

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования
«Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова»
Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета,
Акад. РАН, профессор



/В.В. Лунин/

«27» февраля 2017 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Химия нуклеиновых кислот

Уровень высшего образования:
Специалитет

Направление подготовки (специальность):
04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия

Направленность (профиль) ОПОП:
Биоорганическая химия

Форма обучения:
очная

Рабочая программа рассмотрена и одобрена
Учебно-методической комиссией факультета
(протокол №1 от 27.01.2017)

Москва 2017

Рабочая программа дисциплины разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки / специальности 04.05.01 «Фундаментальная и прикладная химия» (программа специалитета), утвержденного приказом МГУ от 22 июля 2011 года № 729 (в редакции приказов МГУ от 22 ноября 2011 года № 1066, от 21 декабря 2011 года № 1228, от 30 декабря 2011 года № 1289, от 27 апреля 2012 года № 303, от 30 декабря 2016 года № 1671).

Год (годы) приема на обучение

2014/2015, 2015/2016, 2016/2017, 2017/2018, 2018/2019

1. Наименование дисциплины (модуля) **Химия нуклеиновых кислот**
2. Уровень высшего образования – **специалитет.**
3. Направление подготовки: **04.05.01 Фундаментальная и прикладная химия.**
4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП, блок ПД.
5. Планируемые результаты обучения по дисциплине, соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Компетенция	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
ОПК-1.С. Способность решать современные проблемы фундаментальной и прикладной химии, используя методологию научного подхода и систему фундаментальных химических понятий и законов	Знать: актуальные направления исследований в области современной биоорганической химии
СПК-1.С. Способность использовать представления об актуальных направлениях химии живых систем, о месте биоорганической химии в современной науке, об основных направлениях применения биополимеров и их компонентов в биологии и медицине при решении задач профессиональной деятельности	Знать: актуальные направления химии живых систем, основные направления применения биополимеров и их компонентов в биологии и медицине Уметь: выбирать направление экспериментального исследования, адекватное поставленной задаче
СПК-3.С Понимание механизмов химических реакций, лежащих в основе процессов воспроизводства и использования генетической информации, молекулярных механизмов регуляции этих процессов при решении практических задач	Знать: теоретические основы и принципы химии нуклеиновых кислот и их компонентов, лежащие в основе процессов молекулярной и клеточной биологии Знать: актуальные направления использования химии нуклеиновых кислот и их компонентов в современной науке, медицине и технологии Уметь: применять и модифицировать стандартные протоколы, базирующиеся на химии нуклеиновых кислот и их компонентов, при решении реальных экспериментальных задач

6. Объем дисциплины в зачетных единицах с указанием количества академических или астрономических часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся:

Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 часов, из которых 76 часов составляет контактная работа студента с преподавателем (36 часов занятия лекционного типа, 36 часов – занятия семинарского типа, 4 часа – промежуточный контроль успеваемости), 32 часа составляет самостоятельная работа студента

7. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия.

Обучающийся должен:

знать: основы органической химии, основы физической химии, строение и свойства белков и сахаров, принципы ферментативного катализа, основы биохимии

уметь: применять теоретические знания по основам различных химических дисциплин для понимания свойств и взаимодействия биополимеров и других компонентов клетки, применять основные законы химии при обсуждении полученных знаний

владеть: основными химическими теориями, концепциями, законами, описывающими процессы в клетке

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам.

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе								
		Контактная работа (работа во взаимодействии с преподавателем), часы из них					Самостоятельная работа обучающегося, часы из них			
		Занятия лекционного типа	Занятия семинарского типа	Групповые консультации	Индивидуальные консультации	Учебные занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п..	Всего
Тема I. Структура и свойства нуклеозидов.	8	4	4				8			

Тема II. Структура и свойства мононуклеотидов.	8	4	4				8			
Тема III. Структура, свойства олигонуклеотидов.	8	4	4				8			
Тема IV. Синтез рибо- и дезокси-рибоолигонуклеотидов.		4	4				8			
Тема V. Пространственная структура нуклеиновых кислот.	8	4	4				8			
Тема VI. Первичная структура и химические свойства нуклеиновых кислот. Использование методов химической модификации для изучения пространственной структуры ДНК и взаимодействия ДНК с белками	16	8	8				16			
Тема VII. Использование модифицированных олигонуклеотидов.	8	4	4				8			
Тема VIII. Особенности пространственной структуры РНК	16	8	8				16			
Промежуточная аттестация <u>экзамен</u>	36					4	4			32
Итого	108	36	36			4	76			32

9. Образовательные технологии:

-применение компьютерных симуляторов, обработка данных на компьютерах, использование компьютерных программ, управляющих приборами;

- использование средств дистанционного сопровождения учебного процесса;
- преподавание дисциплин в форме авторских курсов по программам, составленным на основе результатов исследований научных школ МГУ.

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю):

1. Орецкая Т. С., Метелев В. Г., Романова Е. А., Готтих М. Б. Синтетические нуклеиновые кислоты. Получение и перспективы терапевтического применения. Методическое пособие. Москва, 2015.
2. Готтих М. Б., Королев С. П., Бачева А. В. Применение приемов комбинаторной химии в области химии нуклеиновых кислот. Методическое пособие. Москва, 2011.

11. Ресурсное обеспечение:

- Перечень основной и вспомогательной учебной литературы ко всему курсу

Основная литература

1. Конспекты и презентации лекций.
2. Оригинальные статьи, рекомендованные лектором.

Дополнительная литература

1. A.L.Lehninger, D.L.Nelson, M.M.Cox. Principles of Biochemistry. Worth Publishers, NY, 1993.
2. Ю.А. Овчинников. Биоорганическая химия. Москва, изд-во «Просвещение», 1987
3. Шабарова З.А., Богданов А.А. Химия нуклеиновых кислот и их компонентов, М., изд-во МГУ, 1978.
4. Зенгер В. Принципы структурной организации нуклеиновых кислот. М., Мир, 1987.
5. Уотсон Дж. Д. Двойная спираль: воспоминания об открытии структуры ДНК.. М., Мир, 1969.
6. Шабарова З.А., Богданов А.А., Золотухин А.С. Химические основы генетической инженерии. М., изд-во МГУ, 1994.
7. Орецкая Т. С., Метелев В. Г., Романова Е. А., Готтих М. Б. Синтетические нуклеиновые кислоты. Получение и перспективы терапевтического применения. Методическое пособие. Москва, 2015.
8. Готтих М. Б., Королев С. П., Бачева А. В. Применение приемов комбинаторной химии в области химии нуклеиновых кислот. Методическое пособие. Москва, 2011.
9. М. Франк-Каменецкий «Королева живой клетки». М.: Аст-пресс книга. 2010.
10. «Нуклеиновые кислоты от А до Я» (ред. С. Мюллер). М., БИНОМ. Лаборатория знаний. 2012.

- Материально-техническое обеспечение: лекционные занятия проводятся в аудитории, оснащенной доской и мелом (маркерами), оборудованием для мультимедийных презентаций.

12. Язык преподавания – русский

13. Преподаватели:

1. д.х.н., проф. (по совм.) Готтих М.Б., E-mail: gottikh@belozersky.msu.ru
2. д.х.н., в.н.с. Долинная Н.Г., E-mail: dolinnaya@hotmail.com
3. к.х.н., с.н.с. Королев С.П., E-mail: spkorolev@mail.ru

Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения

Образцы оценочных средств для текущего контроля усвоения материала и промежуточной аттестации - экзамена. На экзамене проверяется достижение промежуточных индикаторов компетенций, перечисленных в п.5.

Вопросы для экзамена:

Тема I. Структура и свойства нуклеозидов.

1. Структура и номенклатура нуклеозидов. Минорные нуклеозиды.
2. Свойства нуклеозидов:
3. Реакции гетероциклических оснований (взаимодействие с электрофильными и нуклеофильными агентами, реакции присоединения, реакции по экзоциклическим аминогруппам.
4. Реакции углеводного фрагмента;
5. Реакции, в которых затрагиваются остатки основания и сахара. Использование этих реакций для синтеза модифицированных нуклеозидов.
6. Устойчивость гликозидных связей. Свойства псевдоуридина.
7. Синтез нуклеозидов.

Тема II. Структура и свойства мононуклеотидов.

8. Структура и номенклатура нуклеотидов.
9. Свойства нуклеотидов:
10. Кислотно-основные свойства нуклеотидов.
11. Свойства фосфатной группы (фосфорилирование и дефосфорилирование; миграция фосфатного остатка в рибонуклеозидах; активация фосфатной группы).
12. Реакции по гетероциклическим основаниям, остатку сахара и фосфатной группе. Реакция β -элиминирования.

13. Синтез и свойства некоторых производных нуклеотидов (нуклеозидциклофосфаты, эфиры, смешанные ангидриды с фосфорными и карбоновыми кислотами, амиды). Влияние 2'-гидроксила в рибонуклеотидах на свойства этих производных.

Тема III. Структура, свойства олигонуклеотидов.

14. Структура и номенклатура олигонуклеотидов.
 15. Свойства межнуклеотидной связи в рибо- и дезоксирибоолигонуклеотидах. Влияние заместителей при C2'-атоме на устойчивость межнуклеотидной связи.
 16. Разница в свойствах концевой и межнуклеотидной фосфатных групп. Активация концевой фосфатной группы и синтез производных олигонуклеотидов.
 17. Свойства гетероциклических оснований в олигонуклеотидах.

Тема IV. Синтез рибо- и дезоксирибоолигонуклеотидов.

18. Методы образования межнуклеотидной связи: фосфодизфирный, фосфотриэфирный, амидофосфитный, гидрофосфорильный.
 19. Твердофазный метод синтеза олигонуклеотидов. Основной принцип автоматизации. Автоматический амидофосфитный метод синтеза олигорибо- и олигодезоксирибонуклеотидов.
 20. Синтез полностью защищенного 3'-амидофосфита 2'-дезоксинуклеозида - стандартного компонента автоматического твердофазного синтеза олигодезоксирибонуклеотидов.
 21. Модификации межнуклеотидной фосфатной группы и углеводного фрагмента. Концевые модификации олигодезоксирибонуклеотидов. Введение 3'- и 5'-концевых фосфатных групп.
 22. Методы удаления защитных групп олигонуклеотида (рибо- и дезоксирибо-) после завершения автоматического твердофазного синтеза.

Тема V. Пространственная структура нуклеиновых кислот.

23. Конформационные возможности компонентов НК.
 24. Конформационные возможности природных нуклеозидов и нуклеотидов: S- и N-конформации углеводных циклов; относительное расположение гетероциклического основания и углеводного остатка (син-анти равновесие); поворотные изомеры вокруг связи C4' - C5'. Торсионные углы, характеризующие структуру моонуклеотидного звена в полимерной молекуле.
 25. Межмолекулярные взаимодействия гетероциклических оснований (комплементационные и межплоскостные).
 26. Структурные особенности однотожевых олиго- и полинуклеотидов.
 27. Структурный полиморфизм ДНК. Модель Уотсона и Крика. Современный взгляд на В-форму двойной спирали. ДНК как аперидический одномерный кристалл. Понятие персистентной длины. Методы детекции переходов спираль - клубок в ДНК; гипохромный эффект. Термодинамические модели, описывающие процесс плавления двутожевых олигонуклеотидов. Кооперативность конформационных переходов. Тонкая структура кривых плавления ДНК. Механизм ренатурации ДНК; параметры, влияющие на полноту ренатурации. Семейства форм ДНК - В и А; их характеристика, конформационные переходы внутри- и между семействами. Левоскрученная Z-форма как пример бирегулярной двойной спирали. Зависимость локальной конформации ДНК от нуклеотидной последовательности. Конформационные возможности гомопуриновых и гомопиримидиновых полинуклеотидов (трех- и четырехспиральные нуклеиновые кислоты). ДНК-дууплексы с параллельным расположением цепей. Изгибы оси спирали в ДНК.

28. Ковалентно-замкнутые двутяжевые ДНК. Явление сверхспирализации. Отрицательно и положительно сверхспирализованные ДНК. Взаимосвязь между порядком зацепления (Lk) двух переплетенных колец, осевой закруткой (Tw) и формой оси спирали в пространстве (Wr). Топоизомеры и топоизомеразы (релаксирующие ферменты, АТФ-зависимая ДНК-гираза). Характеристика неканонических, зависящих от нуклеотидной последовательности форм, которые реализуются в отрицательно сверхспирализованной ДНК (кресты, Z-форма, H-форма). Биологическая роль сверхспирализации ДНК. Узлы и катенаны, образованные одно- и двутяжевыми полинуклеотидами.

Тема VI. Первичная структура и химические свойства нуклеиновых кислот. Использование методов химической модификации для изучения пространственной структуры ДНК и взаимодействия ДНК с белками

29. Определение нуклеотидной последовательности полинуклеотидов (ДНК и РНК) по Максаму-Гилберту и по Сэнгеру (метод терминирующих аналогов трифосфатов). Ферментативный метод секвенирования РНК.
30. Основные приемы определения первичной структуры двуцепочечных природных ДНК. Методы введения метки на концы ДНК. Ферменты рестрикции. Применение полимеразной реакции для определения нуклеотидной структуры протяженных фрагментов ДНК. Использование флуоресцентно-меченных праймеров для секвенирования НК.
31. Современные методы секвенирования ДНК. Подготовка библиотеки РНК и ДНК для секвенирования. Основные системы секвенирования. Сравнение параметров разных систем. Использование данных геномного секвенирования в биологии, медицине и др. (этногеномика, пост-геномная медицина, диагностика).
32. Влияние пространственной структуры нуклеиновых кислот на реакционную способность гетероциклических оснований. Использование методов химической модификации для определения пространственной структуры полидезоксирибонуклеотидов (одноцепочечных участков, дуплексов, триплексов).
33. Использование методов химической модификации для изучения взаимодействия ДНК с белками. Выяснение размера участка ДНК, фосфатных групп, гетероциклических оснований и отдельных функциональных групп, взаимодействующих с белком. Метод футпринтинга.

Тема VII. Использование модифицированных олигонуклеотидов.

34. Применение модифицированных олигонуклеотидов для изучения белково-нуклеиновых взаимодействий. Примеры модификаций ДНК, которые можно использовать для выявления контактов со стороны ДНК (модифицированные гетероциклические основания, межнуклеотидные связи) и со стороны белка (алкилирующие группы, фотоактивируемые группы, тризамещенная пирофосфатная группировка, альдегидные группы).
35. Основные подходы к созданию новых молекул ДНК необычной структуры для молекулярно-биологических, медицинских или технологических целей.
36. Применение модифицированных олигонуклеотидов в гибридационной диагностике: выявление чужеродных ДНК, выявление мутированных ДНК. Способы повышения специфичности метода. Способы детекции.
37. Принцип матричной полимеразной достройки ДНК. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Использование метода ПЦР в реальном времени для анализа ДНК и поиска точечных мутаций. Типы олигонуклеотидных проб для этого типа ПЦР.

38. Применение модифицированных олигонуклеотидов и siРНК для направленного воздействия на геном. Основные проблемы и способы их решения. Типы модификации олигонуклеотидов. РНКазы Н.
39. ДНК- и РНК-аптамеры, их структура, функциональная активность и области применения. Метод получения аптамеров к различным мишеням (SELEX). Примеры использования аптамеров для детекции различных лигандов и терапевтического применения аптамеров.

Тема VIII. Особенности пространственной структуры РНК

40. Элементы вторичной структуры РНК и особенности их структуры. Структура тРНК. Особенности ее стабилизации. Структура элемента интрона группы 1. Элементы пространственной структуры РНК и примеры их наличия в известных молекулах РНК.
41. Особенности структуры внутренних петель РНК в РНК-белковых комплексах. Взаимовлияние РНК и белков при формировании комплекса. Примеры.
42. Методы определения вторичной структуры РНК. Тестирование пространственной структуры РНК с помощью химических подходов. Футпринтинг. Основные подходы.
43. Использование химического сшивания для изучения структуры РНК и РНК-белковых комплексов. Метод интерференции.
44. Каталитические свойства РНК. Примеры.
45. SELEX аптамеров РНК-овой природы.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Шкала оценивания знаний, умений и навыков является единой для всех дисциплин (приведена в таблице ниже)

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка \ Результат	2	3	4	5
Знания	Отсутствие знаний	Фрагментарные знания	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие отдельных навыков	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении задач

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	ФОРМА ОЦЕНИВАНИЯ
<p>Знать: актуальные направления исследований в области современной биоорганической химии</p> <p>Знать: актуальные направления химии живых систем, основные направления применения биополимеров и их компонентов в биологии и медицине</p> <p>Знать: актуальные направления использования химии нуклеиновых кислот и их компонентов в современной науке, медицине и технологии</p> <p>Знать: теоретические основы и принципы химии нуклеиновых кислот и их компонентов, лежащие в основе процессов молекулярной и клеточной биологии</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>
<p>Уметь: выбирать направление экспериментального исследования, адекватное поставленной задаче</p> <p>Уметь: применять и модифицировать стандартные протоколы, базирующиеся на химии нуклеиновых кислот и их компонентов, при решении реальных экспериментальных задач</p>	<p>мероприятия текущего контроля успеваемости, устный опрос на экзамене</p>