

Программу составил(и):

канд. биол. наук, доц., Петушков М.Н. _____

Рабочая программа дисциплины

Методы молекулярно-генетических исследований

разработана в соответствии с ФГОС ВО:

Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования - бакалавриат по направлению подготовки 06.03.01 Биология (приказ Минобрнауки России от 8/7/2020 г. № 920)

1. ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ДИСЦИПЛИНЫ

- | | |
|-----|---|
| 1.1 | Формирование у студентов современных научных представлений о методах молекулярно-генетических исследований и области их практического применения. |
|-----|---|

Задачи :

1. познакомить обучающихся с разнообразием, спецификой современных методов молекулярно-генетической диагностики.
2. сформировать понимание значимости методов молекулярной биологии и генетики в современных биологических исследованиях.
3. ознакомить с примерами применения современных методов молекулярно-генетических исследований.
4. сформировать умения интерпретировать результаты молекулярно-генетических исследований.

2. МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ООП

Цикл (раздел) ОП:	Б1.В.ДВ.05
-------------------	------------

2.1 Требования к предварительной подготовке обучающегося:

- | | |
|-------|---|
| 2.1.1 | Введение в биоинформатику |
| 2.1.2 | Медицинские биотехнологии и нанобиотехнологии |
| 2.1.3 | Иммунология |
| 2.1.4 | Основы геномики и протеомики |
| 2.1.5 | Биохимия и молекулярная биология |

2.2 Дисциплины (модули) и практики, для которых освоение данной дисциплины (модуля) необходимо как предшествующее:

- | | |
|-------|---|
| 2.2.1 | Преддипломная практика, в том числе научно-исследовательская работа |
| 2.2.2 | Медицинские биотехнологии и нанобиотехнологии |
| 2.2.3 | Клиническая физиология |

3. ПЛАНИРУЕМЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ, СООТНЕСЕННЫЕ С ПЛАНИРУЕМЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ОСВОЕНИЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

ПК-4.2: Использует знания современных методов исследований в области биологии человека и биомедицины для оценки состояния и сохранения здоровья человека

4. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Код занятия	Наименование разделов и тем	Вид занятия	Семестр / Курс	Часов	Источники	Примечание
	Раздел 1. Введение в дисциплину					
1.1	Введение в дисциплину	Лек	8	2		
1.2	Введение в дисциплину	Пр	8	2		
1.3	Введение в дисциплину	Ср	8	14		
	Раздел 2. Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК					
2.1	Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК	Лек	8	1		
2.2	Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК	Пр	8	1		
2.3	Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК	Ср	8	12		
	Раздел 3. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Гель-электрофорез. Секвенирование					
3.1	Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК	Лек	8	5		
3.2	Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК	Пр	8	4		
3.3	Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК	Ср	8	20		
	Раздел 4. Картирование генов					
4.1	Картирование генов	Лек	8	2		
4.2	Картирование генов	Пр	8	3		
4.3	Картирование генов	Ср	8	15		
	Раздел 5. Методы генетической инженерии					
5.1	Методы генетической инженерии	Лек	8	2		

5.2	Методы генетической инженерии	Пр	8	2		
5.3	Методы генетической инженерии	Ср	8	23		

5. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ

5.1. Оценочные материалы для проведения текущей аттестации

Оценочные материалы для проведения текущей аттестации в приложении 1

5.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации

Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации в приложении 1

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

6.1. Рекомендуемая литература

6.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет"

Э1	Национальный центр биотехнологической информации: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/
Э2	Портал "Практическая Молекулярная Биология": http://molbiol.ru/

6.3.1 Перечень программного обеспечения

6.3.1.1	Microsoft Windows 10 Enterprise
6.3.1.2	Microsoft Office профессиональный плюс 2013
6.3.1.3	Kaspersky Endpoint Security 10 для Windows
6.3.1.4	Adobe Reader XI (11.0.13) - Russian
6.3.1.5	Google Chrome
6.3.1.6	WinDjView

6.3.2 Современные профессиональные базы данных и информационные справочные системы

6.3.2.1	ЭБС «ZNANIUM.COM»
6.3.2.2	ЭБС «ЮРАЙТ»
6.3.2.3	ЭБС «Университетская библиотека онлайн»
6.3.2.4	ЭБС IPRbooks
6.3.2.5	ЭБС «Лань»
6.3.2.6	ЭБС BOOK.ru
6.3.2.7	ЭБС ТвГУ

7. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

Аудитория	Оборудование
5-210	мультимедийный комплекс, переносной ноутбук, учебная мебель
5-206	мультимедийный комплекс, переносной ноутбук, учебная мебель

8. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины в приложении 2

5. ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ТЕКУЩЕЙ И ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ	
5.1. Оценочные материалы для проведения текущей аттестации (примеры)	
Типовые контрольные задания и способ проведения текущей аттестации	Критерии оценивания и шкала оценивания
<p>Решение задач</p> <p>Задание 1. С помощью горизонтального агарозного геле-электрофореза анализировались пробы. Маркер молекулярных длин содержал фрагменты ДНК длиной 100 п.н., 200 п.н., 500 п.н., 1000 п.н. и 2000 п.н. Образец 1 содержал фрагменты ДНК длиной 250 п.н., образец 2 – 200 п.н. и 650 п.н., образец 3 – 1200 п.н. Нанесите соответствующие полосы на схему геля (размеры полос подписать).</p> <div style="text-align: center;"> </div>	<p>Оценивается: умение интерпретировать результаты молекулярно-генетических исследований</p> <p>Решение каждой задачи оценивается максимум в 3 баллов.</p> <p>3 балла ставится в том случае, если задача решена верно.</p> <p>2 балла ставится в том случае, если допущено недочеты при выполнении расчетов или оформлении результатов;</p> <p>0 баллов ставится в том случае, если задача решена неправильно</p>
<p>Задание 2. Сиквенсовая реакция для секвенирования по Сэнгеру (секвенирование с обрывом цепи) проводилась в 4-х пробирках (в первой + ddATP, во второй + ddTTP, в третьей + ddGTP, в четвертой + ddCTP).</p> <p>В результате секвенирования удалось установить порядок нуклеотидов: AATAGTAGATCCCGTAGCTAGCTAGCTTTAGTCSCTGC (37 нуклеотидов)</p> <p>Для секвенирования использовался праймер: AATAGTAGATCCCGTAGC (12 нуклеотидов)</p> <p>Определите, фрагменты какой длины образовывались в каждой пробирке в ходе сиквенсовой реакции.</p>	
<p style="text-align: center;">Тестовые задания</p> <p>1. При рестриктазно-лигазном методе происходит сшивание концов ДНК</p> <p>а) тупой-липкий б) липкий-липкий в) тупой-тупой</p> <p>2. Для денатурации ДНК требуется</p> <p>а) щелочной рН б) кислый рН в) кислый рН и высокая температура г) щелочной рН и высокая температура</p> <p>3. При гибридизации спариваются фрагменты ДНК</p> <p>а) одноцепочечные б) двуцепочечные в) одно- и двуцепочечные</p> <p>4. Фермент, катализирующий синтез полинуклеотидной цепи из отдельных нуклеотидов с использованием другой цепи</p>	<p>Оценивается: уровень базовых знаний методов молекулярно-генетических исследований.</p> <p>1 балл – выбран правильный вариант ответа в тесте.</p> <p>0 баллов – выбран неправильный вариант ответа в тесте.</p>

<p>в качестве матрицы и ДНК-затравки со свободной 3'-ОН-группой:</p> <p>а) протеиназа б) геликазы в) ДНК-полимераза г) праймаза</p>	
--	--

<p align="center">Создание презентации по теме</p> <p>Задание. Подготовить презентацию по одному из методов биофизических исследований.</p> <p>Форма отчетности: презентация и доклад. Примерные темы докладов:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Применение методов молекулярной диагностики в клинической практике. 2. Сравнительная характеристика методов изоляции ДНК. 3. Методы молекулярно-генетического анализа в диагностике наследственных заболеваний. 4. Использование методов молекулярной диагностики онкологических заболеваний. 5. Методы молекулярно-генетического анализа в диагностике инфекционных болезней. 6. Диагностика молекулярно-генетической диагностики с использованием биологических микрочипов. 7. Использование бактериальных штаммов в молекулярной биологии. 8. Геномная инженерия. 9. Векторы для клонирования в бактерии. 	<p>Оценивается: способность анализировать информацию по современным методам молекулярно-генетических исследований.</p> <p>Максимальная оценка за презентацию – 5 баллов</p> <p>Критерии оценки:</p> <p>Структура работы (имеются: имеются: введение, цель работы, постановка задачи, решение поставленных задач, выводы,) (1 балл);</p> <p>Оригинальность материала, отобранного для работы (1 балл);</p> <p>Глубина изучения проблемы (1 балл);</p> <p>Качество презентации: структура, оформление, содержание (1 балл);</p> <p>Форма изложения доклада, убедительность рассуждений, ответы на вопросы (1 балл).</p>
---	--

5.2. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации (примеры)

Планируемый образовательный результат	Типовые контрольные задания и способ проведения промежуточной аттестации	Критерии оценивания и шкала оценивания
<p>ПК-4.2: использует знания современных методов исследований в области биологии человека и биомедицины для оценки состояния и сохранения здоровья человека</p>	<p>Вопросы для устного ответа</p> <p>Примерные вопросы для получения зачета</p> <p>История развития молекулярной генетики.</p> <p>Использование молекулярно-генетических методов для фундаментальных и прикладных исследований. Перспективы использования методов молекулярной биологии, генетики и геномной инженерии.</p> <p>Структура и функции нуклеиновых кислот.</p> <p>Правила работы и принцип устройства лаборатории молекулярной биологии. Техника безопасности. Проблема контаминации.</p> <p>Перспективы использования методов молекулярной генетики в медицине.</p> <p>Молекулярно-генетические методы в онкологии.</p> <p>Перспективы использования методов молекулярной генетики в сельском хозяйстве.</p> <p>Ферменты, используемые в молекулярно-генетических исследованиях.</p> <p>Молекулярные маркеры.</p> <p>Изоляция и очистка ДНК и РНК. Принцип работы разных</p>	<p>Оценивается: способность объяснять возможности и способы применения современных методов диагностики заболеваний</p> <p>5 баллов – дан полный ответ на все вопрос.</p> <p>3-4 балла – дан недостаточно полный ответ на вопрос или допущены незначительные ошибки.</p> <p>1-2 балла – дан фрагментарный ответ.</p> <p>0 баллов – ответ не дан.</p>

	<p>методов. Полимеразная цепная реакция: история открытия и значение. Схема проведения полимеразной цепной реакции. Количественная полимеразная цепная реакция, ПЦР-РВ. ОТ-ПЦР. Гель-электрофорез нуклеиновых кислот и белков. Рестрикционный анализ: принцип анализа и сфера применения. Секвенирование. Флуоресцентная гибридизация <i>in situ</i>. Блотинг и гибридизация. Генетическая инженерия: характеристика и перспективы использования. Методы получения изолированных генов. Методы получения рекомбинантных ДНК и способы введения в клетки. Векторы для генетической инженерии. Физическое картирование ДНК. Изучение функций генов. Применение методов молекулярной диагностики в клинической практике Методы молекулярно-генетического анализа в диагностике инфекционных болезней.</p>	
	<p style="text-align: center;">Тестовые задания</p> <p>1. Какие гены транскрибируются, но не транслируются: а) структурные; б) онкогены; в) рРНК; г) тРНК.</p> <p>2. Секвенирование ДНК – это: а) увеличение числа копий выбранного фрагмента ДНК; б) определение порядка нуклеотидов в определенном фрагменте ДНК; в) то же самое, что и трансляция; г) «вырезание» гена из двухцепочечной ДНК.</p> <p>3. Ферменты лигазы: а) создают однонитевые разрывы в молекулах ДНК; б) соединяют молекулы ДНК друг с другом, синтезируя фосфодиэфирные связи. в) расщепляют пептидные связи в белковых молекулах; г) создают двухнитевые разрывы в молекулах ДНК.</p> <p>4. Автор полимеразной цепной реакции: а) Кэрри Муллис (Кэрри Маллис); б) Джеймс Уотсон; в) Френсис Крик; г) Фридрих Мишер.</p> <p>5. ОТ-ПЦР: а) ПЦР в режиме реального времени; б) реакция, в ходе которой образуется ДНК на основе РНК-матрицы; в) определение порядка нуклеотидов в молекуле ДНК; г) ПЦР, проходящая при очень высокой температуре.</p>	<p>Оценивается: уровень базовых знаний по современным методам молекулярно-генетических исследований.</p> <p>1 балл – правильно выбраны все варианты ответов в тесте. 0 баллов – один и более вариантов ответа в тесте неверны.</p>

8. МЕТОДИЧЕСКИЕ МАТЕРИАЛЫ ДЛЯ ОБУЧАЮЩИХСЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ

1. Содержание дисциплины.
2. Методические материалы для работы на практических занятиях.
3. Методические материалы для подготовки к зачету.
4. Требования к рейтинг-контролю.

1. Содержание дисциплины

Введение в дисциплину.

История развития, основоположники, основные достижения. Использование молекулярно-генетических методов для фундаментальных и прикладных исследований. Перспективы использования методов молекулярной биологии, генетики и геной инженерии. Организация работы в лаборатории молекулярной биологии. Проблема контаминации. Ферменты, используемые в молекулярно-генетических методах исследования Ферменты рестрикции и модификации: рестриктазы, метилазы. Полимеразы. Нуклеазы. Лигазы. Фосфатазы.

Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК

Особенности выделения ДНК и РНК разного происхождения. Лизирующий буфер. Фенол-хлороформная экстракция. Изолирование нуклеиновых кислот методом адсорбции на силике. Изолирование нуклеиновых кислот с использованием магнитных частиц. Изолирование нуклеиновых кислот с использованием ионообменных смол.

Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Гель-электрофорез. Секвенирование ДНК

История открытия. Схема проведения ПЦР. Дизайн и синтез праймеров. Состав ПЦР-смеси. Особенности работы с амплификатором. ПЦР-РВ, анализ данных. ОТ-ПЦР. Контроль ПЦР. Ошибки ПЦР. Устройство ПЦР-лаборатории. Сфера применения ПЦР (для фундаментальных и прикладных, в том числе клинических исследований). Диагностика инфекционных заболеваний. Диагностика наследственных заболеваний. Молекулярная диагностика в онкологии. Современные тенденции развития ПЦР. Электрофорез в агарозном геле. Электрофорез в полиакриламидном геле. Подготовка геля и нанесение образцов. Интерпретация результатов. Секвенирование с помощью капиллярного секвенатора. Пробоподготовка. Полногеномное секвенирование.

Картирование генов

Классификация методов картирования генов. Принцип рестриционного анализа. Выбор рестриктаз. Методика проведения рестриционного анализа. Интерпретирование результатов. Флуоресцентная гибридизация *in situ* (FISH). Характеристика и принцип метода. Особенности используемых ДНК- зондов. Процедура гибридизации. Значение метода в молекулярно-генетических исследованиях. Нозерн-гибридизация. Характеристика и принцип метода. Процедура гибридизации. Значение метода в молекулярно-генетических исследованиях. Саузерн-гибридизация. Вестерн-гибридизация. Технологии, основанные на ДНК-чипах.

Методы генетической инженерии

Методы получения изолированных генов. Автономные единицы репликации как основа генетического материала при конструкции новых систем. Методы получения рекомбинантных ДНК и способы введения в клетки. Векторы. Методы изучения экспрессии рекомбинантных генов.

2. Методические материалы для работы на практических занятиях

Рекомендации по подготовке к практическим занятиям.

При подготовке к практическим занятиям студент должен изучить теоретический материал по теме занятия (использовать конспект лекций, изучить основную литературу, ознакомиться с дополнительной литературой, при необходимости дополнить конспект, делая в нем соответствующие записи из литературных источников). В случае затруднений, возникающих при освоении теоретического материала, студенту следует обращаться за консультацией к преподавателю. Идя на консультацию, необходимо хорошо продумать вопросы, которые требуют разъяснения.

В начале практического занятия преподаватель знакомит студентов с темой, оглашает план проведения занятия, выдает задание. В течение отведенного времени на выполнение работы студент может обратиться к преподавателю за консультацией или разъяснениями. В конце занятия проводится прием выполненных работ, собеседование со студентом. Результаты выполнения работ оцениваются в баллах.

Методические рекомендации для подготовки доклада

Последовательность работы над докладом:

1. Подготовка. Выбор темы проекта и определение его цели. Обсуждение темы с преподавателем и получение при необходимости дополнительной информации. Определение источников информации. Определение способов сбора и анализа информации. Распределение задач (обязанностей) между членами команды (в случае группового проекта). Выработка плана действий. Формулирование задач.
2. Исследование. Сбор и анализ информации. Выполнение проекта при кураторстве преподавателя, анализ информации
3. Представление. Корректировка разработанных материалы, оформление проекта, его презентация и доказательство обоснованности своих предложений
4. Заключение: основные результаты работы, сопоставленные с ее целью и задачами; при необходимости – перспективы развития проекта.

При использовании в тексте проекта цитат, мнений других авторов, статистических материалов обязательны библиографические ссылки на первоисточники, которые должны быть указаны в списке литературы. Защита доклада предполагает презентацию итогового варианта проекта с привлечением оппонентов из числа студентов. Защита проекта состоит из короткого доклада о сущности проделанной работы и полученных результатах и ответов на вопросы по существу проекта. Длительность выступления с докладом не должна превышать 10 мин.

3. Методические материалы для подготовки к зачету

Студенты, не набравшие по результатам работы в семестре 40 баллов, сдают зачет на последней неделе семестра. При подготовке к зачету студенту необходимо внимательно ознакомиться со списком вопросов и изучить весь необходимый теоретический материал, используя конспекты лекций, учебники и учебные пособия из списков основной и дополнительной литературы. Обязательно следует повторить материалы для подготовки и выполнения лабораторных работ. К дате назначенной консультации студенты должны подготовить вопросы по темам, вызывавшим затруднения.

5. Требования к рейтинг-контролю

Модули	Темы	Виды работ	Баллы
I модуль	Введение в дисциплину. Выделение, очистка и анализ ДНК и РНК Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Гель-электрофорез	Практические задания	15
		Презентация	5
		Контрольные тестовые работы	30
Итого I модуль:			50
II модуль	Секвенирование ДНК Картирование генов. Методы геномной инженерии	Практические задания	15
		Презентация	5
		Контрольные тестовые работы	30
Итого:			50
Всего:			100

ПРИЛОЖЕНИЕ 3

6. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ И ИНФОРМАЦИОННОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)

6.1. Рекомендуемая литература

Основная:

- Молекулярная биология: Учебник / Иванищев Виктор Васильевич. - 1. - Москва; Москва: Издательский Центр РИОР: ООО "Научно-издательский центр ИНФРА-М", 2019. -225 с. <http://znanium.com/catalog/document?id=346835> <http://znanium.com/go.php?id=1019421>
- Молекулярная биология и геномная инженерия: Практикум / Субботина Татьяна Николаевна, Николаева Полина Александровна. - Красноярск: Сибирский федеральный университет, 2018. - 60 с. <http://znanium.com/catalog/document?id=355486> <http://znanium.com/go.php?id=1032111>
- Скворцова Н.Н. Основы молекулярной биологии: учебное пособие / Скворцова Н.Н. — Санкт-Петербург: Университет ИТМО, 2015. — 74 с. — ISBN 2227-8397. <http://www.iprbookshop.ru/67487.html>

Дополнительная:

- Молекулярно-генетические и биохимические методы в современной биологии растений [Электронный ресурс] / В. В. Кузнецов, В. В. Кузнецов, Г. А. Романов; Кузнецов В. В., Кузнецов В. В., Романов Г. А. - 2-е изд. (эл.). - Москва: Издательство "Лаборатория знаний", 2015. - 498 с. http://e.lanbook.com/books/element.php?p11_id=66252
- Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии / Э. Эйткен [и др.]. — Москва: Лаборатория знаний, 2020. — 853 с. <http://www.iprbookshop.ru/26065.html>

9. Сведения об обновлении рабочей программы дисциплины (или модуля)			
№ п.п.	Обновленный раздел рабочей программы дисциплины	Описание внесенных изменений	Реквизиты документа, утвердившего изменения
1.			
2.			
3.			
4.			