

Список вопросов к экзамену по курсу "Введение в молекулярную биоинженерию"

Введение и белковая инженерия

1. Что такое биоинженерия - определение, цели и задачи, перспективы развития.
2. Эксперимент в белковой инженерии: ген - белок - исследование и анализ - мутантный ген - мутантный белок...
3. Методы исследования белков в белковой инженерии.
4. Экспрессия генов в белковой инженерии. Различные виды экспрессии.
5. Экспрессия и получение нейротоксина.
6. Изменение специфичности белка на примере нейротоксина.
7. Экспрессия барстара: устранение димеризации.
8. Искусственные белки: дизайн структуры на примере альбумина.
9. Введение функциональной активности в альбумин.
10. Получение искусственных белков с заданной биологической активностью.
11. Получение мутантных вариантов цитохрома C, не обладающих апоптозной активностью.

Молекулярное моделирование

1. Развитие идеологии компьютерного эксперимента; понятие *in silico*. Примеры использования компьютерных методов в биологии.
2. Концепция иерархической организации макромолекул. *Последовательность* → *Структура* → *Динамика* → *Функция*. Методы ММ, используемые на каждом из перечисленных этапов (привести примеры).
3. Основные задачи и понятия биоинформатики. Примеры существующих биоинформационных Интернет-ресурсов.
4. Квантово-механический и «классический» подходы к описанию молекулярных систем. Методы, основанные на использовании эмпирических силовых полей (дать краткую характеристику).
5. Понятие конформационного пространства многоатомной молекулярной системы. Функция потенциальной энергии молекулы. Методы минимизации потенциальной энергии – привести примеры использования для решения задач физико-химической биологии.
6. Основы метода молекулярной динамики (МД). Достоинства и недостатки. Понятие траектории МД. Примеры использования при изучении биомолекулярных систем.
7. Использование периодических граничных условий в МД: суть метода, чем обусловлена необходимость его применения?
8. Метод Монте-Карло. Решение проблемы конформационного поиска с помощью стохастических методов.
9. Основы метода молекулярного докинга. Алгоритмы поиска и оценки конформаций комплекса белок-лиганд. Характер решаемых с помощью докинга задач.
10. Возможности и ограничения современных экспериментальных и компьютерных методов определения трехмерной структуры макромолекул.
11. Моделирование на основе гомологии. Принцип метода. Выбор структурного шаблона. Оценка качества полученных моделей.
12. Моделирование на основании гомологии. Пример практического использования метода.
13. От теории к практике: комплексное использование методов ММ для поиска новых лигандов белка с неизвестной трехмерной структурой.

Инженерия вакцин и диагностикумов

1. Вакцинология – предмет, история. Первая вакцинация. Понятия о пассивной и активной вакцинации. Профилактические и терапевтические вакцины.

2. Воспроизведение иммунного ответа компонентами вакцины. Активация гуморального и клеточного ответа. Протективный эффект антител, основные механизмы действия Т-лимфоцитов,
3. Типы вакцин. Общая классификация. Краткая характеристика каждого из типов
4. Характеристика вакцин на основе целых бактерий/вирусов (живые аттенуированные, убитые)
5. Характеристика генно-инженерных вакцин (рекомбинантные субъединичные, ДНК-вакцины, векторные, трансгенные растительные).
6. Усиление эффективности действия вакцин
7. Инженерия диагностикумов: описание диагностических подходов в современной медицинской лаборатории
8. Иммунохимический анализ – принцип метода, области применения
9. Анализ на основе полимеразной цепной реакции - принцип метода, области применения
10. Современные подходы к инженерии диагностикумов: real-time PCR, атомно-силовая микроскопия

Метаболическая инженерия

1. Метаболическая инженерия – определение; фундаментальная направленность исследований и их практическая значимость.
2. Общие понятия о метаболизме *E.coli*: гликолиз, пентозо-фосфатный путь, цикл трикарбоновых кислот, окислительное фосфорилирование.
3. Этапы и методы исследования метаболизма с целью его направленной модификации и дальнейшего практического использования.
4. Методы исследования генов, кодируемых ими новых ферментов, а также механизмов регуляции экспрессии этих генов (Proteomics, DNA-array).
5. Общая характеристика отдельных стадий эксперимента по метаболической инженерии.

Список рекомендуемой литературы:

По вакцинам:

1. Медуницын Н.В. Вакцинология: Изд. 2-е, 2004
2. Б.М. Тайц, А.Г. Рахманова Вакцинопрофилактика – 2001
3. Ада, А. Рамсей Вакцины, вакцинация и иммунный ответ, 2002
4. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение., 2002.

По иммунохимическому анализу :

1. Антитела. Методы. Т. 2 / Под ред. Д. Кэтти. - М.: Мир, 1991
2. Иммунологические методы исследований/ Под ред. Лефковитса И., Перниса Б.М.: Мир, 1988.

По молекулярно-биологическим методам:

1. Альбертс, Б.; Брей, Д.; Льюис, Дж. и др. М.: Мир, 1994 г
2. Сайт <http://molbiol.ru>
3. Short Protocols in Molecular Biology, 4th Edition by F.M. Ausubel, R. Brent, R. E. Kingston, D.D. Moore

По атомно-силовой микроскопии:

Morris V.J., Kirby A.R., Gunning A.P. //Atomic force microscopy for biologists/ Imperial College Press, London, 2001. p.208

По молекулярному моделированию

К.В.Шайтан, К.Б.Терёшкина // Молекулярная динамика белков и пептидов. М.: Ойкос, 2004.-103с.