



ПАКЕТ КОМПЬЮТЕРНЫХ ПРОГРАММ ДЛЯ ИЗУЧЕНИЯ БИОФИЗИЧЕСКИХ ОСНОВ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ

Развитие современных медико-биологических технологий (генная инженерия, генная терапия, биотехнология) требует организации нового подхода при изучении вопросов о строении и законах функционирования генетического вещества, способах регулирующего воздействия на геном фармакологическими средствами и т. д. Одним из важных, но трудных в изучении является биофизический аспект данных тем. Автором разработана схема системного подхода к изучению биофизических механизмов функционирования главной информационной молекулы живого вещества — молекулы ДНК. Указанную схему можно представить трехуровневой системой взаимосвязанных элементов: (I) физико-химические свойства ДНК ↔ (II) механизмы биологического функционирования ДНК ↔ (III) медико-биологическое проявление (в норме и патологии). Первый и второй уровни (фундаментальные) системы включают традиционные вопросы биофизики ДНК. Элементы этих уровней взаимосвязаны между собой, в частности «структура ДНК — функция ДНК». Элементы третьего уровня (медико-биологического) представляют собой вопросы медицинского проявления различных аспектов функционирования ДНК. Между элементами первого, второго и третьего уровней существует функциональная связь, как, например, между молекулярными заболеваниями и механизмом точечных мутаций или между конформационными свойствами ДНК и механизмом регуляции генной экспрессии.

Для практической реализации разработанной схемы изучения биофизических основ молекулярной генетики выбрана форма обучающих компьютерных программ. Обсуждаемый в данном сообщении пакет представлен следующими программами: 1) «Генетический код»; 2) «ДНК: структура — функция»; 3) «Секвенирование»; 4) «Внутренняя подвижность молекулы ДНК». Все программы построены по единому принципу (теория + практика + контроль знаний) и включают теоретические разделы с вопросами самоконтроля знаний, автоматизированный справочник основных терминов, разделы практической учебной работы «Деловые игры». В теоретических разделах обучаемому предлагается текстовая и графическая информация с использованием возможностей современного компьютера (динамическая мультипликация, цвет, звук). После изучения каждого теоретического раздела идет контроль знаний. В случае успешного прохождения этого контроля обучаемый имеет возможность перейти к следующему теоретическому разделу (или к разделу «Деловые игры»). В процессе изучения теории обучаемый может обратиться к справочнику и получить более подробную информацию о каком-либо термине или понятии, не расшифрованном в тексте. Последовательность теоретических разделов каждой программы построена так, чтобы при изучении теории наилучшим образом подготовиться к работе в разделе «Деловые игры», где необходимо в интерактивном режиме выполнять указанные на экране задания по изучению

свойств ДНК (прочитать по изображенному на экране радиоавтографу нуклеотидную последовательность, исследовать зависимость температуры плавления фрагмента ДНК от нуклеотидного состава, произвести точечные мутации во фрагменте ДНК и анализ возможных конформационных изменений синтезируемых белков и т. д.).

Охарактеризуем каждую из программ:

1) программа «Генетический код» включает в себя следующие разделы теории: основные принципы генетического кодирования, типы точечных мутаций, механизм молекулярных заболеваний. В деловой игре «Влияние точечных мутаций и физики воды на структуру белковых молекул» имеются следующие режимы, которые одновременно являются и этапами практической работы: проведение точечных мутаций (замена, вставка, делеция) в сгенерированной компьютером цепочке мРНК, построение по заданной компьютером мРНК последовательности аминокислотных остатков белка (на основе таблицы генетического кода), сравнительный анализ по типам аминокислот (гидрофобные, гидрофильные, полярные, неполярные и т. д.) в белке с мутациями и без мутаций, сопоставление (на основании параметра Фишера) возможных конформаций двух белков (с мутацией и без нее). Главной учебной целью при работе с данной программой является изучение биофизических принципов, заложенных в генетическом коде и их медико-биологическая интерпретация;

2) в программе «ДНК» основное внимание уделено роли пространственной структуры в механизмах биологического функционирования ДНК и биологической роли комплементарного спаривания оснований. Теоретические разделы программы: биологические функции полинуклеотидов, биологическая роль вторичной структуры, физика плавления ДНК (на примере медико-генетического теста), ДНК и токсикология (на примере взаимодействия с диоксином), классификация типов взаимодействия ДНК с лигандами. В деловых играх «Комплементарность» и «Плавление ДНК» обучаемый вначале знакомится с принципом комплементарного спаривания в нуклеотидных парах, а затем в диалоге с компьютером строит график зависимости температуры плавления заданного ЭВМ фрагмента ДНК от соотношения А — Т- и G — C-пар. И только в случае построения такого графика обучаемый сможет успешно завершить работу в разделе «Деловые игры», ответив на контрольные вопросы. Встроенный в программу справочник представляет собой двухуровневый гипертекст;

3) программа «Секвенирование» посвящена знакомству с методами определения нуклеотидной последовательности ДНК на примере метода Максама — Гилберта, его физическим основам и медико-биологическому значению при решении проблемы «Геном человека». В отличие от двух предыдущих программ в ней отсутствует расширенный блок теоретических разделов. В данном случае в программу включен авторский вариант плана лекции, посвященной физическим и химическим основам метода секвенирования и связанным с секвенированием медицинским проблемам. В разделе «Деловые игры» обучаемый должен в качестве входного контроля указать правильную последовательность этапов при секвенировании методом Максама — Гилберта. При успешном выполнении этого контроля идет графическая демонстрация указанных этапов. Затем появляется задание, в котором необходимо прочитать радиоавтограф, изображенный на экране и полученный в результате промоделированного компьютером процесса гель-электрофореза. Визуализация на экране компьютера процесса электрофореза позволяет обучаемому лучше понять механизм движения фрагментов разной нуклеотидной длины, т. е. увидеть то, что исследователь при проведении электрофореза видеть не может. После правильного прочтения полученного радиоавтографа идет выходной контроль, который позволяет обратить внимание обучаемого на физические моменты процесса разделения фракций. В программе имеется режим переключения языка текстовых комментариев;

4) программа «Внутренняя подвижность молекулы ДНК» является учебно-информационной и представляет собой упрощенную базу данных. В ней на основе классификации типов внутренних движений ДНК обучаемый может познакомиться с характерными временами и энергиями различных типов движений, методами их исследования, а также с биологическими функциями, в которых участвуют те или иные типы конформационной подвижности ДНК. Главная учебная цель, которая решается с помощью данной программы,— это сформировать у обучаемого представление о том, что выполнение молекулой ДНК своих биологических функций осуществляется через динамические свойства двойной спирали ДНК.

Учебные программы предназначены для работы на персональном компьютере типа IBM PC AT/XT в стандартной конфигурации с видеоадаптером типа EGA/VGA, требуемый объем оперативной памяти не более 300 кБ, язык программирования С. Каждая из программ занимает на дискете 5'25", объем около 200 кБ. На основе данных программ можно построить учебные занятия или использовать программы как приложения к лекционному курсу. Некоторые программы успешно применяются в учебном процессе биологического факультета Московского государственного университета, кафедры микробиологии и общей иммунологии биологического факультета Киевского университета им. Тараса Шевченко (при изучении спецкурсов «Генетика микроорганизмов», «Иммуногенетика», «Иммунобиотехнология»), в лаборатории молекулярной генетики Дальневосточного института биологии моря ДВО АН России (для обучения аспирантов), в некоторых медицинских институтах Украины и России.

Автор благодарит Ю. М. Лашеню за помощь и ценные замечания при обсуждении сценариев программ, И. М. Кихно (Институт молекулярной биологии и генетики АН Украины, Киев) за консультации по медико-генетическим вопросам, а также сотрудников Института биофизики (Пушино, Московской обл.) за рецензирование программ.

© А. И. ЕГОРЕНКОВ, 1993