



**НАЗВА ДИСЦИПЛІНИ: РЕГУЛЯЦІЯ ЕКСПРЕСІЇ ГЕНІВ НА РІВНІ ТРАНСЛЯЦІЇ.
ДВА.3.01.04
Спеціальність 091 «Біологія»**

ВИКЛАДАЧ:

Шалак В.Ф., кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник,
e-mail: shalak@imbg.org.ua

ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ: 3 ECTS

Заняття в аудиторії: 30 годин (12 годин лекцій, 10 годин семінарських занять, 1 консультація по 2 академічні години, 3 модульні контрольні роботи по 2 академічні години).

Самостійна робота слухачів курсу: 60 годин.

Підсумковий контроль дисципліни – іспит.

АНОТАЦІЯ.

Програма з курсу «Регуляція експресії генів на рівні трансляції» створена відповідно до вимог підготовки докторів філософії у вищих навчальних закладах та наукових установах і відповідає навчальному плану підготовки докторів філософії за спеціальністю «091-біологія» кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. Програма курсу спрямована на узагальнення знань здобувачів в області сигнальних систем клітини і їх зв'язку з процесом білкового синтезу.

Робоча програма та методичні рекомендації до курсу «Регуляція експресії генів на рівні трансляції» складені з урахуванням кваліфікаційної характеристики здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Курс «Регуляція експресії генів на рівні трансляції» розрахований на здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії 1-го року навчання програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України за спеціальністю «091-біологія».

В курсі висвітлюються сучасні уявлення про механізми регуляції трансляції матричної РНК рибосомами на етапах ініціації та елонгації, участь структурних елементів 5' і 3'-нетрансльованих ділянок матричної РНК в регуляції її трансляції, а також внесок мікро-РНК у регуляцію трансляції певних матриць. Останній розділ про загальну і специфічну регуляцію трансляції узагальнює знання здобувачів щодо специфічного трансляційного контролю експресії певних матричних РНК на різних стадіях розвитку організму в тому числі ембріонального і при диференціації клітин.

При підготовці методичних матеріалів враховувалося, що здобувачі, які опановують зазначений курс, вже отримали знання з базових дисциплін таких як загальний курс біохімії, молекулярної біології, генетики, а також усвідомлюють, що матеріал цього курсу буде необхідним для них у подальшій роботі.

МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ:

Метою курсу є формування в здобувачів сучасних уявлень про механізми регуляції трансляції матричних РНК як в прокариот так і в еукариот. Інтегрування цієї інформації в масив знань здобувача по сигнальних системах клітини. Систематизація наявних знань здобувача і узагальнення їх у вигляді картини причинно-наслідкових зв'язків між дією певного сигналу (стимулу) і клітинною відповіддю на нього на рівні біосинтезу білка.

До завдань курсу входить ознайомлення здобувачів з різними аспектами регуляції трансляції матричної РНК рибосомами, зокрема за участі білових факторів трансляції,

структурних елементів 5' і 3'-нетрансльованих ділянок самої матричної РНК, мікро-РНК. Формування уявлень у здобувачів про взаємозв'язок сигнальних шляхів клітини з процесом білкового синтезу, механізми, які регулюють трансляцію певних матричних РНК в процесі диференціації клітин і індивідуального розвитку організму.

РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ.

Результати навчання	Методи викладання і навчання	Форми оцінювання
<p>У результаті вивчення курсу аспірант повинен:</p> <p>знати:</p> <ul style="list-style-type: none"> - особливості структурної будови рибосоми, локалізацію функціональних центрів рибосоми, взаємодію рибосоми з лігандами, які беруть участь у процесі синтезу білка; - хронологічні події, які відбуваються під час трансляції матричної РНК, функцію білкових факторів трансляції, які забезпечують ефективність і точність цього процесу; - механізми регуляції білкового синтезу на різних етапах трансляції, а саме на етапі ініціації і елонгації; - роль білкових факторів у регуляції трансляції; - роль нетрансльованих ділянок матричної РНК у регуляції трансляції; - про специфічний трансляційний контроль експресії певних мРНК в індивідуальному розвитку організму, канцерогензі, метаболічних захворюваннях; - зв'язок сигнальних шляхів і трансляційного апарату. <p>вміти:</p> <ul style="list-style-type: none"> - застосовувати отримані знання з курсу «Регуляція експресії генів на рівні трансляції» під час вивчення інших дисциплін професійно-фахової підготовки; - здійснювати пошук та використовувати довідникову літературу та бази даних, що стосуються основних методів досліджень у сучасній молекулярній біології; - критично аналізувати експериментальні результати оприлюднені в міжнародних фахових журналах; - шукати нову інформацію щодо останніх досягнень в області регуляції експресії генів на рівні трансляції. 	<p>Лекції.</p> <p>Семінарські заняття.</p>	<p>Модульна контрольна робота.</p> <p>Індивідуальна доповідь з комп'ютерною презентацією.</p> <p>Іспит</p>

ЗМІСТ КУРСУ

Вступне слово.

Дисципліна відповідає навчальному плану підготовки докторів філософії за спеціальністю «091-біологія» кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. В логіко-структурній схемі освіти спирається на курси, що вивчалися в магістратурі за цією спеціальністю, такі як «Молекулярні механізми трансляції генетичної інформації», «Структура рибосом і регуляція трансляції» та інші. В курсі детально розглядаються різні способи і шляхи регуляції білкового синтезу в клітині: I модуль (1 кредит) – регуляція трансляції на етапі ініціації та елонгації; II модуль (1 кредит) – регуляція трансляції через структурні елементи 5' і 3'-нетрансльованих ділянок матричної РНК; мікро-РНК і їх внесок в регуляцію трансляції мРНК; III модуль (1 кредит) – загальна і специфічна регуляції трансляції.

№ з/п	Теми занять	Кількість годин
Лекції 1, 2. Семінарські заняття 1, 2.	<p>Змістовний модуль 1: Регуляція трансляції на етапі ініціації та елонгації (1 кредит).</p> <p>Ініціація та елонгація трансляції у прокаріот і еукаріот. Структура рибосом: морфологія рибосомних субодиниць, структура рибосом на атомарному рівні. Функціональні центри рибосом. Сайти зв'язування лігандів на рибосомі: А-, Р-, Е-сайти. Подібність та відмінність механізмів ініціації трансляції у про- і еукаріот. Білкові фактори ініціації у про- і еукаріот. Цикл елонгації трансляції. Білкові фактори елонгації трансляції у про- і еукаріот. Регуляції ініціації трансляції в прокаріот. Фактор модуляції рибосом (ribosome modulation factor, RMF). Фактор, що викликає інактивацію рибосом (hibernation promotion factor, HPF). Фактор, який блокує асоціацію малої і великої субодиниць, RsfS (попередня назва RsfA або YbeB). Особливості регуляції ініціації трансляції в еукаріот. Типи регуляції ініціації трансляції в еукаріот. Фактори ініціації, які регулюють вибір стартового кодону. Фактори, які регулюють приєднання 43S пре-ініціаторного комплексу з мРНК. Фактори, які регулюють з'єднання рибосомних субодиниць. Регуляції елонгації трансляції в про- та еукаріот. Роль транспортної матричної РНК (tmRNA) у бактерій. Оборотна та необоротна модифікація білкових факторів елонгації трансляції. Фосфорилування факторів елонгації трансляції. АДФ-рибозилування фактора eEF2. Ініціація трансляції на внутрішніх сайтах рибосоми (IRES). Випадки ініціації трансляції на внутрішніх сайтах рибосоми. Типи IRES. Антибіотики – інгібітори трансляції.</p> <p>Семінар. Трансляція в мітохондріях і хлоропластах. Рибосоми і фактори трансляції мітохондрій.</p> <p>Семінар. Ініціація трансляції на внутрішніх сайтах рибосоми (IRES). Випадки ініціації трансляції на внутрішніх сайтах рибосоми. Типи IRES.</p>	8 год.
Семінар 3	Модульний контроль №1	2 год.
Лекції 3, 4.	<p>Змістовний модуль 2: Регуляція трансляції через структурні елементи 5' і 3'-нетрансльованих ділянок матричної РНК;</p>	8 год.

<p>Семінарські заняття 4,5.</p>	<p>мікро-РНК і їх внесок у регуляцію трансляції мРНК (1 кредит).</p> <p>Контроль трансляції в процесі розпізнавання структури «кепу». Білки комплексу eIF4F, які піддаються регуляції. Регуляція білків, які зв'язуються з eEF4E (4E-BPs) через mTOR сигнальний шлях. Контроль трансляції маленькими відкритими рамками зчитування (uORFs) на мРНК. Регуляція трансляції транскрипційного активатора GCN4 у дріжджів. Зупинка сканування 5'-нетрансльованої ділянки мРНК пре-ініціаторним комплексом під дією пептиду, синтезованого з uORF. Мікро-РНК (miRNA), структура, місця зв'язування з мРНК. Загальні відомості про мікро-РНК. Транскрипція, дозрівання, зв'язування з комплексом RISC. Механізми контролю трансляції за допомогою мікро-РНК. Сучасні експериментальні дані щодо механізму дії мікро-РНК на трансляцію певної матриці. Експериментальні дані, які свідчать на користь пригнічення процесу трансляції на етапі елонгації або на користь дестабілізації самої мРНК, або обох процесів одночасно. Сигнальний шлях Ras-МАРК і його вплив на трансляцію білків. Згортання (фолдинг) білків. Шаперони.</p> <p>Семінарське заняття. Білок-супресор пухлин p53, функція і вплив на сигнальні шляхи клітини.</p> <p>Семінарське заняття. Сигнальний шлях Ras-МАРК і його вплив на трансляцію білків.</p>	
<p>Семінар 6</p>	<p>Модульний контроль №2</p>	<p>2 год.</p>
<p>Лекції 5, 6.</p> <p>Семінарське заняття 7.</p>	<p>Змістовний модуль 3: Загальна і специфічна регуляції трансляції (1 кредит).</p> <p>Трансляційний контроль в нейронах. Загальна регуляція білкового синтезу через PI3K/Akt/mTOR та MAPK/Erk сигнальні шляхи, що впливає на довгострокову потенціацію нейронів, навчання та пам'ять. Регуляція трансляції на стадії розвитку організму і при диференціації клітин. Специфічний трансляційний контроль експресії певних мРНК на ранніх стадіях ембріогенезу у дріждіїв. Механізм регуляції трансляції мРНК за допомогою морфогенів Bicoid і Nanos. Трансляційна репресія фактора росту ендотеліальних клітин судин (VEGF) і церуплазміну інтерфероном-γ (IFNγ) через 3'-нетрансльовану область мРНК. Регуляція трансляції при розвитку метаболічних захворювань, таких як ожиріння. Мутації фактора ініціації eIF2, які призводять до появи фенотипу подібного до фенотипу діабету 2 типу. Контроль трансляції в етіології ракових захворювань. Трансляційний апарат при канцерогенезі: фактори ініціації трансляції. Онкогенні сигнальні шляхи які здійснюють пертурбацію специфічних трансляційних компонентів. Чому саме регуляція експресії специфічних мРНК лежить в основі розвитку ракового фенотипу? Сучасні уявлення про механізми впливу трансляційного апарату на багатостадійний процес трансформації клітини та розвитку пухлини. Пертурбація специфічними онкогенними сигнальними шляхами компонентів</p>	<p>6 год.</p>

	апарату трансляції. Семинар. Сучасні уявлення про механізми впливу трансляційного апарату на багатостадійний процес трансформації клітини та розвитку пухлини.	
Семинар 8	Модульний контроль №3	2 год.

УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ.

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

Курс	Змістовний модуль 1	Змістовний модуль 2	Змістовний модуль 3	Комплексний підсумковий модуль (іспит)	Підсумкова оцінка за повний курс
Максимальна кількість балів	25	25	25	25	100

На курс заплановано певну кількість контрольних та самостійних робіт, а саме:
3 контрольних та 3 самостійних робіт:

За 1 контрольну роботу здобувач може отримати - максимум 20 балів.
За самостійне завдання в першому модулі – максимум 5.
За перший змістовний модуль – максимум 25 балів.

За 2 контрольну роботу здобувач може отримати - максимум 20 балів.
За самостійне завдання в другому модулі – максимум 5.
За другий змістовний модуль – максимум 25 балів.

За 3 контрольну роботу здобувач може отримати - максимум 20 балів.
За самостійне завдання в третьому модулі – максимум 5.
За третій змістовний модуль – максимум 25 балів.

ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ.

Оцінювання успішності аспіранта за кожним із запланованих видів робіт здійснюється у відповідності до таких критеріїв:

Види робіт	Кількість балів за один вид робіт	Критерії оцінювання
Індивідуальна доповідь з комп'ютерною	5	Доповідь структурована, логічна, послідовна. Доповідач демонструє володіння матеріалом і здатність відповісти на запитання аудиторії.

презентацією.		
	4-3	Доповідь містить незначні помилки і неточності, а доповідач в цілому задовільно відповідає на запитання аудиторії.
	1-2	Доповідь містить прогалини та значні помилкові твердження. Доповідач не демонструє належної підготовки і не готовий відповідати на змістовні запитання.
Модульна контрольна робота (письмова)	18-20	Роботу виконано вчасно і грамотно оформлено. Автор демонструє високий рівень знань і розуміння теми, виявляє аналітичні здібності, відповідає на всі запитання правильно, логічно і послідовно.
	14-17	Роботу виконано вчасно і грамотно оформлено. Присутні лише незначні помилки чи неточності у відповідях на питання. Автор демонструє достатню обізнаність і розуміння матеріалу.
	10-13	Роботу виконано вчасно, але оформлено з помилками. Автор демонструє посередню обізнаність і розуміння матеріалу, допускає певну кількість грубих помилок чи неточностей.
	5-9	Завдання не виконане у визначений викладачем термін або якість оформлення є незадовільною. Автор демонструє погану обізнаність і розуміння матеріалу, допускає велику кількість грубих помилок. Відповіді не повні, або на певні запитання взагалі відсутні.

Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної університетської шкали оцінювання в національну шкалу та шкалу ECTS

За 100-бальною шкалою	За національною шкалою		За шкалою ECTS
	Екзамен	Залік	
91 – 100	Відмінно	Зараховано	A (відмінно)
81 – 90	Добре		B (дуже добре)
71 – 80			C (добре)
66 – 70	Задовільно		D (задовільно)
60 – 65			E (достатньо)
40 – 59	Незадовільно	Не зараховано	FX (незадовільно – з можливістю повторного складання)

1 – 39			F (неприйнятно – з обов’язковим повторним курсом)
--------	--	--	---

Якщо за результатами модульно-рейтингового контролю аспірант отримав сумарну оцінку за три змістовні модуля, яка менше ніж 40 балів, то він/вона не допускається до екзамену і вважається таким, що не виконав усі види робіт, які передбачаються навчальним планом на семестр з дисципліни «Регуляція експресії генів на рівні трансляції».

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

РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА.

Основні:

1. Хоукинс Дж. Структура и экспрессия гена. – К.: Наукова думка, 1991. – С. 65-66.
2. Alberts B., Johnson A., Lewis J. et al. Molecular Biology of the Cell, 4th edition. New York: Garland Science, 2002.
3. Protein Synthesis and Translational Control. Edited by J.W.B. Hershey; N.Sonenberg; M. B. Mathews Cold Spring Harb Perspect Biol, 2012,352 pp, doi: 10.1101/cshperspect.a011528.
4. Cooper GM. The Cell: A Molecular Approach. 2nd edition Sunderland (MA): Sinauer Associates; 2000. Translation of mRNA. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9849>.
5. Sonenberg N, Hinnebusch AG. Regulation of Translation Initiation in Eukaryotes: Mechanisms and Biological Targets Cell. 2009; 136(4):731-745. doi:10.1016/j.cell.2009.01.042.
6. Kotb Abdelmohsen. Modulation of Gene Expression by RNA Binding Proteins: mRNA Stability and Translation, Binding Protein. Kotb Abdelmohsen (Ed.), 2012, InTech, DOI: 10.5772/48485. Available from: <http://www.intechopen.com/books/binding-protein/modulation-of-gene-expression-by-rna-binding-proteins-mrna-stability-and-translation>.
7. Патрушев Л.И. Экспрессия генов. – М.: Наука, 2000.

Додаткові:

1. Льюин Б. Гены: Пер. с англ. – М.: Мир, 1987. – 544 с.
2. Philippe P. Roux and Ivan Topisirovic. Regulation of mRNA Translation by Signaling Pathways Editors: John W.B. Hershey, Nahum Sonenberg, and Michael B. Mathews. Additional Perspectives on Protein Synthesis and Translational Control available at www.cshperspectives.org. Cold Spring Harb Perspect Biol 2012;4:a012252.
3. Davide Ruggero. Translational Control in Cancer Etiology. Editors: John W.B. Hershey, Nahum Sonenberg, and Michael B. Mathews Additional Perspectives on Protein Synthesis and Translational Control available at www.cshperspectives.org. Cold Spring Harb Perspect Biol 2013;5:a012336.
4. Rebecca M. Voorhees and V. Ramakrishnan. Structural Basis of the Translational Elongation Cycle. Annual Review of Biochemistry, Vol. 82: 203 -236 (Volume publication date June 2013)

Періодична література (фахові журнали):

1. Nature.



2. Science.
3. Cell.
4. Journal of Biological Chemistry.
5. Journal of Molecular Biology.
6. Journal of Cell and Molecular Biology.
7. Biochemistry.
8. Biopolymers and Cell.