



НАЗВА ДИСЦИПЛІНИ: «PROTEIN SYNTHESIS» («СИНТЕЗ БІЛКА»)

**Перелік дисциплін вільного вибору аспіранта
ДВА.03.01.02**

ВИКЛАДАЧ:

Негруцький Б.С., доктор біологічних наук, професор, e-mail: negrutskii@imbg.org.ua

МОВА ВИКЛАДАННЯ: українська, англійська

ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ: 3 кредити ЄКТС

Заняття в аудиторії: 30 години (12 годин – лекційні заняття, 10 годин семінарських занять, 6 годин – модульні контрольні роботи 2 години – консультація).

Самостійна робота слухачів курсу: 60 годин.

АНОТАЦІЯ

Біосинтез білка – це один із трьох фундаментальних процесів, задіяних до передачі генетичної інформації від ДНК до білків. Викладання цього курсу має на меті забезпечити аспірантів найсучаснішою інформацією стосовно просторової структури і механізмів функціонування компонентів апарата трансляції в про- і еукаріотних клітинах. Велика увага приділяється самостійній роботі аспірантів з тільки-но опублікованими в провідних наукових журналах світу статтями, що розкривають тематику дисципліни. Підготування доповідей з цих питань робить суттєвий внесок до підготовки слухачів до праці в провідних лабораторіях світу у рамках пост-докторальних студій.

МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ:

ознайомити аспірантів із базовими принципами організації трансляційного процесу в про- і еукаріотних клітинах, дати сучасні уявлення стосовно індивідуальних компонентів білок-синтезуючого апарата, таких як тРНК, аміноацил-тРНК синтетази, рибосоми, мРНК, фактори трансляції; вивчити молекулярні деталі рибосомного синтезу білків ті їх пост-трансляційних модифікацій.

РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ

Результати навчання	Методи викладання і навчання	Форми оцінювання
<p>Знати: механізми функціонування всіх компонентів апарата трансляції,</p> <p>Знати: принципи організації процесу біосинтезу білка на клітинному та молекулярному рівні.</p> <p>Вміти: самостійно вивчати англійськомовну наукову літературу, що містить результати, отримані іншими</p>	<p>Лекції, семінарські заняття</p>	<p>Індивідуальні завдання, модульні контрольні роботи, іспит</p>

<p>дослідниками в галузі вивчення особливостей синтезу білка в про- та еукаріотних клітинах;</p> <p>Вміти інтерпретувати наукові результати в галузі біосинтезу білка, отримані за допомогою різних молекулярно-біологічних та біохімічних методів.</p>		
---	--	--

ЗМІСТ КУРСУ

Вступне слово

Курс поглиблює знання про організацію і функціонування одного із найфундаментальніших процесів, що відбуваються у живій клітині, а саме, білкового синтезу. Детально будуть розглянуті відомі просторові структури білків – компонентів елонгаційного етапу трансляції, буде показано зв'язок структур із функціями цих білків. Окрему увагу буде приділено функціонуванню еукаріотного апарату трансляції, зокрема механізму каналювання субстратів під час елонгації трансляції.

Буде розглянуто питання про еволюційні аспекти розвитку трансляційної машини.

Велику увагу буде приділено самостійній роботі аспірантів, зокрема розвитку їх здатності до розуміння англійської наукової публіцистики і усним доповідям-презентаціям на основі цих публікацій.

Тематичний план

№ з/п	Теми занять	Кількість годин
Лекція 1, Семінар 1	<p>Матрична РНК, транспортна РНК, аміноацил-тРНК синтетази.</p> <p>Первинна структура мРНК. 5'-кінцева ділянка мРНК, що не транслюється. 3'-кінцева ділянка мРНК, що не транслюється. «Кеп». Полі(А) послідовність. Вторинна структура мРНК. Функціональне значення різних ділянок мРНК. Первинна, вторинна та просторова структури тРНК. Два класи тРНК. Неканонічні функції тРНК. Два класи аміноацил-тРНК синтетаз. Аміноацилювання тРНК. Специфічність аміноацил-тРНК синтетаз по відношенню до амінокислот та тРНК. Поняття надспецифічності. Механізм корекції помилок аміноацилювання. Особливості еукаріотних аміноацил-тРНК синтетаз. Високомолекулярні комплекси аміноацил-тРНК синтетаз.</p> <p>Ознайомлення із методами виділення тРНК і аміноацил-тРНК синтетаз.</p> <p>Семінар. Компоненти дорибосомного етапу трансляції.</p> <p><i>Індивідуальне завдання 1: Підготування презентацій за</i></p>	2 год +2 год.

	<i>сучасними науковими статтями, присвяченими даній темі.</i>	
Лекція 2, Семінар 2.	<p align="center">Рибосоми і фактори трансляції.</p> <p>Локалізація рибосом в прокариотних та еукаріотних клітинах. Прокариотний та еукаріотний типи рибосом. Субчастинки рибосом. Функціональні сайти рибосом: трьохсайтова модель. Роль внутрішньорибосомного тунелю. Методи вивчення структури рибосом (рентгеноструктурний аналіз, криоелектронна мікроскопія). Фактори ініціації трансляції. Загальна кількість, мультисубодичність. Функції факторів ініціації. Фактори елонгації трансляції. eEF1. Мультикомпонентний комплекс фактора елонгації трансляції 1, роль різних субодиниць. Ізоформи eEF1A. Поліфункціональна роль фактора елонгації трансляції 1. Функція eEF2. Фактори термінації трансляції. Загальна кількість. Механізм дії. Порівняльний аналіз прокариотних та еукаріотних факторів трансляції. Ознайомлення із методами виділення рибосом та факторів елонгації трансляції. Семінар. Фактори трансляції та рибосома.</p> <p><i>Індивідуальне завдання 2: Підготування презентацій за сучасними науковими статтями, присвяченими даній темі.</i></p> <p><u>Самостійна робота аспірантів 1.</u></p> <p align="center">робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою; виконання самостійних завдань; опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Функціональний сенс існування двох класів тРНК і двох класів аміноацил-тРНК синтетаз. 2. Надспецифічність аміноацил-тРНК синтетаз. 3. Методи вивчення структури рибосом (рентгеноструктурний аналіз, криоелектронна мікроскопія). 4. Функції комплексів факторів ініціації. 5. Прокариотні і еукаріотні фактори термінації. 	2 год.+ 2 год
Семінар 3	Модульний контроль №1	2 год.
Лекція 3 + Семінар 4	<p>Процес трансляції мРНК на рибосомах</p> <p>Поняття про полірибосоми. Особливості трансляції мРНК в еукаріотних клітинах. Транспортування мРНК з ядра до цитоплазми. Етапи трансляції. Ініціація трансляції в прокариотних та еукаріотних клітинах. Елонгація поліпептидного ланцюгу на рибосомі. Транслокація і транспептидація. Модель гібридних сайтів. Термінація трансляції. Семінар. Механізми трансляції в клітинах вищих еукаріотів.</p> <p><i>Індивідуальне завдання 3: Підготування презентацій за сучасними науковими статтями, присвяченими даній темі.</i></p>	2 год. + 2 год.
Лекція 4 + Семінар 5.	<p>Каналування субстратів в білковому синтезі. Пострибосомний тюнінг білкових молекул.</p>	2 год. + 2 год.

	<p>Каналювання аміноацил-тРНК та тРНК під час трансляції в клітинах ссавців. Молекули, що приймають участь в безпосередньому перенесенні тРНК та аміноацил-тРНК. Пост-трансляційна модифікація білків. Фосфорилування, метилювання, гликозилювання. Функціональне значення пост-трансляційних модифікацій.</p> <p>Семинар. Пост-трансляційний тюнінг білків.</p> <p><u>Самостійна робота аспірантів 2.</u></p> <p>Робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою; виконання самостійних завдань; опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:</p> <p>Пост-трансляційні модифікації білків.</p> <p>Функціональне значення різних пост-трансляційних модифікацій білків.</p>	
Семинар 6	Модульний контроль №2	2 год.
Лекція 5	<p>Організація процесу білкового синтезу в клітинах прокариотів та еукаріотів.</p> <p>Роль компартменталізації в функціонуванні метаболічних шляхів в клітині. Уявлення про трансляційний компартмент. Механізми локалізації мРНК. Роль компонентів апарату трансляції в процесах фолдингу і рефолдингу білків.</p> <p><i>Індивідуальне завдання 3: Підготування презентації за сучасними науковими статтями, присвяченими даній темі.</i></p>	2 год.
Лекція 6 + Семинар 7	<p>Внутрішньоклітинна локалізація апарату трансляції.</p> <p>Цитоскелет і шорсткий ендоплазматичний ретикулум як структурний фундамент функціонування трансляційної машини. Синтез мембранних білків та білків цитоскелету. Роль цитоскелету в організації еукаріотного білкового синтезу. Взаємодія рибосом з мембранами шорсткого ендоплазматичного ретикулуму.</p> <p>Семинар. Спрямована локалізація мРНК і білків в клітинах вищих еукаріотів.</p> <p><i>Індивідуальне завдання 4 Підготування презентації за сучасними науковими статтями, присвяченими даній темі.</i></p> <p><u>Самостійна робота аспірантів 3.</u></p> <p>робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою; виконання самостійних завдань; опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:</p> <p>Роль компартменталізації в функціонуванні метаболічних шляхів в клітині.</p> <p>Механізми спрямованої локалізації білків в клітині ссавців.</p>	2 год. + 2 год.
Семинар 8	Модульний контроль №3	2 год.

УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ

Форми оцінювання	Кількість	Максимум балів за 1	Разом
------------------	-----------	---------------------	-------

Модульна контрольна робота	3	20	60
Індивідуальні завдання	3	5	15
Іспит	1	25	25
Разом			100

ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

Види робіт	Кількість балів за один вид робіт	Критерії оцінювання
Модульна контрольна робота	20	Роботу виконано і подано вчасно; автор демонструє належний рівень знань, розуміє основи біосинтезу білка, здатен аналізувати інформацію, мислити логічно.
Модульна контрольна робота	10-19	Роботу виконано і подано вчасно; автор частково розуміє матеріал курсу.
Модульна контрольна робота	1-10	Роботу виконано невчасно; автор демонструє недостатні знання.
Доповідь та презентація	5	Доповідь зроблена вчасно, побудована логічно, автор розуміє питання та може на них відповісти.
Доповідь та презентація	3-4	Доповідь зроблена вчасно, автор не повністю розуміє проблематику, відповідає на частину поставлених питань.
Доповідь та презентація	1-2	Доповідь зроблена невчасно, автор не розуміє проблематику 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	A (відмінно)

81 – 90	Добре	В (дуже добре)
71 – 80		С (добре)
66 – 70	Задовільно	Д (задовільно)
60 – 65		Е (достатньо)
40 – 59	Незадовільно	FX (незадовільно – з можливістю повторного складання)
1 – 39		F (неприйнятно)

Мінімальний рівень оцінки за роботу в семестрі з курсу «Синтез білка» (допуск до іспиту) складає 40 балів. У разі отримання оцінки «неприйнятно» (нижче 40 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

ПЕРЕЛІК РЕКОМЕНДОВАНИХ ДЖЕРЕЛ

Основна література

1. Негруцький Б.С. Організація білкового синтезу у вищих еукаріотів. Київ, Обереги, 2001.
2. Киселев Л.Л., Фаворова О.О. Лаврик О.И. Биосинтез белков от аминокислот до аминоксил-тРНК. М. Наука. 1984.
3. Спирин А.С. Молекулярная биология. Структура рибосомы и биосинтез белка. М. Высшая школа. 1986.
4. Merrick WC, Pavitt GD Protein Synthesis Initiation in Eukaryotic Cells.. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018 Dec 3;10(12):a033092. doi: 10.1101/cshperspect.a033092.
5. Rodnina MV. Translation in Prokaryotes. Cold Spring Harb Perspect Biol. 2018 Sep 4;10(9):a032664. doi: 10.1101/cshperspect.a032664.
6. J.D.Watson, T.A.Baker, S.P.Bell, A. Gann, M Levine, R.Losick. Molecular biology of the gene. Sixth Edition. Cold Spring Harbor Laboratory Press., 2008.

Додаткова література

1. Alonso A, Greenlee M, Matts J, Kline J, Davis KJ, Miller RK. Emerging roles of sumoylation in the regulation of actin, microtubules, intermediate filaments, and septins. *Cytoskeleton* (Hoboken). 2015 Jul;72(7):305-39.
2. Arcipowski KM, Martinez CA, Ntziachristos P. Histone demethylases in physiology and cancer: a tale of two enzymes, JMJD3 and UTX. *Curr Opin Genet Dev*. 2016 Feb;36:59-67.
3. Bah A, Forman-Kay JD. Modulation of Intrinsically Disordered Protein Function by Post-translational Modifications. *J Biol Chem*. 2016 Mar 25;291(13):6696-705.
4. Baranov PV, Atkins JF, Yordanova MM. Augmented genetic decoding: global, local and temporal alterations of decoding processes and codon meaning. *Nat Rev Genet*. 2015 Sep;16(9):517-29.
5. Chakravarthi BV, Nepal S, Varambally S. Genomic and Epigenomic Alterations in Cancer. *Am J Pathol*. 2016 Jul;186(7):1724-35.
6. Blower MD. Molecular insights into intracellular RNA localization. *Int Rev Cell Mol Biol*. 2013;302:1-39.
7. Fernández-Millán P, Schelcher C, Chihade J, Masquida B, Giegé P, Sauter C Transfer RNA: From pioneering crystallographic studies to contemporary tRNA biology. *Arch Biochem Biophys*. 2016 Jul 15;602:95-105.
8. Havrylenko S, Mirande M. Aminoacyl-tRNA synthetase complexes in evolution. *Int J Mol Sci*. 2015 Mar 23;16(3):6571-94.
9. Hosung Jung, Christos G. Gkogkas, Nahum Sonenberg, and Christine E. Holt. Remote Control of Gene Function by Local Translation. *Cell*. 2014 Mar 27; 157(1): 26–40.
10. Kaminska M, Havrylenko S, Decottignies P, Le Maréchal P, Negrutskii B, Mirande M. Dynamic Organization of Aminoacyl-tRNA Synthetase Complexes in the Cytoplasm of Human Cells. *J Biol Chem*. 2009 May 15;284(20):13746-54
11. Lesnik C, Golani-Armon A, Arava Y. Localized translation near the mitochondrial outer membrane: An update. *RNA Biol*. 2015;12(8):801-9.
12. Liao G, Mingle L, Van De Water L, Liu G. Control of cell migration through mRNA localization and local translation. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2015 Jan-Feb;6(1):1-15.
13. Liu Y, Beyer A, Aebersold R. On the Dependency of Cellular Protein Levels on mRNA Abundance. *Cell*. 2016 Apr 21;165(3):535-50.
14. Negrutskii BS, Deutscher MP. Channeling of aminoacyl-tRNA for protein synthesis in vivo. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 1991 Jun 1;88(11):4991-5.
15. Nürenberg E, Tampé R. Tying up loose ends: ribosome recycling in eukaryotes and archaea. *Trends Biochem Sci*. 2013 Feb;38(2):64-74.
16. Pang YL, Poruri K, Martinis SA. tRNA synthetase: tRNA aminoacylation and beyond. *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 2014 Jul-Aug;5(4):461-80.
17. Rajgor D, Shanahan CM. RNA granules and cytoskeletal links. *Biochem Soc Trans*. 2014 Aug;42(4):1206-10.
18. Rodnina MV, Wintermeyer W. Protein Elongation, Co-translational Folding and Targeting. *J Mol Biol*. 2016 May 22;428(10 Pt B):2165-85.
19. Rodnina MV. The ribosome in action: Tuning of translational efficiency and protein folding. *Protein Sci*. 2016 Aug;25(8):1390-406
20. Saier MH Jr. Microcompartments and protein machines in prokaryotes. *J Mol Microbiol Biotechnol*. 2013;23(4-5):243-69.
21. Schmidt C, Beilsten-Edmands V, Robinson CV Insights into Eukaryotic Translation Initiation from Mass Spectrometry of Macromolecular Protein Assemblies. *J Mol Biol*. 2016 Jan 29;428(2 Pt A):344-56.



22. Schofield JP, Cowan JL, Coldwell MJ. G-quadruplexes mediate local translation in neurons. *Biochem Soc Trans.* 2015 Jun;43(3):338-42.
23. Swatek KN, Komander D. Ubiquitin modifications. *Cell Res.* 2016 Apr;26(4):399-422.