*занятие 1*методы изучения клетки. увеличительные приборы и их практическое применение

Вопросы по теме занятия

1. Современные методы микроскопии.

2. Назначение и возможности оптических и электронных увеличительных приборов.

3. Устройство светового микроскопа и препаровальной лупы.

4. Основные характеристики увеличительных приборов – разрешающая способность, общее увеличение.

5. Правила работы со световым микроскопом.

6. Основные принципы гистологической техники (изготовление временных и постоянных микропрепаратов).

Ключевые слова и понятия

Световая микроскопия, электронная микроскопия, микроскоп, препаровальная лупа, объектив, окуляр, разрешающая способность, общее увеличение, микропрепарат.

Вопросы для самоконтроля

1. Использование увеличительных приборов в биологии и медицине.

2. Специальные методы микроскопии: люминесцентная, темнопольная, конфокальная, атомно-силовая, туннельная, сканирующая и др.

3. Основные системы оптических увеличительных приборов, их составные части.

4. Как определяется общее увеличение микроскопа?

5. Что такое разрешающая способность микроскопа?

6. Отличия временного микропрепарата от постоянного.

7. Уровни организации живых систем.

8. Характеристики и свойства живого.

Аудиторная работа

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Изучите устройство и назначение отдельных частей светового микроскопа (МБИ, Биолам, МБС-9) и препаровальной лупы. Запишите правила работы с микроскопом.

***Работа №2.*** Изучите по таблицам ход лучей в световом микроскопе.

***Работа №3.*** Отработайте навыки микроскопирования на световом микроскопе, изготовив временные микропрепараты:

а) фрагмент газетного листа площадью 1 см2 положите в каплю воды на предметное стекло, рассмотрите с помощью объектива малого увеличения (×8);

б) несколько волокон ваты поместите в каплю воды на предметное стекло (можно добавить каплю красителя метиленового синего), накройте покровным стеклом. Рассмотрите вначале с помощью объектива малого увеличения (×8), затем – большого увеличения (×40).

***Работа №4.*** Изготовьте, микроскопируйте и зарисуйте временный микропрепарат «Клетки кожицы лука»:

С внутренней поверхности толстой, мясистой луковой чешуи пинцетом или скальпелем отпрепарируйте тонкую прозрачную кожицу (площадью 0,5-1 см2), поместите её в каплю воды на предметное стекло, расправьте препаровальной иглой, пипеткой добавьте каплю красителя метиленового синего, накройте покровным стеклом. Рассмотрите вначале с помощью объектива малого увеличения (×8), затем – большого увеличения (×40). Зарисуйте в альбоме 3-4 клетки, обозначив следующие структуры: 1 – цитолемма, 2 – клеточная стенка, 3 – цитоплазма, 4 – вакуоль клеточного сока, 5 – ядро, 6 – ядрышко.

***Работа №5.*** Зарисуйте в альбомах схему строения эукариотической животной клетки по данным электронной микроскопии.

*занятие 2*

Общий план строения клетки. Структурно-функциональная характеристика ЯДРА и органелл

Вопросы по теме занятия

1. Клетка – элементарная биологическая система, основная форма организации живой материи.

2. Основные положения клеточной теории.

3. Прокариотические и эукариотические клетки: структурно-функциональные и эволюционные отличия. Гипотезы происхождения эукариот.

4. Общий план строения эукариотической клетки.

5. Классификации и характеристика органелл.

6. Цитозоль. Принцип компартментализации клеточного объёма.

7. Структурные компоненты ядра.

1. Роль ядра в жизнедеятельности эукариотической клетки.

9. Классификация клеточных включений.

Ключевые слова и понятия

Клеточная теория, прокариотическая клетка, эукариотическая клетка, протоплазма, цитолемма, цитоплазма, цитозоль, ядро, кариолемма, кариоплазма, ядрышко, хроматин, ядерно-цитоплазматическое отношение, органелла, компартментализация, митохондрия, лизосома, пероксисома, аппарат Гольджи (пластинчатый комплекс), эндоплазматическая (цитоплазматическая) сеть гранулярная и агранулярная, рибосома, цитоскелет, микротрубочки, промежуточные филаменты, микрофиламенты, клеточный центр, включения.

Вопросы для самоконтроля

1. Почему именно клетка является элементарной структурно-функциональной единицей живых систем?
2. Докажите эволюционную взаимосвязь растительной и животной клеток.
3. Дайте определение понятиям «органеллы» и «включения». В чём заключаются их принципиальные отличия?
4. Классификации органелл (мембранные и немембранные; общего и специального назначения). Примеры.

5. Строение, функции, размеры органелл общего назначения эукариотической клетки: митохондрий, лизосом, пероксисом, аппарата Гольджи, цитоплазматической сети, рибосом,компонентовцитоскелета, клеточного центра.

6. Какие органеллы выявляются только электронно-микроскопическими методами?

7. Классификация включений. Значение их для клетки и организма в целом.

8**.** Компоненты ядра: кариолемма, кариоплазма, ядрышко, хроматин.

9. Ядерно-цитоплазматическое отношение.

10. Заполните в альбомах таблицу по предлагаемой схеме:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| ***Название органеллы*** | ***Строение*** | ***Функции*** |
|  |  |  |

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Изучите электроннограммы различных клеток по альбому-атласу. Сопоставьте со схемой электроннограммы клетки, зарисованной в Вашем альбоме.

***Работа №2.*** Рассмотрите на малом и большом увеличении демонстрационные постоянные микропрепараты «Общая морфология клетки: печень аксолотля», «Мазок крови человека», «Клетки кожицы лука». Зарисуйте. Сделайте вывод о сходстве и различиях клеток на светооптическом уровне.

***Работа № 3.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Пигментные включения в клетках кожи головастика» (препарат не окрашен). Коричневый цвет клеток обусловлен наличием пигмента меланина.

*занятие 3*

Деление клеток. Митоз. Мейоз

Вопросы по теме занятия

1. Жизненный цикл клеток эукариот.
2. Митотический цикл клетки:

а) интерфаза;

б) митоз.

1. Мейоз: цитогенетическая характеристика стадий.
2. Дифференцировка клеток.
3. Пролиферация клеток: виды, значение в филогенезе и онтогенезе, роль в поддержании гомеостаза организма.

Ключевые слова и понятия

Пролиферация, клеточный цикл (жизненный цикл клетки), митотический (пролиферативный) цикл клетки, интерфаза, митоз, профаза, метафаза, анафаза, телофаза, амитоз, эндомитоз, политения, гамета, гаметогенез, мейоз, редукционное деление, эквационное деление, конъюгация (синапсис) хромосом, биваленты (тетрады), кроссинговер.

Вопросы для самоконтроля

1. Этапы митотического (пролиферативного) цикла.
2. Стадии интерфазы.
3. Фазы митоза.
4. Митотическая активность. Митотический индекс.
5. Этапы жизненного цикла клетки. Могут ли совпадать жизненный и митотический циклы?
6. Амитоз: виды; отличия от митоза.
7. Эндомитоз и политения: сходство, отличия, функциональное значение.
8. Сходство и отличия митоза и мейоза.

9. Почему первое деление мейоза называют редукционным, а второе – эквационным?

10. Стадии первой профазы мейоза. На какой стадии происходит конъюгация (синапсис) хромосом? Кроссинговер? Значение кроссинговера.

11. Что такое биваленты (тетрады)?

12. Пролиферация. Проблемы пролиферации и регенерации в биологии и медицине.

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Изучите таблицы, схемы и микрофотографии по теме.

***Работа №2.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Центросомы и ахроматиновое веретено митоза яйцеклетки лошадиной аскариды» (окраска железным гематоксилином). Найдите клетки на всех стадиях митоза и интерфазы. Зарисуйте их в альбоме, сопоставив с таблицей «Фазы митоза», в определённой последовательности (интерфаза, профаза, метафаза, анафаза, телофаза). Обозначьте хромосомы (хроматин), центриоли, нити веретена деления, миксоплазму, цитотомию.

***Работа №3.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Митоз в клетках корешка лука» (окраска железным гематоксилином). Найдите клетки на всех стадиях митоза и интерфазы. Рассчитайте митотический индекс.

***Работа №4.*** Рассмотрите на большом увеличении демонстрационные микропрепараты «Кариотип человека», «Политенные хромосомы в слюнных железах дрозофилы».

***Работа №5.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Амитоз в клетках эпителия мочевого пузыря» (окраска гематоксилином-эозином). Найдите клетки на разных этапах амитотического деления. Зарисуйте в альбоме схему амитоза, сделайте обозначения: материнская клетка, делящаяся клетка, кариотомия, двуядерная клетка, цитотомия (плазмотомия), дочерние клетки.

***Работа №6.*** Разберите с помощью таблиц и микрофотографий, а затем зарисуйте схему мейоза. В редукционном и эквационном делениях обозначьте стадии (интерфаза, профаза, метафаза, анафаза, телофаза), подробно опишите профазу-I. Обозначьте хромосомы (хроматин), хроматиды, биваленты, центриоли, нити веретена деления, цитотомию. Для каждой стадии укажите набор хромосом (*n*) и хроматид (*с*).

РАЗДЕЛ 2. Молекулярная биология клетки

*занятие 1*

Химическая и молекулярная организация клетки

Вопросы по теме занятия

1. Элементный состав протоплазмы: макроэлементы, микроэлементы и ультрамикроэлементы.

2. Неорганические компоненты клетки. Вода и ионы в жизни клетки.

3. Основные классы органических веществ: белки, жиры, углеводы, нуклеиновые кислоты, витамины. Их роль в структурной организации и жизнедеятельности клетки.

4. Цитозоль как биоколлоид.

5. Метаболизм: анаболизм (ассимиляция); катаболизм (диссимиляция).

6. Примеры анаболических процессов в клетке. Их значение.

7. Примеры катаболических процессов в клетке. Их значение.

Ключевые слова и понятия

Протоплазма, цитозоль, макроэлементы, микроэлементы, ультрамикроэлементы, метаболизм, анаболизм (ассимиляция), катаболизм (диссимиляция), аэробы, анаэробы, автотрофы, гетеротрофы.

Вопросы для самоконтроля

1. Приведите примеры макро-, микро- и ультрамикроэлементов. В состав каких веществ они входят?

2. От чего зависит содержание воды и ионов в клетке? Какие внутренние и внешние (по отношению к клетке) факторы влияют на содержание воды?

3. Что означают понятия «простые белки», «сложные белки»? Какие классы сложных белков вам известны? В чём их биологическая роль?

4. Приведите примеры полисахаридов. Какова их роль в жизни клетки?

5. Что означает термин «жирорастворимые витамины»? Какие витамины относятся к этой группе? Какова их роль в клетке?

6. Проиллюстрируйте конкретными примерами единство катаболических и анаболических процессов в клетке.

7. Какие группы организмов выделяют по характеру ассимиляции? Диссимиляции?

8. Физико-химические свойства протоплазмы. Истинные и коллоидные растворы. Протоплазма как биоколлоид.

Лабораторные работы

***Работа №1. «*Включения крахмала в растительных клетках».** Изготовьте и рассмотрите под микроскопом временный микропрепарат «Клетки клубня картофеля»: кусочки картофельного клубня безопасной бритвой нарежьте на сколь возможно тонкие пластинки. Полученные срезы с помощью препаровальной иглы перенесите в каплю воды на предметное стекло, накройте покровным стеклом. Рассмотрите препарат на малом, затем на большом увеличении: всю цитоплазму клеток заполняют овальной формы крахмальные зерна, имеющие чётко выраженное слоистое строение. Нанесите сбоку покровного стекла раствор йода.

Изготовьте временный микропрепарат «Клетки кожицы лука»: с внутренней поверхности толстой, мясистой луковой чешуи пинцетом или скальпелем отпрепарируйте тонкую прозрачную кожицу (площадью 0,5-1 см2), поместите её в каплю воды на предметное стекло, расправьте препаровальной иглой, пипеткой добавьте каплю воды и каплю раствора йода, накройте покровным стеклом.

Изготовьте временный микропрепарат «Клетки мякоти томата»: на предметное стекло в каплю воды поместите немного мякоти томата, препаровальной иглой разрыхлите и распределите тонким слоем, окрасьте раствором йода, накройте покровным стеклом.

Результаты внесите в таблицу:

|  |  |
| --- | --- |
| **Объект** | **Результат окрашивания раствором йода****(схема)** |
| Клетки клубня картофеля |  |
| Клетки кожицы лука |  |
| Клетки мякоти томата |  |
| Вывод |  |

***Работа № 2.*** Заполните в альбоме таблицу «Химические элементы клетки»:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Группа элементов** | **Примеры** | **Процентное содержание в клетке** | **Биологическая роль** |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |
|  |  |  |  |

***Работа № 3.*** Заполните в альбоме таблицу «Органические вещества клетки»:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Класс органических веществ** | **Химическая организация** | **Примеры** | **Биологическая роль** |
| Белки  |  |  |  |
| Жиры |  |  |  |
| Углеводы |  |  |  |
| Нуклеиновые кислоты |  |  |  |

*занятие 2*

Нуклеиновые кислоты

Вопросы по теме занятия

1. Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации: трансформация, трансдукция, конъюгация.
2. Химическая организация нуклеиновых кислот: строение нуклеотидов.
3. Первичная структура ДНК.
4. Правила Э. Чаргаффа.
5. Модель ДНК Дж. Уотсона и Ф. Крика.
6. Свойства ДНК.
7. Репликация ДНК.
8. Особенности молекулярной организации РНК. Виды РНК. Функции РНК в клетке.

Ключевые слова и понятия

Азотистые основания, пурины, пиримидины, рибоза, дезоксирибоза, нуклеотид, фосфодиэфирная связь, водородная связь, комплементарность, антипараллельность, репликативная вилка, лидирующая цепь ДНК, запаздывающая цепь ДНК, ДНК-полимераза, ДНК-лигаза, праймер, трансформация, трансдукция, конъюгация, рибосомальная РНК, транспортная РНК, информационная РНК, рибозимы, фрагменты Оказаки, праймаза, ферменты репликации, репликон.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие химические свойства ДНК обусловливают её роль как носителя наследственной информации?

2. Что такое трансформация? Почему это явление считают доказательством роли ДНК как носителя наследственной информации?

3. Что такое трансдукция? Как с её помощью доказать роль ДНК как носителя наследственной информации? Какова её биологическая роль? Как это явление используют в медицине и биологии?

4. Какие вы знаете непрямые (косвенные) доказательства роли ДНК?

5. Какие ферменты обеспечивают репликацию ДНК?

6. Что такое «*locus ori*»? Репликационный глаз? Репликационная вилка?

7. Сколько точек инициации репликации у эукариот? У прокариот?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Заполните в альбоме таблицу «Нуклеиновые кислоты»:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Признак | ДНК | РНК |
| Химический состав |  |  |
| Локализация в клетке |  |  |
| Функции |  |  |

***Работа №2.*** Проверка знаний и умений при решении задач

1. В составе фрагмента ДНК 3500 пар нуклеотидов. Анализ показал, что адениловые нуклеотиды составляют 32%. Определите число гуаниловых нуклеотидов. Какими закономерностями вы пользовались при решении задачи? Какова длина данного фрагмента ДНК?

2. В молекуле тРНК 40% – А, 10% – У, 30% – Г и 20% – Ц. Почему не соблюдается принцип комплементарности? Каков процентный состав нуклеотидов гена, кодирующего данную тРНК?

3. ДНК кишечной палочки (*Escherichia coli*) имеет длину 1,2 мм. Исходя из данных о строении ДНК, подсчитайте, сколько пар нуклеотидов входит в эту молекулу. Если представить её идеально соответствующей модели Уотсона и Крика, сколько витков должна иметь спираль ДНК кишечной палочки?

***Работа №3.*** При нагревании образцов ДНК происходит их денатурация (плавление) – разделение двойной спирали на отдельные цепочки. Известно, что температура плавления конкретного образца зависит от содержания в нём гуаниловых и цитидиловых пар и определяется по формуле:

*Т*пл = 69,3+0,41(%Г+%Ц).

Получены данные о температуре денатурации ДНК, выделенной из разных объектов: *Staphylococus aureus* – 83*°C*; клетки тимуса теленка – 86*°C*; *Escherichia coli* – 91*°C*; *Brucella abortis* – 93*°C*; *Streptomyces griseus* – 98*°C*. Проведите расчёты процентного содержания гуанина и цитозина в образцах ДНК. Постройте в альбомах график зависимости температуры плавления ДНК от содержания гуанина и цитозина. Объясните с позиций химического строения азотистых оснований ДНК влияние нуклеотидного состава на температуру денатурации. Как можно использовать полученные данные?

*занятие 3*молекулярная организация ядра

Вопросы по теме занятия

1. Компоненты кариолеммы. Роль ядерной оболочки в ядерно-цитоплазматическом обмене.
2. Молекулярная организация и функции ядерного порового комплекса.
3. Кариоплазма (кариолимфа и ядерный матрикс): химический состав и функции.
4. Ядрышко. Структура и типы ядрышек. Белки ядрышка.
5. Молекулярная организация и химия хроматина.
6. Уровни упаковки (компактизации) ДНК: от нуклеогистона к метафазной хромосоме.
7. Кариотип, идиограмма.
8. Структурно-функциональная характеристика кариотипа человека.

Ключевые слова и понятия

Ядро, ядерно-цитоплазматическое отношение, кариолемма, кариоплазма, ядрышко, эухроматин, факультативный гетерохроматин, конститутивный (структурный) гетерохроматин, нуклеогистон, хромосома, кариотип, идиограмма.

Вопросы для самоконтроля

1. Особенности структуры кариолеммы в сравнении с другими биомембранами.
2. Устройство ядерной поры.
3. Биохимическая и функциональная характеристика составляющих кариоплазмы – кариолимфы и ядерного матрикса.
4. Ядрышко как источник рибосом. Ядрышковый организатор.
5. Гетерохроматин и эухроматин: функциональная роль.
6. Гистоновые белки: роль разных фракций гистонов в организации хроматина.
7. Строение метафазной хромосомы.
8. Денверская (морфологическая) классификация хромосом человека.
9. Кариотип, идиограмма.

Лабораторные работы

***Работа №1.*** «Строение ядра». По схемам и электроннограммам изучите строение интерфазного ядра. Зарисуйте обобщённую схему в альбоме, обозначив основные его компоненты.

***Работа №2.*** По схемам и таблицам изучите упаковку ДНК. Заполните в альбоме таблицу «Компактизация ДНК» по предлагаемой схеме:

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Уровень упаковки** | **Механизм упаковки** | **Степень укорочения (по отношению к исходной длине)** | **Толщина** | **Возможность транскрипции** |
|  |  |  |  |  |

***Работа №3.*** Изучите по таблице и зарисуйте в альбоме «Схему строения метафазной хромосомы». Сделайте обозначения: первичная перетяжка (центромера), плечи хромосомы, вторичная перетяжка, спутник (сателлит), ядрышковый организатор, хроматида, хромонема, хромомера, матрикс.

***Работа №4.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Ядрышковый организатор в клетках печени крыс» (окраска азотнокислым серебром). Найдите полигональной формы гепатоциты; отметьте, что граница клеток видна плохо, т.к. краситель окрашивает преимущественно структуры ядра. Обратите внимание, что ядрышки окрашены по-разному. Найдите следующие варианты: компактное (диффузно окрашенное, тёмное), нуклеолонемное (светлое), кольцевидное, микроядрышко. Нередко в нуклеоплазме и в самом ядрышке имеются гранулы. Как вы считаете, чему соответствует этот морфологический эквивалент? Зарисуйте, соблюдая цветовую гамму, различные формы ядрышкового организатора.

*Занятие 4*

гены

Вопросы по теме занятия

1. Определение понятия «ген». Свойства гена.

2. Отличия в организации наследственного аппарата у прокариот и эукариот.

3. Структурно-функциональная классификация генов.

4. Мобильные гены, онкогены, антионкогены, псевдогены.

5. Мультигенные семейства: определение, виды. Глобиновые гены как пример мультигенного семейства.

6. *HLA*-система, её характеристика и значение.

Ключевые слова и понятия

Ген, цистрон, рекон, мутон, наследственная информация, уникальные и повторяющиеся последовательности, гены-регуляторы, гены-модуляторы, структурные гены, энхансеры, сайленсеры, мультигенное семейство, генный кластер, *HLA*-система, мобильные гены, транспозоны, онкогены, антионкогены, псевдогены.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое экзоны и интроны, каково их значение?

2. Чем отличается ДНК-подобная РНК (про-иРНК) от иРНК?

3. Всегда ли онкогены вызывают развитие опухолей?

4. Чем объясняется наличие в геноме псевдогенов, если они не несут функционально значимой информации?

5. Медицинское значение *НLA*-системы.

6. Объясните понятия «гомомультимерные генные семейства», «гетеромультимерные генные семейства».

7. Объясните понятия «цистрон», «рекон», «мутон».

Терминологический самоконтроль

*Заполните пропуски в следующих утверждениях:*

А) Согласно структурно-функциональной классификации, выделяют гены \*\*\*, \*\*\*, \*\*\*.

Б) Способность одного гена влиять на развитие нескольких признаков называется \*\*\*.

В) К злокачественному перерождению клеток приводят белки, информация о которых закодирована в \*\*\*(\*\*\*), но в противовес им имеются \*\*\*, препятствующие действию первых.

Г) В \*\*\* генах закодирована информация о белках, необходимых для жизнедеятельности клетки. А \*\*\* гены транскрибируются в ответ на специфический сигнал.

Д) В порядке появления в онтогенезе различают: \*\*\* гемоглобин, формирующийся в \*\*\* плода; \*\*\* гемоглобин, синтезирующийся в \*\*\*; \*\*\* гемоглобин, образующийся в \*\*\*.

Лабораторные работы

***Работа №1.*** «Мультигенные семейства глобиновых генов». Изучите по таблицам состав мультигенных семейств α-глобинов и β-глобинов. Зарисуйте. Запишите в виде формулы состав эмбрионального, плодного и взрослого гемоглобинов человека.

***Работа №2.*** Зарисуйте «Схему строения *НLA*-системы». Обозначьте гены, которые входят в её состав, и их функциональное значение.

***Работа №3.*** Проверка знаний и умений при решении задач:

1. Укажите порядок нуклеотидов в цепочке ДНК, образующейся в результате редупликации цепочки -АТЦЦГАТТГЦЦАТГА-.

2. Определите процентное соотношение всех нуклеотидов в молекуле ДНК, если адениловых нуклеотидов 20%.

3. Какую длину имеет молекула ДНК, состоящая из 1825 пар нуклеотидов, если один нуклеотид в цепочке ДНК занимает 0,34 нм?

4. В гене аденина 20%, гуанина 900 оснований. Сколько в нём тимидиловых нуклеотидов (абсолютное количество). Можно ли определить длину гена?

*ЗАНЯТИЕ 5*

Передача генетической информации в клетке. Биосинтез белка

Вопросы по теме занятия

1. Центральная догма молекулярной биологии.

2. Биосинтез белка: этапы, процессы, стадии.

3. Транскрипция, её стадии. Отличия транскрипции у про- и эукариот.

4. Процессинг, сплайсинг.

5. Генетический код и его свойства.

6. Трансляция, её стадии. Отличия трансляции у про- и эукариот.

7. Посттрансляционная модификация белковых продуктов.

Ключевые слова и понятия

Транскрипция, транскрипционные единицы, промотор, терминатор, процессинг, экзоны, интроны, сплайсинг, полицистронная мРНК, моноцистронная мРНК, кэпирование, полиаденилирование, генетический код, трансляция, посттрансляционные процессы.

Вопросы для самоконтроля

1. Что вы понимаете под матричными процессами? Приведите примеры.

2. Что подразумевается под «посттранскрипционными процессами», «посттрансляционными процессами»?

3. Что такое сопряжённая транскрипция-трансляция? Для кого она характерна?

4. Что такое инициаторный комплекс?

5. Что такое блок Хогнесса и блок Прибнова?

6. Что такое сплайсингосома?

7. Почему считывание информации с ДНК идёт в направлении 5´-3´?

8. Каковы механизмы терминации транскрипции?

9. Расшифруйте свойства генетического кода: триплетность, универсальность, неперекрываемость, вырожденность. Почему ген и контролируемый им белок колинеарны друг другу?

10. Какие процессы необходимы непосредственно перед трансляцией в цитоплазме?

11. Какие пути передачи информации в клетке, согласно центральной догме молекулярной биологии, считаются запрещёнными? Особыми? Распространёнными?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** «Этапы биосинтеза белка». Изучите по таблицам этапы биосинтеза белка. Зарисуйте схему биосинтеза белка.

***Работа №2.*** «Схема строения зрелой иРНК». Изучите по таблицам строение иРНК. Зарисуйте.

***Работа №3.*** Проверка знаний и умений при решении задач:

1. Кодирующая зона иРНК α-полипептидной цепи инсулина имеет следующую последовательность нуклеотидов:

5'…ГУАУУГУУГААГААУГУУГУУГЦУАГУГУУУГУАГУЦУУУАУЦААЦУУГААААУУАУУГУААУ…3'

а) напишите последовательность аминокислот α-цепи инсулина, колинеарную данной иРНК. Укажите направление трансляции;

б) напишите последовательность кодирующих нуклеотидов фрагмента гена инсулина, в котором записана информация о первичной структуре α-цепи инсулина; укажите направление транскрипции с данного фрагмента ДНК.

2. Белок Б – мономер. Ген, кодирующий его, включает 5 интронов по 10 тысяч пар нуклеотидов и 4 экзона по 270 пар нуклеотидов. Сколько нуклеотидов входит в состав кодирующей зоны иРНК этого белка и сколько он включает аминокислотных остатков?

3. Сколько аминокислот в белке, если в гене, который его кодирует, содержится адениловых и тимидиловых нуклеотидов по 200, а гуаниловых 400?

4. Возбудитель СПИДа – ретровирус, наследственная информация у него записана в РНК, состоящей из 9193-х нуклеотидов, в которых закодирована первичная структура трёх белков оболочки вируса. Перечислите основные этапы реализации наследственной информации, закодированной в РНК вируса СПИДа; одновременно укажите основные ферменты, катализирующие эти этапы.

5. Из смеси рибонуклеотидов Г и Ц в относительных концентрациях 2:3 синтезирован полирибонуклеотид. Определите количественное соотношение аминокислот в полипептиде, синтезированном на этом полирибонуклеотиде в неклеточной системе.

6. Фрагмент белковой молекулы начинается со следующих аминокислот: -лейцин-аспарагин-глутамин-фенилаланин-валин-аланин-серин-глицин-. Напишите последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК, кодирующей этот белок. Можно ли дать однозначный ответ? Объясните.

*Занятие 6*

Регуляция биосинтеза белка

Вопросы по теме занятия

1. Экспрессия генов в процессе биосинтеза белка. Конститутивные и регулируемые гены.

2. Регуляция экспрессии генов у прокариот.

3. Оперон: состав, принцип работы.

4. Особенности генной регуляции у эукариот.

5. Транскриптон: принцип работы; отличия от оперона.

6. Негативный и позитивный контроль. Индукция и репрессия.

Ключевые слова и понятия

Экспрессия генов, оперонная система регуляции, оперон, транскриптон, негативная и позитивная регуляция, ген-оператор, ген-регулятор, сайленсеры, энхансеры, акцепторная зона, негенетические факторы регуляции, индукция, репрессия, апорепрессор, апоиндуктор, корепессор, коиндуктор, *Lac*-оперон.

Вопросы для самоконтроля

1. В чём отличия позитивной и негативной регуляции транскрипции?

2. Почему регулируемые гены называют «гены роскоши», а конститутивные – «гены домашнего хозяйства»?

3. В чём особенность единицы регуляции транскрипции у эукариот? Как она называется?

4. Назовите особенности генной экспрессии у эукариот.

5. В чём отличия регуляции транскрипции по типу индукции и репрессии?

6. Что такое *Lac*-оперон?

7. Почему возможна коррекция информации у эукариот на посттрансляционном этапе?

8. Что означает понятие «трёхкомпонентная система регуляции транскрипции»?

9. Какие факторы регуляции биосинтеза белка относят к негенетическим?

10. Что включает акцепторная зона в транскриптоне?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Зарисуйте «Схему оперона» и «Схему транскриптона», проанализируйте их.

***Работа № 2.*** Зарисуйте и подпишите схемы негативного и позитивного контроля регуляции активности генов по типу индукции и репрессии.

***Работа №3.*** Проверка знаний и умений при решении задач:

1. Чему равна длина оперона, кодирующего белок А, состоящий из 427 аминокислот, если некодирующая часть оперона содержит 8200 пар нуклеотидов?

2. Сложный белок состоит из четырёх полипептидных цепей, количество аминокислот в них: 776, 134, 162, 148. Какова длина гена, кодирующего данный белок, если его функциональная часть содержит 372 нуклеотида? Объясните.

3. В состав гена входит 20% аденина. Сколько в нём тимина (абсолютное количество), если белок, кодируемый этим геном, включает 400 аминокислот? Объясните. Какова длина участка молекулы ДНК, если его регуляторная часть состоит из 158 пар нуклеотидов?

4. В одной цепи ДНК содержится тимина – 40%, гуанина – 20%, аденина – 28%, цитозина – 12%. Сколько аминокислотных остатков включает кодируемый белок, если всего в ДНК содержится 408 адениловых нуклеотидов? Объясните.

*Занятие 7*

Геном человека. геномные технологии. геномика

Вопросы по теме занятия

1. Методы анализа ДНК.

2. Физические карты хромосом, способы их построения, разрешающая способность.

3. Методы ДНК-диагностики.

4. Генотерапия. Методы генетической трансфекции в генной терапии. Векторные системы.

5. Программа «Геном человека».

6. Геномика. Транскриптомика. Протеомика.

Ключевые слова и понятия

Рестрикционные, химические, секвенсовые карты хромосом, генетический вектор, перенос генов, позиционное клонирование, генетическая трансфекция, трансгенные животные, ПЦР-анализ, блот-гибридизация, геном, транкриптом, протеом.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое геномика? Каковы её задачи? Чем геномика отличается от генетики?
2. Что такое транскриптомика? Почему понятия «геном» и «танскриптом» не совпадают?
3. Верно ли, что, расшифровав геном организма, можно легко установить его протеом? Объясните.
4. Можно ли с помощью генотерапии излечивать ненаследственные болезни?
5. Какие принципы лежат в основе ПЦР-анализа? Для каких целей применяется ПЦР?
6. Что такое ДНК-чипы?

Лабораторные работы

***Работа № 1.*** «Установление отцовства» Представлена электрофореграмма ДНК, полученная при окрашивании серебром 4%-го денатурирующего полиакриламидного геля, на который нанесены пробы с продуктами ПЦР-амплификации трёх тетрануклеотидных микросателлитных локусов (*CSF1PO*, *TPOX* и *THО*1), применяемых для идентификации личности, в образцах ДНК матери (М), ребенка (Р) и трёх предполагаемых отцов (О1, О2 и О3). *L* – маркер, который состоит из амплифицированных фрагментов изучаемого локуса с различным количеством повторов, оно обозначено цифрами справа.

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
|  | *L* | *M* | *P* | *L* | *О1* | *О2* | *О3* | *L* |  |
| *CSF1PO* | 15 |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
| *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
| *■■■■* |  |  | *■■■■* |  | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  |
| *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |
| *■■■■* |  |  | *■■■■* |  | *■■■■* |  | *■■■■* |  |
| *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
| *■■■■* |  | *■■■■* | *■■■■* |  |  | *■■■■* | *■■■■* |  |
| *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  | 6 |
| *TPOX* | 13 |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  | *■■■■* | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  |  |  |  |  |  |  |  |  | 5 |
| *THО1* | 11 |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  | *■■■■* | *■■■■* |  | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* | *■■■■* |  | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |
|  | *■■■■* |  |  | *■■■■* |  |  |  | *■■■■* | 5 |

Определите генотипы и установите, какой из предполагаемых отцов может быть исключён на основании этого анализа.

***Работа №2.*** Проверка знаний и умений при решении задач:

1. Рассчитайте среднее расстояние между сайтами рестриктаз *EcoRI* (5'-GAATTC) и *MboI* (5'-GATC) в геномной ДНК.

2. Рассчитайте среднее расстояние между сайтами рестриктазы *HphI* (5'-GGTGA) в геномной ДНК.

3. Рассчитайте среднее расстояние между сайтами рестриктазы *Hae*II (5'-*PuGCGCPy*) в геномной ДНК. *Pu* и *Py* – любой пуриновый или пиримидиновый нуклеотид соответственно.

4. Рассчитайте среднее расстояние между сайтами рестриктазы *HinfI* (5'-*GANTC*) в геномной ДНК. *N* – любой нуклеотид.

*занятие 8*

биомембраны. структурно-функциональная характеристика поверхностного аппарата клетки

Вопросы по теме занятия

1. Химический состав, биологические свойства и функции биомембран.

2. Структурно-биохимическая организация поверхностного аппарата клетки:

а) цитолемма (плазмалемма, плазматическая мембрана);

б) надмембранный комплекс;

в) субмембранный комплекс.

3. Трансмембранный перенос веществ:

а) пассивный транспорт;

б) активный транспорт;

в) транспорт в мембранной упаковке.

Ключевые слова и понятия

Биомембрана, цитолемма (плазмалемма, плазматическая мембрана), надмембранный комплекс, субмембранный комплекс, гликокаликс, жидкостно-мозаичная модель биомембраны, избирательная проницаемость, активный транспорт, пассивный транспорт, транспорт в мембранной упаковке, эндоцитоз, экзоцитоз, трансцитозис.

Вопросы для самоконтроля

1. Химический состав биомембран. Процентное соотношение липидов, белков, углеводов в цитолемме и мембранах органелл клетки.

2. Жидкостно-мозаичная модель биомембраны.

3. Виды и функции липидов, белков, углеводов, входящих в состав биомембран.

4. Особенности надмембранного комплекса в зависимости от типа клеточной организации; отличия его структуры и функций у прокариотических и эукариотических (растительных и животных) клеток.

5. Биологические свойства и функции биомембран вообще и цитолеммы в частности.

6. Какое свойство биомембран лежит в основе компартментализации?

7. Где в клетке происходит биогенез мембран? Что такое рециклизация мембран?

8. В чем отличия пассивного транспорта от активного?

9. Чем отличаются процессы диффузии и осмоса?

10. Какие вещества могут вызвать осмотическое движение воды через мембрану? Может ли клетка управлять осмосом?

11. Отличия фагоцитоза, пиноцитоза и трансцитоза.

12. Этапы эндоцитоза и экзоцитоза.

Лабораторные работы

***Работа №1.*** «Движение цитоплазмы (циклоз)»

Лист элодеи поместите на предметное стекло в каплю дистиллированной воды, накройте покровным стеклом. При большом увеличении вы увидите, что хлоропласты перемещаются, увлекаемые движущейся цитоплазмой. Зарисуйте 2-3 клетки; обозначьте ядро, цитоплазму, хлоропласты; стрелками укажите направление циклоза.

***Работа №2.*** «Плазмолиз в растительных клетках»

Используйте препарат, изготовленный в предыдущей работе. Нанесите 2-3 капли гипертонического раствора поваренной соли или одномолярного раствора сахарозы сбоку покровного стекла, с другой стороны покровного стекла фильтровальной бумагой отсосите дистиллированную воду. Вы увидите, что протопласт сократился в объёме, отойдя от клеточных стенок, т.к. часть воды диффундировала из клетки в направлении большей концентрации осмотически активного вещества (в данном опыте – поваренной соли или сахарозы). Таким образом, плазмолиз – это уменьшение объёма протоплазмы в результате потери воды клеткой, помещённой в гипертонический раствор. Деплазмолиз – обратное явление.

***Работа №3.*** «Влияние гипотонического и гипертонического растворов на животную клетку»

Поместите на предметное стекло каплю крови в каплю физиологического раствора, накройте покровным стеклом. Рассмотрите при большом увеличении. Нанесите несколько капель дистиллированной воды сбоку покровного стекла, а с другой стороны покровного стекла фильтровальной бумагой отсосите физраствор. Пронаблюдайте за изменением формы эритроцитов. Вскоре содержимое в поле зрения окрасится в однородный красноватый цвет, т.к. эритроциты разрушатся вследствие проникновения в протоплазму дистиллированной воды, и гемоглобин выйдет из них. Этот процесс называется «гемолиз».

Поместите на предметное стекло каплю крови в 1,5%-й (гипертонический) раствор поваренной соли. Эритроциты уменьшатся в объёме, т.к. часть воды диффундирует из клетки в направлении большей концентрации осмотически активного вещества (в данном случае – поваренной соли).

***Работа №4.*** «Избирательная проницаемость клеточной мембраны»

1) Возьмите два предметных стекла, нанесите на них по 1-2 капли суспензии дрожжей, один из препаратов нагрейте над пламенем спиртовки (высокая температура нарушает нормальную структуру клеточной мембраны, и она становится неспособной к выполнению своих основных функций, в частности, избирательной проницаемости), добавьте по капле красителя конго красного, накройте покровными стеклами. Микроскопируйте препараты при большом увеличении. Есть ли разница в окрашивании дрожжевых клеток в норме и после нагревания?

2) Возьмите два предметных стекла, нанесите на них по 1-2 капли суспензии дрожжей, один из препаратов нагрейте над пламенем спиртовки, добавьте по капле красителя метиленового синего (являющегося витальным красителем), накройте покровными стеклами. Микроскопируйте препараты при большом увеличении. Есть ли разница в окрашивании?

3) Стерильным стеклянным шпателем сделайте соскоб со слизистой оболочки внутренней поверхности щеки, нанесите полученную массу на два предметных стекла. Один из препаратов нагрейте над пламенем спиртовки, добавьте по капле красителя конго красного, накройте покровными стеклами. Микроскопируйте препараты при большом увеличении. Есть ли разница в окрашивании эпителиальных клеток в норме и после нагревания?

4) Стерильным стеклянным шпателем сделайте соскоб со слизистой оболочки внутренней поверхности щеки, нанесите полученную массу на два предметных стекла. Один из препаратов нагрейте над пламенем спиртовки, добавьте по капле красителя метиленового синего, накройте покровными стеклами. Микроскопируйте препараты при большом увеличении. Есть ли разница в окрашивании эпителиальных клеток?

Заполните таблицу в альбоме. Сделайте выводы.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Объект****Краситель** | **Дрожжевые клетки** | **Эпителиальные клетки** |
| **Норма** | **Посленагревания** | **Норма** | **После нагревания** |
| **Конго красный** |  |  |  |  |
| **Метиленовыйсиний** |  |  |  |  |

*занятие 9*

Канальцево-вакуолярная система. внутриклеточная сортировка макромолекул

Вопросы по теме занятия

1. Компартментализация.
2. Эндоплазматическая (цитоплазматическая) сеть: структурная характеристика.
3. Особенности биосинтеза белков на ЭПС.
4. Аппарат Гольджи (пластинчатый комплекс) как система сортировки и модификации белков.
5. Молекулярная организация лизосом.
6. Строение и функции пероксисом.
7. Поток вещества в клетке.

Ключевые слова и понятия

Лизосома, пероксисома, аппарат Гольджи (пластинчатый комплекс), диктиосома, эндоплазматическая (цитоплазматическая) сеть гранулярная и агранулярная, канальцево-вакуолярная система, поток вещества.

Вопросы для самоконтроля

1. Назовите основные компартменты эукариотической клетки. Сколько их в растительных и животных клетках?

2. Как происходит распознавание экспортных белков?

3. Что означает понятие «полярность аппарата Гольджи»? Какие области выделяют в пластинчатом комплексе?

4. Что означает термин «эндосома»?

5. В каком компартменте клетки происходит синтез ферментов лизосом? Пероксисом?

6. Как происходит обновление пероксисом?

7. Какие компартменты относятся к канальцево-вакуолярной системе клетки?

8. Какие структуры и части клетки обеспечивают поток вещества?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Изучите электроннограммы различных клеток по альбому-атласу. Сопоставьте со схемой электроннограммы клетки, зарисованной в Вашем альбоме.

***Работа №2.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Аппарат Гольджи в нервных клетках спинального ганглия» (импрегнация осмием). Зарисуйте 2-3 нейрона в альбоме, соблюдая цветовую гамму. В нейронах обозначьте ядро, аппарат Гольджи. Также изобразите в альбоме схему электронно-микроскопического строения пластинчатого комплекса.

***Работа №3.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянные микропрепараты:

1) «Включения гликогена в клетках печени аксолотля» (окраска кармином-гематоксилином). Зарисуйте 2-3 гепатоцита (клетки печени) в альбоме, соблюдая цветовую гамму. Обозначьте ядро (фиолетовое), цитоплазму, гранулы гликогена (розовые);

2) «Жировые включения в клетках печени аксолотля» (окраска осмиевой кислотой и сафранином). Зарисуйте 2-3 гепатоцита в альбоме. Обозначьте ядро (красное), цитоплазму, капли жира (черные).

***Работа № 4.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Секреторные включения в клетках кожи аксолотля» (окраска гематоксилином-эозином). Зарисуйте одну из клеток, содержащих включения. Сделайте вывод о функциональном значении этого типа клеток в коже амфибий.

*Занятие 10*

цитоскелет. молекулярные механизмы клеточной подвижности. Межклеточные контакты

Вопросы по теме занятия

1. Микротрубочки: молекулярная организация и функции в клетке.
2. Промежуточные филаменты: молекулярная организация и функции в клетке.
3. Микрофиламенты: молекулярная организация и функции в клетке.
4. Формы клеточной подвижности. Моторные белки: примеры и функции.
5. Межклеточные контакты: классификация, устройство, функции.
6. Молекулы клеточной адгезии.
7. Молекулы межклеточного материкса (коллаген, эластин, ламинин, фибронектин).

Ключевые слова и понятия

Цитоскелет, микротрубочки, промежуточные филаменты, микрофиламенты, клеточный центр, жгутики, реснички, моторные белки, десмосомы, адгезивные, запирающие, щелевидные контакты, синапсы, кадгерины, интегрины, иммуноглобулины, селектины.

Вопросы для самоконтроля

1. Что такое «центр организации микротрубочек»? Каково его значение?

2. Способы клеточной подвижности. Роль элементов цитоскелета в движении клетки.

3. Какие факторы влияют на самосборку и распад микротрубочек?

4. В чём сходство и различие микротрубочек, промежуточных филаментов и микрофиламентов?

5. Почему разным типам тканей присущи различные виды межклеточных контактов? Приведите примеры.

6. Как элементы цитоскелета связаны с межклеточными контактами? Какое значение имеет эта связь?

7. Выясните, к каким заболеваниям могут привести дефекты белков, формирующих межклеточные контакты.

8. Какие молекулы входят в состав внеклеточного матрикса?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Центросомы и ахроматиновое веретено митоза яйцеклетки лошадиной аскариды» (окраска железным гематоксилином). Среди множества дробящихся яйцеклеток найдите клетку на стадии метафазы. Зарисуйте её в альбоме, соблюдая цветовую гамму. Обозначьте хромосомы, центриоли, нити веретена деления.

***Работа №2.*** Изучите схемы и электроннограммы элементов цитоскелета; зарисуйте в альбоме схему клеточного центра.

***Работа №3.*** Заполните в альбоме таблицу «Элементы цитоскелета» по предлагаемой схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
|  | Диаметр | Белки, формирующие структуру | Функции в клетке |
| Микротрубочки |  |  |  |
| Промежуточные филаменты |  |  |  |
| Микрофиламенты |  |  |  |

***Работа №4.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Мерцательный эпителий кишечника беззубки» (окраска железным гематоксилином). При малом увеличении найдите срез кишки, выстланной эпителиоцитами. При большом увеличении видно, что ядра клеток располагаются в несколько рядов и находятся ближе к базальной мембране. Реснички, покрывающие апикальную поверхность клеток, образуют тонкую непрерывную полоску, окрашенную светлее цитоплазмы. Зарисуйте несколько клеток в альбоме, соблюдая цветовую гамму. Какова функция этих клеток?

***Работа №5.*** Заполните в альбоме таблицу «Межклеточные контакты» по предлагаемой схеме:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Группа контактов | Вид контакта | Строение (схема) | Функции |
| Адгезионные |  |  |  |
|  |  |  |
| Коммуникационные |  |  |  |
|  |  |  |

*занятие 11*

Энергетический аппарат клетки

Вопросы по теме занятия

1. Клетка как открытая система.
2. Этапы преобразования энергии в клетке.
3. Характеристика бескислородного этапа.
4. Структуры, участвующие в энергетическом обмене клетки.
5. АТФ, АДФ, АМФ. Макроэргическая связь.
6. Строение и свойства митохондрий.
7. Функции митохондрий.
8. Геном митохондрий.
9. Митохондриальные болезни.

Ключевые слова и понятия

Митохондрия, хондриосома, хондриом, кристы, митохондриальный матрикс, макроэргические соединения, гликолиз, гидролиз, окислительное фосфорилирование.

Вопросы для самоконтроля

1. Возможно ли существование жизни в виде закрытой или изолированной системы? Докажите.
2. Верно ли, что энергия, выделяемая на подготовительном этапе, совершенно бесполезна для клетки?
3. Объясните значение бескислородного этапа энергетического обмена. Имеет ли он самостоятельное значение как источник энергии? Проиллюстрируйте примерами.
4. Что такое хондриом?
5. Какие компоненты можно обнаружить в митохондриальном матриксе?
6. Что такое «макроэргические связи», «макроэргические соединения»?

Лабораторные работы

*Работа №1.* «Этапы энергетического обмена». Охарактеризуйте этапы энергетического обмена, заполнив таблицу:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Название этапа | Основные процессы и химические реакции | Локализация в клетке | Энергетический эффект (моль АТФ/моль глюкозы) |
| Подготовительный |  |  |  |
| Анаэробный |  |  |  |
| Аэробный |  |  |  |

***Работа №2.*** Рассмотрите на малом, затем на большом увеличении постоянный микропрепарат «Митохондрии в клетках кишечного эпителия» или «Митохондрии в клетках почечных канальцев» (окраска по Альтману). Зарисуйте 2-3 эпителиальные клетки в альбоме, соблюдая цветовую гамму. Обозначьте ядро, митохондрии (хондриосомы).

***Работа №3.*** Изучите схемы и электроннограммы митохондрий. Зарисуйте в альбоме схему строения митохондрии по данным электронной микроскопии.

*занятие 12*Молекулярные механизмы клеточной пролиферации. Гибель клеток

Вопросы по теме занятия

1. Регуляция клеточного цикла. Циклинзависимые киназы. Митогены.
2. Контрольные точки клеточного цикла.
3. Дифференцировка клеток.
4. Старение клетки: молекулярные и морфологические признаки.
5. Гибель клетки: апоптоз, некроз.
6. Патология митоза.
7. Патология мейоза.

Ключевые слова и понятия

Пролиферация, клеточный цикл (жизненный цикл клетки), митотический (пролиферативный) цикл клетки, митоз, интерфаза, циклины, контрольные точки клеточного цикла, апоптоз, некроз, старение клетки.

Вопросы для самоконтроля

1. Как меняется концентрация циклинов и циклинзависимых киназ на разных этапах жизненного цикла клетки?
2. Каково значение контрольных точек в клеточном цикле?
3. Участвуют ли онкогены в регуляции клеточного цикла? Приведите примеры.
4. Нарушение дифференцировки клеток может стать причиной различных заболеваний. Почему? Приведете примеры.
5. По каким признакам можно отличить апоптоз от некроза?
6. Что такое атипические митозы?
7. Что такое теломеры? Какова их роль в жизни клетки?
8. Какие последствия могут иметь нарушения нормального течения мейоза?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** «Гибель клетки: апоптоз и некроз». Изучите по схемам, микрофотографиям и электроннограммам процессы апоптоза и некроза. Зарисуйте в альбоме обобщённую схему.

***Работа №2.*** Составьте в альбоме «Схему регуляции митотического цикла». Обозначьте участие циклинов и соответствующих киназ. Выделите контрольные точки клеточного цикла.

***Работа №3.*** Изучите под микроскопом препарат «Митоз в клетках краевой зоны печени аксолотля». Найдите и зарисуйте несколько делящихся клеток.

*Занятие 13*

Молекулярные основы изменчивости

Вопросы по теме занятия

1. Классификация изменчивости.

2. Механизмы комбинативной изменчивости.

3. Генные мутации и их классификация.

4. Классификация и примеры мутагенов.

5. Биологические антимутационные механизмы.

6. Репарация ДНК.

Ключевые слова и понятия

Генотипическая изменчивость, фенотипическая изменчивость, мутация, летальная мутация, точковые мутации, нонсенс-мутация, миссенс-мутация, фреймшифт-мутация, транзиции, трансверсии, мутаген, мутагенез, антимутагены, биологические антимутационные механизмы, репарация, тератоген, канцероген.

Вопросы для самоконтроля

1. Каковы механизмы комбинативной изменчивости?

2.Что такое точковые мутации?

3. Приведите примеры физических, химических и биологических мутагенов.

4. Какие вы знаете антимутагены?

5. Чем отличаются тератогены, мутагены, канцерогены?

6. Почему фреймшифт-мутации чаще, чем миссенс-мутации, приводят к утрате белком своей функции?

7. Какие типы повреждений вызывает радиация? Ультрафиолетовый свет?

8. Механизмы повреждений при действии биологических мутагенов.

9. Назовите виды репарации ДНК. Какой из них наиболее древний?

10. Для какого вида репарации не требуется солнечный свет?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** «Репарация» Зарисуйте схемы световой, темновой (эксцизионной) и пострепликативной репарации.

***Работа №2*** Проверка знаний и умений при решении задач:

1. Идентифицируйте приведённые ниже примеры точковых мутаций в ДНК и РНК как транзиции, трансверсии, сдвиг рамки считывания. Учтите, что в 6-м варианте произошло только 2 мутации. 1) А→Г 2) Ц→Т 3) Ц→Г 4) Т→А 5) УАУ АЦЦ УАУ → УАУ ААЦ ЦУА 6) УУГ ЦУА УАА → УУА ЦУГ АУА

2. Ниже представлен маленький участок мРНК и кодируемого ей белка:

АГУ АЦГ ГЦУ

*Ser Thr Ala*

Две точковые мутации в кодирующей цепи ДНК привели к тому, что в результате трансляции этой мРНК синтез белка останавливался после первого кодона, а первая аминокислота оставалась *Ser.* Определите характер мутаций.

3. Нормальный полипептид образован аминокислотами: пролин-треонин-аланин-тирозин-лизин-аланин. В результате мутации последовательность аминокислот изменилась: пролин-лейцин-лейцин-изолейцин-лизин-лейцин. Какие изменения в структуреи-РНКмогли привести к таким замещениям аминокислот в полипептиде?

4. Как изменится структура полипептида, если в ДНК:
-ГТТТТГГТААТАЦГА- произойдёт выпадение пятого нуклеотида? Выпадение 1-го нуклеотида? Транзиция в 1-м триплете?

5. В последовательности нуклеотидов *ААCТGGCАТААCGC* произошло выпадение 9-го нуклеотида, а 13-й нуклеотид был заменён на тимин. Запишите мутации согласно общепринятой номенклатуре. К какому типу их можно отнести?

6. Расшифруйте следующую запись: [23-24*ins*AT; 59G→А]. В каком случае проявится патология, если ген отвечает: а) за аутосомно-доминантное заболевание; б) за аутосомно-рецессивное заболевание?

7. Запишите последовательность нуклеотидов (18-21) в цепочке молекулы ДНК, постройте иРНК, определите последовательность аминокислот в белке. Вычеркните какой-либо нуклеотид в цепочке ДНК, снова постройте иРНК и определите последовательность аминокислот. В каком случае белок будет изменяться больше всего: если вычеркнуть один нуклеотид, 3 нуклеотида рядом или 3 нуклеотида, расположенные в разных местах? Как называется такой вид мутации?

*занятие 14*

Молекулярные болезни

Вопросы по теме занятия

1. Клеточная медицина и клеточные технологии.

2. Причины и механизмы возникновения генных болезней.

3. Классификация генных болезней.

4. Диагностика молекулярной патологии.

5. Профилактика генной патологии.

6. Принципы терапии наследственной патологии.

Ключевые слова и понятия

Клеточная медицина, клеточные технологии, болезни накопления, болезни обмена веществ, ферментопатии, ДНК-диагностика, лизосомальные болезни, пероксисомные болезни, гемоглобинопатии.

Вопросы для самоконтроля

1. Каковы основные особенности генных болезней?

2. Что такое клинический полиморфизм? Генетическая гетерогенность?

3. Какие основные наследственные болезни обмена веществ, согласно классификации, выделяют?

4. Почему генные болезни носят название «болезни обмена веществ» и «ферментопатии»?

5. Чем объясняется название «болезни накопления»?

6. Какова популяционная частота наиболее распространённых генных болезней?

7. Приведите примеры заболеваний согласно классификации генных болезней.

8. Какие болезни относят к группе гемоглобинопатий и каков механизм их возникновения?

Лабораторные работы

***Работа №1.*** Работа с обучающей компьютерной программой по разделам «Фармакогенетика» и «Позиционное картирование генов» с обсуждением.

***Работа №2.*** Интерактивная игра «Пациент-врач». Студенты разбиваются на микрогруппы по 5 человек – врачебный консилиум. Для работы консилиума предлагается задача (подготовленная заранее кем-либо из группы или из набора преподавателя, что оговаривается заранее). В ходе обсуждения ставится диагноз, предлагаются генетические или параклинические методы обследования, прогноз. Итоговое решение предлагается на обсуждение группе или преподавателю.

*занятие 15*

Актуальные проблемы
МОЛЕКУЛЯРНОЙ БИОЛОГИИ КЛЕТКИ

Цель занятия:

Ознакомиться с наиболее важными проблемами молекулярной биологии клетки.

Занятие проводится в формате интерактивной деловой игры «Конференция».

Направления конференции и проблематика докладов:

1. Проблемы биотехнологии.

2. Проблемы диагностики в биомедицине.

3. Клеточная медицина.

4. Нанотехнологии в медицине.

ВНЕАУДИТОРНАЯ САМОСТОЯТЕЛЬНАЯ РАБОТА

В качестве домашнего задания каждому студенту даётся тема для выступления (время регламентировано), причём сведения должны быть не просто из учебника, а из научных публикаций, монографий. Занятие имитирует научную конференцию: выступления, вопросы, заключение, выбор лучшего сообщения.

*занятие 16*

РЕШЕНИЕ СИТУАЦИОННЫХ ЗАДАЧ

1. Укажите порядок нуклеотидов в цепочке ДНК, образующейся в результате редупликации цепочки -АТЦЦГАТТГЦЦАТГА-. Сколько кодонов входит в состав этой цепочки?

2. Укажите последовательность аминокислот в белке, который кодируется геном со следующей последовательностью нуклеотидов: -ЦГААТГЦГГТТТААГАТТ-.

3. Считая, что средний молекулярный вес аминокислоты около 110, а нуклеотида около 300 , рассчитайте, что тяжелее - белок или ген, за него отвечающий.

4. Какую длину имеет молекула ДНК, кодирующая инсулин, если известно, что молекула инсулина быка содержит 51 аминокислоту, а один нуклеотид в цепочке ДНК занимает 0,34 нм?

5. В составе фрагмента ДНК 500 пар нуклеотидов. Анализ показал, что содержание тимина в образце составляет 15%. Определите число число гуаниловых нуклеотидов. Какова длина данного фрагмента ДНК? Какими закономерностями вы пользовались при решении задачи?

6. Ген состоит из 21200 пар нуклеотидов и включает 2 интрона по 10000 пар нуклеотидов каждый. Сколько аминокислотных остатков в белке, синтез которого контролируется этим геном?

7. Известно, что IX фактор свертывания крови – белок, состоящий из 415 аминокислотных остатков. Сколько нуклеотидов входит в состав экзонов гена данного белка?

8. В клетках предсердий (кардиомиоцитах) сердца человека вырабатывается гормон АНФ (артериальный натрийуретический фактор). Функция гормона – усиление выведения с мочой воды и солей натрия. По химической природе АНФ – пептид. На этапе трансляции синтезируется неактивный пептид (состоит из 151 аминокислоты), из которого затем «вырезается» ферментами активный пептид из 28 аминокислот с одним дисульфидным мостиком, образованным цистеинами, стоящими на 7-м и 23-м местах в активной молекуле АНФ. На каком этапе это происходит?

а) сколько кодирующих кодонов входит в состав гена АНФ?

б) сколько кодирующих кодонов достаточно, чтобы зашифровать в ДНК активный АНФ?

в) напишите нуклеотидный состав кодонов ДНК и иРНК, которые кодируют аминокислоты на 7-й и 23-й позициях активного АНФ;

г) напишите нуклеотидный состав антикодона цистеиновой тРНК.

9. Белок *H-Y*–антиген (соответствующий ген локализован в *Y*-хромосоме), ответственный за дифференцировку гонад человека в семенники, состоит из 160 аминокислот. Сколько нуклеотидов входит в состав экзонов *H-Y*-гена?

10. Типичная клиническая картина фенилкетонурии (ФКУ) развивается у гомозиготных по мутантному гену фенилаланингидроксилазы (ФАГ) организмов. Но если с первых недель жизни из диеты больного ребенка исключить фенилаланин, то впоследствии формируется практически нормальный фенотип (интеллект сохранён). Фенотипически здоровая женщина (гомозиготная по мутантному гену ФАГ, проявление которого было скоррегировано у неё в раннем детстве соответствующей диетой) ждёт ребёнка. Её муж здоров (происходит из благополучной по ФКУ семьи). Каких детей по генотипу и фенотипу (в отношении интеллектуального развития) можно ожидать в такой семье? Следует ли применить какие-либо профилактические мероприятия, чтобы гарантировать рождение нормального ребёнка?

11. Одна из цепей ДНК имеет следующую последовательность нуклеотидов: …АТЦГЦАААТ… Определите, какому типу мутаций будут соответствовать перечисленные ниже изменения первичной структуры ДНК: 1) АТТГЦАААТ 2) АТГЦАААТ 3)АТАЦГЦАААТ 4) АЦТГЦАААТ.

12. Фермент каталаза у элодеи в5-м и 9-м звеньях имеет тирозин и аргинин, а у традесканции – соответственно гистидин и пролин. Какие изменения в структуреДНК могли привести к таким различиям в строении каталазы?

13. В гемоглобине Джорджтаун шестое положение занимает глутаминовая кислота, седьмое – лизин. Определите структуру участков ДНК, кодирующих шестую и седьмую аминокислоты.

14. В четвёртом пептиде нормального гемоглобина А в шестом и седьмом положениях находится глутаминовая кислота. У других (патологических) форм гемоглобина произошли замещения. Так, в гемоглобине *S* шестая аминокислота – валин. Определите структуру участков ДНК, кодирующих шестую и седьмую аминокислоты нормального и патологического гемоглобина.

15. Определите процентное содержание валина в полипептиде, который синтезирован в неклеточной системе на полирибонуклеотиде, полученном из смеси нуклеотидов Г, У и А в относительных концентрациях соответственно 2:3:3.

*занятие 17*

итоговый контроль по молекулярной биологии клетки

Вопросы для подготовки к итоговому занятию по разделу «Молекулярная биология клетки»

1. Клеточная теория: история и современное состояние. Значение клеточной теории для биологии и медицины.
2. Прокариотические и эукариотические клетки.
3. Жидкостно-мозаичная модель организации биомембран. Функции мембран.
4. Мембранные липиды. Принципы формирования бислоя.
5. Мембранные белки. Характеристика, классификация.
6. Организация надмембранного комплекса у клеток разных типов. Гликокаликс.
7. Транспорт веществ через мембрану. Осмос и диффузия.
8. Транспорт веществ через мембрану. Активный транспорт.
9. Транспорт в мембранной упаковке. Этапы фагоцитоза.
10. Межклеточные контакты.
11. Метаболизм, составляющие его процессы. Виды метаболизма.
12. Цитозоль. Понятие о биоколлоиде.
13. Структурные компоненты цитоплазмы: органеллы и включения.
14. Структурно-функциональная характеристика цитоскелета.
15. Структурно-функциональная характеристика ЭПС.
16. Структурно-функциональная характеристика комплекса Гольджи.
17. Структурно-функциональная характеристика лизосом.
18. Вакуолярная система клетки.
19. Структурно-функциональная характеристика рибосом.
20. Структурно-функциональная характеристика митохондрий.
21. Клетка как открытая система. Организация потоков вещества и энергии в клетке.
22. Структурные компоненты интерфазного ядра. Функции ядра и его компонентов.
23. Упаковка ДНК в метафазную хромосому.
24. Хроматин и хромосомы. Гетеро- и эухроматин.
25. Кариотип и идиограмма. Классификация хромосом человека.
26. Деление клетки. Дифференцировка клеток. Гибель клетки: апоптоз, некроз.
27. Пролиферация клеток: виды, значение в филогенезе и онтогенезе, роль в поддержании гомеостаза организма. Проблемы клеточной пролиферации в биологии и медицине.
28. Митотический цикл, клеточный цикл, периодизация.
29. Доказательства роли ДНК в передаче наследственной информации: трансформация, трансдукция, конъюгация.
30. Химическая организация нуклеиновых кислот.
31. Химическая организация нуклеиновых кислот: первичная структура ДНК. Правила Э.Чаргаффа.
32. Модель ДНК Дж. Уотсона и Ф. Крика.
33. Принципы и механизмы репликации ДНК.
34. Особенности молекулярной организации РНК. Виды РНК. Функции РНК в клетке.
35. Определение гена. Свойства гена.
36. Отличия ДНК прокариот и эукариот.
37. Структурно-функциональная классификация генов.
38. Генетический код и его свойства.
39. Мобильные гены, онкогены, антионкогены, псевдогены.
40. Мультигенные семейства, определение, виды. Глобиновые гены как пример мультигенного семейства.
41. *HLA*-система, её характеристика и значение.
42. Центральная догма молекулярной биологии.
43. Биосинтез белка: этапы, процессы, стадии.
44. Транскрипция, её стадии. Процессинг, сплайсинг. Отличия транскрипции у про- и эукариот.
45. Трансляция, её стадии. Отличия трансляции у про- и эукариот. Посттрансляционная модификация белковых продуктов.
46. Регуляция экспрессии генов у прокариот.Оперон: состав, принцип работы.
47. Транскриптон. Особенности генной регуляции у эукариот.
48. Негативный и позитивный контроль. Индукция и репрессия.
49. Физические карты хромосом, виды, способы построения, разрешающая способность.
50. Методы ДНК-диагностики.
51. Генотерапия. Методы генетической трансфекции в генной терапии. Векторные системы.
52. Классификация изменчивости. Механизмы комбинативной изменчивости.
53. Молекулярные механизмы изменчивости. Генные мутации и их классификация.
54. Классификация и примеры мутагенов.
55. Биологические антимутационные механизмы.
56. Репарация ДНК.
57. Клеточная медицина и клеточные технологии.
58. Причины и механизмы возникновения генных болезней. Классификация генных болезней.
59. Генные болезни как результат генных мутаций. Диагностика молекулярной патологии.
60. Оперон как пример внутриклеточной регуляторной системы.

рекомендуемые темы Рефератов

1. Рецепторные функции плазмалеммы.
2. Особенности поверхностного аппарата растений, бактерий, грибов.
3. Сравнение растительной и животной клетки; клетки многоклеточного организма и простейших.
4. Митохондрии: происхождение, размножение.
5. Митохондрии. Митохондриальные шапероны. Как работают шапероны.
6. Митохондрии. Заболевания, связанные с митохондриями.
7. Пероксисомы. Биогенез перокисисом. Импорт белков в пероксисомы.
8. Пероксисомы: связь с клиникой. Основные пероксисомные болезни человека.
9. Лизосома. Болезни синтеза и накопления лизосомных ферментов.
10. Рецептор-опосредованный эндоцитоз. Связь с клиникой.
11. Молекулярные механизмы возникновения и движения пузырьков.
12. Механизмы ядерного импорта и экспорта. Ядерный локализационный сигнал. Роль импортина.
13. Регуляция митотического цикла у млекопитающих.
14. Нерегулируемый рост клеток. Медицинское значение.
15. Апоптоз. Изменения мембран апоптотических клеток. Механизмы передачи сигнала при апоптозе.
16. Старение клетки.
17. Молекулярные механизмы передачи сигнала: основные пути межклеточной сигнализации.
18. Гипотезы происхождения клетки.
19. Почему прикариоты не стали многоклеточными?
20. Неклеточные формы жизни.
21. Особенности организации архебактерий.
22. Молекулярные моторы прокариотической клетки.
23. Белки, ассоциированные с микротрубочками.
24. Болезни, связанные с дефектами цитоскелетных белков.
25. История открытия и изучения ядра клетки.
26. Амплификация ядрышек.
27. Связь ядерных структур с цитоскелетом.
28. Образование и распад ядерных пор.
29. Многоядерные клетки: механизм возникновения и биологическое значение.
30. Изменения ядер клеток при патологических процессах.
31. Доказательства функционального единства компонентов вакуолярной системы.
32. Рибосомы как мишень для антибиотиков.
33. Пролиферация пероксисом.
34. Внутриклеточный транспорт веществ.
35. Механизмы внутриклеточной сортировки веществ.
36. Болезни, связанные с дефектами пероксисом.
37. Болезни, связанные с дефектами лизосом.
38. История изучения биомембран.
39. Рецепторы клеточной поверхности.
40. Гликолипиды и их роль в составе мембран.
41. Биогенез мембран.
42. Фагоцитоз в реакциях неспецифического иммунитета.
43. Фагоцитоз, опосредованный рецепторами.
44. Болезни, связанные с дефектами биомембран.
45. РНК как первичная молекула-репликатор.
46. Рибозимы. Применение в медицине.
47. Антисенс-РНК.
48. Методы химического синтеза ДНК.
49. Гистоновый код.
50. ДНК-вакцины.
51. Программируемая клеточная гибель: апоптоз
52. Программируемая клеточная гибель: аутофагия
53. Онкогенез как проблема клеточной биологии
54. Некроз
55. Регуляция митотического цикла у млекопитающих
56. Возникновение и эволюция мультигенных семейств.
57. Роль интронов в составе генома.
58. Мобильные элементы прокариот.
59. Онкогены, антионкогены.
60. Гены, контролирующие способность к обучению.
61. Гены, влияющие на биоритмы.
62. Матричные процессы у про- и эукариот.
63. Альтернативный сплайсинг.
64. Ингибиторы транскрипции и трансляции.
65. Трансляция мРНК у прокариот.
66. Болезни синтеза и накопления лизосомальных ферментов.
67. Регуляция экспрессии лактозного оперона.
68. Регуляция экспрессии триптофанового оперона.
69. Регуляция скорости элонгации и терминации.
70. Регуляторы, эффекторы, медиаторы.
71. Механизмы действия антибиотиков на биосинтез белка.
72. Методы переноса генов *in vitro*.
73. Трансгенные лабораторные животные.
74. Рекомбинантные ДНК.
75. Биоэтические проблемы генотерапии.
76. ДНК-диагностика мутаций.
77. Сравнительная характеристика репликации у про- и эукариот.
78. Мутагенное действие ультрафиолетовых лучей.
79. Мутагенное действие ионизирующих излучений.
80. Мутагенное действие химических соединений.
81. Фармакогенетика, ее принципы.
82. Клеточные технологии в биологии и медицине.
83. Прионные болезни.
84. Молекулярная диагностика наследственных болезней.