

**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:	Генетическая инженерия
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) - Экзамен

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 30 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 30 час.

Подготовка к экзамену: 30 час.

Всего часов: 90, всего зач. ед.: 2

Программу составил: А.А. Соловьев, д-р биол. наук

Программа обсуждена на заседании центра образовательных программ Физтех-школы биологической и медицинской физики 20.06.2022

Аннотация

Целью данной дисциплины является освоение основных понятий, современных знаний и принципов, а также методов исследований, реализации наследственной информации в живых системах, для понимания использования подходов и методик геномной и геномной инженерии в контексте решения биоинформатических задач. Студент после освоения курса будет понимать фундаментальные понятия и принципы реализации наследственной информации в живых системах, современные принципы и проблемы применения методов геномной и геномной инженерии для решения различных биологических и медицинских задач, правовые и этические аспекты применения геномной и геномной инженерии для решения медицинских и биотехнологических задач. Особенности правового регулирования в России и за рубежом.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

освоение основных понятий, современных знаний и принципов, а также методов исследований, реализации наследственной информации в живых системах, для понимания использования подходов и методик геномной и геномной инженерии в контексте решения биоинформатических задач.

Задачи дисциплины

- освоение студентами базовых знаний (понятий, концепций, методов и моделей) геномной и геномной инженерии, применяемых в биологии;
- приобретение теоретических знаний и практических умений и навыков в области технологий геномной и геномной инженерии и их применения в биологии и медицине;
- оказание консультативной помощи студентам в ходе решения модельных задач по применению биоинформатики в фундаментальной биологии и медицине.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области биологических и физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области биологических и физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в областях химии, биологии, математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
	ОПК-1.4 Способен планировать, организовывать и проводить научно-исследовательские работы в области биотехнологии, проводить корректную обработку результатов экспериментов и делать обоснованные заключения и выводы

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны знать:

- ☐ фундаментальные понятия и принципы реализации наследственной информации в живых системах;
- ☐ современные принципы и проблемы применения методов геномной и геномной инженерии для решения различных биологических и медицинских задач;
- ☐ правовые и этические аспекты применения геномной и геномной инженерии для решения медицинских и биотехнологических задач. Особенности правового регулирования в России и за рубежом.

уметь:

- ☐ ставить цели и задачи для исследований с применением технологий геномной и геномной инженерии в биологии и медицине, понимать поставленные цели и задачи;
- ☐ использовать свои знания для решения задач и применения технологии применения геномной и геномной инженерии в биологии и медицине;
- ☐ оценивать корректность постановок задач и строить алгоритмы достижения их оптимального решения в различных живых системах;
- ☐ ставить цели и задачи для исследований с применением технологий геномной и геномной инженерии в биологии и медицине, понимать поставленные цели и задачи;
- ☐ использовать свои знания для решения задач и применения технологии применения геномной и геномной инженерии в биологии и медицине;
- ☐ оценивать корректность постановок задач и строить алгоритмы достижения их оптимального решения в различных живых системах;
- ☐ применять полученные фундаментальные знания в прикладных целях применения технологий геномной и геномной инженерии для решения фундаментальных задач и задач практической медицины.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации и подходов к решению задач молекулярной биологии и медицины;
- ☐ навыками самостоятельной работы и освоения новых знаний, умений и навыков;
- ☐ принципами и подходами к решению биологических и медицинских задач связанных с геномикой;
- ☐ терминологией, включая рабочие термины в достаточном объеме для понимания научной литературы

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	Реализация геномной информации в клетке	4			4
2	Методы геномной инженерии	4			4
3	Полимеразная цепная реакция и ее модификации	4			3
4	Методы клонирования и создания библиотек ДНК	6			6
5	Геномная инженерия у эукариот	4			5
6	Применение системы CRISPR в клеточной биологии	4			4
7	Структура ДНК	4			4
Итого часов		30			30
Подготовка к экзамену		30 час.			

Общая трудоёмкость	90 час., 2 зач.ед.
--------------------	--------------------

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

Семестр: 1 (Осенний)

1. Реализация геномной информации в клетке

Аналогия: Software and Hardware.

Особенности реализации наследственной информации в живых системах. Поддержание целостности генома: репликация, рекомбинация и репарация геномной ДНК. Центральная догма биологии. Экспрессия генов: транскрипция и трансляция.

2. Методы генной инженерии

Основные вехи создания технологии рекомбинантных ДНК. Вектора и ферменты в генной инженерии. Рестрикционные ферменты, ферменты манипулирования ДНК. Методы клонирования

3. Полимеразная цепная реакция и ее модификации

ПЦР, выделение генов методом ПЦР, дизайн праймеров - геноспецифичные праймеры, вложенные праймеры, вырожденные праймеры, оптимизация компонентов ПЦР и температурных условий, контроли в ПЦР, типы ПЦР - обратная ПЦР, вложенная ПЦР, TAIL PCR, LAMP, полуколичественная ОТ-ПЦР, ПЦР в реальном времени с SYBR и зондом Taqman, сайт-направленный мутагенез.

4. Методы клонирования и создания ДНК библиотек

Клонирование липкого конца, клонирование с «тупым» концом, клонирование с использованием адаптеров, линкеров и гомополимерный хвост, клонирование GATYWAY, клонирование сборкой Гибсона, конструирование кДНК библиотек, кДНК библиотеки с вычитанием, нормализованные кДНК библиотеки, геномные библиотеки

5. Геномная инженерия в эукариотах

Геномная инженерия в дрожжах. Геномная инженерия в мышах. Программируемые искусственные нуклеазы: Мегануклеазы, ZFN, TALN, система CRISPR. Использование системы CRISPR в нокаутах, генных вставках, геномном редактировании, транскрипционном регуляции и эпигеномике. Редакторы оснований CBE и ABE. Полногеномное скринирование методом CRISPR. Клеточная инженерия. Геномная инженерия животных и растений.

6. Применение системы CRISPR в клеточной биологии

Разновидности CRISPR нуклеаз. Cas нуклеазы и инактивированные Cas белки. Применение системы CRISPR в клеточной биологии. Редактирование РНК. Редакторы оснований CBE и ABE. Детекция специфичных ДНК и РНК системой CRISPR. Проблема специфичности системы CRISPR. Доставка нуклеаз в клетки и ткани. Генная терапия. Социальные и этические проблемы редактирования генома высших организмов.

7. Структура ДНК

Структура ДНК. Анализ ДНК. Сборка. Генетические мутации в ДНК. Формирование двойной спирали.

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

Стандартная учебная аудитория. Проектор.

6.Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

Предоставляется на базовой кафедре:

1. Лекции по курсу
2. Д. Кребс, С. Килпатрик, Э. Гольдштейн «Гены по Левину» Издательство: Лаборатория знаний, 2017
3. Р. Шмидт Лаборатория знаний "Визуальная биотехнология и генная инженерия", 2015 г.

Дополнительная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Зингер, М. Гены и геномы: в 2-х томах / М. Зингер, П. Берг. - М.: Мир, 1998.
2. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика. 2003 г.
3. Завильгельский Г.Б., Манухов И.В. Генная инженерия. - М.: изд. МФТИ, 2012.
1. Рекомендуемые статьи из научных журналов по теме лекций (будут предлагаться после каждой лекции).

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

www.molbiol.ru

<http://www.biosyn.com/Gizmo/Tools/Oligo/Oligonucleotide%20Properties%20Calculator.htm>

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>

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

На занятиях используются мультимедийные технологии, включая демонстрацию презентаций. Для части занятий потребуются 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)

1. Посещать семинары
2. Для подготовки к итоговой аттестации по предмету пользоваться материалами семинаров и рекомендованной литературой.

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) - Экзамен	
Разработчик:	А.А. Соловьев, д-р биол. наук

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
ОПК-1 Владеет системой фундаментальных научных знаний в области биологических и физико-математических наук	ОПК-1.1 Знает и способен использовать в профессиональной деятельности фундаментальные научные знания в области биологических и физико-математических наук
	ОПК-1.2 Способен обобщать и критически оценивать опыт и результаты научных исследований в области профессиональной деятельности
	ОПК-1.3 Понимает междисциплинарные связи в областях химии, биологии, математики и физики и способен их применять при решении задач профессиональной деятельности
	ОПК-1.4 Способен планировать, организовывать и проводить научно-исследовательские работы в области биотехнологии, проводить корректную обработку результатов экспериментов и делать обоснованные заключения и выводы

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Генетическая инженерия» обучающийся должен:

знать:

- ☐ фундаментальные понятия и принципы реализации наследственной информации в живых системах;
- ☐ современные принципы и проблемы применения методов геномной и геномной инженерии для решения различных биологических и медицинских задач;
- ☐ правовые и этические аспекты применения геномной и геномной инженерии для решения медицинских и биотехнологических задач. Особенности правового регулирования в России и за рубежом.

уметь:

- ☐ ставить цели и задачи для исследований с применением технологий геномной и геномной инженерии в биологии и медицине, понимать поставленные цели и задачи;
- ☐ использовать свои знания для решения задач и применения технологии применения геномной и геномной инженерии в биологии и медицине;
- ☐ оценивать корректность постановок задач и строить алгоритмы достижения их оптимального решения в различных живых системах;
- ☐ ставить цели и задачи для исследований с применением технологий геномной и геномной инженерии в биологии и медицине, понимать поставленные цели и задачи;
- ☐ использовать свои знания для решения задач и применения технологии применения геномной и геномной инженерии в биологии и медицине;
- ☐ оценивать корректность постановок задач и строить алгоритмы достижения их оптимального решения в различных живых системах;
- ☐ применять полученные фундаментальные знания в прикладных целях применения технологий геномной и геномной инженерии для решения фундаментальных задач и задач практической медицины.

владеть:

- ☐ навыками освоения большого объема информации и подходов к решению задач молекулярной биологии и медицины;
- ☐ навыками самостоятельной работы и освоения новых знаний, умений и навыков;
- ☐ принципами и подходами к решению биологических и медицинских задач связанных с геномикой;
- ☐ терминологией, включая рабочие термины в достаточном объеме для понимания научной литературы

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

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

1. Опыты Г. Менделя и Т. Моргана, понятие доминирования, неполного доминирования, кодоминирования.
2. Множественный аллелизм, межаллельная комплиментация, множественный аллелизм, межаллельная комплиментация, негативное доминирование.
3. Ферменты, используемые в генетической инженерии.
4. Системы рестрикции –модификации.
5. РНК-полимеразы. ДНК-полимеразы.
6. Щелочная фосфатаза и полинуклеотидкиназа.
7. Нуклеазы.
8. Топоизомераза.
9. ДНК-лигаза.
10. Репликация, транскрипция, трансляция: основные отличия у про- и эукариот.
11. Автономные единицы репликации (плазмиды, бактериофаги, хромосомы). Репликоны.
12. Несовместимость плазмид. Мобилизация плазмид.
13. Маркеры, используемые для селекции.
14. Конструирование гибридных плазмид.
15. Выделение плазмидной ДНК. Выделение тотальной ДНК. Выделение РНК.
16. Разделение фрагментов ДНК с помощью электрофореза в агарозном и полиакриламидном гелях.
17. Принцип амплификации фрагментов ДНК с помощью ПЦР.
18. Клонирование фрагментов, полученных ПЦР. Клонирование в Т-вектор.
19. Трансформация клеток бактерий. Трансфекция.
20. Блотинг и гибридизация.
21. Секвенирование ДНК.
22. Изоляция эукариотических мРНК. ОТ-ПЦР (RT-PCR). ПЦР клонирование генов эукариот.
23. Спонтанный мутагенез. Основные типы повреждения ДНК.
24. Системы репарации ДНК бактерий на примере *E. coli*.
25. Гомологичная рекомбинация ДНК.
26. Сайт-направленный мутагенез.
27. Получение мутаций в хромосоме *E. coli*.
28. Транскрипция генов бактерий.
29. Регуляция лактозного оперона *E. coli*.
30. Регуляция транскрипции целевого гена в штамме BL21(DE3) на векторах серии pET.
31. Транскрипция генов эукариот.
32. Трансляция у бактерий и эукариот.
33. Пост-трансляционный уровень регуляции активности белков.
34. Химерные белки.
35. Векторы: pBR322, pUC18/19, pACYC184, pET15b.
36. Векторы с широким спектром хозяев и челночные векторы для грам-отрицательных и грам-положительных бактерий.
37. Дрожжевые векторы и векторы для клонирования больших фрагментов ДНК: Yac, Vac.
38. Показатели микробной ферментации.
39. Гены кодирующие метаболизм.
40. Минимализация генома.
41. Экономные и эффективные пути синтеза.
42. Метабономика и потоки.
43. Проточная цитометрия.
44. Роботизированный скрининг.
45. Прямая и обратная генетика.
46. Методы повышения и снижения экспрессии генов.
47. Тонкий тюнинг промоторов.
48. Скаффолды.
49. Изменение субстратной специфичности ферментов.

50. Ингибирование и десенсибилизация.

51. Принцип сопряжения синтеза с жизненно важными функциями.

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

Перечень типовых контрольных заданий:

Описать понятие геномной и геномной инженерии. Перечислить основные направления применения технологий геномной и геномной инженерии в фундаментальных исследованиях и в медицине.

Перечислить и описать основные ферменты используемые в геномной инженерии.

Перечислить и описать основные платформы и белки и используемые в геномной инженерии, описать преимущества и недостатки каждого подхода.

Описать основные задачи для использования геномной инженерии.

Описать основные задачи для использования геномной инженерии.

Описать проблемы специфичности в геномной инженерии. Описать подходы для решения проблемы специфичности.

Описать проблемы доставки конструкторов в геномной инженерии. Описать различные подходы по доставке конструкторов, белков используемых в геномной инженерии.

ДНК. Описать структуру ДНК. Описать структуру гена в про- и эукариотах.

Описать упаковку ДНК в эукариотах. Описать структуру хромосомы. Описать современное представления о упаковке хромосом в ядре клетки.

Сформулировать центральная догма биологии. Описать исключения из центральной догмы биологии.

Описать процесс реализации наследственной информации в живых системах.

Описать основные понятия: транскрипция, трансляция. Ферменты участвующие в процессах транскрипции и трансляции.

Описать процессы регуляции транскрипции. Описать транскрипционный и пост-транскрипционный, трансляционный и пост-трансляционный контроль.

Описать процесс амплификации участков ДНК с помощью ПЦР (полимеразной цепной реакции). Описать основные направления использования ПЦР в молекулярной биологии.

Описать основные модификации полимеразной цепной реакции. Описать типы ПЦР: обратная ПЦР, вложенная ПЦР, TAIL PCR, LAMP, полуколичественная ОТ-ПЦР, ПЦР в реальном времени.

Описать основные подходы к созданию мутаций в генах в геномной инженерии. Описать направленный мутагенез.

Описать основные подходы к созданию мутаций в геноме. Описать различие в использовании гомологичной рекомбинации и редактирования оснований с помощью редакторов оснований.

Описать типы редакторов оснований.

Описать и обосновать этические проблемы геномной и геномной инженерии.

Перечень возможных типовых Билетов:

1. Опыты Г. Менделя и Т. Моргана, понятие доминирования, неполного доминирования, кодоминирования.

2. Множественный аллелизм, межallelная комплементария, множественный аллелизм, межallelная комплементария, негативное доминирование.

3. Ферменты, используемые в генетической инженерии.

4. Системы рестрикции –модификации.

5. РНК-полимеразы. ДНК-полимеразы.

6. Щелочная фосфатаза и полинуклеотидкиназа.

7. Нуклеазы.

8. Топоизомераза.

9. ДНК-лигаза.
10. Репликация, транскрипция, трансляция: основные отличия у про- и эукариот.
11. Автономные единицы репликации (плазмиды, бактериофаги, хромосомы). Репликоны.
12. Несовместимость плазмид. Мобилизация плазмид.
13. Маркеры, используемые для селекции.
14. Конструирование гибридных плазмид.
15. Выделение плазмидной ДНК. Выделение тотальной ДНК. Выделение РНК.
16. Разделение фрагментов ДНК с помощью электрофореза в агарозном и полиакриламидном гелях.
17. Принцип амплификации фрагментов ДНК с помощью ПЦР.
18. Клонирование фрагментов, полученных ПЦР. Клонирование в Т-вектор.
19. Трансформация клеток бактерий. Трансфекция.
20. Блотинг и гибридизация.
21. Секвенирование ДНК.
22. Изоляция эукариотических мРНК. ОТ-ПЦР (RT-PCR). ПЦР клонирование генов эукариот.
23. Спонтанный мутагенез. Основные типы повреждения ДНК.
24. Системы репарации ДНК бактерий на примере *E. coli*.
25. Гомологичная рекомбинация ДНК.
26. Сайт-направленный мутагенез.
27. Получение мутаций в хромосоме *E. coli*.
28. Транскрипция генов бактерий.
29. Регуляция лактозного оперона *E. coli*.
30. Регуляция транскрипции целевого гена в штамме BL21(DE3) на векторах серии pET.
31. Транскрипция генов эукариот.
32. Трансляция у бактерий и эукариот.
33. Пост-трансляционный уровень регуляции активности белков.
34. Химерные белки.
35. Векторы: pBR322, pUC18/19, pACYC184, pET15b.
36. Векторы с широким спектром хозяев и челночные векторы для грам-отрицательных и грам-положительных бактерий.
37. Дрожжевые векторы и векторы для клонирования больших фрагментов ДНК: Yac, Vac.
38. Показатели микробной ферментации.
39. Гены кодирующие метаболизм.
40. Минимализация генома.
41. Экономные и эффективные пути синтеза.
42. Метаболомика и потоки.
43. Проточная цитометрия.
44. Роботизированный скрининг.
45. Прямая и обратная генетика.
46. Методы повышения и снижения экспрессии генов.
47. Тонкий тюнинг промоторов.
48. Скаффолды.
49. Изменение субстратной специфичности ферментов.
50. Ингибирование и десенсибилизация.
51. Принцип сопряжения синтеза с жизненно важными функциями.
52. Направленная эволюция и селекция в ферментере.

Критерии оценивания

- оценка «отлично (10)» 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 выбранных подходов

- оценка «отлично (9)» выставляется студенту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование выбранных подходов
- оценка «отлично (8)» выставляется студенту, показавшему всесторонние систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины и умение применять их на практике при решении конкретных задач, и правильное обоснование выбранных подходов
- оценка «хорошо (7)» 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 (6)» выставляется студенту, если он 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)» выставляется студенту, если он знает материал, и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но допускает в ответе или в решении задач некоторые неточности;
- оценка «удовлетворительно (4)» выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он владеет основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации;
- оценка «удовлетворительно (3)» выставляется студенту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он владеет фрагментарно основными разделами учебной программы, необходимыми для дальнейшего обучения и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации;
- оценка «неудовлетворительно (2)» выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных понятий дисциплины и не умеет использовать полученные знания при решении типовых практических задач
- оценка «неудовлетворительно (1)» выставляется студенту, который не знает формулировок основных понятий дисциплины.

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

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