

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
"Казанский (Приволжский) федеральный университет"  
Институт фундаментальной медицины и биологии



**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по образовательной деятельности КФУ  
проф. Таюрский Д.А.

"\_\_" \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

### **Программа дисциплины**

Специальный практикум по молекулярной биологии и геномной инженерии Б1.В.ОД.7

Направление подготовки: 06.04.01 - Биология

Профиль подготовки: Биохимия и молекулярная биология

Квалификация выпускника: магистр

Форма обучения: очное

Язык обучения: русский

Год начала обучения по образовательной программе: 2017

**Автор(ы):** Минигулова Л.Ф. , Хайруллин Р.Ф.

**Рецензент(ы):** Киямова Р.Г.

#### **СОГЛАСОВАНО:**

Заведующий(ая) кафедрой:

Протокол заседания кафедры No \_\_\_\_ от " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Учебно-методическая комиссия Института фундаментальной медицины и биологии:

Протокол заседания УМК No \_\_\_\_ от " \_\_\_\_ " \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

## Содержание

1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы
2. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы высшего образования
3. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся
4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий
  - 4.1. Структура и тематический план контактной и самостоятельной работы по дисциплине (модулю)
  - 4.2. Содержание дисциплины
5. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)
6. Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю)
  - 6.1. Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы и форм контроля их освоения
  - 6.2. Описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания
  - 6.3. Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы
  - 6.4. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций
7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)
  - 7.1. Основная литература
  - 7.2. Дополнительная литература
8. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)
9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)
10. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)
11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)
12. Средства адаптации преподавания дисциплины к потребностям обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья

Программу дисциплины разработал(а)(и) младший научный сотрудник, б/с Минигулова Л.Ф. (НИЛ Биомаркер, Центр научной деятельности и аспирантуры), LeFMinigulova@kpfu.ru ; старший научный сотрудник, к.н. Хайруллин Р.Ф. (НИЛ OpenLab Генные и клеточные технологии, Научно-клинический центр прецизионной и регенеративной медицины), Rafil.Khairullin@kpfu.ru

### 1. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

Выпускник, освоивший дисциплину, должен обладать следующими компетенциями:

Шифр компетенции	Расшифровка приобретаемой компетенции
ОПК-1	готовностью к коммуникации в устной и письменной формах на государственном языке Российской Федерации и иностранном языке для решения задач профессиональной деятельности
ОПК-4	способностью самостоятельно анализировать имеющуюся информацию, выявлять фундаментальные проблемы, ставить задачу и выполнять полевые, лабораторные биологические исследования при решении конкретных задач с использованием современной аппаратуры и вычислительных средств, нести ответственность за качество работ и научную достоверность результатов
ОПК-7	готовностью творчески применять современные компьютерные технологии при сборе, хранении, обработке, анализе и передаче биологической информации для решения профессиональных задач
ПК-1	способностью творчески использовать в научной и производственно-технологической деятельности знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин (модулей), определяющих направленность (профиль) программы магистратуры
ПК-2	способностью планировать и реализовывать профессиональные мероприятия (в соответствии с направленностью (профилем) программы магистратуры)

Выпускник, освоивший дисциплину:

Должен знать:

- технику безопасности при работе в научно-исследовательской лаборатории
- правила пользования научным оборудованием, необходимым для проведения химического и биохимического анализа
- основные правила ведения лабораторного журнала
- основные принципы выбора систем гетерологической экспрессии рекомбинантных белков (бактериальная, бакуловирусная, культура клеток млекопитающих, дрожжевая)
- принципы основных методов хроматографической очистки белков (аффинной, ионообменной, гель-фильтрационной и гидрофобной)
- принципы планирования эксперимента, оптимизации и масштабирования процесса получения рекомбинантных белков

Должен уметь:

- приготовить питательные, буферные растворы для проведения экспериментов
- обращаться с измерительным и вспомогательным научным оборудованием
- обращаться с хроматографическими сорбентами и колонками
- проводить трансформацию, культивирование и разрушение клеток продуцента
- проводить электрофоретический анализ состава белковых препаратов
- проводить базовый биоинформатический анализ аминокислотной последовательности белков

Должен владеть:

- навыками работы в биохимической лаборатории
- методами хроматографической очистки рекомбинантных белков
- методами физико-химического анализа свойств рекомбинантных белков

Должен демонстрировать способность и готовность:

Обучающийся должен демонстрировать способность и готовность самостоятельно проанализировать с использованием научной литературы уровень знаний в отношении целевого рекомбинантного белка, умение предсказывать с помощью специализированных вебсерверов и баз данных свойства физико-химические и биологические свойства изучаемого белка, определение его доменной структуры и гомологии его структуры. Должен демонстрировать способность к рациональному планированию эксперимента, оценки его результатов. Обучающийся должен проявлять умения в применении широкого арсенала методов очистки белков, комбинируя современные методики преципитации, хроматографии и других методов выделения индивидуальных полипептидов в различных исполнениях (FPLC, самоточной колоночной хроматографии, хроматографии в объеме).

## 2. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы высшего образования

Данная учебная дисциплина включена в раздел "Б1.В.ОД.7 Дисциплины (модули)" основной профессиональной образовательной программы 06.04.01 "Биология (Биохимия и молекулярная биология)" и относится к обязательным дисциплинам.

Осваивается на 1 курсе в 2 семестре.

## 3. Объем дисциплины (модуля) в зачетных единицах с указанием количества часов, выделенных на контактную работу обучающихся с преподавателем (по видам учебных занятий) и на самостоятельную работу обучающихся

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачетных(ые) единиц(ы) на 108 часа(ов).

Контактная работа - 30 часа(ов), в том числе лекции - 0 часа(ов), практические занятия - 0 часа(ов), лабораторные работы - 30 часа(ов), контроль самостоятельной работы - 0 часа(ов).

Самостоятельная работа - 42 часа(ов).

Контроль (зачёт / экзамен) - 36 часа(ов).

Форма промежуточного контроля дисциплины: экзамен во 2 семестре.

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

### 4.1 Структура и тематический план контактной и самостоятельной работы по дисциплине (модулю)

N	Разделы дисциплины / модуля	Семестр	Виды и часы контактной работы, их трудоемкость (в часах)			Самостоятельная работа
			Лекции	Практические занятия	Лабораторные работы	
1.	Тема 1. Лабораторные работы по биоинформатическому анализу последовательностей	2	0	0	4	14
2.	Тема 2. Лабораторные работы по бактериальной трансформации и получению продуцента рекомбинантных белков	2	0	0	8	10
3.	Тема 3. Лабораторные работы по выделению и хроматографической очистке рекомбинантного белка	2	0	0	10	10
4.	Тема 4. Лабораторные работы по протеолитическому отщеплению тэга и дополнительной очистке целевого белка методом металлохеллатной хроматографии	2	0	0	8	8
	Итого		0	0	30	42

### 4.2 Содержание дисциплины

#### Тема 1. Лабораторные работы по биоинформатическому анализу последовательностей

Предсказание таких физико-химических и биологических свойств целевого белка как:

- молекулярная масса
- изоэлектрическая точка
- наличие сигнального пептида

- наличие и количество цистеиновых остатков
- коэффициент экстинции

Применение баз данных нуклеотидных и аминокислотных последовательностей. Использование вебсерверов для *in silico* трансляции, множественного выравнивания, определения доменной структуры и гомологичных белков.

## **Тема 2. Лабораторные работы по бактериальной трансформации и получению продуцента рекомбинантных белков**

1. Приготовление чашек петри с селективной средой для культивирования продуцента
2. Получение штамма-продуцента рекомбинантного белка (трансформация экспрессионной плазмидой).
3. Культивирование продуцента на питательных средах LB и аутоиндукционной среде и индукция биосинтеза рекомбинантного белка.
4. Сбор клеток продуцента

## **Тема 3. Лабораторные работы по выделению и хроматографической очистке рекомбинантного белка**

1. Приготовление буферных растворов для очистки целевых белков, заливка полиакриламидных гелей.
2. Разрушение бактериальных клеток, получение и осветление бесклеточного экстракта
3. Металлохелатная хроматография экспрессированного белка
4. Электрофоретический анализ полученного белкового препарата с последующей денситометрией

## **Тема 4. Лабораторные работы по протеолитическому отщеплению тэга и дополнительной очистке целевого белка методом металлохелатной хроматографии**

1. Гель-фильтрационная хроматография образцов для перевода в буфер для протеолитического отщепления тэга.
2. Протеолитическое отщепление тэга с применением TEV-протеазы
3. Хроматографическая очистка отщепленного целевого белка
4. Электрофоретический анализ полученного белкового препарата целевого белка без тэга
5. Денситометрический анализ результатов электрофореза фракций после хроматографической очистки белка

## **5. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)**

Самостоятельная работа обучающихся выполняется по заданию и при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия. Самостоятельная работа подразделяется на самостоятельную работу на аудиторных занятиях и на внеаудиторную самостоятельную работу. Самостоятельная работа обучающихся включает как полностью самостоятельное освоение отдельных тем (разделов) дисциплины, так и проработку тем (разделов), осваиваемых во время аудиторной работы. Во время самостоятельной работы обучающиеся читают и конспектируют учебную, научную и справочную литературу, выполняют задания, направленные на закрепление знаний и отработку умений и навыков, готовятся к текущему и промежуточному контролю по дисциплине.

Организация самостоятельной работы обучающихся регламентируется нормативными документами, учебно-методической литературой и электронными образовательными ресурсами, включая:

Порядок организации и осуществления образовательной деятельности по образовательным программам высшего образования - программам бакалавриата, программам специалитета, программам магистратуры (утвержден приказом Министерства образования и науки Российской Федерации от 5 апреля 2017 года №301).

Письмо Министерства образования Российской Федерации №14-55-996ин/15 от 27 ноября 2002 г. "Об активизации самостоятельной работы студентов высших учебных заведений".

Положение от 29 декабря 2018 г. № 0.1.1.67-08/328 "О порядке проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации обучающихся федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет".

Положение № 0.1.1.67-06/241/15 от 14 декабря 2015 г. "О формировании фонда оценочных средств для проведения текущей, промежуточной и итоговой аттестации обучающихся федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет".

Положение № 0.1.1.56-06/54/11 от 26 октября 2011 г. "Об электронных образовательных ресурсах федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего профессионального образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет".

Регламент № 0.1.1.67-06/66/16 от 30 марта 2016 г. "Разработки, регистрации, подготовки к использованию в учебном процессе и удаления электронных образовательных ресурсов в системе электронного обучения федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет".

Регламент № 0.1.1.67-06/11/16 от 25 января 2016 г. "О балльно-рейтинговой системе оценки знаний обучающихся в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет".

Регламент № 0.1.1.67-06/91/13 от 21 июня 2013 г. "О порядке разработки и выпуска учебных изданий в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего профессионального образования "Казанский (Приволжский) федеральный университет"".

Сайт molbiol.ru - molbiol.ru

## 6. Фонд оценочных средств по дисциплине (модулю)

### 6.1 Перечень компетенций с указанием этапов их формирования в процессе освоения образовательной программы и форм контроля их освоения

Этап	Форма контроля	Оцениваемые компетенции	Темы (разделы) дисциплины
<b>Семестр 2</b>			
<b>Текущий контроль</b>			
1	Проверка практических навыков	ПК-1	1. Лабораторные работы по биоинформатическому анализу последовательностей
2	Тестирование	ПК-1	2. Лабораторные работы по бактериальной трансформации и получению продуцента рекомбинантных белков
3	Тестирование	ПК-1	3. Лабораторные работы по выделению и хроматографической очистке рекомбинантного белка
	<b>Экзамен</b>	ОПК-1, ОПК-4, ОПК-7, ПК-1, ПК-2	

### 6.2 Описание показателей и критериев оценивания компетенций на различных этапах их формирования, описание шкал оценивания

Форма контроля	Критерии оценивания				Этап
	Отлично	Хорошо	Удовл.	Неуд.	
<b>Семестр 2</b>					
<b>Текущий контроль</b>					
Проверка практических навыков	Продemonстрирован высокий уровень освоения навыков, достаточный для успешного решения задач профессиональной деятельности.	Продemonстрирован хороший уровень освоения навыков, достаточный для решения большей части задач профессиональной деятельности.	Продemonстрирован удовлетворительный уровень освоения навыков, достаточный для решения отдельных задач профессиональной деятельности.	Продemonстрирован неудовлетворительный уровень освоения навыков, недостаточный для решения задач профессиональной деятельности.	1
Тестирование	86% правильных ответов и более.	От 71% до 85 % правильных ответов.	От 56% до 70% правильных ответов.	55% правильных ответов и менее.	2 3

Форма контроля	Критерии оценивания				Этап
	Отлично	Хорошо	Удовл.	Неуд.	
<b>Экзамен</b>	Обучающийся обнаружил всестороннее, систематическое и глубокое знание учебно-программного материала, умение свободно выполнять задания, предусмотренные программой, усвоил основную литературу и знаком с дополнительной литературой, рекомендованной программой дисциплины, усвоил взаимосвязь основных понятий дисциплины в их значении для приобретаемой профессии, проявил творческие способности в понимании, изложении и использовании учебно-программного материала.	Обучающийся обнаружил полное знание учебно-программного материала, успешно выполнил предусмотренные программой задания, усвоил основную литературу, рекомендованную программой дисциплины, показал систематический характер знаний по дисциплине и способен к их самостоятельному пополнению и обновлению в ходе дальнейшей учебной работы и профессиональной деятельности.	Обучающийся обнаружил знание основного учебно-программного материала в объеме, необходимом для дальнейшей учебы и предстоящей работы по профессии, справился с выполнением заданий, предусмотренных программой, знаком с основной литературой, рекомендованной программой дисциплины, допустил погрешности в ответе на экзамене и при выполнении экзаменационных заданий, но обладает необходимыми знаниями для их устранения под руководством преподавателя.	Обучающийся обнаружил значительные пробелы в знаниях основного учебно-программного материала, допустил принципиальные ошибки в выполнении предусмотренных программой заданий и не способен продолжить обучение или приступить по окончании университета к профессиональной деятельности без дополнительных занятий по соответствующей дисциплине.	

**6.3 Типовые контрольные задания или иные материалы, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы**

**Семестр 2**

**Текущий контроль**

**1. Проверка практических навыков**

Тема 1

Студентам необходимо провести биоинформатический анализ нуклеотидной последовательности генов, кодирующих различные варианты рекомбинантных белков слитых с различными тэгами. Студенты должны провести идентифицировать открытую рамку считывания, провести *in silico* трансляцию нуклеотидной последовательности, с помощью BLAST анализа идентифицировать целевой белок и тэг. С помощью биоинформатических вебсерверов провести предсказание физико-химических свойств целевых белков.

**2. Тестирование**

Тема 2

Контрольная работа проводится в виде тестового задания.

Вопросы к тесту

- Как лактоза (аллолактоза) индуцирует транскрипцию *lac*-оперона?
  - Лактоза связывается с РНК-полимеразой и активирует ее работу
  - Лактоза связывается с белком-репрессором, меняет его конформацию и препятствует связыванию с ДНК и ингибированию репрессором связывания РНК-полимеразы с промотором
  - Лактоза связывается с белком-активатором, который помогает РНК полимеразе связаться с ДНК и запускает тем самым транскрипцию
  - Лактоза препятствует преждевременному прекращению трансляции связываясь с ДНК и меняя ее конформацию
- Какая молекула служит медиатором сигнала о низком содержании глюкозы?
  - циклическая АМФ
  - Кальций
  - Лактоза
  - Пируват
- Какие белки-партнеры усиливающие растворимость (SET-тэги) одновременно являются и аффинными метками:

- а) GST-тэг
  - б) Тгх-тэг
  - в) MBP-тэг
  - г) His-тэг
4. Сочетание каких двух факторов необходимо для инициации транскрипции lac-оперона?
- а) Отсутствие циклического АМФ и наличие глицерина в клетке
  - б) Присутствие триптона и лактозы
  - в) Повышение уровня кальция в периплазматическом пространстве клетки и понижение уровня циклической АМФ
  - г) Отсутствие глюкозы и наличие лактозы в клетке
5. В целевом гене аргинин кодируется редким для кишечной палочки кодоном AGA, как можно это преодолеть?
- а) Заменить кодон на кодон используемый E.coli путем ресинтеза гена или сайт-специфическим мутагенезом
  - б) Использовать штамм E.coli с дополнительными tRNA
  - в) Добавить во время культивирования 0.5% глюкозу
  - г) Заменить редкий кодон аргинина на кодон структурно близкой аминокислоты, например, на лизиновый кодон
6. Для индукции lac-оперона можно использовать:
- а) Лактозу
  - б) Изопропил-β-D-1-тиогалактопиранозид (ИПТГ)
  - в) циклический АМФ
  - г) 10 mM CaCl<sub>2</sub>
7. Для селекции трансформированных клонов можно использовать:
- а) Биохимический - по способности расщеплять ИПТГ
  - б) По наличию специфического фрагмента ДНК
  - в) По форме колоний
  - г) По устойчивости трансформированных клеток кишечной палочки к антимикотикам
8. Для повышения растворимости экспрессируемого белка можно применять:
- а) Понижение температуры индукции целевого белка
  - б) Экспрессировать в штаммах кишечной палочки с увеличенной экспрессией дополнительных шаперонов
  - в) Экспрессировать рекомбинантный белок слитым с His-тэгом
  - г) При экспрессии рекомбинантного белка добавлять в среду дополнительные количества лактозы
9. Во время культивирования продуцента в среду добавляют глюкозу для:
- а) Ускорения роста продуцента и наработке большего объема биомассы клеток
  - б) Понижения базальной экспрессии рекомбинантного белка до добавления индуктора
  - в) Для поддержания осмотического давления среды
  - г) Для активации РНК-полимеразы и усиления ее аффинности к промоторной области гена.
10. При культивирования продуцента рекомбинантного белка ночную культуру разводят в свежей среде ввиду:
- а) Для восполнения питательных веществ и получения культуры продуцента в экспоненциальной фазе роста
  - б) Для понижения концентрации лактозы в среде
  - в) Для получения большего объема культуры клеток
  - г) Для выравнивания концентрации циклического АМФ в периплазматическом пространстве клетки и в цитозоле.
11. Обязательным структурным элементом экспрессионной плазмиды является:
- а) ориджин репликации
  - б) маркер антибиотикоустойчивости
  - в) множественный сайт клонирования
  - г) промотор
12. Копийность плазмиды определяется:
- а) ориджином репликации
  - б) операторным участком промотора
  - в) сайтом связывания рибосом
  - г) сайтом связывания РНК-полимеразы

### 3. Тестирование

#### Тема 3

Контрольная работа проводится в виде тестового задания.

Вопросы к тесту

1. Какое соединение при концентрации ~20 mM будет препятствовать проведению металл-хелатной хроматографии на NiNTA агарозе?
- а) Имидазол
  - б) ЭДТА
  - в) ДТТ

- г) NaCl
2. Сорбент для проведения металл-хелатной хроматографии помимо никеля может содержать ионы:
- а) Na  
б) Zn  
в) Li  
г) Co
3. Какой из перечисленных методов помимо замены буферного раствора позволяет еще и сконцентрировать белок?
- а) Гель-фильтрация  
б) Ультрафильтрация  
в) Диализ  
г) Разбавление
4. Выберите бактериальные штаммы в которых можно экспрессировать рекомбинантный белок клонированный в экспрессионную плазмиду с T7 промотором (например, в плаزمидях серии рЕТ)?
- а) Origami(DE3)  
б) Top10  
в) BL21  
г) DH5alpha
5. Для большинства бактериальных штаммов предназначенных для экспрессии рекомбинантных белков характерно:
- а) Инактивация протеолитических ферментов Lon и OmpT  
б) Повышенное содержание митохондрий  
в) Инактивация гена *darD*, кодирующей фермент, участвующий в биосинтезе клеточной стенки  
г) Повышенная экспрессия фибрилл
6. Для экспрессии рекомбинантных белков под контролем арабинозного промотора штамм *E.coli* должен обладать:
- а) Инактивированной системой метаболизма арабинозы  
б) Делетированными протеазами Lon и OmpT  
в) Наличием профага T7 в геноме  
г) Повышенной экспрессией поринов в оболочке клеточного ядра
7. Для повышения доли растворимого белка при экспрессии рекомбинантных белков в *E.coli* можно:
- а) Использовать низкокопийные экспрессионные плазмиды  
б) Проводить культивирование продуцента в условиях хорошей аэрации  
в) Проводить культивирование при пониженной температуре  
д) Применять штаммы с инактивированным геном *darD*, кодирующим фермент, участвующий в биосинтезе клеточной стенки
8. Иногда для повышения стабильности рекомбинантного белка проводят коэкспрессию белка-партнера. Если трансформировать клетку *E.coli* сразу двумя плазмидами с генами целевого белка и белка-партнера какое условие должно выполняться:
- а) У плазмид должен быть разные ориджины репликации  
б) Плазмиды должны обладать различными промоторами  
в) Ориджины репликации должны быть идентичны  
г) Плазмиды должны быть разного размера
9. При разрушении бактериальных клеток вы применяли буфер следующего состава: 50 mM ТрисHCl, 500 mM NaCl, 5% глицерин, 10 mM Имидазол, 1 мг/мл лизоцим, 1 mM PMSF 1mM 2-меркаптоэтанол. Напишите роль каждой составляющей.
10. В чем преимущество направленной экспрессии рекомбинантного белка в периплазматическое пространство *E.coli*? Какие у данного подхода есть недостатки?
11. Вы экспрессируете эукариотический белок в *E. coli*, какими способами вы можете определить наличие экспрессии целевого белка (не менее 3)
12. Назовите 5 методов разрушения бактериальных клеток ?

### Экзамен

Вопросы к экзамену:

Зачетный билет ♦ 1

рЕТ система экспрессии, строение экспрессионной плазмиды и особенности экспрессионного штамма *E. coli* совместимого с рЕТ-векторами Ваш целевой белок - человеческий белок, обладает молекулярной массой 200 кДа, гликозилирован. Какую экспрессионную систему вы будете использовать? Объясните свой выбор.

Зачетный билет ♦ 2 Состав буфера для разрушения клеток: 50 mM Трис-HCl pH 8,0, 150 mM NaCl, 5% глицерина, 2 mM бета-меркаптоэтанол, 10 mM имидазол, 1 mM PMSF. Объясните необходимость добавления отдельных компонентов. Вы экспрессируете целевой белок молекулярной массой 75 кДа в *E. coli* Rosetta2 1mM IPTG после индукции при 37°C. После проведенного электрофореза обнаружили, что большая часть белка обнаруживается в тельцах включения. Как можно увеличить растворимость экспрессируемого белка?

Зачетный билет ♦ 3 Структура лактозного оперона. Индукторы и репрессоры лактозного оперона. Особенности экспрессионных штаммов *E. coli*.

Зачетный билет ♦ 4 Строение экспрессионной плазмиды. Функции промоторной последовательности, сайта связывания рибосом, ориджина репликации. Назовите примеры белков-партнеров усиливающих растворимость

Зачетный билет ♦ 5 Методы идентификации целевого белка. Как вы можете определить, что происходит экспрессия вашего целевого белка? Назовите примеры аффинных тэгов с их лигандами

Зачетный билет ♦ 6 Перечислите источники получения белков в промышленности, их преимущества и недостатки. Во время электрофоретического анализа профили экспрессии вашего белка вы обнаружили, что наблюдалась экспрессия белка до добавления индуктора. Каковы будут ваши действия для нивелирования базальной экспрессии?

Зачетный билет ♦ 7 Методы разрушения бактериальных клеток. Преимущества и недостатки. Какими способами можно провести селекцию трансформированных клеток *E. coli*?

Зачетный билет ♦ 8 Методы повышения стабильности белка во время выделения и очистки Штамм *E. coli* BI21(DE3)pLysS - расшифруйте название штамма, какими свойствами он обладает.

Зачетный билет ♦ 9 Назовите структурные компоненты экспрессионной плазмиды Почему при очистке белка на NiNTA агарозе для элюирования применяют имидазол? Какие еще методы элюирования возможны?

Зачетный билет ♦ 10 Каким структурным компонентом плазмидного вектора определяется копияность плазмиды? При разрушении клеток происходит повышение вязкости раствора. Причины и пути преодоления.

Зачетный билет ♦ 11 Ваш целевой белок обладает молекулярной массой 240 кДа, при экспрессии в *E. coli* BI21(DE3)pLysS после индукции 0.5 мМ IPTG при 37°C большая часть белка обнаруживается в тельцах включения. Какие шаги вы предпримете для получения белка в растворимой форме? Какие высокоспецифичные протеазы применяются для отщепления тэгов при получении рекомбинантных белков.

Зачетный билет ♦ 12 Проведение хроматографической очистки на NiNTA агарозе. Принцип метода. Ограничения бактериальной системы экспрессии.

Зачетный билет ♦ 13 К чему может привести метаболическая перегрузка клеток *E. coli*, синтезирующих в большом количестве рекомбинантный белок, и как этого можно избежать. Регуляция лактозного оперона.

Зачетный билет ♦ 14 Почему иногда рекомбинантные белки экспрессируют в виде химерных белков. Примеры аффинных "тэгов" и белков-партнеров для усиления растворимости. В экспрессируемом целевом гене вы обнаружили редкие для *E. coli* аргининовые кодоны AGG, AGA. Известно, что это может оказать отрицательное влияние на выход вашего целевого белка. Какие способы преодоления наличия редких кодонов вы знаете?

Зачетный билет ♦ 15 Функция промотора в экспрессионной плазмиде, примеры промоторных последовательностей. Какие преимущества есть у *E. coli* как продуцента рекомбинантных белков?

Зачетный билет ♦ 16 Какую информацию вы можете получить после биоинформатического анализа последовательности целевого белка. Как можно применить эти сведения при планировании схемы очистки белка? Как можно повысить выход растворимого рекомбинантного белка при экспрессии в клетках *E. coli*

Зачетный билет ♦ 17 Регуляция лактозного оперона, какие условия должны выполняться для репрессии транскрипции целевого белка? Методы разрушения клеток при выделении белков из *E. coli*

Зачетный билет ♦ 18 Какими свойствами должен обладать штамм *E. coli* для экспрессии рекомбинантного белка в составе рЕТ-вектора? Какой штамм лучше подходит для экспрессии рекомбинантного белка с вектора на основе плазмид рЕТ-серии: BI21, BI21(DE3), Top10, BI21(DE3)pLysS, объясните свой выбор? Методы предотвращения протеолитической деградации рекомбинантных белков при выделении и очистке.

Зачетный билет ♦ 19 В чем преимущество использования IPTG как индуктора лактозного оперона перед лактозой? Приведите примеры аффинных тэгов и соответствующих сорбентов.

Зачетный билет ♦ 20 Состав буфера для разрушения клеток: 50 мМ Трис-HCl pH 8,0, 150 мМ NaCl, 5% глицерина, 2 мМ бета-меркаптоэтанола, 10 мМ имидазол, 1 мМ PMSF. Объясните необходимость добавления 10 мМ имидазола в буфер? Почему добавляется 5% глицерин? Какой компонент экспрессионной плазмиды является абсолютно необходимым?

Зачетный билет ♦ 21 Изоэлектрическая точка вашего целевого белка равна 5.0, какой заряд будет иметь белок при pH 8.0. Как эти сведения можно применить при очистке целевого белка. Приведите примеры протеолитических ферментов, применяемых для отщепления тэгов?

Зачетный билет ♦ 22

В гипотетической плазмиде р4ZN промотор всегда связан с белком XZ. Для инициации транскрипции нижележащих генов необходимо добавление вещества А, которое связывается с белком XZ и снижает константу связывания с промоторной областью. Является ли такой тип регулирования транскрипции позитивным или негативным? Назовите примеры промоторов с позитивным или негативным регулированием.

#### **6.4 Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций**

В КФУ действует балльно-рейтинговая система оценки знаний обучающихся. Суммарно по дисциплине (модулю) можно получить максимум 100 баллов за семестр, из них текущая работа оценивается в 50 баллов, итоговая форма контроля - в 50 баллов.

Для зачёта:

56 баллов и более - "зачтено".

55 баллов и менее - "не зачтено".

Для экзамена:

86 баллов и более - "отлично".

71-85 баллов - "хорошо".

56-70 баллов - "удовлетворительно".

55 баллов и менее - "неудовлетворительно".

Форма контроля	Процедура оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности, характеризующих этапы формирования компетенций	Этап	Количество баллов
<b>Семестр 2</b>			
<b>Текущий контроль</b>			
Проверка практических навыков	Практические навыки проверяются путём выполнения обучающимися практических заданий в условиях, полностью или частично приближенных к условиям профессиональной деятельности. Проверяется знание теоретического материала, необходимое для правильного совершения необходимых действий, умение выстроить последовательность действий, практическое владение приёмами и методами решения профессиональных задач.	1	15
Тестирование	Тестирование проходит в письменной форме или с использованием компьютерных средств. Обучающийся получает определённое количество тестовых заданий. На выполнение выделяется фиксированное время в зависимости от количества заданий. Оценка выставляется в зависимости от процента правильно выполненных заданий.	2	15
		3	20
<b>Экзамен</b>	Экзамен нацелен на комплексную проверку освоения дисциплины. Экзамен проводится в устной или письменной форме по билетам, в которых содержатся вопросы (задания) по всем темам курса. Обучающемуся даётся время на подготовку. Оценивается владение материалом, его системное освоение, способность применять нужные знания, навыки и умения при анализе проблемных ситуаций и решении практических заданий.		50

## 7. Перечень основной и дополнительной учебной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

### 7.1 Основная литература:

Тейлор, Д. Биология: в 3 т. (комплект) / Д. Тейлор, Н. Грин, У. Стаут ; под редакцией Р. Сопера. ? 7-е изд. (эл.). ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 1463 с. ? ISBN 978-5-9963-2668-6. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/70789> (дата обращения: 07.09.2019). ? Режим доступа: для авториз. пользователей.

Шмид Р., Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. 2-е изд. (эл). [Электронный ресурс] : справ. пособие Электрон. дан. М. : Издательство 'Лаборатория знаний', 2015. 327 с. Режим доступа: <http://e.lanbook.com/book/66240>

Уилсон, К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. [Электронный ресурс] : учеб. пособие / К. Уилсон, Д. Уолкер. Электрон. дан. М. : Издательство 'Лаборатория знаний', 2015. 855 с. Режим доступа: <http://e.lanbook.com/book/66244>

Кузнецов, В.В. Молекулярно-генетические и биохимические методы в современной биологии растений : учебное пособие / В.В. Кузнецов, В.В. Кузнецов, Г.А. Романов. ? 2-е изд. (эл.). ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 498 с. ? ISBN 978-5-9963-2659-4. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/66252> (дата обращения: 07.09.2019).

Нельсон, Д. Основы биохимии Ленинджера : учебное пособие : в 3 томах / Д. Нельсон, М. Кокс ; под редакцией А. А. Богданова и С. Н. Кочеткова ; перевод с английского Т. П. Мосоловой [и др.]. ? 3-е изд. ? Москва : Лаборатория знаний, [б. г.]. ? Том 1 : Основы биохимии, строение и катализ ? 2017. ? 749 с. ? ISBN 978-5-00101-544-4. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/103034> (дата обращения: 07.09.2019).

Коваленко, Л.В. Биохимические основы химии биологически активных веществ : учебное пособие / Л.В. Коваленко. ? 3-е изд. (эл.). ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 323 с. ? ISBN 978-5-9963-2625-9. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/70702> (дата обращения: 07.09.2019).

Аппель, Б. Нуклеиновые кислоты: От А до Я : учебное пособие / Б. Аппель, Б.И. Бенекке, Я. Бененсон ; под редакцией С. Мюллер. ? 2-е изд. (эл.). ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 324 с. ? ISBN 978-5-9963-2406-4. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/66241> (дата обращения: 07.09.2019).

Уилсон, К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии : учебное пособие / К. Уилсон, Д. Уолкер ; под редакцией А.В. Левашова, В.И. Тишкова ; перевод с английского Т.П. Мосоловой, Е.Ю. Бозелек-Решетняк. ? 2-е изд. (эл.). ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 855 с. ? ISBN 978-5-9963-2877-2. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/66244> (дата обращения: 07.09.2019).

Госманов, Р.Г. Практикум по ветеринарной микробиологии и микологии : учебное пособие / Р.Г. Госманов, Н.М. Колычев, А.А. Барсков. ? Санкт-Петербург : Лань, 2014. ? 384 с. ? ISBN 978-5-8114-1625-7. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/45680> (дата обращения: 07.09.2019).

Вентер, К. Расшифрованная жизнь. Мой геном, моя жизнь / К. Вентер ; перевод с английского Л. Образцовой, П. Образцова. ? эл. изд. ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 467 с. ? ISBN 978-5-9963-2910-6. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/66246> (дата обращения: 07.09.2019). ? Режим доступа: для авториз. пользователей.

## 7.2. Дополнительная литература:

Уилсон, К. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии [Электронный ресурс] : учебное пособие / К. Уилсон, Д. Уолкер ; под ред. Левашова А.В., Тишкова В.И. ; пер. с англ. Мосоловой Т.П., Бозелек-Решетняк Е.Ю. Электрон. дан. Москва : Издательство 'Лаборатория знаний', 2015. 855 с. Режим доступа: <https://e.lanbook.com/book/66244>.

Степанов, В.М. Молекулярная биология, структура и функция белков. [Электронный ресурс] : учеб. Электрон. дан. М. : МГУ имени М.В.Ломоносова, 2005. 336 с. Режим доступа: <http://e.lanbook.com/book/10123>

Козлов, Н.Н. Математический анализ генетического кода : монография / Н.Н. Козлов. ? 3-е изд. (эл.). ? Москва : Лаборатория знаний, 2015. ? 226 с. ? ISBN 978-5-9963-2603-7. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. URL: <https://e.lanbook.com/book/66251> (дата обращения: 07.09.2019).

Избранные главы фундаментальной и трансляционной медицины : учебное пособие. ? Казань : КФУ, 2014. ? 592 с. ? ISBN 987-5-00019-266-5. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/72856> (дата обращения: 07.09.2019).

Тёрни, Д. Я суперорганизм! Человек и его микробиом / Д. Тёрни ; перевод с английского А. Капанадзе. ? Москва : Лаборатория знаний, 2016. 296 с. ISBN 978-5-00101-416-4. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/90255> (дата обращения: 07.09.2019).

Золотов, Ю.А. Введение в аналитическую химию : учебное пособие / Ю.А. Золотов. ? Москва : Лаборатория знаний, 2016. ? 266 с. ? ISBN 978-5-93208-215-7. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/84079> (дата обращения: 07.09.2019).

Спектральные методы анализа. Практическое руководство : учебное пособие / В.И. Васильева, О.Ф. Стоянова, И.В. Шкутина, С.И. Карпов ; под редакцией В.Ф. Селеменова, В.Н. Семенова. ? Санкт-Петербург : Лань, 2014. ? 416 с. ? ISBN 978-5-8114-1638-7. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/50168> (дата обращения: 07.09.2019).

Кузнецов, Д.Г. Органическая химия : учебное пособие / Д.Г. Кузнецов. ? Санкт-Петербург : Лань, 2016. ? 556 с. ? ISBN 978-5-8114-1913-5. ? Текст : электронный // Электронно-библиотечная система 'Лань' : [сайт]. ? URL: <https://e.lanbook.com/book/72988> (дата обращения: 07.09.2019).

## 8. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Вебсайт Профильного центра очистки белков Вольфсонского центра прикладной структурной биологии - <http://wolfson.huji.ac.il/purification>

Вебсайт Профильного центра экспрессии и очистки белков Вольфсонского центра прикладной структурной биологии - <http://wolfson.huji.ac.il/expression/index.html>

Вебсайт Профильного центра экспрессии и очистки белков Европейской лаборатории по молекулярной биологии - [http://www.embl.de/pepcore/pepcore\\_services/protocols/full\\_list/index.html](http://www.embl.de/pepcore/pepcore_services/protocols/full_list/index.html)

Интернет-журнал Коммерческая биотехнология - <http://cbio.ru>

## 9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Вид работ	Методические рекомендации
лабораторные работы	Перед выполнением экспериментальных работ внимательно выслушать теоретическое введение преподавателя и выполнять, попытаться вникнуть в логику эксперимента, понять принципы формирования стратегии экспрессии, выделения и очистки рекомбинантных белков, выбора состава буферных растворов, сорбентов и других компонентов эксперимента. При выполнении практических заданий точно и лаконично отмечать все этапы работы в лабораторном журнале. После окончания лабораторной работы четко подписать все пробы, которые будут закладываться на хранение.
самостоятельная работа	Главная задача курса направлена на формирование практических навыков, умений и знаний о получении рекомбинантных белков. Разумно изучить литературу про экспериментальные методы, использованные в практическом занятии, при этом дополняя лабораторный журнал необходимыми пометками. Для лучшего усвоения материала предпочтительнее после лекции затрачивать 20-30 минут на рассмотрение изложенного материала, отмечая места, вызывающие вопросы или содержащие непонятный текст. Вопросы, которые требуют дополнительного уточнения, можно разобрать, используя учебники, специализированные вебсайты и образовательные видеопередачи или обратившись к преподавателю. С целью углубления знаний по изучаемому вопросу требуется использовать: рекомендованную литературу и интернет источники.
тестирование	Тестирование как форма контроля необходима для закрепления пройденного материала, как теоретических вопросов, так и практических знаний. При прохождении тестирования следует вдумчиво прочитать все варианты ответов и выбрать наиболее подходящий. В рамках тестирования к данной учебной программе в каждом вопросе может быть более одного верного ответа.
проверка практических навыков	Для овладения навыками биоинформатического анализа последовательностей рекомбинантных белков необходимо внимательно выслушать теоретическое введение преподавателя и выполнять анализ в соответствии с его указаниями. Биоинформатический анализ подразумевает использование специализированных вебсерверов для изучения последовательности белков и нуклеиновых кислот, предсказания их физико-химических свойств. Для корректного использования компьютерного инструментария необходимо ознакомиться с соответствующей документацией к вебсерверам, представленных в разделе HELP (помощь) каждого из вебсерверов. Изучение документации к программам поможет в полной мере изучить возможности и ограничения каждой компьютерной программы и определить применимость ее к конкретному виду анализа.
экзамен	Оценка с высокими баллами выставляется студенту, если он свободно ориентируется в основных понятиях, определениях и данного предмета, четко представляет основные, биотехнологические процессы, принципы рационального планирования, возможности и ограничения методик, применяемых в изучаемом предмете, демонстрирует знания, основанные на дополнительной современной литературе. Оценка со средними баллами выставляется студенту, если он свободно ориентируется в основных понятиях, определениях и данного предмета, четко представляет основные, биотехнологические процессы, однако его ответе содержится ряд неточностей. Экзамен не ставится, если студент плохо ориентируется в основных понятиях, определениях и выводах данного предмета, или его ответ требует значительных поправок в ответах.

#### 10. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Освоение дисциплины "Специальный практикум по молекулярной биологии и геной инженерии" предполагает использование следующего программного обеспечения и информационно-справочных систем:

Операционная система Microsoft Windows Professional 7 Russian

Пакет офисного программного обеспечения Microsoft Office 2010 Professional Plus Russian

Браузер Mozilla Firefox

Adobe Reader XI

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе "ZNANIUM.COM", доступ к которой предоставлен обучающимся. ЭБС "ZNANIUM.COM" содержит произведения крупнейших российских учёных, руководителей государственных органов, преподавателей ведущих вузов страны, высококвалифицированных специалистов в различных сферах бизнеса. Фонд библиотеки сформирован с учетом всех изменений образовательных стандартов и включает учебники, учебные пособия, учебно-методические комплексы, монографии, авторефераты, диссертации, энциклопедии, словари и справочники, законодательно-нормативные документы, специальные периодические издания и издания, выпускаемые издательствами вузов. В настоящее время ЭБС ZNANIUM.COM соответствует всем требованиям федеральных государственных образовательных стандартов высшего образования (ФГОС ВО) нового поколения.

Учебно-методическая литература для данной дисциплины имеется в наличии в электронно-библиотечной системе Издательства "Лань" , доступ к которой предоставлен обучающимся. ЭБС Издательства "Лань" включает в себя электронные версии книг издательства "Лань" и других ведущих издательств учебной литературы, а также электронные версии периодических изданий по естественным, техническим и гуманитарным наукам. ЭБС Издательства "Лань" обеспечивает доступ к научной, учебной литературе и научным периодическим изданиям по максимальному количеству профильных направлений с соблюдением всех авторских и смежных прав.

#### **11. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)**

Освоение дисциплины "Специальный практикум по молекулярной биологии и геной инженерии" предполагает использование следующего материально-технического обеспечения:

Компьютерный класс, представляющий собой рабочее место преподавателя и не менее 15 рабочих мест студентов, включающих компьютерный стол, стул, персональный компьютер, лицензионное программное обеспечение. Каждый компьютер имеет широкополосный доступ в сеть Интернет. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети КФУ и находятся в едином домене.

Специализированная лаборатория оснащена оборудованием, необходимым для проведения лабораторных работ, практических занятий и самостоятельной работы по отдельным дисциплинам, а также практик и научно-исследовательской работы обучающихся. Лаборатория рассчитана на одновременную работу обучающихся академической группы либо подгруппы. Занятия проводятся под руководством сотрудника университета, контролирующего выполнение видов учебной работы и соблюдение правил техники безопасности. Качественный и количественный состав оборудования и расходных материалов определяется спецификой образовательных программ.

#### **12. Средства адаптации преподавания дисциплины к потребностям обучающихся инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья**

При необходимости в образовательном процессе применяются следующие методы и технологии, облегчающие восприятие информации обучающимися инвалидами и лицами с ограниченными возможностями здоровья:

- создание текстовой версии любого нетекстового контента для его возможного преобразования в альтернативные формы, удобные для различных пользователей;
- создание контента, который можно представить в различных видах без потери данных или структуры, предусмотреть возможность масштабирования текста и изображений без потери качества, предусмотреть доступность управления контентом с клавиатуры;
- создание возможностей для обучающихся воспринимать одну и ту же информацию из разных источников - например, так, чтобы лица с нарушениями слуха получали информацию визуально, с нарушениями зрения - аудиально;
- применение программных средств, обеспечивающих возможность освоения навыков и умений, формируемых дисциплиной, за счёт альтернативных способов, в том числе виртуальных лабораторий и симуляционных технологий;
- применение дистанционных образовательных технологий для передачи информации, организации различных форм интерактивной контактной работы обучающегося с преподавателем, в том числе вебинаров, которые могут быть использованы для проведения виртуальных лекций с возможностью взаимодействия всех участников дистанционного обучения, проведения семинаров, выступления с докладами и защиты выполненных работ, проведения тренингов, организации коллективной работы;
- применение дистанционных образовательных технологий для организации форм текущего и промежуточного контроля;
- увеличение продолжительности сдачи обучающимся инвалидом или лицом с ограниченными возможностями здоровья форм промежуточной аттестации по отношению к установленной продолжительности их сдачи;
- продолжительности сдачи зачёта или экзамена, проводимого в письменной форме, - не более чем на 90 минут;
- продолжительности подготовки обучающегося к ответу на зачёте или экзамене, проводимом в устной форме, - не более чем на 20 минут;
- продолжительности выступления обучающегося при защите курсовой работы - не более чем на 15 минут.

Программа составлена в соответствии с требованиями ФГОС ВО и учебным планом по направлению 06.04.01 "Биология" и магистерской программе Биохимия и молекулярная биология .