

## **«УТВЕРЖДАЮ»**

## Декан биологического факультета МГУ

**Академик М.П.Кирпичников**

М.П.Кирпичников

2015 г.

## Рабочая программа дисциплины (модуля)

1. Код и наименование дисциплины (модуля): «Регуляция метаболизма микроорганизмов»

2. Уровень высшего образования – подготовка научно-педагогических кадров в аспирантуре.

3. Направление подготовки – 06.06.01 Биологические науки. Направленность (профиль) программы – Биотехнология (в т.ч. нанобиотехнологии)

4. Место дисциплины (модуля) в структуре ООП: вариативная часть ООП (осенний семестр), спецкурс по выбору (читается на кафедре микробиологии)

5. Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю), соотнесенные с планируемыми результатами освоения образовательной программы (компетенциями выпускников)

Формируемые компетенции (код компетенции)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)
УК-1: Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях	<p><b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p><b>Код В1 (УК-1)</b></p> <p><b>Владеть:</b></p>

	<p>навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях</p> <p><b>Код В2 (УК-1)</b></p>
<p><b>УК-2</b>  <i>Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки.</i></p> <p><b>УК-3:</b>  <i>Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач</i></p>	<p><b>Знать:</b>          методы научно-исследовательской деятельности  <b>Код З1 (УК-2)</b></p>
<p><b>УК-4:</b>  <i>Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке</i></p>	<p><b>Владеть:</b>          технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке  <b>Код В2 (УК-3)</b></p> <p><b>Владеть:</b>          навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках  <b>Код В1 (УК-4)</b></p> <p><b>Знать:</b>          стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках  <b>Код З2 (УК-4)</b></p>
<p><b>ОПК-1</b>  <i>Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий</i></p>	<p><b>Уметь:</b>          собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа</p>

Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) приведены в Приложении.

6. Объем дисциплины (модуля) составляет 3 зачетных единицы, всего 108 академических часов, из которых 28 часов составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (28 часов занятий лекционного типа) и 80 часов составляет самостоятельная работа аспиранта (выполнение домашних заданий и написание реферата).

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

ЗНАТЬ: общую химию, органическую химию, физическую химию, генетику, биохимию, молекулярную биологию, общую микробиологию, цитологию микроорганизмов.

УМЕТЬ: вырабатывать на основе рационального анализа экспериментальных результатов свою точку зрения в вопросах регуляции метаболизма микроорганизмов и отстаивать ее во время дискуссии со специалистами и неспециалистами; читать и рефериовать научную литературу в области регуляции метаболизма микроорганизмов, в том числе на иностранных языках, при условии соблюдения научной этики и авторских прав.

ВЛАДЕТЬ: современными информационно-коммуникационными технологиями, иностранным языком.

8. Образовательные технологии: классические лекционные технологии.

9. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий

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 коллоквиумы, практические контрольные занятия и др)*	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка рефератов и т.п.	Всего
<b>РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ У ПРОКАРИОТ.</b> Регуляция на уровне транскрипции. Регуляция путем альтернативных сигма-факторов. Регуляция синтеза ферментов на уровне оперонов. Транскрипционные факторы. Регулоны, стимулоны и модулоны. Регуляция активности ферментов.	40	10					10	30		30
<b>ОТВЕТ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОКРУЖЕНИЯ. ОТВЕТ НА СТРЕСС.</b> Катаболитная репрессия. Стресс у микроорганизмов и ответ на него. Ответы на лимитацию по	40	10					10	30		30

эссенциальным компонентам. Переключение с аэробного на анаэробный метаболизм. Окислительный стресс и ответ на него. Особенности регуляции ответа на другие виды стрессов.										
<b>ГЛОБАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ.</b> <b>РЕГУЛЯЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ МЕТАБОЛИЗМА.</b> Регуляция роста и образования метаболитов. Регуляция энергетического и конструктивного метаболизма.	14	4					4	10	10	
<b>РЕГУЛЯЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И ПОВЕДЕНИЯ.</b> Регуляция отдельных процессов дифференцировки. Регуляция таксисов. Регуляция коллективного поведения	14	4					4	10	10	
<b>Промежуточная аттестация - зачет</b>										
<b>Итого:</b>	108	28					28	60	20	80

10. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы аспирантов.  
Конспекты лекций, аудио- и видеозаписи лекций, файлы презентаций лекций, основная и дополнительная учебная литература (см. п.11)

11. Ресурсное обеспечение:

Основная литература

1. Moat A.G., Foster J. W., Spector M. P. Microbial physiology. 4<sup>th</sup> Edition. John Wiley & Sons, Inc. 2002.

2. Kim B. H., Gadd G. M. *Bacterial Physiology and Metabolism*. Cambridge University Press, 2008.

#### Дополнительная литература

3. Ishihama A. Prokaryotic genome regulation: A revolutionary paradigm. *Proc. Jpn. Acad.* 2012. v. 88, p. 485-508.
4. Mascher T., Helmann, J. D, Unden G. Stimulus Perception in Bacterial Signal-Transducing Histidine Kinases. *Microbiol. and Mol. Biol. Rev.* 2006, v. 70, p. 910–938.
5. Seyll E., Melderin, L. V. The Ribonucleoprotein Csr Network *Int. J. Mol. Sci.* 2013, v. 14, p. 22117-22131
6. Kanjee U., Ogata K., Houry W. A. Direct binding targets of the stringent response alarmone (p)ppGpp. *Mol. Microbiol.* 2012. v. 85, p. 1029–1043.
7. Los, D. A., Murata, N., Membrane fluidity and its roles in the perception of environmental signals. *Biochim. Biophys. Acta.* 2004. v.1666, p. 142–157.
8. Foster, P. L. Stress responses and genetic variation in bacteria. *Mutat Res.* 2005 v. 569, p. 3–11.
9. McDonough, K. A., Rodriguez, A. The myriad roles of cyclic AMP in microbial pathogens, from signal to sword. *Nat. Rev. Microbiol.* 2013. v. 10, p. 27–38.
10. Tanouchi Y., Lee A.J., Meredith H., You L. Programmed cell death in bacteria and implications for antibiotic therapy. *Trends Microbiol.* 2013. v.21, p. 265-270.
11. Nyström, T. Growth versus maintenance: a trade-off dictated by RNA polymerase availability and sigma factor competition? *Molecular Microbiology* 2004. v.54, p. 855–862.
12. Janion C. Inducible SOS Response System of DNA Repair and Mutagenesis in *Escherichia coli*. *Int. J. Biol. Sci.* 2008, v. 4, p. 338-344.
13. Chubukov, V. Gerosa, L., Kochanowski, K., Sauer, U. Coordination of microbial metabolism. *Nat. Rev. Microbiol.* 2014. v.12, p. 327–340
14. Görke, B., Stölke, J. Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make the most out of nutrients. *Nature Rev. Microbiol.* 2008. v.6, p. 613–624.
15. Kotte, O., Zaugg, J. B. , Heinemann, M. Bacterial adaptation through distributed sensing of metabolic fluxes. *Mol. Syst. Biol.* 2010. v. 6, p. 1-9 .
16. Berthoumieux S., de Jong H., Baptist G., Pinel C., Ranquet C., Ropers D., Geiselmann J. Shared control of gene expression in bacteria by transcription factors and global physiology of the cell. *Mol. Syst. Biol.* 2013.v.9, p.634-644.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

<http://textbookofbacteriology.net/regulation.html>

<http://study.com/academy/lesson/bacterial-structures-and-their-functions.html>

Перечень используемых информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса, включая программное обеспечение, информационные справочные системы (при необходимости):

Интернет-браузер, базы данных PubMed (NCBI, <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>),

Описание материально-технической базы.

Кафедра микробиологии биологического факультета МГУ располагает необходимым аудиторным фондом, компьютерами, проекторами и экранами, аудиоаппаратурой.

12. Язык преподавания: русский

13. Преподаватель (преподаватели): доцент кафедры микробиологии И.В. Данилова



Приложение

**Оценочные средства для промежуточной аттестации по дисциплине (модулю) «Регуляция метаболизма микроорганизмов»**

на основе карт компетенций выпускников

РЕЗУЛЬТАТ ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)	КРИТЕРИИ и ПОКАЗАТЕЛИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю), баллы БРС					ОЦЕНОЧНЫЕ СРЕДСТВА
	1,	2	3	4	5	
<b>Владеть:</b> навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В1 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b> навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях Код В2 (УК-1)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	-- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Знать:</b> методы научно-исследовательской деятельности Код 31(УК-2)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

<b>Владеть:</b> технологиями оценки результатов коллективной деятельности по решению научных и научно-образовательных задач, в том числе ведущейся на иностранном языке Код В2(УК-3)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Знать:</b> стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках Код З2(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Владеть:</b> навыками анализа научных текстов на государственном и иностранном языках Код В1(УК-4)	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет
<b>Уметь:</b> собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа	0	1-29	30-59	60-89	90-100	- индивидуальное собеседование, реферат, зачет

## **Фонды оценочных средств, необходимые для оценки результатов обучения**

### **Примеры вопросов к промежуточному контролю (темы рефератов, вопросы для индивидуального собеседования):**

1. Понятие о регуляторных сетях и уровнях регуляции метаболизма у прокариот.
2. Представление об уровнях регуляции синтеза ферментов. Понятия оперона, регулона, стимулона (модулона), высшего уровня регуляции.
3. Особенности структуры промоторов и представление об альтернативных сигма-факторах. Классификация сигма-факторов.
4. Контроль синтеза ферментов. Индуktion, репрессия, аттенюация. Терминация и антирминация.
5. Однокомпонентные и двухкомпонентные сигнальные системы. Глобальные транскрипционные факторы. Регулоны, стимулоны и модулоны, примеры.
6. Регуляция активности ферментов. Активирование и ингибирование. Физическая и химическая модификация.
7. Катаболитная репрессия. Феномен и принцип его регуляции.
8. Понятие стресса у микроорганизмов. Стратегии ответа клетки на стресс. Виды стрессов.
9. Реакция микроорганизмов на голодание. Ответ на голодание по углероду. Строгий ответ. Особенности реакции микроорганизмов на лимитацию по азоту и фосфору.
10. Переключение с аэробного на анаэробный метаболизм. Окислительный стресс и ответ на него.
11. Особенности регуляции ответов на термальный осмотический и другие виды стрессов.
12. Особенности регуляции роста и образования метаболитов у прокариот.
13. Особенности регуляции энергетического и конструктивного метаболизма у прокариот.

и

14. Регуляция дифференцировки клеток прокариот.

15. Регуляция поведения прокариот.

## ПРИЛОЖЕНИЯ

### Приложение 1. Методы изучения синтеза и секреции белков у прокариот

Синтез белка в прокариотах осуществляется в ядре, на мембране и в цитоплазме. Установлено, что белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

Структура прокариотов и эукариотов различна. Абсолютное большинство белков синтезируется в цитоплазме. Ключевые белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

## Приложение 2. Методы изучения синтеза белков у эукариот

Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме. Белки ядра синтезируются в ядре, а белки мембраны и цитоплазмы — на мембране и в цитоплазме.

**ПРОГРАММА**  
**зачета по спецкурсу «Регуляция метаболизма микроорганизмов»**

**РЕГУЛЯЦИЯ СИНТЕЗА И АКТИВНОСТИ ФЕРМЕНТОВ У ПРОКАРИОТ**

Предмет «Регуляция метаболизма микроорганизмов». Понятие регуляции. Понятие регуляторной сети. Объекты регуляции. Уровни регуляции.

Иерархия уровней регуляции транскрипции. Оперон, регулон, стимулон (модулон), высший уровень. Оперон как базовый уровень регуляции транскрипции. Регуляторный путь при транскрипции. Этапы. Регуляторы транскрипции.

Структура промоторов и активность сигма-факторов. Механизм участия сигма-факторов в инициации транскрипции. Классификация сигма-факторов. Главный и дополнительные сигма-факторы. Анти-сигма-факторы и анти-анти-сигма-факторы.

Индукция синтеза ферментов. Позитивный и негативный контроль. Репрессия и аттенюация конечными продуктами метаболизма. Регуляция множественными конечными продуктами. Терминация и антiterминация.

Эндогенные и экзогенные транскрипционные факторы. Однокомпонентные и двухкомпонентные сигнальные системы. Глобальные транскрипционные факторы. Архитектурные белки и мастер-регуляторы. Регулоны, стимулоны и модулоны, примеры. Посттранскрипционная регуляция. Регуляторные белки и РНК.

Активирование ферментов по принципу прямой связи и ингибирование по принципу обратной связи. Изменение активности ферментов путем химической модификации. Фосфорилирование, аденилирование, ацетилирование. Регуляция путем физической модификации и ассоциации/диссоциации.

**ОТВЕТ НА ИЗМЕНЕНИЕ ОКРУЖЕНИЯ. ОТВЕТ НА СТРЕСС**

Понятие катаболитной репрессии. Регуляция с помощью cAMP–CRP комплекса. Репрессоры и активаторы. Катаболитная репрессия по углероду у грамположительных бактерий.

Понятие стресса. Особенности понятия стресса по отношению к микроорганизмам. Стратегии ответа клетки на стресс. Виды стрессов. Стрессы голодания, термический, осмотический, водный и pH-стresses. Радиационный стресс.

Реакция микроорганизмов на голодание. Ответ на голодание по углероду. Строгий ответ. Механизм, строгого ответа. Участие ppGpp и RpoS ( $\sigma$ S) факторов. Особенности строгого ответа у грамположительных и грамотрицательных бактерий. Особенности реакции микроорганизмов на лимитацию по азоту и фосфору.

Регуляция кислородом для факультативных анаэробов. Arc и fnr системы у *Escherichia coli*. RegB/RegA система у пурпурных несерных бактерий. Окислительный стресс. Активные формы кислорода и механизмы защиты от них.

Ответ на термический стресс. Регуляция текучести мембранны. Функции белков теплового и холодового шока, регуляция их синтеза. Ответ на осмотический стресс. Регуляция синтеза осморегуляторов. Регуляция ответа на pH-стресс. Регуляция ответа на водный стресс(высушивание).

## ГЛОБАЛЬНАЯ РЕГУЛЯЦИЯ. РЕГУЛЯЦИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ВЕТВЕЙ МЕТАБОЛИЗМА

Регуляция центрального метаболизма. Регуляторные сети. Регуляция клеточного цикла и скорости роста. Регуляция образования вторичных метаболитов. Кворум сенсинг, особенности у разных групп прокариот.

Регуляция фототрофии. Регуляция биогенеза хромофоров. Связь с наличием кислорода. Фотоакклиматизация. Регуляция хемотрофии. Регуляция синтеза рРНК, углеродного, азотного, фосфорного и железного метаболизма.

## РЕГУЛЯЦИЯ ДИФФЕРЕНЦИРОВКИ И ПОВЕДЕНИЯ

Регуляция образования покоящихся клеток (эндоспоры, цисты). Регуляция образования агентов распространения (баеоцитов, гормогоний). Регуляция образования специфичных азотфикссирующих клеток.

Особенности регуляции фототаксиса, хемотаксиса и других видов таксисов. Регуляция коллективного поведения путем регуляторной межклеточной коммуникации.