Программа элективного курса

« Молекулярная генетика и генная инженерия»

10 класс

**Пояснительная записка**

Предлагаемая программа охватывает основные разделы молекулярной генетики прокариот и эукариот, которые знакомят учащихся с современными представлениями об основных генетических и биохимических процессах, протекающих в клетках, с главными механизмами функционирования генов у микроорганизмов, растений и животных, с принципами организации их генов и геномом. Особое внимание уделено развитию у учащихся понимания того, каким образом функционируют белки и гены; как различные генетические и метаболические процессы взаимосвязаны друг с другом и как они координировано регулируются факторами окружающей среды, каким образом знания молекулярно-генетических процессов применяются в генной инженерии для конструирования трансгенных организмов. Полученные знания могут стать основой, на которой в дальнейшем должно формироваться освоение основных биологических дисциплин, понимание механизмов эволюции и принципов, на которых основывается современная трансгенная биотехнология.

Наибольшее внимание в курсе уделено:

* Принципам строения генов у прокариот и эукариот и механизмом их функционирования;
* Принципам и правилам конструирования трансгенных (или рекомбинантных, генетически модифицированных) организмов, имеющих заданные свойства;
* Основным методом и приема генной инженерии;
* Проблемам, связанным с возможной экологической опасностью трангенных организмов.

Большое внимание уделено сравнению кардинально различных принципов строения генов прокариот и эукариот, а именно:

* Различной организации структурных генов (кодирующих белки и стабильные РНК) у микроорганизмов, растений и животных;
* Принципиально разной организации регуляторных генов прокариот и эукариот, регулирующих экспрессию генетической информации;
* Строение регуляторных белков, взаимодействующих с регуляторными генами.

Особое внимание уделяется проблемам, возникающих при генно-инженерном конструировании прокариотных и эукариотных трансгенных организмов, содержащих чужеродные гены, соответственно их эукариот и прокариот, и методом решения этих проблем.

Курс базируется на обязательных учебных предметах, прежде всего на биологических дисциплинах и химии.

Элективный курс «Молекулярная генетика и генная инженерия» рассчитана на 22-35 часов в 10 классе средней школы.

**Цель курса**

Формирование знаний основных молекулярно-генетических процессов и представлений, как на их основе проводится генно-инженерное конструирование трансгенных организмов с заданными свойствами.

**Задачи курса**

Расширить и углубить знания учащихся о строении и функционировании генов прокариот и эукариот.

Дать представление о современном понимании молекулярных механизмов эволюции.

Обосновать основные принципы и методы генной инженерии как необходимое условие применения на практике знаний молекулярно-генетических процессов и принципов строения различных генов.

Расширить знания о молекулярных механизмах регуляции генов и о генно-инженерных методах, направленных на создание организмов с заданными полезными свойствами.

Познакомить учащихся с основными принципами и проблемами современной трансгенной биотехнологии, основанной на применении организмов, полученных с помощью генной инженерии.

**Основные требования к знаниям и умениям**

**Учащиеся должны знать:**

* Строение различных классов генов прокариот и эукариот;
* Основные молекулярные механизмы репликации, рекомбинации и репарации генов;
* Основные механизмы регуляции транскрипции генов и процессинга (сплайсинга) информационных РНК;
* Основные механизмы, обеспечивающие биосинтез белков (трансляцию);
* Важнейшие методы генной инженерии (выделение генов, модификацию генов, сшивание генов, внесение чужеродных генов в реципиентные организмы);
* Принципы техники безопасности работ с трансгенными организмами;
* Принципы оценки токсикологического и экологического риска при интродукции трансгенной организмов в окружающую среду (в особенности принципы оценки экологического риска трансгенных растений);
* Важнейшие принципы биоэтики, связанные с генной терапией, с клонированием эмбриональных стволовых клеток человека, с репродуктивным клонированием человека.

**Учащиеся должны уметь:**

* Охарактеризовать основные принципы строения структурных и регуляторных генов и регуляторных белков прокариот и эукариот;
* Объяснить молекулярные механизмы репликации, репарации и рекомбинации генов и принципы применения знания этих механизмов в генной инженерии;
* Охарактеризовать основные механизмы экспрессии генов и применения этих механизмов в генно-инженерном конструировании;
* Составлять принципиальные схемы конструирования рекомбинантных ДНК, экспрессирующих чужеродные гены, и обосновать принципы такого конструирования;
* Охарактеризовать основные области практического применения трансгенных организмов.

**Содержание курса**

*Общее количество часов – 34*

**Введение (4 часа)**

Молекулярная генетика как наука. Связь молекулярной генетики с биохимией нуклеиновых кислот и биохимией белков, с генетикой микроорганизмов, молекулярной биологией и биоинформатикой. Генная инженерия как технология конструирования трансгенных организмов. Значение молекулярной генетики для развития генной инженерии. Роль генной инженерии в биотехнологии, сельском хозяйстве, пищевой промышленности, медицине, охране окружающей среды.

Объекты и методы молекулярной генетики и генной инженерии. История развития молекулярной генетики и генной инженерии.

**Демонстрация** схемы, иллюстрирующей взаимосвязь молекулярной генетики и генной инженерии между собой и другими науками.

Прокариотные и эукариотные организмы. Клетки микроорганизмов, клетки животных, клетки растений: разница и сходство. Нуклеотид микроорганизма и ядро эукариотных клеток. Строение бактериальной и эукариотной хромосомы. Уровни организации эукариотной хромосомы. Эухроматин и гетерохроматин – активные и инертные области эукариотной хромосомы.

***Демонстрация***схем:

* основные открытия в области молекулярной генетики;
* этапы развития генной инженерии;
* строение прокариотной и эукариотной клеток;
* организация прокариотных и эукариотных хромосом.

**Раздел 1. Строение структурных генов *(4 часа*)**

Что такое ген: от морфологического признака к молекулярному механизму его формирования. Строение ДНК, РНК и белков. Центральный постулат молекулярной биологии: ДНК – РНК – белок и его развитие. «Простое» строение генов прокариот и сложное «мозаичное» строение генов эукариот. Экзоны и интроны. Сплайсинг. Альтернативный сплайсинг – механизм, с помощью которого один эукариотный ген может кодировать множество разных белков. Расположение генов в эукариотной хромосоме – мультигенные семейства. Повторяющиеся последовательности (сателлитная ДНК), их роль в организации хроматина. Пути генно-инженерного преодоления несовместимости механизмов экспрессии генов у прокариот и эукариот. Методы выделения ДНК – эндонуклеазы рестрикции. Методы выделения генов: химический синтез, комплементация, обратная транскрипция, полимеразная цепная реакция и др.

***Демонстрация*** схем:

* строение типичного прокариотного гена;
* строение типичного эукариотного гена (экзоны и интроны);
* конститутивный и альтернативный сплайсинг;
* строение оперона;
* строение мультигенного семейства;
* механизм действия эндонуклеаз рестрикции;
* методы выделения генов.

**Раздел 2. Механизмы экспрессии генов (*8 часов*)**

Молекулярные механизмы транскрипции. ДНК- зависимые РНК-полимеразы прокариот и эукариот, их функции. Активация генов как инициация транскрипции ДНК. Гены, регулирующие инициацию транскрипции: промотор, оператор, энхансер, сайленсер, инсулятор и др. Белки-регуляторы транскрипции: репрессоры и активаторы. Модификация нуклеосом как фактор регуляции транскрипции генов ДНКТипичные механизмы регуляции транскрипции у прокариот: лактозный оперон. Типичные механизмы регуляции инициации транскрипции у эукариот - регуляция активности ДНК – зависимый РНК-полимеразы 2 – сборка транскриптосомы. Генно-инженерные методы обеспечения экспрессии чужеродных генов, векторы для экспрессии.

***Демонстрация*** схем*:*

* ДНК – зависимые РНК-полимеразы прокариот и эукариот, их функции;
* строение регуляторных областей транскрипции у прокариот и эукариот;
* основные типы белков, регуляторов транскрипции у прокариот и эукариот;
* механизм регуляции транскрипции эукариотных генов за счет ковалентной модификации нуклеосом;
* строение и функционирование лактозного оперона;
* сборка транскриптосом и активации ДНК-зависимой РНК-полимеразы 2;
* векторы для экспрессии клонирования генов.

**Раздел 3. Механизмы репликации, репарации и рекомбинации ДНК (*8 часов)***

Полуконсервативный механизм репликации ДНК. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы прокариот и эукариот, их функции, механизм их действия. Белки и ферменты репликации: ДНК-лигаза, топоизомераза, ДНК-гираза и др. Суперспирализация ДНК. Участок инициации репликации хромосомы – origin. Применение ферментов репликации в генной инженерии. Векторы для автономной репликации чужеродной ДНК.

Обеспечение точности репликации ДНК и спонтанный мутагенез. Механизмы репарации неправильно спаренных оснований и их роль в эволюции. Эксцизионная репарация ДНК. Индуцируемая репарация, SOS-ответ, индуцируемая стрессами мутагенные ДНК-зависимые ДНК-полимеразы, их роль в адаптивном мутагенезе и эволюции. Применение ферментов репарации в генной инженерии. Направленная модификация генов – сайт- направленный мутагенез. Основные принципы белковой инженерии.

Механизмы рекомбинации. Законная (гомологическая) рекомбинация и сайт-специфическая рекомбинация. Рекомбинационная репарация. Их генетическая роль. Эволюционная роль рекомбинации. Применение гомологической и сайт-специфической рекомбинации в генной инженерии для интеграции чужеродных генов в хромосому реципиентного организма и для инактивации хромосомных генов. Векторы для адресованной интеграции чужеродной ДНК в хромосому. Получение новых высокоактивных генов путем рекомбинационной «перетасовки» экзонов.

Незаконная рекомбинация и мобильные генетические элементы прокариот и эукариот. Механизм перемещения бактериальных мобильных генетических элементов. Роль транспозонов в эволюции микроорганизмов, в распространении лекарственной устойчивости среди микроорганизмов. Применение транспозонов в генной инженерии для конструирования векторных молекул и для проведения перестроек в геноме.

Мобильные генетические элементы эукариот. Транспозиция за счет обратной транскрипции – ретротранспозоны. Связь между ретротранспозонами и ретротранспозоны. Роль мобильных генетических элементов в эволюции эукариот. Применение обратной транскрипции в генной инженерии. Мобильные генетические элементы как векторы для эукариот. Плазмиды, бактериофаги и вирусы эукариот. Принципы их строения и методы их применения в генной инженерии в качестве векторов. Трансмиссибельные и конъюгативные плазмиды, их роль в эволюции микроорганизмов и в генной инженерии. Умеренные бактериофаги как векторы. Эукариотные вирусы в генной инженерии эукариот. Проблемы структурной и репликативной стабильности рекомбинантных ДНК.

***Демонстрация*** схем:

* репликация ДНК
* векторы для автономной репликации чужеродных генов:
* репарация неправильно спаренных оснований;
* эксцизионная репарация, применение репаративного синтеза ДНК в генной инженерии;
* методы направленного внесения мутаций в ген, сайт-направленный мутагенез, принципы белковой инженерии;
* гомологическая и сайт-специфическая рекомбинация;
* векторы для адресованной интеграции клонированный генов в хромосому;
* транспозоны и механизм их транспозиции;
* применение транспозов в генной инженерии;
* классы мобильных генетических элементов эукариот, механизмы их транспозиции;
* применение ретротранспозонов и обратной транскрипции в генной инженерии;
* строение разных классов плазмид, бактериофагов и вирусов эукариот;
* методы конструирования и применения векторов на основе плазмид и вирусов.

**Раздел 4. Механизмы трансляции *(4 часа*)**

Основные свойства генетического кода : вырожденность (избыточность), систематичность, помехоустойчивость. Разные эффективности декодирования различных синонимических кодонов при кодировании различных типов генов. Аппарат трансляции у прокариот и эукариот. Строение рибосом, белковые факторы трансляции. Связь между транскрипцией и трансляцией у прокариот. Механизм регуляции экспрессии оперонов биосинтеза аминокислот – аттенюация транскрипции за счет трансляции лидерного пептида – триптофановый оперон. Происходит ли трансляция в ядрах эукариот ? Строение лидерных зон у матричных РНК прокариот и эукариот. Методы генной инженерии, обеспечивающие высокоэффективную трансляции. чужеродных мРНК. Векторы для суперпродукции белков клонированных генов. Проблемы генной инженерии штаммов суперпродуцентов низкомолекулярных соединений (аминокислот) – принципы метаболической инженерии.

***Демонстрация*** схем:

* строение рибосом прокариот и эукариот, рРНК, рибосомальных белков;
* стадии трансляции у прокариот и эукариот;
* строение лидеральных зон прокариотных и эукариотных мРНК;
* механизм регуляции транскрипции триптофанового оперона;
* векторы для суперпродукции.

*Практическое занятие*

Разработка и защита проектов конструирования рекомбинантных ДНК, предназначенных для решения различных научных и практических задач.

**Раздел 5. Методы получения трансгенных микроорганизмов, растений и животных (*4 часа*)**

Методы введения рекомбинантных ДНК. Основные классы трансгенных микроорганизмов: суперпродуценты полезных соединений, штаммы биодеструкторы для очистки (биоремедиации) окружающей среды от загрязнителей, трансгенные микроорганизмы, повышающие эффективность сельского хозяйства.

Культура клеток растений. Трансформация клеток растений, методы селекции транформантов и регенерации из них трансгенных растений. Векторы для растений. Основные классы трансгенных растений: инсектицидные, устойчивые к гербицидам, устойчивые к стрессам, продуцирующие ценные соединения.

Культура клеток животных. Трансформация клеток животных и методы селекции трансформантов. Получение трансгенных животных. Микроинъекция рекомбинантных ДНК в ядра яйцеклеток. Основные типы трансгенных жиовтных: с повышенной продукцией биомассы, трансгенные животные как биореакторы для получение ценных белков.

Принципы и проблемы респродуктивного клонирования животных. Эпигенетические эффекты и жизнеспособность клонов.

***Демонстрация*** схем:

* методы трансформации микроорганизмов, клеток растений и клеток животных:
* методы селекции трансформантов:
* получение трансгенныз растений и животных:
* репродуктивного клонирование.

**Раздел 6. Трансгенные организмы и проблемы обеспечения биобезопасности (*1 час)***

Потенциальные опасности, связанные с применением трансгенных организмов. Токсикологической риск при применении трансгенных организмов для производства пищи и кормов. Типы экологических рисков при интродукции трансгенных организмов (в особенности, трансгенных животных) в окружающей среду и принципы их оценки. Государственное регулирование промышленного применения трангенных организмов. Отношение общества к трансгенных организмов. Принципы биоэтики при генной терапии.

***Демонстрация***схем:

* основные типы рисков, связанных с применением трансгенных организмов;
* принципы оценки рисков, связанные с интродукцией трансгенных организмов в окружающую среду.

**Заключение *(1 час)***

***Итоговая конференция*** «Молекулярная генетика и генная инженерия в 21 веке».

Тематическое планирование

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| №  п/п | Наименование разделов и тем | Всего часов |
|  | **Введение (4 часа)** | 4 |
| 1 | Тема 1. Молекулярная генетика как наука. Связь молекулярной генетики с биохимией нуклеиновых кислот и биохимией белков, с генетикой микроорганизмов, молекулярной биологией и биоинформатикой | 1 |
| 2 | Тема 2. Генная инженерия как технология конструирования трансгенных организмов. | 1 |
| 3 | Тема 3. Значение молекулярной генетики для развития генной инженерии. Роль генной инженерии в биотехнологии, сельском хозяйстве, пищевой промышленности, медицине, охране окружающей среды. | 1 |
| 4 | Тема 4. Объекты и методы молекулярной генетики и генной инженерии. История развития молекулярной генетики и генной инженерии. | 1 |
|  | **Раздел 1. Строение структурных генов** | **4** |
| 5 | Тема 5. Что такое ген: от морфологического признака к молекулярному механизму его формирования. Строение ДНК, РНК и белков. Центральный постулат молекулярной биологии: ДНК – РНК – белок и его развитие. | 1 |
| 6 | Тема 6. «Простое» строение генов прокариот и сложное «мозаичное» строение генов эукариот. Экзоны и интроны. Сплайсинг. | 1 |
| 7 | Тема 7. Расположение генов в эукариотной хромосоме – мультигенные семейства. Повторяющиеся последовательности (сателлитная ДНК), их роль в организации хроматина. Пути генно-инженерного преодоления несовместимости механизмов экспрессии генов у прокариот и эукариот. | 1 |
| 8 | Тема 8. Методы выделения ДНК – эндонуклеазы рестрикции. Методы выделения генов: химический синтез, комплементация, обратная транскрипция, полимеразная цепная реакция и др. | 1 |
|  | **Раздел 2. Механизмы экспрессии генов** | **8** |
| 9-10 | Тема 9-10. Молекулярные механизмы транскрипции. ДНК- зависимые РНК-полимеразы прокариот и эукариот, их функции. | 2 |
| 11 | Тема 11. Активация генов как инициация транскрипции ДНК. Гены, регулирующие инициацию транскрипции: промотор, оператор, энхансер, сайленсер, инсулятор и др. | 1 |
| 12 | Тема 12. Белки-регуляторы транскрипции: репрессоры и активаторы. | 1 |
| 13-14 | Тема 13-14. Модификация нуклеосом как фактор регуляции транскрипции генов ДНКТипичные механизмы регуляции транскрипции у прокариот: лактозный оперон. | 2 |
| 15 | Тема 15 . Типичные механизмы регуляции инициации транскрипции у эукариот - регуляция активности ДНК – зависимый РНК-полимеразы 2 – сборка транскриптосомы. | 1 |
| 16 | Тема 16. Генно-инженерные методы обеспечения экспрессии чужеродных генов, векторы для экспрессии. | 1 |
|  | **Раздел 3. Механизмы репликации, репарации и рекомбинации ДНК** | **8** |
| 17 | Тема 17. Полуконсервативный механизм репликации ДНК. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы прокариот и эукариот, их функции, механизм их действия. Белки и ферменты репликации: ДНК-лигаза, топоизомераза, ДНК-гираза и др. Суперспирализация ДНК. | 1 |
| 18 | Тема 18. Участок инициации репликации хромосомы – origin. Применение ферментов репликации в генной инженерии. Векторы для автономной репликации чужеродной ДНК. | 1 |
| 19 | Тема 19. Обеспечение точности репликации ДНК и спонтанный мутагенез. Механизмы репарации неправильно спаренных оснований и их роль в эволюции. Эксцизионная репарация ДНК. | 1 |
| 20 | Тема 20. Направленная модификация генов – сайт- направленный мутагенез. Основные принципы белковой инженерии. | 1 |
| 21 | Тема 21. Механизмы рекомбинации. Законная (гомологическая) рекомбинация и сайт-специфическая рекомбинация. Рекомбинационная репарация. Их генетическая роль. Эволюционная роль рекомбинации. | 1 |
| 22 | Тема 22. Мобильные генетические элементы эукариот. Транспозиция за счет обратной транскрипции – ретротранспозоны. Связь между ретротранспозонами и ретротранспозоны. Роль мобильных генетических элементов в эволюции эукариот. | 1 |
| 23 | Тема 23. Принципы их строения и методы их применения в генной инженерии в качестве векторов. Трансмиссибельные и конъюгативные плазмиды, их роль в эволюции микроорганизмов и в генной инженерии. Умеренные бактериофаги как векторы. | 1 |
| 24 | Тема 24. Эукариотные вирусы в генной инженерии эукариот. Проблемы структурной и репликативной стабильности рекомбинантных ДНК. | 1 |
|  | **Раздел 4. Механизмы трансляции** | **4** |
| 25 | Тема 25. Основные свойства генетического кода : вырожденность (избыточность), систематичность, помехоустойчивость. Разные эффективности декодирования различных синонимических кодонов при кодировании различных типов генов. | 1 |
| 26 | Тема 26. Аппарат трансляции у прокариот и эукариот. Строение рибосом, белковые факторы трансляции. Связь между транскрипцией и трансляцией у прокариот. | 1 |
| 27 | Тема 27. Механизм регуляции экспрессии оперонов биосинтеза аминокислот – аттенюация транскрипции за счет трансляции лидерного пептида – триптофановый оперон. Происходит ли трансляция в ядрах эукариот ? | 1 |
| 28 | Тема 28. Векторы для суперпродукции белков клонированных генов. Проблемы генной инженерии штаммов суперпродуцентов низкомолекулярных соединений (аминокислот) – принципы метаболической инженерии. | 1 |
|  | **Раздел 5. Методы получения трансгенных микроорганизмов, растений и животных** | **4** |
| 29 | Тема 29 Методы введения рекомбинантных ДНК. Основные классы трансгенных микроорганизмов: суперпродуценты полезных соединений, штаммы биодеструкторы для очистки (биоремедиации) окружающей среды от загрязнителей, трансгенные микроорганизмы, повышающие эффективность сельского хозяйства |  |
| 30 | Тема 30. Культура клеток растений. Трансформация клеток растений, методы селекции транформантов и регенерации из них трансгенных растений. Векторы для растений. Основные классы трансгенных растений: инсектицидные, устойчивые к гербицидам, устойчивые к стрессам, продуцирующие ценные соединения. |  |
| 31 | Тема 31. Культура клеток животных. Трансформация клеток животных и методы селекции трансформантов. Получение трансгенных животных. Микроинъекция рекомбинантных ДНК в ядра яйцеклеток. Основные типы трансгенных жиовтных: с повышенной продукцией биомассы, трансгенные животные как биореакторы для получение ценных белков. |  |
| 32 | Принципы и проблемы респродуктивного клонирования животных. Эпигенетические эффекты и жизнеспособность клонов. |  |
|  | **Раздел 6. Трансгенные организмы и проблемы обеспечения биобезопасности** | 1 |
| 33 | Тема 33. Потенциальные опасности, связанные с применением трансгенных организмов. Токсикологической риск при применении трансгенных организмов для производства пищи и кормов. Принципы биоэтики при генной терапии. | 1 |
| 34 | Тема 34. ***Итоговая конференция*** «Молекулярная генетика и генная инженерия в 21 веке». | 1 |
|  | Итого | 34 |