриальная ДНК.	2
3.	Взаимодействие и функции макромолекул в биологических системах. Биомембраны. Разнообразие мембран и функции.	2
4.	Компартментализация эукариотной клетки. Понятие «ферментные системы»; особенности синтеза, созревания и сортировки макромолекул в клетках эукариот. Расщепление экзогенных и эндогенных макромолекул. Детоксикация ксенобиотиков и нейтрализация токсичных метаболитов.	2
5.	Локализация и организация ДНК в клетке эукариот. Хроматин: эухроматин и гетерохроматин – молекулярная организация. Гистоновые и негистоновые белки, их роль. Уровни компактизации ядерного генетического материала. Молекулярная организация и функции ядрышка. Этапы биогенеза рибосом.	2
6.	Структура и функции генов. Структура генов прокариот. Структура генов эукариот. Мозаичная организация генов. Митохондриальные гены. Регулирующие и модулирующие последовательности. Мигрирующие генетические элементы.	2
7.	Транскрипция генетической информации. Особенности транскрипции у прокариот. Транскрипция у эукариот. Транскрипционный аппарат. Процессинг молекул РНК. Транскрипция генов I-го, II-го и III-го класса. Сплайсинг молекул РНК. Альтернативный сплайсинг и его биологическая роль. Трансплайсинг. Редактирование РНК.	2
8.	Трансляция – биосинтез полипептида. Генетический код. Характеристика и свойства генетического кода. Особенности митохондриального генетического кода. Этапы и аппарат трансляции. Рибосомы: структура, функциональные situs. Особенности трансляции у прокариот. Особенности трансляции у эукариот.	2
9.	Контроль экспрессии генов у эукариот. Уровни контроля генной активности: претранскрипционный, транскрипционный, посттранскрипционный, перенос мРНК из ядра в цитоплазму, трансляционный, посттрансляционный. Контроль активности генов в онтогенезе и клеточная специализация. Молекулярные основы разнообразия белков. Уникальные гены, семейства и суперсемейства генов.	2
10.	Репликация ДНК. Этапы репликации. Аппарат репликации. Особенности репликации у прокариот. Репликация ДНК у эукариот. Топография репликации. Синтез теломер. Репликация митохондриального ДНК.	2
11.	Репарация ДНК. Пререпликативная и пострепликативная репарация. Рекомбинантная репарация. Репарация SOS. Метилирование ДНК и его биологическая роль.	2
12.	Клеточный цикл. Фазы клеточного цикла: интерфаза и митоз. Интерфаза: периодизация и последовательность событий. Точки ограничения. Период G ₀ . Митоз: динамика хромосом в митозе, молекулярные механизмы митоза. Клеточный центр, ахроматическое веретено деления, кинетохоры. Цитокинез. Регулирование клеточного цикла. Типы пролиферации клеток. Злокачественная трансформация.	2
13.	Апоптоз. Апоптоз – запрограммированная клеточная смерть. Механизмы апоптоза. Биологическое значение апоптоза. Регулирование апоптоза.	2
14.	Генетическая рекомбинация. Мейоз. Гаметогенез. Фазы мейоза: редукционное и эквационное деление. Этапы профазы I. Роль событий профазы I. <i>Crossing-over</i> и его биологическое значение. Молекулярный механизм кроссинговера. Динамика хромосом в мейозе. Биологическое значение мейозе. Особенности гаметогенеза у разных полов.	2

15.	Техника рекомбинантного ДНК. Ферменты рестрикции. Карты situsов рестрикции. Векторы клонирования: плазмиды и бактериофаги. Изоляция и очистка ДНК и РНК. Получение библиотек цДНК и геномных библиотек.	2
16.	Принципы клонирования генов <i>in vivo</i> и <i>in vitro</i> .	2
17.	Техники изучения генов. Анализ последовательностей исследуемых генов. Анализ Southern-, Northern- и Western-blot. Техника PCR. Практическое применение методов исследования генов.	2
Всего		34

В. Практические занятия

	<i>Тема</i>	<i>Кол-во часов</i>
1.	Биологические системы. Свойства биологических систем. Уровни организации биологических систем. Клетка – структурно-функциональная единица живого. Неклеточные формы жизни: прионы, вирусы. Сравнительная характеристика прокариотной и эукариотной клеток. Основные компоненты клеток: химический состав и компартментализация. Цитозоль и цитоскелет. Методы изучения клеток. Техника световой микроскопии.	3
2.	Макромолекулы. Простые и сложные белки. Локализация белков в клетке. Биологические функции белков. Активация и инактивация белков. Углеводы. Жиры. Фосфолипиды. Холестерол. Нуклеиновые кислоты.	3
3.	Нуклеиновые кислоты: структура, свойства, функции. Особенности ДНК у прокариот и эукариот. Типы, биогенез и функции клеточной РНК.	3
4.	Биомембраны. Плазмалемма. Особенности внутренних мембран и их биогенез. Транспорт через мембраны. Клеточные контакты.	3
5.	Компартментализация эукариотных клеток. Мембранные органеллы – структура, основные функции. Биогенез мембран. Биологическая роль эндоцитоза и экзоцитоза. Цитоскелет.	3
6.	Особенности организации прокариотной клетки. Общая структура бактерий. Клеточная мембрана: структура и особенности. Генетический аппарат бактерий: нуклеоид и плазмиды. Жизненный цикл бактерий. Биологическая роль бактерий.	3
7.	Организация ядерного генетического материала. Организация участков кодирующей и некодирующей ДНК в ядре человеческой клетки. Вид презентации ядерного генетического материала, зависящего от фазы клеточного цикла, транскрипционной активности, возраста организма и типа клетки. Ядрышко. Биогенез рибосом.	3
8.	Структура и функции генов у прокариот и эукариот. Кодированные, регулирующие и модулирующие участки. Особенности организации ядерных генов I, II и III класса. Особенности организации митохондриальных генов. Особенности генов прокариот.	3
9.	Экспрессия генов. Транскрипция генетической информации. Характеристика аппарата транскрипции. Особенности транскрипции у прокариот и эукариот. <i>Процессинг</i> РНК. Моделирование транскрипции, процессинга про-мРНК, альтернативный сплайсинг.	3
10.	Трансляция. Генетический код. Характеристика аппарата трансляции. Моделирование инициации, элонгации и окончания трансляции.	3
11.	Моделирование экспрессии генов I, II и III класса. Контроль экспрессии генов. Оценка возможных причин блокировки транскрипции гена, дефекта сплайсинга, блокировки трансляции.	3
12.	Репликация ДНК. Характеристика аппарата репликации у эукариот и прокариот. Модели репликации и их биологическая роль. Репарация ДНК. Характеристика различных систем репарации.	3
13.	Клеточный цикл. Интерфаза. Митоз. Апоптоз. Оценка клеточных препаратов/схем с изображением клеток в разных фазах клеточного цикла. Динамика хромосом в разных периодах клеточного цикла.	3
14.	Мейоз. Молекулярные механизмы. Биологическая роль мейоза. Внутри- и межхромосомная рекомбинация. Динамика хромосом в разные периоды мейоза.	3
15.	Техника рекомбинантной ДНК. Изолирование исследуемой ДНК. Выбор векторов клонирования. Этапы клонирования <i>in vivo</i> . Клонирование ДНК <i>in vitro</i> и характеристика искусственного аппарата репликации.	3
16.	Техники изучения генов.	3
17.	Показания и ограничения использования генной инженерии в медицине.	3

Рекомендованная литература:**А. Обязательная:**

1. Curs de biologie moleculară. Cemortan I., Capcelea S., Țaranov L., Amoășii D., 2000
2. Молекулярная биология. Чемортан И., Капчеля С., Царанов Л., Амоаший Д., 2001
3. Culegere de teste la Biologia moleculară și Genetică umană. Țaranov L. Cherdivarenco N. Capcelea S. Perciuleac L. Terehov V. Rotaru L. Platon E. Cemortan I. 2003
4. Сборник тестов и задач по молекулярной биологии и Генетики человека. Царанов Л. Кердиваренко Н. Капчеля С. Перчуляк Л. Терехов В. Ротару Л. Платон Е. Чемортан И. 2003
5. Cell biology Pollard Th., Earnshaw W., 2002
6. Cell and molecular biology. Ionescu C și al. 1998
7. Biologie celulară și moleculară. Curs universitar. Mixich F. 1999.
8. Biologia moleculară. Elaborări metodice / Молекулярная биология. Методические указания / Molecular biology. Exercise book Capcelea S., Perciuleac L., Cemortan I

В. Дополнительная:

1. Genetica medicală: Progrese recente. Ștefănescu D. Și al. 1998
2. Manual de lucrări practice la biologia celulară. Cotrutz C. și al. 1994
3. Molecular Biology P Turner 2001
4. Cell and molecular Biology. C. Cotrutz 1998
5. Molecular Biology of the Cell. B. Alberts 2002
6. Biologie moleculaire en biologie clinique V.2. M. Bogard 1999
7. Biologie moleculaire en biologie clinique V.3. M. Bograd. 1999
8. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию. В. Горбунова. 1997.

Использованные методы преподавания и обучения:

Предмет молекулярная Биология преподаётся в классической манере: с лекционными курсами и семинарами. На лекциях будет читаться теоретический курс лицами, ответственными за этот раздел. На семинарах студенты будут обсуждать основные и самые сложные субъекты в интерактивной манере, будут решаться ситуационные задачи, будут сделаны некоторые виртуальные лабораторные работы.

Предложения для индивидуальной работы:**1) Работа с информационными источниками:**

- Внимательно прочитайте лекцию или материал из учебника на соответствующую тему.
- Прочитайте вопросы из темы, которые нуждаются в размышлении над задачей.
- Ознакомьтесь со списком дополнительных информационных источников (учебники, монографии, научные статьи, электронные адреса) на соответствующую тему.
- Выберите информационный источник на данную тему.
- Выборочно просмотрите текст, выделяя главные аспекты (субъект).
- Внимательно прочитайте весь текст.
- Запишите основное содержание.
- Сформулируйте выводы по отношению к значимости темы/субъекта.

2) Работа с тетрадь для практических занятий:

- Перед тем как перейти к решению заданий из тетради, прочитайте (ознакомьтесь) информацию и рассмотрите рисунки из соответствующей темы из учебника и лекции.
- Последовательно решите задания.
- Формулируйте выводы к окончанию каждого урока.
- Ознакомьтесь с результатом каждого занятия и оцените уровень их выполнения.
- Не ограничивайтесь лишь информацией из лекции и учебника. Найдите дополнительную информацию, используя электронные адреса и дополнительную литературу.

3) Ознакомьтесь с главными приёмами обучения, подумайте, что нужно сделать чтобы решить предложенные задания:

- **Замечание**
 - Найдите элементы, характерные для некоторых структур или биологических событий.
 - Опишите эти элементы или события.
- **Анализ**
 - Мысленно разберите целое на части и компоненты.
 - Выделите основные элементы.
 - Изучите каждый компонент как часть целого.
- **Анализ схемы/фигуры**
 - Выберите необходимую информацию.

- Узнайте на основании полученных знаний и выбранной информации структуры, указанные в схеме или рисунке.
- Проанализируйте функции/роль данных структур.
- **Сравнение**
 - Проанализируйте первый объект/процесс из группы и определите его основные особенности.
 - Проанализируйте второй объект/процесс и определите его основные особенности.
 - Сравните объекты/процессы и выделите их общие особенности.
 - Сравните объекты/процессы и определите отличия между ними. Определите критерии отличия.
 - Сформулируйте выводы.
- **Классификация**
 - Найдите структуры/процессы, которые необходимо классифицировать.
 - Определите основные критерии, по которым вы должны выполнить классификацию.
 - Распределите структуры/процессы на группы по определённым критериям.
- **Составление схемы**
 - Выберите элементы, которые должны фигурировать в схеме.
 - Представьте выбранные элементы разными символами/цветами и укажите связь между ними.
 - Сформулируйте соответствующее название и список указаний использованных символов.
- **Моделирование**
 - Найдите и выберите необходимые элементы для моделирования события.
 - Представьте себе схематический график изученного события.
 - Реализуйте соответствующее событие согласно выработанной схеме.
 - Сформулируйте выводы, полученные из аргументов и утверждений.
- **Эксперимент**
 - Сформулируйте гипотезу, исходя из известных событий, в отношении изученного процесса/события.
 - Проверьте гипотезу с помощью реализации процессов/событий, изученных в лабораторных условиях.
 - Сформулируйте выводы, полученные из аргументов и утверждений.

Методы оценок:

По предмету молекулярная Биология на протяжении семестра проводятся 2 итоговые работы и компьютерное текущее тестирование:

I Итоговая „Молекулярная организация клетки человека” согласно алгоритму:

- Клетка – элементарная структурная, функциональная и патологическая единица человеческого организма.
- Нуклеиновые кислоты – носители информации об организации и функционировании клетки.
- Белки – материальный субстрат всех структур, свойств, функций на клеточном, тканевом и организменном уровне
- Взаимодействия между макромолекулами определяют целостность биологических систем и структурно-функциональные свойства организма

II Итоговая „Основные молекулярные процессы”:

- Репликация обеспечивает удвоение и точную передачу генетической информации
- Репарация обеспечивает стабильность генетической информации
- Транскрипция и трансляция – главные этапы реализации генетической информации
- Программированный биосинтез белков, в зависимости от клеточного типа, периода онтогенеза и факторов среды, обеспечивает клеточную дифференциацию, контроль развития и адаптацию организма к внешним факторам.

Каждая итоговая работа оценивается по десятибалльной системе, и может быть написана 2 раза, плюс один раз в последнюю неделю семестра (неделя аттестации). Средняя годовая оценка составляется из средних оценок по двум итоговым работам.

Компьютерные тесты представляют собой различные варианты из 20 либо 30 вопросов (простой комплект и сложный комплект), поддерживаемый софтом TestOffice.

На экзамен по Молекулярной Биологии не допускаются студенты со средним баллом ниже 5, как и студенты которые не отработали пропуски по практическим занятиям.

Экзамен проходит в 2 этапа, каждый этап является решающим:

I этап – ПРАКТИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ письменная (!!!), которая содержит 10 заданий:

1. Дать определение терминам из Молекулярной Биологии;
2. Описать молекулярную организацию одной клеточной структуры;
3. Назвать функции одного клеточного компонента;
4. Перечислить компоненты или этапы одного из основных молекулярных процессов;
5. Назвать биологическую роль одного из основных молекулярных процессов;
6. Расшифровать схему биологического процесса;
7. Оценить практическую роль фундаментальных молекулярных процессов;
8. Смоделировать этапы экспрессии генов;
9. Проанализировать фрагменты ДНК, полученные при воздействии рестриктаз;

10. Произвести сравнительный анализ по различным субъектам курса Молекулярной Биологии.

II этап – КОНТРОЛЬНЫЙ ТЕСТ (заполнение шаблона, и проверка его с помощью компьютерной программы TestEditor). Каждый вариант содержит 100 вопросов: 40 вопросов - простой комплект (ПК – с одним правильным ответом) и 60 вопросов – сложный комплект (СК – с 2; 3 или 4 правильными ответами).

Финальная оценка рассчитывается следующим образом: 50 % из средней годовой оценки (средняя арифметическая из оценок за две итоговые работы), 20% из оценки за тестовую часть экзамена и 30% из оценки за практическую часть.

Оценка знаний осуществляется по системе от 10 до 1, без использования десятых. Суммарные оценки от “5” до “10”, полученные в результате вышеуказанных расчетов, определяют полноту освоения Учебной Программы. Финальная оценка состоит из результатов текущей успеваемости и экзаменационной оценки, округляется до единицы. Студент у которого оценка за текущую успеваемость ниже „5” не допускается до финального тестирования. Параллельно будет введена европейская шкала оценки ECTS. Таким образом:

- Оценка 10 или “отлично” - за усвоение 91-100% материала включенного в аналитическую программу курса;
- Оценка 9 или „очень хорошо” - за усвоение 81-90% материала, включенного в аналитическую программу курса;
- Оценка 8 или „хорошо” - за усвоение 71-80% материала, включенного в аналитическую программу курса;
- Оценка 7 или „удовлетворительно” - за усвоение 66-70% материала;
- Оценка 6 или „удовлетворительно” - за усвоение 61-65% материала;
- Оценка 5 или “слабо” - за усвоение 51 – 60% материала;
- Оценка 4 или „неудовлетворительно” - за усвоение 31 – 40% материала;
- Оценка 3 или „неудовлетворительно” - за усвоение 31 – 40% материала;
- Оценка 2 или „неудовлетворительно” – за списывание или демонстрацию минимальных знаний материала – 21-30%.
- Оценка 1 или „неудовлетворительно” - за демонстрацию минимальных знаний материала- 0 – 20% .

Неявка на экзамен без веских причин оценивается как отсутствие и соответствует оценке 0 (ноль).

Студент имеет право на 2 попытки пересдачи экзамена при получении оценки ниже “5”.

Язык преподавания:

Румынский, Русский, Английский