



ЛЕКЦИОННЫЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: «Молекулярная биология с основой медицинской генетики»

Код дисциплины: MBOMG 1202

Название ОП: 6B10106 – «Фармация»

Объем учебных часов\кредитов: 90ч/3кредит

Курс и семестр изучения: 1-I

Объем лекции: 5ч.

Шымкент 2024г.



Лекционный комплекс разработан в соответствии с рабочей учебной программой дисциплины (сиплабусом) «Молекулярная биология с основой медицинской генетики» и обсужден на заседании кафедры.

Протокол № 13 от «30» 05 2024г.

Заведующий кафедрой, профессор

Есиркепов М.М.

ОНТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра биологии и биохимии Лекционный комплекс		46/ 1стр из 1

№1

1.Тема: Введение в молекулярную биологию и медицинскую генетику. Строение и функции белков и нуклеиновых кислот. Пути передачи генетической информации и механизмы регуляции

2.Цель: Дать представление о предмете и задачах молекулярной биологии и медицинской генетики. Краткая история развития, роль отечественных и зарубежных стран в развитии МБ и МГ, значение МБ и МГ в системе подготовки врачей. Дать представление об информационных макромолекулах клетки – белки и НК. Первичная(полипептиды), вторичная и третичная структура белка. Фолдинги факторы фолдинга.

3.Тезисы лекции: Молекулярная биология - комплекс биологических наук, изучающих механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, строение и функции *нерегулярных биополимеров* (белков и нуклеиновых кислот).

Молекулярная биология исторически появилась как раздел биохимии. Датой рождения молекулярной биологии принято считать апрель 1953 году, когда в английском журнале «Nature» появилась статья Джеймса Д. Уотсона и Фрэнсиса Крика с предложением пространственной модели молекулы ДНК. Основанием для построения этой модели послужили работы по рентгеноструктурному анализу, в которых участвовали также Морис Х. Ф. Уилкинсон и Розалинда Франклин. Это основополагающее открытие было подготовлено длительным этапом исследований генетики и биохимии вирусов и бактерий.

В 1928 году Фредерик Гриффит впервые показал, что экстракт убитых нагреванием болезнетворных бактерий может передавать признак патогенности неопасным бактериям. Исследование трансформации бактерий в дальнейшем привело к очистке болезнетворного агента, которым, вопреки ожиданиям, оказался не белок, а нуклеиновая кислота. Сама по себе нуклеиновая кислота не опасна, она лишь переносит гены, определяющие патогенность и другие свойства микроорганизма.

В 50-х годах XX века было показано, что у бактерий существует примитивный половой процесс, они способны обмениваться внехромосомной ДНК, плазмидами. Открытие плазмид, как и трансформации, легло в основу распространенной в молекулярной биологии плазмидной технологии. Еще одним важным для методологии открытием стало обнаружение в начале XX века вирусов бактерий, бактериофагов. Фаги тоже могут переносить генетический материал из одной бактериальной клетки в другую. Заражение бактерий фагами приводит к изменению состава бактериальной РНК. Если без фагов состав РНК сходен с составом ДНК бактерии, то после заражения РНК становится больше

ONTUSTIK-QAZAQSTAN MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра биологии и биохимии Лекционный комплекс		46/ 1стр из 1

похожа на ДНК бактериофага. Тем самым было установлено, что структура РНК определяется структурой ДНК. В свою очередь, скорость синтеза белка в клетках зависит от количества РНК-белковых комплексов. Так была сформулирована *центральная догма молекулярной биологии*: ДНК $\leftrightarrow$ РНК $\rightarrow$ белок. Дальнейшее развитие молекулярной биологии сопровождалось как развитием ее методологии, в частности, изобретением метода определения нуклеотидной последовательности ДНК (У. Гилберт и Ф. Сенгер, Нобелевская премия по химии 1980 г.), так и новыми открытиями в области исследований строения и функционирования генов (см. история генетики). К началу ХХІ века были получены данные о первичной структуре всей ДНК человека и целого ряда других организмов, наиболее важных для медицины, сельского хозяйства и научных исследований, что привело к возникновению нескольких новых направлений в биологии: геномики, биоинформатики и др.

Белки (протеины, полипептиды) — высокомолекулярные органические вещества, состоящие из соединённых в цепочку пептидной связью альфа-аминокислот. В живых организмах аминокислотный состав белков определяется генетическим кодом, при синтезе в большинстве случаев используется 20 стандартных аминокислот. Множество их комбинаций дают большое разнообразие свойств молекул белков. Кроме того, аминокислоты в составе белка часто подвергаются посттрансляционным модификациям, которые могут возникать и до того, как белок начинает выполнять свою функцию, и во время его «работы» в клетке. Часто в живых организмах несколько молекул белков образуют сложные комплексы, например, фотосинтетический комплекс.

Кристаллы различных белков, выращенные на космической станции «Мир» и во время полётов шаттлов НАСА. Высокоочищенные белки при низкой температуре образуют кристаллы, которые используют для получения моделированного белка.

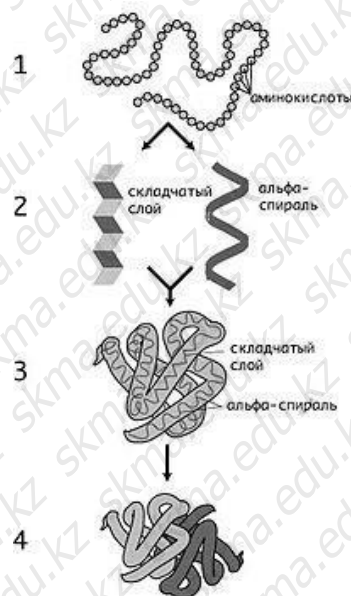
Функции белков в клетках живых организмов более разнообразны, чем функции других биополимеров — полисахаридов и ДНК. Так, белки-ферменты катализируют протекание биохимических реакций и играют важную роль в обмене веществ. Некоторые белки выполняют структурную или механическую функцию, образуя цитоскелет, поддерживающий форму клеток. Б

4.Иллюстративный материал: лекции презентация 80 слайдов.



Разные способы изображения трёхмерной структуры белка на примере фермента триозофосфатизомеразы. Слева — «палочковая» модель, с изображением всех атомов и связей между ними; цветами показаны элементы. В середине изображены структурные мотивы, α -спирали и β -листы. Справа изображена контактная поверхность белка, построенная с учётом ван-дер-ваальсовых радиусов атомов; цветами показаны особенности активности участков

Уровни структуры белков: 1 — первичная, 2 — вторичная, 3 — третичная, 4 — четвертичная.



5. Литература: см. Приложение.

6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

1. Геномика и протеомика
2. Значение МБ для медицины;
3. Строение белков и их функции.

№2

Тема: Механизмы репликации, транскрипции, трансляции. Оперонная гипотеза регуляции экспрессии генов у прокариот. Регуляция экспрессии генов у эукариот.

Цель: Дать представление о принципах записи генетической информации и ее дальнейшей реализации.

Тезисы лекции: **Репликация ДНК** — процесс синтеза дочерней молекулы дезоксирибонуклеиновой кислоты, идущий во время синтетической (S) фазы жизненного цикла клетки на матрице родительской молекулы ДНК. При этом генетический материал, зашифрованный в ДНК, удваивается и в процессе последующего деления делится между дочерними клетками. Репликацию ДНК осуществляет сложный ферментный комплекс, состоящий из 15-20 различных белков.

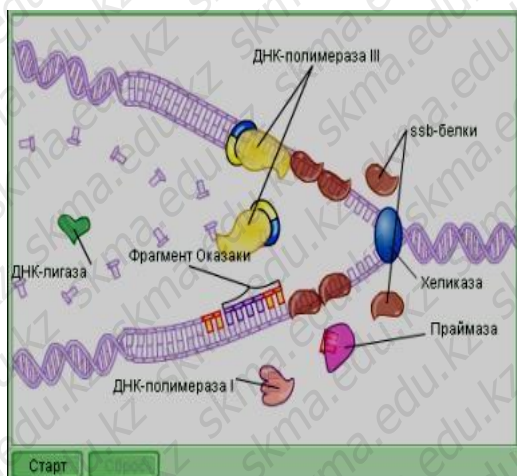
Транскрипция (от лат. *transcriptio* — переписывание) — процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы, происходящий во всех живых клетках. Другими словами, это перенос генетической информации с ДНК на РНК.

Транскрипция катализируется ферментом ДНК-зависимой РНК-полимеразой. Процесс синтеза РНК протекает в направлении от 5'-к 3'-концу, то есть по матричной цепи ДНК РНК-полимераза движется в направлении 3'→5'^[1] Транскрипция состоит из стадий инициации, элонгации и терминации.

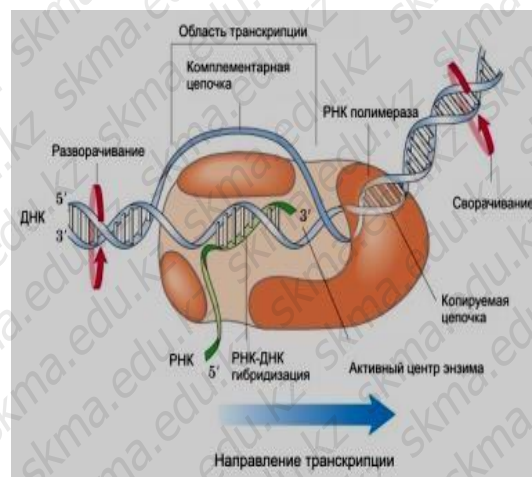
Организмы, обладающие способностью регулировать свою генетическую активность, хорошо адаптируются к изменяющимся условиям окружающей среды. Наличие таких регуляторных систем характерно для всех эукариотических и прокариотических клеток. Специфические механизмы регуляции активности (экспрессии) генов были установлены французскими исследователями Франсуа Жакобом и Жаком Моно в 1961 году. Они предложили гипотезу

"оперона", которая впоследствии была названа классической, и ее авторы были удостоены Нобелевской премии. На базе этого исследования была впервые разработана модель структурно-функциональной организации оперона. В настоящее время оперонная теория получила экспериментальное подтверждение.

Иллюстративный материал:



Репликация



Транскрипция

Схема регуляции биосинтеза белков-ферментов в соответствии с концепцией оперона

5. Литература: см. Приложение.

6. Контрольные вопросы: (обратная связь)

Факторы репликации?

Факторы транскрипции?

Факторы трансляции?

№3

Тема: Введение в медицинскую генетику. Хромосомная теория наследственности.

Цель: Дать представление о предмете и задачах генетики, ее роли в медицине; законах Г. Менделя (дискретная наследственность) и Т. Моргана (сцепленное наследование).

Тезисы лекции: Задачи медицинской генетики заключаются в своевременном выявлении носителей этих заболеваний среди родителей, выявлении больных детей и выработке рекомендаций по их лечению. Большую роль в профилактике генетически обусловленных заболеваний играют генетико-медицинские консультации и пренатальная диагностика (то есть выявление заболеваний на ранних стадиях развития организма). Генетика человека изучает особенности наследования признаков у человека, наследственные заболевания (медицинская генетика), генетическую структуру популяций человека. Генетика человека является теоретической основой современной медицины и современного здравоохранения (СПИД, Чернобыль).

Известно несколько тысяч собственно генетических заболеваний, которые почти на 100% зависят от генотипа особи.

Существуют заболевания, которые зависят и от генотипа, и от среды: ишемическая болезнь,

сахарный диабет, ревматоидные заболевания, язвенные болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, многие онкологические заболевания, шизофрения и другие заболевания психики.

Хромосомная теория наследственности — теория, согласно которой хромосомы, заключённые в ядре клетки, являются носителями генов и представляют собой материальную основу наследственности, то есть преемственность свойств организмов в ряду поколений определяется преемственностью их хромосом. Хромосомная теория наследственности возникла в начале 20 в. на основе клеточной теории и использовалась для изучения наследственных свойств организмов гибридологического анализа.

Основные положения хромосомной теории наследственности

Анализ явлений сцепленного наследования, кроссинговера, сравнение генетической и цитологической карт позволяют сформулировать основные положения хромосомной теории наследственности: Гены локализованы в хромосомах. При этом различные хромосомы содержат неодинаковое число генов. Кроме того, набор генов каждой из негомологичных хромосом уникален.

Аллельные гены занимают одинаковые локусы в гомологичных хромосомах.

Гены расположены в хромосоме в линейной последовательности.

Гены одной хромосомы образуют группу сцепления, то есть наследуются преимущественно сцепленно (совместно), благодаря чему происходит сцепленное наследование некоторых признаков. Число групп сцепления равно гаплоидному числу хромосом данного вида (у гомогаметного пола) или больше на 1 (у гетерогаметного пола).

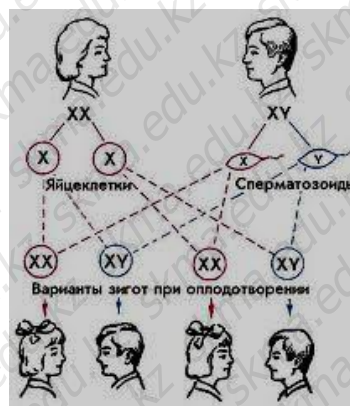
Сцепление нарушается в результате кроссинговера, частота которого прямо пропорциональна расстоянию между генами в хромосоме (поэтому сила сцепления находится в обратной зависимости от расстояния между генами).

Каждый биологический вид характеризуется определенным набором хромосом — кариотипом.

4.Иллюстративный материал: лекции презентация 80 слайдов.



Опыты Г.Менделя



Варианты зигот при оплодотворении

5.Литература: см. Приложение.

6.Контрольные вопросы: (обратная связь)

Кто является отцом генетики?

Каково значение генетики для медицины?

Чем характеризуется независимое наследование?

В чем суть сцепленного наследования?

В чем причины возникновения наследственных болезней человека?

Можно ли вылечить наследственные болезни человека

№4

1.Тема: Наследственные болезни человека. Основные группы наследственных болезней. Основы диагностики и профилактики наследственных болезней

2.Цель: Дать представление о наследственных болезнях человека, классификации и основных методах диагностики и профилактики.

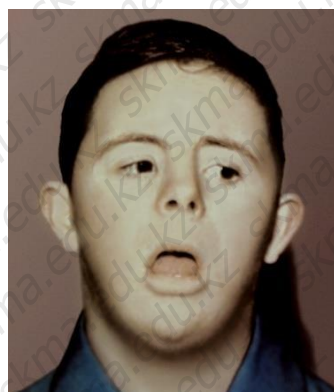
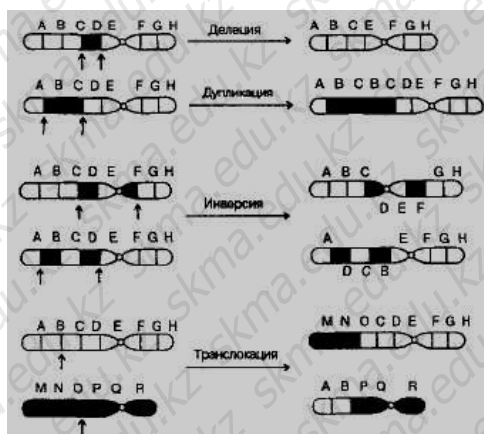
3.Тезисы лекции: В настоящее время более 4500 болезней классифицируется как генетические заболевания.

Рецессивные генетические болезни, такие как муковисцидоз и недостаточность аденозиндезаминазы, проявляются в том случае, если повреждены оба аллеля гена. В доминантных аутомных болезнях, такой является болезнь Хантингтона, эффект больного гена проявляется, даже если другой аллель здоров.

Наконец, заболевания, сцепленные с X-хромосомой, проявляются у мужчин, тогда как дамы, как правило, как в случае синдрома хрупкости X-хромосомы, болеют не всегда, и носят в себе ген, передавая его потомкам и награждая своих сыновей болезнью.

Принято различать геномные, хромосомные, моногенные и полигенные (мультифакториальные) наследственные болезни.

4.Иллюстративный материал: лекции презентация 80 слайдов.



Хромосомные перестройки

Больной с синдромом Дауна

5.Литература: см. Приложение.

6.Контрольные вопросы: (обратная связь)

Каковы причины возникновения наследственных болезней?

По какому принципу классифицируются наследственные болезни?

Методы диагностики наследственных болезней?

Методы профилактики наследственных болезней?

№5

1.Тема: Геномика и её перспективы. Фармакогеномика и ее значение для разработки новых лекарственных средств и при индивидуализации лекарственной терапии

2.Цель: Дать представление о понятии патологическая анатомия генома.

3.Тезисы лекций: **Геном** — совокупность наследственного материала, заключенного в гаплоидном наборе хромосом клеток данного вида организмов.

Термин «геном» был предложен Гансом Винклером в 1920 г. для описания совокупности генов, заключённых в гаплоидном наборе хромосом организмов одного биологического вида. Первоначальный смысл этого термина указывал на то, что понятие генома в отличие от генотипа является генетической характеристикой вида в целом, а не отдельной особи. С развитием молекулярной генетики значение данного термина изменилось. Известно, что ДНК, которая является носителем генетической информации у большинства организмов и, следовательно, составляет основу генома, включает в себя не только гены в современном смысле этого слова. Большая часть ДНК эукариотических клеток представлена некодирующими («избыточными») последовательностями нуклеотидов, которые не содержат информации о белках и РНК. Генетическая информация в клетках содержится не только в хромосомах ядра, но и во внехромосомных молекулах ДНК.

В определении генома отдельного биологического вида необходимо учитывать, во-первых, генетические различия, связанные с полом организма, поскольку мужские и женские половые хромосомы различаются. Во-вторых, из-за громадного числа аллельных вариантов генов и сопутствующих последовательностей, которые присутствуют в генофонде больших популяций, можно говорить лишь о некоем усреднённом геноме, который сам по себе может обладать существенными отличиями от геномов отдельных особей.

Фармакогеномика — новая быстро развивающаяся наука — «сплав» фармакогенетики и современные геномные технологии. Внедрение фармакогеномики в практику экспериментальной фармакологии и клинической медицины стало возможным в результате совершенствования методов генетического анализа в ходе выполнения Проекта человеческого генома. Фармакогеномика поможет сократить расходы фармацевтических компаний на создание новых лекарственных препаратов, ускорить их разработку, повысить терапевтическую эффективность и свести к минимуму вероятность развития побочных реакций, обусловленных применением этих препаратов.

4.Иллюстративный материал:



Хромосомы человека по Парижской классификации

ОҢТҮСТІК-ҚАЗАҚСТАН MEDISINA AKADEMIASY «Оңтүстік Қазақстан медицина академиясы» АҚ		 SOUTH KAZAKHSTAN MEDICAL ACADEMY АО «Южно-Казахстанская медицинская академия»
Кафедра биологии и биохимии		46/
Лекционный комплекс		1стр из 1

5. Литература:

Приложение.

Электронды ресурстар, соның ішінде мәліметтер базасы, анимациялық симуляторлар, кәсіби блогтар, веб-сайттар, басқа электронды анықтамалық материалдар (мысалы, видео, аудио, дайджест)	№	Аталуы	Сілтеме
	1	Электронная библиотека	http://lib.ukma.kz
	2	Электронный каталог - Для внутреннего пользования Для внешнего пользования	http://10.10.202.52 http://89.218.155.74
	3	Республикалық ЖОО аралық электронды кітапхана	http://rmebrk.kz/
	4	Барлық пәндер бойынша заманауи оқу әдебиеттеріне толық мәтінді қол жетімділікті қамтамасыз ететін «студенттік кеңесші» (GEOTAR баспасы).	Ссылка для доступа: http://www.studmedlib.ru , ЛОГИН ibragim123, ПАРОЛЬ Libukma123
	5	«Параграф Медицина» ақпараттық жүйесі	https://online.zakon.kz/Medicine
	6	Құқық (анықтамалық-ақпараттық секторға қол жетімділік)	https://zan.kz
	7	Научная электронная библиотека	https://elibrary.ru/
	8	«BooksMed» электронды кітапханасы	http://www.booksmed.com
	9	«Web of science» (Thomson Reuters)	http://apps.webofknowledge.com
	10	«Science Direct» (Elsevier)	https://www.sciencedirect.com
	11	«Scopus» (Elsevier)	www.scopus.com
	12	PubMed	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed
	13	ОҚМА Репозиторийі	http://lib.ukma.kz/repository/
	14	«Aknurpress» сандық кітапхана	https://aknurpress.kz/login

На русском языке:

Основная:

1. Генетика. Учебник для ВУЗов/Под ред. Академика РАМН В.И. Иванова – М.: ИКЦ «Академкнига», 2006-638с.: ил.
2. Муминов Т. Основы молекулярной биологии: курс лекций.-Алматы: Эффект, 2007.

Дополнительная:

1. Иванюшкин А.Я., Игнатьев В.Н., Коротких Р.В., Силуянова И.В. Изд-во Прогресс, М. 2008г.
2. У. Клаг, М. Каммингс. Основы генетики – М.: Техносфера, 2009г.
3. Основы молекулярной биологии клетки. Учебник. 3 тома. Б.Альбертс и др., Изд-во OZON.RU, 2018г.

На казахском языке:

Основная:

1. Клетканың молекулалық биологиясы. 2 т. : оқулық / Б. Альбертс [т.б.] ; ағылшын тіл. ауд. Ә. Ережепов. - 6- бас. - Алматы: Дәуір, 2017. - 660 б. с.
2. Batyrova, K. I. Introduction to biology = Введение в биологию : textbook / K. I. Batyrova, D. K. Aydarbaeva. - Almaty: Association of higher educational institutions of Kazakhstan, 2016. - 316 p.
3. Cooper, Geoffrey M. The cell a molecular approach: textbook / Geoffrey M. Cooper, Robert E.

Hausman. - 7th ed. - U. S. A.: Boston University, 2016. - 832 p.

4. Jorde, Lynn B. Medical genetics: textbook / Lynn B. Jorde, John C. Carey, Michael J. Bamshad. - 5th ed. - Philadelphia: Elsevier, 2016. - 356 P.

5. Molecular biology of the cell: textbook / B. Alberts [and etc.]. - 6th ed. - New York: Garland Science, 2015. - 1342 p.

6. Нұрғазы, Қ. Ш. Молекулалық биология: оқулық / Қ. Ш. Нұрғазы, У. К. Бисенов. - Алматы: Эверо, 2016. - 428 бет.

7. Есиркепов, М. М. Молекулярная биология клетки: учеб. пособие / М. М. Есиркепов; М-во здравоохранения РК; Учеб.-методическое об-ние мед. вузов РК. - Караганда: ИП "Изд-во АҚНҰР", 2013. - 146 с.

8. Әбилаев, С. А. Молекулалық биология және генетика: оқулық / С. А. Әбилаев. - 2-бас. түзет., жәнетолықт. - Шымкент: ЖШС "Кітап", 2010. - 388 бет с.

9. Притчард, Дориан Дж. Наглядная медицинская генетика: учеб. пособие / Дориан Дж. Притчард, Брюс Р. Корф; пер. с англ. под ред. Н. П. Бочкова. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2009. - 200 с.

Дополнительная:

1. Муминов, Т. А. Молекулярлық биология негіздері: лекциялар курсы / Т. А. Муминов, Е. У. Қуандықов, М. Е. Құлманов; қаз. тіл. ауд. Н. М. Малдыбаева, Т. А. Муминов. - Алматы: Литер Принт. Казахстан, 2017. - 388 б. с.

2. Основы молекулярной биологии: курс лекций / под ред. Т. А. Муминов; Т. А. Муминов [и др.]. - 2-е изд., испр. и доп. - Алматы: Литер Принт. Казахстан, 2017. - 556 с.

3. Қуандықов, Е. Ә. Негізгі молекулалық-генетикалық терминдердің орысша-қазақша сөздігі - Алматы: Эверо, 2012. - 112 бет

4. Муминов, Т. Основы молекулярной биологии: курс лекций. - Алматы: Эффект, 2007

Электронный ресурс:

1. Акуленко, Л. В. Биология медициналық генетика негіздерімен [Электронный ресурс] : мед. училищелер мен колледждерге арн. оқулық / Л. В. Акуленко, И. В. Угаров; қазақ тіл. ауд. Қ. А. Естемесова. - Электрон. текстовые дан. (43,6 Мб). - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2016. - 416 б. с.

2. Құлбаева, Б. Ж. Методы геномных технологий [Электронный ресурс] : лекций / Б. Ж. Құлбаева, М. М. Есиркепов, А. А. Амирбеков. - Электрон. текстовые дан. (578 Мб). - Шымкент: Б. и., 2012. - 70 с. эл. опт. диск

3. Жолдасов К. Т. Жасушаның тұқым қуалау негізінің құрылымы мен қызметі [Электронды ресурс] : оқу құралы. - Шымкент, 2012 - 1 эл. опт. диск (CD-ROM)

4. Құлбаева, Б. Ж. Генетический материал клетки. Структура и функции [Электронный ресурс]: учеб. пособие; ЮКГФА. - Электрон. текстовые дан. (24,0 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - 173 эл. опт. диск (CD-ROM).

5. Құлбаева, Б. Ж. Патологическая анатомия генома [Электронный ресурс] : учеб.-наглядное пособ. - Электрон. текстовые дан. (0,98 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - 86 с. эл. опт. диск (CD-ROM).

6. Құлбаева, Б. Ж. Информационные макромолекулы, Белки и нуклеиновые кислоты. Структура и функции [Электронный ресурс]: учеб. пособие; ЮКГФА. - Электрон. текстовые дан. (17,7 Мб). - Шымкент: Б. и., 2011. - 135 с. эл. опт. диск (CD-ROM).

7. Қуандықов Е. О. Молекулалық биология негіздері / Қуандықов Е. О., Аманжолова Л. 2020. - 229 с.

https://www.elib.kz/ru/search/read_book/884/

8. Қуандықов Е. О. Медициналық биология және генетика / Қуандықов Е. О., 2020. - 313 с.

https://www.elib.kz/ru/search/read_book/882/

9. Қуандықов Е. О. Молекулалық биология және генетикадан тестік тапсырмалар жинағы / Қуандықов Е. О., Альмухамбетова С. К., Кашаганова Ж. А., Нурпеисова И. К., Таракова К. А., 2020. - 405 с. https://www.elib.kz/ru/search/read_book/889/



На английском языке:

Основная:

1. Jorde L. B., Carey J.C., Bamshad M. J. Medical Genetics, Elsevier, 2015
2. Cooper G. M., Hausman R. E. The Cell: a Molecular Approach. - Sinauer Associates, 2015
3. Genetics [Текст] = Генетика : textbook / D. K. Aydarbaeva [and etc.]. - Almaty : Association of hiighereducationalinstitutions of Kazakhstan, 2016. - 244 p
4. Alberts B. [et al.]. Molecular Biology of the CELL - 3th ed., 2014
5. Batyrova, K. I. Introduction to biology [Текст] = Введение в биологию: textbook/К. I.Batyrova, D. K. Aydarbaeva. - Almaty: Association of hiighereducationalinstitutions of Kazakhstan, 2016. - 316 p.

Дополнительная:

1. Schumm, Dorothy E. Core Concepts in clinical Molecular biology [Текст]: монография/Dorothy E. Schumm. - First Edition. - New York: Lippincott - Raven Publishers Philadelphia, 1997. - 74 p.

6.Контрольные вопросы (обратная связь)

Определение генома

Геном прокариот

Геном эукариот

Геном человека

Хромосомы, определение, типы, строение