

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации  
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ  
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства  
(БИОЛОГИЧЕСКИЙ ИНСТИТУТ)



УТВЕРЖДАЮ:

Директор Биологического института

\_\_\_\_\_ Д.С. Воробьев

«04» \_\_\_\_\_ мая 2022 г.

Рабочая программа дисциплины

**Высокопроизводительные методы молекулярной биологии**

по направлению подготовки

**06.04.01 Биология**

Направленность (профиль) подготовки:

**«Физиология, биохимия, биотехнология, биоинформатика растений и микроорганизмов»**

Форма обучения

**Очная**

Квалификация

**Магистр**

Год приема

**2022**

Код дисциплины в учебном плане: Б1.О.10

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

\_\_\_\_\_ О.В. Карначук

Председатель УМК

\_\_\_\_\_ А.Л. Борисенко

Томск – 2022

## **1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)**

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

- ОПК-1 – способность использовать и применять фундаментальные биологические представления и современные методологические подходы для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности;
- ОПК-6 – способность творчески применять и модифицировать современные компьютерные технологии, работать с профессиональными базами данных, профессионально оформлять и представлять результаты новых разработок;
- ОПК-8 – способность использовать современную исследовательскую аппаратуру и вычислительную технику для решения инновационных задач в профессиональной деятельности.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-1.2. Анализирует современное состояние и тенденции развития биологических наук;

ИОПК-6.1. Описывает разнообразие, пути и перспективы применения компьютерных технологий в современной биологии;

ИОПК-6.2. Использует компьютерные технологии и профессиональные базы данных при планировании профессиональной деятельности, обосновывает их выбор;

ИОПК-6.3. Профессионально оформляет и представляет результаты новых разработок;

ИОПК-8.1. Демонстрирует понимание методических принципов полевых и лабораторных биологических исследований и типов используемой современной исследовательской аппаратуры.

## **2. Задачи освоения дисциплины**

- Освоить предмет, демонстрировать понимание фундаментальных и прикладных направлений программы.
- Анализировать и применять знания о развитии науки.
- Понимать и уметь обосновать применение биологических методов.
- Научиться применять знания для решения практических задач в профессиональной деятельности

## **3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы**

Дисциплина относится к обязательной части образовательной программы.

## **4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине**

Семестр 2, зачет.

## **5. Входные требования для освоения дисциплины**

Для успешного освоения дисциплины требуются компетенции, сформированные в ходе освоения образовательных программ предшествующего уровня образования.

## **6. Язык реализации**

Русский

## **7. Объем дисциплины (модуля)**

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2 з.е., 72 часов, из которых:

- лекции: 4 ч.;
- семинарские занятия: 22 ч.

– практические занятия: 0 ч.;

– лабораторные работы: 0 ч.

в том числе практическая подготовка: 0 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

## **8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам**

### **Тема 1. Количественный анализ отдельных участков ДНК и РНК**

Цели и задачи количественного анализа отдельных участков ДНК и РНК. Методы количественного анализа отдельных участков ДНК и РНК. Полимерная цепная реакция в реальном времени. Цифровая капельная ПЦР: принцип, способы генерации капель, анализ результатов. Применение цифровой капельной ПЦР. Преимущества и недостатки по сравнению с полимерной цепной реакцией в реальном времени. Сравнительная геномная гибридизация на микрочипах

### **Тема 2. Массовое параллельное секвенирование**

Эволюция технологий секвенирования. Пробоподготовка к массовому параллельному секвенированию. Мостиковая ПЦР. Принцип массового параллельного секвенирования. Биоинформатический анализ данных. Ресеквенирование. Оборудование для проведения массового параллельного секвенирования. Применение массового параллельного секвенирования. Разбор протокола массового параллельного секвенирования на примере определения количественной представленности разных видов микроорганизмов в биологическом образце с помощью секвенирования участка гена 16S рРНК. Метагеномика. Полупроводниковое секвенирование.

### **Тема 3. Генотипирование с помощью высокопроизводительных методов**

Представление о генотипировании. Применение генотипирования. Сравнение кандидатного подхода и метода широкогеномного исследования ассоциаций (GWAS). Необходимость верификации результатов, полученных с помощью высокопроизводительных методов. SNP-чипы. Массовое параллельное секвенирование. Сравнение преимуществ и недостатков различных методов.

### **Тема 4. Цитогенетический анализ с помощью высокопроизводительных методов**

Области применения цитогенетического анализа с помощью высокопроизводительных методов. Выявление делеций и дупликаций регионов хромосом. Сравнительная геномная гибридизация на микрочипах. Определение копийности регионов генома с помощью массового параллельного секвенирования. Сравнение преимуществ и недостатков различных методов.

### **Тема 5. Анализ экспрессии генов с помощью высокопроизводительных методов**

Области применения анализа экспрессии генов с помощью высокопроизводительных методов. Экспрессионные микрочипы. Массовое параллельное секвенирование РНК (RNAseq). Принцип анализа количества транскриптов по степени покрытия различных генов. Анализ сплайсинговых вариантов. Сравнение преимуществ и недостатков различных методов.

**Тема 6. Принципы обогащения целевых последовательностей ДНК и РНК для последующего анализа**

Необходимость целевого обогащения для высокопроизводительных методов молекулярной биологии. Параметры эффективности. Обогащение отдельных участков ДНК: мультиплексная ПЦР, мультиплексная капельная ПЦР, методы обогащения на основе гибридизации, обогащение генома плазмид и митохондрий. Обогащение РНК:

тотальная РНК, разрушение рРНК, обогащение полиА-РНК, захват кДНК. Сравнение преимуществ и недостатков различных методов.

#### Тема 7. Высокопроизводительные методы анализа метилирования ДНК

Метилирование ДНК как ключевой эпигенетический механизм регуляции экспрессии генов. Методы анализа метилирования ДНК. Метилчувствительная ПЦР. Метилспецифичная ПЦР. HRM-анализ. Пиросеквенирование. Микрочипы. Массовое параллельное секвенирование. Nanopore-секвенирование. Сравнение преимуществ и недостатков различных методов.

#### Тема 8. Методы анализа трехмерной организации генома

Понятие о пространственной упаковке хроматина. Топологически-ассоциированные домены (TAD). Метод захвата конформации хромосомы (chromosome conformation capture, 3C). Метод захвата конформации хромосомы с кольцевой ДНК (circularized chromosome conformation capture, 4C). Метод захвата конформации хромосомы в мультиплексе (chromosome conformation capture carbon copy, 5C). Полногеномный метод захвата конформации хромосомы (Hi-C). Анализ результатов Hi-C.

#### Тема 9. Методы редактирования генома

Принципиальные подходы к редактированию генома. Технологии редактирования генома. История открытия CRISPR. CRISPR – адаптивная иммунная система бактерий. Принцип работы системы CRISPR/Cas9. Средства доставки компонентов системы. Применение редактирования генома. Нокаут генов. Внесение точковых мутаций. Коррекция мутаций. Создание структурных хромосомных нарушений. Делеции. Дупликации. Инверсии. Транслокации. Функциональная геномика. Метилирование. Активация экспрессии. Скрининг. Создание генно-модифицированных животных и растений. Борьба с патогенами.

### 9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, выполнения домашних заданий, и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

### 10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

**Зачет во втором семестре** проводится в устной форме по билетам. Билет содержит 2 вопроса. Продолжительность зачета 1,5 часа.

Примерный перечень вопросов:

1. Принцип массового параллельного секвенирования
2. Принцип технологии микрочипов
3. Способы таргетного обогащения отдельных участков генома
4. Способы таргетного обогащения РНК
5. Анализ генетической изменчивости с помощью микрочипов
6. Анализ генетической изменчивости с помощью массового параллельного секвенирования
7. Анализ хромосомных нарушений с помощью микрочипов
8. Анализ хромосомных нарушений с помощью массового параллельного секвенирования
9. Анализ экспрессии генов с помощью микрочипов
10. Анализ экспрессии генов с помощью массового параллельного секвенирования
11. Анализ метилирования ДНК

## 12. Принцип работы системы редактирования генома CRISPR/Cas9

Методы анализа трехмерной организации генома

Результаты зачета определяются оценками «зачтено», «не зачтено».

### 11. Учебно-методическое обеспечение

а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=32848>.

б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине размещены в курсе Moodle.

в) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов. Самостоятельная работа студентов предполагается в форме углубленного изучения теоретических вопросов, представленных в пункте 8, теоретической подготовки к семинарским занятиям.

### 12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

– Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование / Маниатис Т., Фрич Э. Сэмбрук Дж. - М.: Мир, 1984. - 480 с.

б) дополнительная литература:

– ПЦР в реальном времени / [Д. В. Ребриков и др.] ; под ред. Д. В. Ребрикова. - М. : Лаб. знаний, 2019. - 223 с.

в) ресурсы сети Интернет:

– открытый онлайн-курс на платформе Stepik «Введение в NGS». <https://stepik.org/course/1142/syllabus>

– Сайт «Биомолекула», раздел «12 биологических методов в картинках». <https://biomolecula.ru/specials/metody>

### 13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

– Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office On-eNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);

– публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ – <http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>

– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ – <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>

– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>

– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>

– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>

– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>

– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

в) профессиональные базы данных:

– Геномный браузер Университета Калифорнии в Санта-Круз (UCSC) - <https://genome.ucsc.edu/>

– Геномный браузер ENSEMBL - <http://www.ensembl.org>

– База данных полных геномов организмов Национального центра биотехнологической информации (NCBI) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome>.

#### **14. Материально-техническое обеспечение**

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения занятий семинарского типа, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

Аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации в смешанном формате («Актру»).

#### **15. Информация о разработчиках**

Васильев Станислав Анатольевич, доктор биологических наук, кафедра физиологии растений, биотехнологии и биоинформатики Биологического института Национального исследовательского Томского государственного университета, профессор.