

**НАЗВА ДИСЦИПЛІНИ: «МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ТОЧНОСТІ ТРАНСЛЯЦІЇ»**

Дисципліна вільного вибору аспіранта

ДВА.3.01.03

**ВИКЛАДАЧ:**

Тукало Михайло Арсентійович, д.б.н., професор, академік НАН України, директор ІМБГ НАН України e-mail: mtukalo@imbg.org.ua

**ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ:** 3 кредити ЄКТС

**Заняття в аудиторії:** 30 годин (12 годин – лекційні заняття, 12 годин – семінарські заняття, 4 години – модульні контрольні роботи, 2 години – консультація)

**Самостійна робота слухачів курсу:** 60 годин.

**АНОТАЦІЯ**

Дисципліна «Молекулярні механізми точності трансляції» належить до переліку дисциплін вільного вибору аспіранта. Вона забезпечує особистісний і професійний розвиток аспіранта та спрямована на формування бази знань, достатньої для подальшої успішної самостійної дослідницької роботи у галузі сучасної молекулярної біології та генетики.

**МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ:**

Мета навчальної дисципліни: дати сучасні знання про передачу (переклад) генетичної інформації від ДНК до білка, що лежить в основі всього живого і розуміння молекулярних механізмів, які забезпечують точність цього процесу, та підготувати аспіранта, як ефективного дослідника в царині сучасної біології.

**РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ**

Результати навчання	Методи викладання і навчання	Форми оцінювання
<p><i>Аспірант повинен знати:</i> сучасний стан механізмів перекладу генетичного коду з мови послідовності нуклеотидів в нуклеїнових кислотах на мову послідовності амінокислот у білках, адапторну роль тРНК, механізми забезпечення точного впізнавання тРНК та амінокислот аміноацил-тРНК синтетазами та механізми корегування помилок, методи вивчення точності трансляції генетичної інформації.</p> <p><i>Аспірант повинен вміти:</i> творчо використовувати у навчальній, дослідницькій та викладацькій діяльності знання щодо точності трансляції генетичної</p>	<p>Лекції, семінарські заняття</p>	<p>Модульні контрольні роботи; презентації на семінарських заняттях; іспит з дисципліни.</p>

інформації, механізмів корегування помилок трансляції, оцінювати результати як рівня точності трансляції так і рівня можливих помилок при адаптивній трансляції за стресових станів живої клітини.		
--	--	--

## ЗМІСТ КУРСУ

### Вступне слово

Курс „Молекулярні механізми точності трансляції” є важливою складовою підвищення фундаментальної підготовки та вдосконалення умінь здобувачів в дослідницькій діяльності. Предмет навчальної дисципліни «Молекулярні механізми точності трансляції» є важливим розділом молекулярної біології, що вивчає якість контролю передачі генетичної інформації від ДНК до протеїну. В курсі детально розглядаються учасники та молекулярні механізми специфічного синтезу аміноацил-тРНК та корегування помилок трансляції: I модуль (1,5 кредити) – «Загальна характеристика процесу трансляції, генетичний код та синтез аміноацил-тРНК»; II модуль (1,5 кредити) – «Надспецифічність аміноацил-тРНК синтез, корегування помилок».

### Тематичний план

Ном ер лекц ії	Назва лекції	Кількість годин				Модульн а контроль на робота
		лекц ії	семі нари	лабор аторні	СР	
<b>ЗМ1: Загальна характеристика процесу трансляції, генетичний код, синтез аміноацил-тРНК (1,5 кредити)</b>						
1	Компоненти апарата трансляції. Полярність трансляції. Три основні класи РНК. Загальні властивості генетичного коду.	2	2		10	
2	Транспортна РНК – молекула адаптор. Структура тРНК : первинна, вторинна і третинна. Різні типи тРНК та тРНК-подібні структури. Адапторная гіпотеза Ф.Кріка.	2	2		10	
3	Аміноацил-тРНК синтетази. Два структурні класи аміноацил-тРНК синтетаз та каталітичний механізм реакції аміноцилювання тРНК. Надмолекулярні комплекси АРСаз. Неканонічні функції АРСаз.	2	2		10	
	Модульна контрольна робота №1					2

<b>ЗМ2: Надспецифічність аміноацил-тРНК синтаз, корегування помилок (1,5 кредити)</b>						
4	Проблема “впізнання” (recognition) тРНК. Елементи ідентичності тРНК (identity elements of tRNA). Приклади специфічного впізнання тРНК аміноацил-тРНК синтазами на атомному рівні.	2	2		10	
5	Проблема підтримки амінокислотної специфічності АРСазами. Концепція «подвійного сита» А.Фершта. Пре-трансферна та пост-трансферна корекція помилок.	2	2		10	
6	Приклади механізмів корегування АРСазми 1-го та 2-го структурного класу. тРНК-залежні механізми гідролізу помилкових продуктів.	2	2		10	
	Модульна контрольна робота №2					2
	<b>Всього</b>	<b>12</b>	<b>12</b>		<b>60</b>	<b>4</b>

### УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою. Підсумкова оцінка розраховується за **накопичувальною системою**. При цьому максимальна кількість балів встановлюється наступним чином:

	<b>Змістовний модуль 1</b>	<b>Змістовний модуль 2</b>	<b>Комплексний підсумковий модуль (іспит)</b>	<b>Підсумкова оцінка за повний курс</b>
Максимальна кількість балів	35	35	30	100

На семестр заплановано певну кількість 2 контрольні та 2 самостійні роботи:

За 1 контрольну роботу здобувач може отримати - максимум 25 балів.

За самостійне завдання в першому модулі – максимум 10.

За перший змістовний модуль – максимум 35 балів.

За 2 контрольну роботу здобувач може отримати - максимум 25 балів.

За самостійне завдання в другому модулі – максимум 10.

За другий змістовний модуль – максимум 35 балів.

## ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

Види робіт	Кількість балів за один вид робіт	Критерії оцінювання
Модульна контрольна робота	25	Роботу виконано і подано вчасно; автор демонструє належний рівень знань, здатен аналізувати інформацію, мислити логічно.
Модульна контрольна робота	10-24	Роботу виконано і подано вчасно; автор демонструє розуміння не всіх тем курсу.
Модульна контрольна робота	1-9	Роботу виконано невчасно; автор демонструє прогалини у знаннях основних понять молекулярної біології.
Доповідь та презентація	10	Доповідь зроблена вчасно, використовуючи максимальну кількість сучасних наукових публікацій з обраної теми. Доповідь побудовано логічно та послідовно, автор розуміє проблематику питання та може відповісти на поставлені питання.
Доповідь та презентація	4-9	Доповідь зроблена вчасно, автор не повністю розуміє проблематику питання та може відповісти на частину поставлених питань.
Доповідь та презентація	1-3	Доповідь зроблена невчасно, автор не розуміє проблематику питання, має істотні прогалини у знаннях, не може відповісти на питання.
	0	Завдання не виконане у обумовлені викладачем терміни або містить плагіат.

### Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної шкали оцінювання в національну шкалу та шкалу ЄКТС

За 100-бальною шкалою	За національною шкалою	За шкалою ЄКТС
	ІСПИТ	
91 – 100	Відмінно	<b>A</b> (відмінно)
81 – 90		<b>B</b> (дуже добре)
71 – 80		<b>C</b> (добре)

66 – 70	Задовільно	<b>D</b> (задовільно)
60 – 65		<b>E</b> (достатньо)
35 – 59	Незадовільно	<b>FX</b> (незадовільно – з можливістю повторного складання)
1 – 34		<b>F</b> (неприйнятно)

Мінімальний рівень оцінки за роботу в семестрі (допуск до іспиту) складає 35 балів. У разі отримання оцінки «неприйнятно» (нижче 35 балів) здобувач не допускається до складання іспиту. У разі отримання оцінки «незадовільно» здобувач має право на два перескладання: викладачеві та комісії. Максимальна підсумкова оцінка після перескладання може бути лише «задовільно».

## ПОЛІТИКА ДОБРОЧЕСНОСТІ

Виконання навчальних завдань і робота в курсі має відповідати вимогам «Кодексу Академічної доброчесності ІМБГ НАНУ», затвердженого Вченою радою ІМБГ НАН України 10 вересня 2019 року, [http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG\\_academic\\_integrity\\_code.pdf](http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG_academic_integrity_code.pdf)

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Основна:

1. Албертс Б., Брей Д., Льюїс Дж., Рефф М., Робертс К., Уотсон Дж.. Молекулярная биология клетки (в трех томах), 4-е издание. – М.: Мир, 2014.
2. Киселев Л.Л., Фаворова О.О., Лаврик О.И. Биосинтез белков: от аминокислот до аминоксил-тРНК. – М.: Наука, 1984. – 407с.
3. Лаврик О.И. Механизмы специфического отбора аминокислот в биосинтезе белка. – Соросовский образовательный журнал. – 1996. - № 4, 18-23.
4. Энтелис Н.С. Аминоацил-тРНК синтетазы: два класса ферментов.- Соросовский образовательный журнал. – 1998. - №9, С.14-21.
5. Фершт Э. Структура и механизмы действия ферментов.- М.: Мир, 1980ю – 432с.
6. Giege R., Sissler M., Florentz C. Universal rules and idiosyncratic features in tRNA identity // Nucl Acids Res. – 1998. – Vol. 26. – P. 5017-5035.
7. Tukalo M. A., Yaremchuk G. D., Kovalenko O. P., Kriklivyi I. A., Gudzera O. Recognition of tRNAs with a long variable arm by aminoacyl-tRNA synthetases// Bipolym. Cell. – 2013. – Vol. 29. – P. 311-323.
8. Lodish H., A.Berk; P.Matsudaira; C.A.Kaiser; M.Krieger; M.P.Scott; S.L.Zipursky; J.E.Darnell. Molecular Cell Biology (5<sup>th</sup> Edition); 2003.
9. Perona J.J, Gruic-Sovulj I. Synthetic and Editing Mechanisms of Aminoacyl-tRNA Synthetases // Top Curr Chem. - 2013. - P.1-41. (DOI: 10.1007/128\_2013\_456).
10. Yadavalli S.S., Ibba M. Quality control in aminoacyl-tRNA synthetases: its role in translational

fidelity // *Advances in protein chemistry and structural biology* - 2012. – Vol. 86, - P. 1-43/ (DOI: 10.1016/B978-0-12-386497-0.00001-3).

11. Смирнова Е.В., Лакунина В.А., Тарасов И., Крашенинников И.А., Каменский П.А. Неканонические функции аминоксил-тРНК синтетаз // *Биохимия* – 2012. – Т. 77 – С.21-33.

**Додаткова:**

1. Eriani G., Delarue M., Poch O., Gangloff J., Moras D. Partition of tRNA synthetases into two classes based on mutually exclusive sets of sequence motifs // *Nature*.–1990.–Vol. 347, N 6289.– P. 203–206.
2. Arnez J. G., Moras D. Structural and functional consideration of the aminoacylation reaction // *Trends Biochem. Sci.*–1998.– Vol.22, N 6.– P. 211–216.
3. Cusack S. Eleven down and nine to go // *Nat. Struct. Biol.*–1995.– Vol. 2, N 10.–P. 824–831.
4. Perona J.J., Hadd A. Structural Diversity and Protein Engineering of the Aminoacyl-tRNA Synthetases // *Biochemistry* – 2012. – Vol. 51. – P. 8705-8729.
5. Cusack S., Yaremchuk A., Tukalo M. tRNA recognition by aminoacyl-tRNA synthetases // *The many faces of tRNA / Eds D. S. Eggleston, C. D. Prescott, N. D. Pearson.*–London: Acad. Press, 1997.–P. 55–65.
6. Palencia A., Crepin T., Vu M. T., Lincecum T. L. Jr., Martinis S.A., Cusack S. Structural dynamics of the aminoacylation and proofreading functional cycle of bacterial leucyl-tRNA synthetase // *Nat. Struct. Mol. Biol.*–2012.– Vol.19, N 7.–P. 677–684.
7. Tukalo M., Yaremchuk A., Fukunaga R., Yokoyama S., Cusack S. The crystal structure of leucyl-tRNA synthetase complexed with tRNA<sup>Leu</sup> in the post-transfer-editing conformation // *Nat. Struct. Mol. Biol.*–2005.–Vol.12, N 10.–P. 923–930.
8. Yaremchuk A., Kriklivyi I., Tukalo M., Cusack S. Class I tyrosyl-tRNA synthetase has a class II mode of cognate tRNA recognition // *EMBO J.*–2002.– Vol.21, N 14.–P. 3829–3240.
9. Lincecum T. L. Jr., Tukalo M., Yaremchuk A. et al. Structural and mechanistic basis of pre- and posttransfer editing by leucyl-tRNA synthetase // *Mol. Cell.*–2003.–11, 4.–P. 951–963.
10. Perona J.J., Hadd A. Structural Diversity and Protein Engineering of the Aminoacyl-tRNA Synthetases // *Biochemistry* – 2012. – Vol. 51. – P. 8705-8729.
11. Pan T. Adaptive Translation as a Mechanism of Stress Response and Adaptation // *Annu. Rev. Genet.* – 2013. -Vol.47 – P.139-155.
12. Raina M., Ibba M. tRNAs as regulators of biological processes // *Front. Gen.* – 2014. Vol.5. – P. 1-14.
13. Yao P., Fox P.L. Aminoacyl-tRNA synthetases in medicine and disease // *EMBO Mol. Med.* – 2013. – Vol. 5. – P. 1-12.