

**Федеральное государственное автономное образовательное
учреждение высшего образования
«Московский физико-технический институт
(национальный исследовательский университет)»**

УТВЕРЖДЕНО

**Директор физтех-школы
биологической и медицинской
физики**

Д.В. Кузьмин

	Рабочая программа дисциплины (модуля)
по дисциплине:	Палеогенетика
по направлению:	Биотехнология
профиль подготовки:	Биомедицинские технологии Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики центр образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики
курс:	1
квалификация:	магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 60 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составил: И.Э. Альборова, канд. биол. наук

Программа обсуждена на заседании центра образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики 09.06.2022

Аннотация

Палеогенетика - сравнительно молодая наука в России, которая имела возможность развития в МФТИ в лаборатории исторической генетики, радиоуглеродного анализа и прикладной физики МФТИ под руководством к.х.н. Мустафина Х.Х. До не давних пор исследования в области палеогенетики считались невозможными, так как в российской науке сложились ложные представления о сохранности материалов из территории европейской полосы России и непреодолимости контаминации со стороны современной ДНК. Вместе с тем так же не было никакой определенности о методах работы с древней ДНК, начиная с этапов пробоподготовки археологических образцов и до этапа анализа непосредственно древней ДНК. Значимость палеогенетики, заключается в том, что генофонд народонаселения России, отличается высоким разнообразием, который является важнейшим маркером сложных исторических процессов, происходивших на её территории. Изучение археологического генофонда может явиться источником новых знаний по отечественной истории, полученных естественно-научными методами. Эти знания, прежде всего связаны с тем, как происходили миграционные процессы, взаимодействовали культуры, создавались первые группы людей.

За последние несколько лет сотрудники лаборатории МФТИ, в лице Альборово И.Э., осваивали методы работы с аДНК, связанные с экстракцией ДНК, генотипированием, секвенированием и обработкой данных NGS. Полученные данные уже публикуются в ряде научных журналов.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

Изучение палеогенетики (древней ДНК) человека для исследования формирования и миграции древних цивилизаций и их преемственности к современным популяциям человечества с помощью молекулярно-биологических и биоинформатических методов исследования.

Задачи дисциплины

Ознакомиться с основными научными работами в палеогенетике человека за последние 30 лет.

Изучить основные характеристики древней ДНК человека и ее специфичность. Определение аутентичности древней ДНК.

Ознакомиться со стандартными и инновационными подходами к лабораторным помещениям для исследования древней ДНК на примере лаборатории в МФТИ.

Обучиться пробоподготовке и выделению древней ДНК из археологических образцов в сверхчистых условиях, созданных в лаборатории МФТИ.

Обучиться оценивать качество и количество выделенной древней ДНК, а также наличие/отсутствие контаминации.

Обучиться базовым методам анализа древней ДНК, которые включают и «мокрые» работы и биоинформационный анализ полученных данных.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-3 Способен выбирать и (или) разрабатывать подходы к решению типовых и новых задач в области профессиональной деятельности, учитывая особенности и ограничения различных методов решения	ОПК-3.1 Способен анализировать задачу, планировать пути решения, предлагать и комбинировать способы решения
	ОПК-3.2 Способен использовать исследовательские методы при решении новых задач, применяя знания в различных областях науки (техники)
	ОПК-3.3 Владеет аналитическими и вычислительными методами решения, понимает и учитывает на практике границы применимости получаемых решений
	ОПК-3.4 Способен к профессиональной эксплуатации и модернизации современного технологического оборудования для осуществления биотехнологических процессов
	ОПК-3.5 Владеет навыками проектирования новых биотехнологических решений для поставленных научно-технических и технологических задач

ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.2 Способен использовать специализированные знания фундаментальных разделов математики, физики, химии и биологии для постановки и решения научно-исследовательских задач в области биоинженерии и биоинформатики
	ПК-1.3 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.4 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты
	ПК-1.5 Способен создавать программные средства и базы данных, используемые в биоинженерии и биоинформатике
	ПК-1.6 Способность создавать программные средства и базы данных, используемые в биоинженерии и биоинформатике

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны знать:

- Что такое палеогенетика человека, что она изучает.
- В чем заключается специфика древней ДНК.
- Какие существуют подходы по защите от контаминации в лабораториях по древней ДНК
- Какие основные молекулярно-биологические методы используют для исследования древней ДНК человека.
- Какие методы используют для анализа NGS данных по древней ДНК.
- Основные научные работы по древней ДНК в мире.

уметь:

- Проводить пробоподготовку археологических образцов, которая включает очистку и измельчение их.
- Выделять ДНК из археологических образцов.
- Оценивать количество и качество древней ДНК.

владеть:

- Базовыми методами по работе с археологической ДНК

4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

4.1. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Ознакомление с лабораторией по древней ДНК	6			12
2	Методы оценки концентрации древней ДНК	6			12

3	Создание геномных библиотек в для мультиплексирования	6			12
4	Ознакомление с NGS секвенатором Miseq	6			12
5	Анализ данных высокопроизводительного секвенирования древней ДНК	6			12
Итого часов		30			60
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		90 час., 2 зач.ед.			

4.2. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам)

Семестр: 1 (Осенний)

1. Ознакомление с лабораторией по древней ДНК

Ознакомление с лабораторией по древней ДНК. Пробоподготовка археологических образцов. Выделение ДНК из археологической ДНК.

2. Методы оценки концентрации древней ДНК

Методы оценки концентрации древней ДНК. Количественная ПЦР в реальном времени в исследованиях ДНК. Подготовка библиотек секвенирования следующего поколения из поврежденной ДНК.

3. Создание геномных библиотек в для мультиплексирования

Создание геномных библиотек в для мультиплексирования. Высокопроизводительное секвенирование. Обогащение мишени с помощью захвата зондами и ДНК-гибридизацией.

4. Ознакомление с NGS секвенатором Miseq

Ознакомление с NGS секвенатором Miseq. Промывка NGS секвенатора Miseq перед запуском; Подготовка набора реагентов для запуска NGS; Пулирование, денатурация, разбавление библиотек для их загрузки в картридж; Загрузка картриджа библиотекой; Загрузка прибора Miseq картриджем и буферами для последующего секвенирования; Установка проточной ячейки в прибор; запуск секвенирующей реакции.

5. Анализ данных высокопроизводительного секвенирования древней ДНК

Анализ нуклеотидных последовательностей, полученных секвенированием древней ДНК.

5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Учебная аудитория, оснащенная компьютером и мультимедийным оборудованием (проектор, звуковая система).

6.Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Предоставляются на кафедре:

1. Human Genetics April 2019, Volume 138, Issue 4, pp 411–423| Cite as Genetic kinship and admixture in Iron Age Scytho-Siberians Authors Laura Mary Vincent Zvenigorosky Alexey Kovalev Angéla Gonzalez Jean-Luc Fausser Florence Jagorel Marina Kilunovskaya Vladimir Semenov Eric Crubézy Bertrand Ludes Christine Keyser Original Investigation First Online: 28 March 2019
2. Ancient DNA: Do It Right or Not at All Alan Cooper Hendrik N. Poinar See all authors and affiliations Science 18 Aug 2000: Vol. 289, Issue 5482, pp. 1139 DOI: 10.1126/science.289.5482.1139b
3. Setting the stage – Building and working in an ancient DNA laboratory Michael Knappa,* , Andrew C. Clarkea, K. Ann Horsburgha, Elizabeth A. Matisoo-Smitha a Department of Anatomy and Structural Biology, Allan Wilson Centre for Molecular Ecology and Evolution, University of Otago, Dunedin, New Zealand b School of Geography, Archaeology and Environmental Studies, University of Witwatersrand, Wits 2050, South Africa

Дополнительная литература

Предоставляются на кафедре:

4. Complete mitochondrial genome sequence of a Middle Pleistocene cave bear reconstructed from ultrashort DNA fragments Jesse Dabney, Michael Knapp, Isabelle Glocke, Marie-Theres Gansauge, Antje Weihmann, Birgit Nickel, Cristina Valdiosera, Nuria García, Svante Pääbo, Juan-Luis Arsuaga, and Matthias Meyer PNAS September 24, 2013 110 (39) 15758-15763; <https://doi.org/10.1073/pnas.1314445110>
Contributed by Svante Pääbo, August 6, 2013 (sent for review July 11, 2013)
5. Genome-wide patterns of selection in 230 ancient Eurasians Iain Mathieson, Iosif Lazaridis, Nadin Rohland, Swapan Mallick, Nick Patterson, Songül Alpaslan Roodenberg, Eadaoin Harney, Kristin Stewardson, Daniel Fernandes, Mario Novak, Kendra Sirak, Cristina Gamba, Eppie R. Jones, Bastien Llamas, Stanislav Dryomov, Joseph Pickrell, Juan Luís Arsuaga, José María Bermúdez de Castro, Eudald Carbonell, Fokke Gerritsen, Aleksandr Khokhlov, Pavel Kuznetsov, Marina Lozano, Harald Meller, Oleg Mochalov, Vyacheslav Moiseyev, Manuel A. Rojo Guerra, Jacob Roodenberg, Josep Maria Vergès, Johannes Krause, Alan Cooper, Kurt W. Alt, Dorcas Brown, David Anthony, Carles Lalueza-Fox, Wolfgang Haak, Ron Pinhasi & David Reich - Show fewer authors Nature volume 528, pages 499–503 (2015))
6. Балановский О.П. Генофонд Европы. - М.: 2015. - Тов-во научн. изданий КМК, 2015. - 354 с.

7. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

- 1) www.ncbi.nlm.nih.gov
- 2) www.scopus.com

8. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.
Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

9. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины (модуля)

Студент, изучающий дисциплину, должен с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике. В результате изучения дисциплины студент должен знать основные определения дисциплины, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

- посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;
- ведения конспекта занятий;
- самостоятельной работы студента.

Самостоятельная работа включает в себя:

- чтение рекомендованной литературы;
- проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;
- решение задач, предлагаемых студентам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний студентов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению:	Биотехнология
профиль подготовки:	Биомедицинские технологии Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики центр образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики
курс:	1
квалификация:	магистр
Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет	
Разработчик:	И.Э. Альборова, канд. биол. наук

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-3 Способен выбирать и (или) разрабатывать подходы к решению типовых и новых задач в области профессиональной деятельности, учитывая особенности и ограничения различных методов решения	ОПК-3.1 Способен анализировать задачу, планировать пути решения, предлагать и комбинировать способы решения
	ОПК-3.2 Способен использовать исследовательские методы при решении новых задач, применяя знания в различных областях науки (техники)
	ОПК-3.3 Владеет аналитическими и вычислительными методами решения, понимает и учитывает на практике границы применимости получаемых решений
	ОПК-3.4 Способен к профессиональной эксплуатации и модернизации современного технологического оборудования для осуществления биотехнологических процессов
	ОПК-3.5 Владеет навыками проектирования новых биотехнологических решений для поставленных научно-технических и технологических задач
ПК-1 Способен ставить, формализовывать и решать задачи, в том числе разрабатывать и исследовать математические модели изучаемых явлений и процессов, системно анализировать научные проблемы, получать новые научные результаты	ПК-1.1 Способен находить, анализировать и обобщать информацию об актуальных результатах исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности
	ПК-1.2 Способен использовать специализированные знания фундаментальных разделов математики, физики, химии и биологии для постановки и решения научно-исследовательских задач в области биоинженерии и биоинформатики
	ПК-1.3 Способен выдвигать гипотезы, строить математические модели для описания изучаемых явлений и процессов, оценивать качество разработанной модели
	ПК-1.4 Способен применять теоретические и (или) экспериментальные методы исследований к конкретной научной задаче и интерпретировать полученные результаты
	ПК-1.5 Способен создавать программные средства и базы данных, используемые в биоинженерии и биоинформатике
	ПК-1.6 Способность создавать программные средства и базы данных, используемые в биоинженерии и биоинформатике

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Палеогенетика» обучающийся должен:

знать:

- Что такое палеогенетика человека, что она изучает.
- В чем заключается специфика древней ДНК.
- Какие существуют подходы по защите от контаминации в лабораториях по древней ДНК
- Какие основные молекулярно-биологические методы используют для исследования древней ДНК человека.
- Какие методы используют для анализа NGS данных по древней ДНК.
- Основные научные работы по древней ДНК в мире.

уметь:

- Проводить пробоподготовку археологических образцов, которая включает очистку и измельчение их.
- Выделять ДНК из археологических образцов.
- Оценивать количество и качество древней ДНК.

владеть:

- Базовыми методами по работе с археологической ДНК

3. Перечень типовых (примерных) вопросов, заданий, тем для подготовки к текущему контролю

Во время текущего контроля студент должен уметь ответить на следующие вопросы:

- 1) Палеогенетика, как наука о человеке, что она изучает.
- 2) Современное состояние исследований в области палеогенетики человека.
- 3) Особенности палеоДНК.
- 4) Подходы по организации лаборатории для исследования древней ДНК. Защита древних образцов от внешней и перекрестной контаминации.
- 5) Методы исследования палеоДНК. Пробоподготовка образцов, выделение ДНК, оценка качества и количества ДНК.
- 6) NGS палеоДНК. Методы подготовки геномных библиотек для NGS.
- 7) Какие генетические системы исследуются в палеогенетике человека. Палеоинфекции.
- 8) Полногеномное и широкогеномное NGS секвенирование. Ограничения современных методов исследования по древней ДНК.
- 9) Анализ NGS данных. Основные критерии аутентичности палеоДНК. Интерпретация результатов NGS палеоДНК.
- 10) Международные требования для анализа NGS данных по древней ДНК. Необходимые параметры покрытия и качества полученной последовательности ДНК.

Во время занятий могут проходить интерактивные обсуждения в чатах курса, что будет являться домашним заданием. Возможно выполнение патентного поиска в качестве самостоятельной задачи. Успешное выполнение всех заданий по курсу и выполнение контрольных срезов знаний дает преимущество на дифференцированном зачете.

4. Перечень типовых (примерных) вопросов и тем для проведения промежуточной аттестации обучающихся

1. Археогенетика – ее актуальность и значимость в российской науке, как инструмента для исследования формирования народонаселения в мире, так же исторических, культурных процессов, происходивших в древних обществах.
2. Основные археологические эпохи, по которым есть научный задел с точки зрения палеогенетики человека. Основные работы российских и зарубежных палеогенетиков.
3. Основные российские лаборатории, занимающиеся палеогенетикой человека
4. Ознакомление с лабораторией по древней ДНК в МФТИ
5. Инновационный подход лаборатории исторической генетики для работы с древней ДНК
6. Основные требования к лабораториям по исследованию древней ДНК, основные подходы, использующихся для предотвращения контаминации
7. Пробоподготовка археологических образцов
8. Выделение ДНК из археологической ДНК
9. Методы оценки концентрации древней ДНК
10. Количественная ПЦР в реальном времени в исследованиях дДНК
11. Подготовка библиотек секвенирования следующего поколения из поврежденной ДНК
12. Создание геномных библиотек для мультиплексирования
13. Обогащение мишени с помощью захвата зондами и ДНК-гибридизацией
14. Высокопроизводительное секвенирование

15. Ознакомление с NGS секвенатором Miseq. Промывка NGS секвенатора Miseq перед запуском; подготовка набора реагентов для запуска NGS; пулирование, денатурация, разбавление библиотек для их загрузки в картридж; загрузка картриджа библиотекой; загрузка прибора Miseq картриджем и буферами для последующего секвенирования; установка проточной ячейки в прибор; запуск секвенирующей реакции.
16. Анализ качества данных высокопроизводительного секвенирования древней ДНК
17. Выравнивание полученных данных на референсный геном, выявление отличий генома древнего образца от референсного генома
18. Установление генетического профиля древних индивидов по 3 системам генетических маркеров: SNP маркерам игрек хромосомы, находящимся в NRY области, полной митохондриальной ДНК и аутосомным маркерам
19. Оценка степени достоверности полученных данных путем выявления специфических изменений в древней ДНК, которые являются признаками аутентичности древней ДНК: степень дезаминирования нуклеиновых кислот, оценка загрязненности древней ДНК со стороны современной ДНК по полной митохондриальной ДНК
20. Интерпретация полученных данных с помощью их сравнения с ранее полученными данными по другим археологическим образцам

Критерии оценивания

Оценка отлично (10 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (9 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка отлично (8 баллов) - выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение уверенно применять их на практике при решении конкретных задач, правильное обоснование принятых решений, с некоторыми недочетами.

Оценка хорошо (7 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка хорошо (6 баллов) - выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности.

Оценка хорошо (5 баллов) - выставляется студенту, если он в основном знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач достаточно большое количество неточностей.

Оценка удовлетворительно (4 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, допускающему ошибки в формулировках базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, слабо владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и с трудом применяет полученные знания даже в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

Оценка неудовлетворительно (1 балл) - выставляется студенту, который не знает основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубейшие ошибки в формулировках базовых понятий дисциплины и вообще не имеет навыков решения типовых практических задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности

При проведении устного дифференциального зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету на устном зачете не должен превышать одного астрономического часа.