



МИНИСТЕРСТВО ОБРАЗОВАНИЯ И НАУКИ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДВФУ)

**ШКОЛА БИОМЕДИЦИНЫ**

«СОГЛАСОВАНО»

Руководитель ОП

«Медицинская биофизика»

Туманова Н.С.

(подпись)

«17» сентября 2018 г.

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор Департамента

Медицинской биохимии и биофизики

Момот Т.В.

(подпись)

«17» сентября 2018 г.



**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ**

«Медицинская биотехнология»

**Направление подготовки 30.05.02 «Медицинская биофизика»**

Квалификация выпускника – **специалитет**

**Форма подготовки – очная**

курс 3 семестр 6  
лекции 18 час.  
практические занятия 36 час.  
лабораторные работы не предусмотрены  
в том числе с использованием МАО лек. 4 час./пр. 18 час.  
всего часов аудиторной нагрузки 54 час.  
в том числе с использованием МАО 22 час.  
самостоятельная работа 54 час.  
в том числе на подготовку к экзамену 36 час.  
курсовая работа / курсовой проект не предусмотрены  
зачет не предусмотрены  
экзамен 6 семестр

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.05.02 «Медицинская биофизика», утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 1012 от «11» августа 2016 г. и учебного плана по направлению подготовки «Медицинская биофизика».

Рабочая программа обсуждена на заседании Департамента медицинской биохимии и биофизики протокол № 1 от «17» сентября 2018 г.

Директор Департамента: к.м.н., доцент Момот Т.В.

Составитель: старший преподаватель Гончаров Н.В., к.б.н., доцент, Кумейко В.В.

**Оборотная сторона титульного листа РПУД**

**I. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:**

Протокол от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

**II. Рабочая программа пересмотрена на заседании Департамента:**

Протокол от «\_\_\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г. № \_\_\_\_\_

Заведующий кафедрой \_\_\_\_\_  
(подпись) (И.О. Фамилия)

## ABSTRACT

**Specialist's degree in 32.05.01 Medical Biophysics**

**Program "Medical Biophysics"**

**Course title: «Medical Biotechnology»**

**Instructor: Kumeiko V.V.**

**At the beginning of the course a student should be able to:**

- *search, and process information from databases, to represent it in the required format using computer and network technologies;*
- *use basic biochemistry lab skills including how to accurately and precisely measure small volume of liquid while avoiding sample contamination.*
- *compute and create buffer solutions for a variety of pH values.*

**Learning outcomes:**

*OPK-9*

*Willing to use specialized equipment and medical products intended for use in the professional field*

*PK-12*

*Ability to identify new areas of research and problems in the development of biophysical and physico-chemical technologies in health care*

**Course description:**

Medical biotechnology it's a two-semester course for the students studding biomedical science. The major idea of this course is to show correlations between biological function and molecular structure in case of DNA, RNA and proteins relations. We are going to demonstrate clinical examples of DNA related disorders illustrating progress from the molecular level such as DNA and RNA through more complex levels of organization and function.

The first grope of subject areas of this course includes functions of gene biochemistry and expression, basic ideas of how DNA related proteins can regulate genes function. The second part of Medical Biochemistry and Clinical Diagnostics course is practical lab work, we choose practical work to show basic molecular biology methods include: polymerase chain reaction (PCR), DNA sequencing of shot target fragments, analysis of single nucleotide polymorphism related to genetics disease, nuclear acid analysis using gel electrophoresis and cloning of DNA fragments.

**Main course literature:** (*список основной литературы*)

William H. Elliott Biochemistry and Molecular Biology / Daphne C. Elliott-  
M.: Oxford New York Melbourne: Oxford University Press 1997, 437p.

<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:21314&theme=FEFU>

**Form of final knowledge control: pass-fail exam**

## АННОТАЦИЯ

Дисциплина “Медицинская биотехнология” предназначена для студентов, обучающихся по образовательной программе 30.05.02 «Медицинская биофизика».

Дисциплина реализуется на 3 курсе, 6 семестра, является базовой дисциплиной.

При разработке рабочей программы учебной дисциплины использованы Федеральный государственный образовательный стандарт высшего образования по специальности 30.05.02 «Медицинская биофизика», учебный план подготовки специалистов по специальности 30.05.02 «Медицинская биофизика».

Общая трудоемкость освоения дисциплины составляет 3 зачетных единиц, 108 часов. Учебным планом предусмотрены 18 часов лекций, практические занятия (36 часа), и самостоятельная работа студента (18 часа).

Программа курса опирается на базовые знания, полученные студентами:

- способностью к применению системного анализа в изучении биологических систем (ОПК-6)
- готовностью к оценке результатов лабораторных, инструментальных, патологоанатомических и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ОПК-5)
- готовностью к проведению лабораторных и иных исследований в целях распознавания состояния или установления факта наличия или отсутствия заболевания (ОПК-4)

**Целью** дисциплины “ Медицинская биотехнология” является обучение студентов базовым методам работы с генно-инженерными конструкциями и формирование комплексного представления об использовании методов молекулярной биологии в биомедицинских исследованиях.

### **Задачи:**

- Изучить теоретические основы методов молекулярной биологии и генной инженерии
- Ознакомиться с методами ПЦР и молекулярного клонирования
- Ознакомиться с методами анализа нуклеотидных последовательностей
- Изучить базовые методы работы с культурами раковых клеток человека
- Изучить теоретические основы действия противоопухолевых препаратов

Для успешного изучения дисциплины «Методы генной инженерии в биомедицинских исследованиях» у обучающихся должны быть сформированы следующие предварительные компетенции:

В результате изучения данной дисциплины у обучающихся формируются следующие профессиональные компетенции (элементы компетенций).

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ОПК-9 Готовностью к применению специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	Знает	Принцип работы амплификатора для проведения ПЦР, оборудования для электрофореза белков и нуклеиновых кислот, инкубаторов и биореакторов для работы с клетками прокариот и эукариот.
	Умеет	Работать с культурами прокариотических и эукариотических клеток, получать стабильные клеточные линии, экспрессирующую рекомбинантные белки.
	Владеет	Методами полимеразной цепной реакции, электрофорезом белков и нуклеиновых кислот, методами очистки и выделения белков и нуклеиновых кислот, методами молекулярного клонирования.

ПК-12 Способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	Знает	Особенности работы и возможности оборудования для проведения биотехнологических работ.
	Умеет	Находить литературу, описывающую открытые вопросы в области современной биотехнологии и здравоохранения.
	Владеет	Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.

Для формирования вышеуказанных компетенций в рамках дисциплины «Медицинская биотехнология» применяются следующие методы активного/интерактивного обучения:

Лекционные занятия:

1. Лекция-визуализация
2. Лекция-беседа

Практические занятия:

1. Семинар-диспут
2. Семинар-практикум
3. Развернутая беседа
4. Лабораторные работы

## **I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

### **Раздел I. Принципы молекулярного клонирования. Полимеразная цепная реакция ( 6 час.)**

#### **Тема 1. Устройство генома. Центральная догма молекулярной биологии ( 2 час.)**

Центральная догма молекулярной биологии. Понятие гена. Структура геномов прокариот и эукариот. Оперонная структура генов прокариот и прерывистая структура генов эукариот. Матричная РНК. Понятие цистрона. Экспрессия генов. Понятие амплификации в живых организмах.

#### **Тема 2. Полимеразная цепная реакция ( 1 час.)**

Репликация ДНК у прокариот и эукариот. Ампликон. Праймеры и ДНК полимеразы. Таq полимераза и ее рекомбинантные формы. Механизм ПЦР. Типы ПЦР.

#### **Тема 3. Методы определения первичных последовательностей ДНК ( 1 час.)**

Первичная последовательность биополимеров. Электрофорез нуклеиновых кислот. Флуоресцентно меченые дезоксирибонуклеотидтрифосфаты. Секвенирование по Сэнгеру.

#### **Тема 4. Прямая и обратная транскрипция. ПЦР с обратной транскрипцией ( 1 час.)**

Механизмы транскрипции у прокариот и эукариот. Механизмы обратной транскрипции у вирусов. Использование качественной и количественной ПЦР с обратной транскрипцией в молекулярной биотехнологии.

#### **Тема 5. Трансляция. Бесклеточные системы трансляции ( 1 час.)**

Механизмы трансляции в клетках эукариот и прокариот. Бесклеточные системы трансляции и их использование в молекулярной биотехнологии.

### **Раздел II. Принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем ( 6 час.)**

#### **Тема 1. Модельные биологические системы и объекты молекулярной биотехнологии ( 1 час.)**

Понятие модельного объекта. Модельная система. Вирусы: Вирус табачной мозаики, Бактериофаг Т4, Фаг лямбда. Эубактерии: *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Mycoplasma genitalium*. Грибы: *Saccharomyces cerevisiae*, *Schizosaccharomyces pombe*. Растения: *Arabidopsis thaliana*. Клеточные культуры млекопитающих.

#### **Тема 2. Технология рекомбинантных ДНК ( 1 час.)**

Понятие рекомбинации. Рекомбинантная ДНК. Эндонуклеазы рестрикции. Сайты рестрикции. Липкие и тупые концы. Рестриктивный анализ молекул ДНК.

#### **Тема 3. Подготовка фрагментов ДНК для клонирования ( 1 час.)**

Понятие вектора. Промоторы. Полилинкер.

#### **Тема 4. Типы векторов для клонирования ( 1 час.)**

Мультикопийность и уникальность стартов репликации. Типы промоторов. Индукторы экспрессии. Инсуляторы.

#### **Тема 5. Селективные маркеры ( 1 час.)**

Понятие селекции. Селективный маркер. Классификация селективных маркеров. Антибиотики и селективные среды. Бело-голубая селекция.

#### **Тема 6. Клонирование в *E. coli* (0.5 час.)**

Компетентные клетки. Трансформация. Тепловой шок и электропорация. Высев на питательную среду. Отбор и анализ трансформированных клонов с помощью ПЦР и рестрикции.

#### **Тема 7. Клонирование в дрожжевых системах ( 0.5 час.)**

Векторы для клонирования в дрожжах. Среда для роста дрожжей. Специфика селекции и роста дрожжевой культуры. Трансформация дрожжевых клеток.

### **Раздел III. Создание и использование генетических конструкций для трансгенеза в клетках млекопитающих. Трансгенные животные. Перспективы генной терапии ( 6 час.)**

#### **Тема 1. Переход от трансгенных микроорганизмов к эукариотическим системам ( 1 час.)**

Почему нельзя использовать микроорганизмы для экспрессии полноразмерных генов эукариот. Фолдинг белков. Посттрансляционные модификации белков. Гомологичная рекомбинация. Линия куриных В-лимфоцитов DT40 и её преимущества. Использование технологии CRISPR Cas9.

#### **Тема 2. Искусственные хромосомы ( 1 час.)**

Понятие искусственной хромосомы. Искусственные хромосомы как векторы. ВАС, YAC, MAC, PAC, HAC.

#### **Тема 3. Искусственные хромосомы человека (ИХЧ) ( 1 час.)**

Устройство искусственной хромосомы человека. Отличие ИХЧ от других искусственных хромосом. LoxP-Cre рекомбинация. HPRT опосредованная селекция.

#### **Тема 4. Перспективы применения искусственных хромосом человека в генной терапии ( 1 час.)**



Экспрессия полноразмерных генов в искусственных хромосомах человека. Доставка генов в клетки человека. Элиминирование искусственной хромосомы. Tet-R репрессор для контроля экспрессии. Применение инсуляторов для стабилизации экспрессии.

#### **Тема 5. Трансгенные многоклеточные: мыши, свиньи и крупный рогатый скот ( 1 час.)**

Трансгенные животные. Хромосомные перестройки. Селекция многоклеточных. Технологии создания трансгенных млекопитающих. Использование ретровирусных векторов для создания трансгенных животных. Метод микроинъекций ДНК.

#### **Тема 6. Технологии на основе модификации стволовых клеток ( 0,5 час.)**

Плюрипотентные эмбриональные стволовые клетки. Получение и селекция трансгена. Микроинъекция в бластоцисту млекопитающего. Скрещивание трансгенов. Получение линий трансгенных животных.

#### **Тема 7. Клонирование организмов с использованием методики переноса ядра ( 0,5 час.)**

Использование эпителиев молочных желёз в качестве источника генетического материала для клонирования. Выращивание эпителиев молочных желез в культуре. Индукция G0 фазы. Удаление ядра из яйцеклетки. Слияние донорного ядра и реципиентной яйцеклетки. Культивирование первых делений дробления. Имплантация в организм суррогатной матери.

### **Раздел IV. Разработка и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения ( 6 час.)**

#### **Тема 1. Рекомбинантные микроорганизмы, применяемые для синтеза белков ( 2 час.)**

Экспрессионные штаммы E. coli. Экспрессионные векторы. Индукторы экспрессии, ИПТГ. Обратная транскрипция. Клонированная ДНК.

#### **Тема 2. Получение человеческих белков в микробиологических системах с помощью клонированной ДНК ( 1 час.)**

Система получения интерферона. Получение человеческих гормонов с применением методов генной инженерии. Производство антител с помощью E. coli. Способы производства инсулина.

#### **Тема 3. Биореакторы и методы ферментации ( 1 час.)**

Промышленное производство белков для фармацевтического применения. Организация биотехнологических производств с использованием рекомбинантных микроорганизмов.

#### **Тема 4. Применение искусственных хромосом человека для поиска противоопухолевых препаратов ( 2 час.)**

Тест системы на основе искусственных хромосом человека. Поиск веществ – кандидатов, вызывающих хромосомную нестабильность. Тест-системы с использованием флуоресцентных белков.

## **Раздел V. Анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний ( 6 час.)**

### **Тема 1. Базовые принципы генетического анализа ( 2 час.)**

Однонуклеотидные замены (Single Nucleotide Polymorphism, SNP). Мутации: делеции, инсерции, трансверсии, транзиции. Применение методов секвенирования для исследований мутагенеза. Сравнение последовательностей ДНК Clustal. Базы данных однонуклеотидных замен.

### **Тема 2. ПЦР в диагностике генетически обусловленных патологий ( 2 час.)**

Подбор праймеров для диагностической ПЦР. Ступенчатая ПЦР (англ. touchdown PCR), ПЦР длинных фрагментов (англ. Long-range PCR), ПЦР в реальном времени (ПЦР-РВ, англ. Real-Time PCR, RT-PCR). Метод количественной ПЦР и его применение в диагностике. Флуоресцентные метки для генотипирования с помощью ПЦР

### **Тема 3 Использование методов гибридизации ДНК в диагностике ( 2 час.)**

Гибридизация ДНК. Зонды для гибридизации ДНК. Анализ сателлитных последовательностей ДНК.

## **Раздел VI. От генетического анализа к геномной медицине: технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией ( 6 час.)**

### **Тема 1. Применение методов NGS для биомедицинских исследований ( 2 час.)**

Базовые принципы полногеномного секвенирования. Эмульсионная ПЦР. Создание библиотек. Методы полногеномного секвенирования для идентификации мультифакторных заболеваний. Получение последовательностей транскриптомов. Аннотирование последовательностей в базах данных. Технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией

### **Тема 2. Методы и ресурсы биоинформатики ( 2 час.)**

Биоинформатика: возникновение, цели, задачи, методы. Базы данных: классификация, основы структур. Базы данных белковых последовательностей. Базы данных последовательностей нуклеиновых кислот. Банки данных метаболических путей. Базы, содержащие результаты глобальных экспериментов по анализу экспрессии. Основные библиографические базы данных. NCBI, ENTREZ и BLAST – назначение, инструменты, задачи Выравнивание двух последовательностей, точечные матрицы.

### **Тема 3. Использование баз данных нуклеотидных последовательностей для медицинских исследований ( 2 час.)**

Ознакомление с базами данных NCBI. Понятие форматов: FASTA и GenBank. Выравнивание нуклеотидных последовательностей. Базы данных SNPs ассоциированных с патологиями.

## **I. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА**

### **Занятие 1. Организация и принципы работы в молекулярно-биологические лаборатории для биомедицинских исследований (4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Лабораторная посуда и принципы работы с ней.
2. Оборудование
3. Автоклавирование. Сухожаровой шкаф. Мытье лабораторной посуды. Одноразовый и многоразовый пластик.
4. Практические навыки работы с весами аналитическими, механическими и электронными.

### **Занятие 2. Приготовление растворов для выделения и анализа нуклеиновых кислот ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Способы выражения концентрации растворов.
2. Способы приготовления растворов заданной концентрации (по плотности раствора).
3. Потенциометрия. Устройство потенциометра и рН-метра. Функционирование стеклянного и комбинированного электродов.
4. Потенциометрическое титрование. Буферные растворы, буферная емкость.

### **Занятие 3. Принципы манипуляции с биоматериалом, выделение и анализ нуклеиновых кислот ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Принципы манипуляции с образцами тканей, клеток и лабораторными животными
2. Правила работы в молекулярно-биологической лаборатории.
3. Классификация помещений по степени чистоты.
4. Ламинарный поток.
5. Работа с культурами клеток. Работа с лабораторными животными.

**Занятие 4. Семинар по теме «Организация и принципы работы в молекулярно-биологические лаборатории манипуляции биоматериалом, выделение и анализ нуклеиновых кислот» ( 4 час.)**

**Вопросы семинара:**

1. Принципы манипуляции с образцами тканей, клеток и лабораторными животными
2. Классификация помещений по степени чистоты
3. Лабораторная посуда и принципы работы с ней
4. Способы приготовления растворов заданной концентрации (по плотности раствора).
5. Способы выражения концентрации растворов

**Занятие 5. Методы выделения ДНК и РНК из различных источников ( 4 час.)**

**План занятия:**

1. Гомогенизация тканей. Жидкостные методы.
2. Твердофазные методы. Хаотропные агенты.
3. Фенол-хлороформенная экстракция. Разделение образцов на фазы.
4. Переосаждение нуклеиновых кислот с помощью изопропилового и этилового спирта.
5. Соосадители: линейный полиакриламид, гликоген, ацетат натрия.

**Занятие 6. Гель-электрофорез нуклеиновых кислот ( 4 час.)**

**План занятия:**

- В Теория разделения молекул в электрическом поле.
- В Агарозный и полиакриламидный гель.
- В Буферы для электрофореза. Загрузочные буферы. Маркеры молекулярных масс. Окраска нуклеиновых кислот для их визуализации, этидиум бромид и SYBR Green.
- В Анализ результатов электрофореза РНК и ДНК. Определения качества выделения нуклеиновых кислот с помощью электрофореза.

**Занятие 7. Спектрофотометрия нуклеиновых кислот ( 4 час.)**

**План занятия:**

1. Оптическая плотность растворов ДНК и РНК.
2. Закон Бугера–Ламберта–Бера. Расчёт концентрации концентрации нуклеиновых кислот.
3. Устройство спектрофотометра, фотоколориметра и спектрометра.

**Занятие 8. Выделение ДНК из образцов тканей пациентов ( 4 час.)**

**План занятия:**

1. Методы выделения ДНК из различных источников.
2. Фенол-хлороформная экстракция.

3. Выделение хромосомной ДНК по методу Sambrook and Russell, 2001

### **Занятие 9. Анализ качества выделенной ДНК в агарозном геле и с помощью спектрофотометрии ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Теоретические основы анализа качества выделенной ДНК в агарозном геле
2. Зависимость эффективности разделения фрагментов ДНК от количества агарозы в геле
3. Окраска ДНК в агарозных гелях.
4. Буфер для нанесения образцов на гель
5. Типы электрофорезных буферов
6. Анализ качества выделенной ДНК с помощью спектрофотометрии
7. Закон Бугера–Ламберта–Бера
8. Оптическая плотность

### **Занятие 10. Семинар по теме «Работа с нуклеиновыми кислотами» ( 4 час.)**

#### **Вопросы к семинару:**

1. Методы выделения нуклеиновых кислот
2. Фенол-хлороформная экстракция
3. Анализ качества нуклеиновых кислот с помощью гель-электрофореза
4. Спектрофотометрия нуклеиновых кислот
5. Закон Бугера–Ламберта–Бера. Расчёт концентрации концентрации нуклеиновых кислот

### **Занятие 11. Дизайн ген-специфических праймеров ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Определение праймера
2. Расчет температуры отжига праймера
3. Проверка праймера in Silico

### **Занятие 12. ПЦР амплификация фрагмента гена интереса ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Теория полимеразной цепной реакции
2. Подбор условий ПЦР
3. Типы ПЦР амплификаторов
4. Электрофорез продуктов ПЦР в агарозном геле
5. Анализ результатов ПЦР

### **Занятие 13. Выделение фрагмента из агарозного геля ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Наборы для выделения ДНК из агарозного или полиакриламидного геля
2. Особенности электрофореза при подготовке образцов для выделения из геля
3. Классические методы выделения ДНК из агарозного геля

#### **Занятие 14. Секвенирование фрагмента гена интереса ( 4 час.)**

##### **План занятия:**

1. Теория секвенирование по Сэнгеру
2. Использование меченных нуклеотидов
3. *Пробоподготовка для секвенирования*
4. Реакция с Big Dye (Big Dye Reaction)
5. Очистка продуктов ПЦР с помощью Big Dye X Terminator Purification Kit
6. Анализ результатов реакции секвенирования

#### **Занятие 15. Анализ нуклеотидных последовательностей с помощью пакета программ Vector NTI и баз данных NCBI ( 4 час.)**

##### **План занятия:**

1. Работа с файлами в формате Gen Bank и FASTA
2. Возможности программного обеспечения Vector NTI
3. Сравнение полученных последовательностей с базами данных
4. Поиск полиморфизмов в последовательностях интереса

#### **Занятие 16. Семинар по теме «Работа с нуклеиновыми кислотами» ( 4 час.)**

##### **Вопросы к семинару:**

1. Теория полимеразной цепной реакции
2. Составление праймеров
3. Особенности электрофореза при подготовке образцов для выделения из геля
4. Теория секвенирование по Сэнгеру
5. Поиск полиморфизмов в отсеквенированных последовательностях
6. Работа с файлами в формате Gen Bank и FASTA

#### **Занятие 17. Работа с культурами клеток млекопитающих ( 4 час.)**

##### **План занятия:**

1. Методы культивирования клеток и тканей.
2. Культуры первичные и вторичные, постоянные клеточные линии.
3. Базовые питательные среды и первые клеточные линии человека и млекопитающих, культура HeLa.
4. Сывороточное и бессывороточное культивирование, качество сывороток, тестирование на эндотоксины, ростовые факторы.

5. Принципы устройства и оборудования помещений для культивирования клеток, боксы, бактерицидные лампы, НЕРА-фильтрация, ламинарные шкафы (скамьи), классы ламинарных шкафов, горелки, установки для подготовки воды высокого качества, сухожаровые стерилизационные шкафы, автоклавы, инкубаторы клеток, инвертированные микроскопы.

### **Занятие 18. Молекулярное клонирование и рекомбинантные ДНК ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Рекомбинантная ДНК.
2. Эндонуклеазы рестрикции.
3. Сайты рестрикции. EcoRI и BamHI.
4. Картирование молекулы ДНК.
5. Подготовка фрагментов ДНК для клонирования
6. Компетентные клетки. Трансформация.
7. Особенности теплового шока и электропорации

### **Занятие 19. Трансфекция клеток млекопитающих ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Понятие трансфекции.
2. Типы трансфецирующих реагентов
3. Использование липосом и электропорации
4. Рекомбинация и вирусные системы трансфекции

### **Занятие 20. Селекция в культуре клеток и отбор трансформированных клонов ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Селективные маркеры клеток млекопитающих
2. Состав сред для селекции
3. Правила культивирования и расчет концентрации антибиотиков
4. Отбор клонов по морфологическим признакам
5. Идентификация трансформированных клонов с помощью ПЦР
6. Отбор GFP – положительных клонов

### **Занятие 21. Проточная цитофлуориметрия ( 4 час.)**

#### **План занятия:**

1. Основные понятия, устройство и принцип работы проточного цитофлуориметра,
2. возможности применения метода проточной цитометрии для анализа клеточных популяций
3. Приготовление клеточных суспензий для проточной цитофлуориметрии
4. Работа на проточном цитофлуориметре BD ACCURI: калибровка прибора, сбор и первичный анализ данных.
5. Детальный анализ полученных данных с использованием программного обеспечения WinMDI 2.9: построение одно- и двухпараметрических гистограмм, дифференциация одиночных клеток и клеточных агрегатов, создание регионов, гейтирование, статистическая обработка данных.
6. Интерпретация полученных результатов: анализ распределения клеток по размерно-морфологическим параметрам (на основе анализа параметров светорассеяния) и по фазам клеточного цикла (на основе анализа флуоресценции иодида пропидия).

**Занятие 22. Семинар по теме «Работа с трансфицированными культурами клеток млекопитающих»**

**( 4 час.)**

**Вопросы к семинару:**

1. Методы трансфекции
2. Селективные маркеры клеток млекопитающих и селективные среды
3. Рекомбинация и вирусные системы трансфекции
4. Методы культивирования клеток и тканей
5. Правила культивирования и расчет концентрации антибиотиков
6. Принципы устройства и оборудования помещений для культивирования клеток
7. Основные понятия, устройство и принцип работы проточного цитофлуориметра



### **III. УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы обучающихся по дисциплине «Медицинская биотехнология» представлено в Приложении 1 и включает в себя:

- план-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине, в том числе примерные нормы времени на выполнение по каждому заданию;
- характеристика заданий для самостоятельной работы студентов и методические рекомендации по их выполнению;
- требования к представлению и оформлению результатов самостоятельной работы;
- критерии оценки выполнения самостоятельной работы.

#### IV. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые модули/ разделы / темы дисциплины	Коды и этапы формирования компетенций		Оценочные средства - наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Раздел I. Принципы молекулярного клонирования. Полимеразная цепная реакция Раздел II. Принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем Раздел III. Создание и использование генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих. Трансгенные животные. Перспективы генной терапии Раздел IV. Разработка и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения Раздел V. Анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний Раздел VI. От генетического анализа к геномной медицине: технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией	ОПК-9 ПК-12 ПК-4 ПК-5 ПК-6	Знает, умеет, владеет	Контрольное тестирование, Доклад опрос	Зачет/экзамен Вопросы -1-38

Контрольные и методические материалы, а также критерии и показатели, необходимые для оценки знаний, умений, навыков и характеризующие этапы формирования компетенций в процессе освоения образовательной программы представлены в Приложении 2.

# I. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

## Основная литература

1. Бенджамин Льюин Гены / пер. с англ. И. А. Кофиади, Н. Ю. Усман, М. А. Турчининовой.

Москва: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012, 896 с.

<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:668068&theme=FEFU>

2. William H. Elliott Biochemistry and Molecular Biology / Daphne C. Elliott- M.: Oxford New York Melbourne: Oxford University Press 1997, 437p.

<http://lib.dvfu.ru:8080/lib/item?id=chamo:21314&theme=FEFU>

## Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

1. Инструмент для проверки праймеров *in silico*  
<http://insilico.ehu.es/PCR/Amplify.php>
2. База данных для поиска однонуклеотидных замен <http://compbio.cs.queensu.ca/F-SNP/>
3. Инструмент для перевода последовательности ДНК в реверс-комплементарную форму <http://arep.med.harvard.edu/labgc/adnan/projects/Utilities/revcomp.html>
4. <http://rosalind.info/problems/locations/> - ресурс для самостоятельного изучения биоинформатики Rosalind.
5. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/> - сайт Национального Центра биотехнологической информации NCBI, база данных Генный банк.
6. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> - BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, онлайн-программа для выравнивания последовательностей биологических макромолекул
7. <http://www.mendeley.com/> - *Mendeley*: Free reference manager and PDF organizer; программа-библиотекарь.
8. <http://www.ebi.ac.uk> - сайт Европейского института биоинформатики
9. <http://www.scopus.com> – библиографическая база данных и индекс цитирования Scopus
10. <http://thomsonreuters.com/thomson-reuters-web-of-science/> библиографическая база данных и индекс цитирования Web of Science
11. <http://www.molbiol.ru> – русскоязычный информационный сайт и форум по молекулярной биологии

**Перечень информационных технологий  
и программного обеспечения**

1. Программа VECTOR NTI <https://www.thermofisher.com/ru/ru/home/life-science/cloning/vector-nti-software.html>
2. При осуществлении образовательного процесса студенты используют программное обеспечение: Microsoft Office (Excel, PowerPoint, Word и др.), электронные ресурсы сайта ДВФУ, включая ЭБС ДВФУ.
3. Библиографическая база данных и индекс цитирования Scopus, библиографическая база данных и индекс цитирования Web of Science, поисковая система, генный банк и пакет онлайн-программ NCBI, научная электронная библиотека eLIBRARY, электронно-библиотечная система "Znanium", электронная библиотечная система IPRbooks, информационная система "ЕДИНОЕ ОКНО" доступа к образовательным ресурсам доступ к электронному заказу книг в библиотеке ДВФУ.
4. Программное обеспечение Vector NTI для анализа плазмид и других генетических векторов.
5. <http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi> - BLAST: Basic Local Alignment Search Tool, программное обеспечение для выравнивания последовательностей биологических макромолекул
6. MEGA – программный пакет для филогенетического анализа и выравнивания последовательностей биомолекул
7. <http://www.idtdna.com/calc/analyzer> - программное обеспечение для анализа коротких нуклеотидных последовательностей и праймеров

## **VI. МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ПО ОСВОЕНИЮ ДИСЦИПЛИНЫ**

Курс структурирован по хронологическому, тематическому и сравнительно-типологическому принципам, что позволяет, с одной стороны, систематизировать учебный материал, с другой – подчёркивает связь с другими дисциплинами гуманитарного и специального цикла.

В процессе изучения материалов учебного курса предлагаются следующие формы работ: чтение лекций, практические занятия, контрольные работы.

*Лекционные занятия* ориентированы на освещение вводных тем в каждый раздел курса и призваны ориентировать студентов в предлагаемом материале, заложить научные и методологические основы для дальнейшей самостоятельной работы студентов.

*Практические занятия* акцентированы на наиболее принципиальных и проблемных вопросах философии и призваны стимулировать выработку собственной мировоззренческой позиции по данным темам.

В работе со студентами используются разнообразные средства, формы и методы обучения (информационно-развивающие, проблемно-поисковые).

Особо значимой для профессиональной подготовки студентов является *самостоятельная работа* по курсу. В ходе этой работы студенты отбирают необходимый материал по изучаемому вопросу и анализируют его. Самостоятельная работа с литературой включает в себя такие приемы как составление плана, тезисов, конспектов, аннотирование источников, написание рефератов. В рамках учебного курса подразумевается составление тематических докладов, которые проверяется преподавателем, обсуждается со студентами и учитывается при итоговом контроле знаний по курсу.

Студентов необходимо познакомить с основными источниками, без которых невозможно полноценное понимание проблематики курса. Поэтому эти источники рекомендованы студентам для домашнего изучения и включены в программу.

Освоение курса должно способствовать развитию навыков обоснованных и самостоятельных оценок фактов и концепций. Поэтому во всех формах контроля знаний, особенно при сдаче зачета, внимание должно быть обращено на понимание философской проблематики, на умение критически использовать ее результаты и выводы.

## **VII. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ**

Освоение дисциплины «Медицинская биотехнология» предполагает использование следующего материально-технического обеспечения: Мультимедийной аудитории,

оснащенной широкополосным доступом в сеть интернет. Компьютерного класса. Все компьютеры подключены к корпоративной компьютерной сети ДВФУ и находятся в едином домене.

Для выполнения самостоятельной работы студенты в жилых корпусах ДВФУ обеспечены Wi-Fi.



**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

Федеральное государственное автономное образовательное учреждение

высшего профессионального образования

**«Дальневосточный федеральный университет»**

(ДВФУ)

---

---

**НАЗВАНИЕ ШКОЛЫ (ФИЛИАЛА)**

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ ОБУЧАЮЩИХСЯ**

**по дисциплине «Медицинская биотехнология»**

**Направление подготовки 30.05.02 Медицинская биофизика**

**Форма подготовки очная**

**Владивосток**

**2018**



-график выполнения самостоятельной работы по дисциплине:

№ п/п	Дата/сроки выполнения	Вид самостоятельной работы	Примерные нормы времени на выполнение	Форма контроля
5 семестр				
1	1-10 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, написание докладов, решение тестов	3	Реферат или презентация, контрольное тестирование
2	11-18 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, подготовка докладов, решение тестов	6	Реферат, контрольное тестирование
3	сессия	Подготовка к зачету	3	Зачет
6 семестр				
1	1-10 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, написание докладов, решение тестов	3	Реферат или презентация, контрольное тестирование
2	11-18 неделя	Работа с конспектом, изучение литературы по дисциплине, подготовка к практическому занятию, подготовка к контрольному тестированию, подготовка докладов, решение тестов	6	Реферат, контрольное тестирование
3	сессия	Подготовка к экзамену	3	Экзамен

Самостоятельная работа студентов состоит из подготовки к практическим занятиям, работы над рекомендованной литературой, написания докладов по теме семинарского занятия, подготовки презентаций.

Преподаватель предлагает каждому студенту индивидуальные и дифференцированные задания. Некоторые из них могут осуществляться в группе (например, подготовка доклада и презентации по одной теме могут делать несколько студентов с разделением своих обязанностей – один готовит научно-теоретическую часть, а второй проводит анализ практики).

Самостоятельная работа может осуществляться индивидуально или группами студентов в зависимости от цели, объема, конкретной тематики самостоятельной работы, уровня сложности и уровня умений студентов.

Контроль результатов самостоятельной работы студентов должен осуществляться в пределах времени, отведенного на обязательные учебные занятия и внеаудиторную

самостоятельную работу студентов по дисциплине, может проходить в письменной, устной или смешанной форме.

### **Задания для самостоятельного выполнения**

1. Написание реферата по теме, предложенной преподавателем или самостоятельно выбранной студентом и согласованной с преподавателем.
2. Подготовка презентаций с использованием мультимедийного оборудования.

### **Методические указания к выполнению реферата**

#### **Цели и задачи реферата**

Реферат (от лат. *refero* — докладываю, сообщаю) представляет собой краткое изложение проблемы практического или теоретического характера с формулировкой определенных выводов по рассматриваемой теме. Избранная студентом проблема изучается и анализируется на основе одного или нескольких источников. В отличие от курсовой работы, представляющей собой комплексное исследование проблемы, реферат направлен на анализ одной или нескольких научных работ.

*Целями* написания реферата являются:

- развитие у студентов навыков поиска актуальных проблем современного законодательства;
- развитие навыков краткого изложения материала с выделением лишь самых существенных моментов, необходимых для раскрытия сути проблемы;
- развитие навыков анализа изученного материала и формулирования собственных выводов по выбранному вопросу в письменной форме, научным, грамотным языком.

*Задачами* написания реферата являются:

- научить студента максимально верно передать мнения авторов, на основе работ которых студент пишет свой реферат;
- научить студента грамотно излагать свою позицию по анализируемой в реферате проблеме;
- подготовить студента к дальнейшему участию в научно – практических конференциях, семинарах и конкурсах;
- помочь студенту определиться с интересующей его темой, дальнейшее раскрытие которой возможно осуществить при написании курсовой работы или диплома;
- уяснить для себя и изложить причины своего согласия (несогласия) с мнением того или иного автора по данной проблеме.

## **Основные требования к содержанию реферата**

Студент должен использовать только те материалы (научные статьи, монографии, пособия), которые имеют прямое отношение к избранной им теме. Не допускаются отстраненные рассуждения, не связанные с анализируемой проблемой. Содержание реферата должно быть конкретным, исследоваться должна только одна проблема (допускается несколько, только если они взаимосвязаны). Студенту необходимо строго придерживаться логики изложения (начать с определения и анализа понятий, перейти к постановке проблемы, проанализировать пути ее решения и сделать соответствующие выводы). Реферат должен заканчиваться выведением выводов по теме.

По своей *структуре* реферат состоит из:

1. Титульного листа;
2. Введения, где студент формулирует проблему, подлежащую анализу и исследованию;
3. Основного текста, в котором последовательно раскрывается избранная тема. В отличие от курсовой работы, основной текст реферата предполагает разделение на 2-3 параграфа без выделения глав. При необходимости текст реферата может дополняться иллюстрациями, таблицами, графиками, но ими не следует "перегружать" текст;
4. Заключения, где студент формулирует выводы, сделанные на основе основного текста.
5. Списка использованной литературы. В данном списке называются как те источники, на которые ссылается студент при подготовке реферата, так и иные, которые были изучены им при подготовке реферата.

Объем реферата составляет 10-15 страниц машинописного текста, но в любом случае не должен превышать 15 страниц. Интервал – 1,5, размер шрифта – 14, поля: левое — 3см, правое — 1,5 см, верхнее и нижнее — 1,5см. Страницы должны быть пронумерованы. Абзацный отступ от начала строки равен 1,25 см.

## **Порядок сдачи реферата и его оценка**

Рефераты пишутся студентами в течение семестра в сроки, устанавливаемые преподавателем по конкретной дисциплине, докладывается студентом и выносятся на обсуждение. Печатный вариант сдается преподавателю, ведущему дисциплину.

По результатам проверки студенту выставляется определенное количество баллов, которое входит в общее количество баллов студента, набранных им в течение семестра. При оценке реферата учитываются соответствие содержания выбранной теме, четкость структуры работы, умение работать с научной литературой, умение ставить проблему и анализировать ее, умение логически мыслить, владение профессиональной терминологией, грамотность оформления.

## Темы рефератов и презентаций

1. Получение моноклональных антител
2. Получение рекомбинантных вакцин
3. Биотехнологическое получение антибиотиков
4. Молекулярное клонирование
5. Генная инженерия растений
6. Применение гомологичной рекомбинации в биотехнологии
7. Белковая инженерия *in vivo*
8. Трансгенные животные
9. Плодовая мушка *Drosophila melanogaster*, как модельная система
10. Бактерия *Escherichia coli*, как модельная система
11. Дрожжи *Saccharomyces cerevisiae*, как модельная система
12. Нематода *Caenorhabditis elegans*, как модельная система
13. Рыба *Danio rerio*, как модельная система
14. Мышь *Mus musculus* и крыса *Rattus norvegicus*, как модельная система
15. Вирусы животных, как инструменты биотехнологии
16. Методы секвенирования нуклеиновых кислот
17. Рибозимы и РНК-аптамеры и их применение в биотехнологии
18. Применение антител в биотехнологии
19. Плазмиды бактерий и их применение в качестве векторов
20. Методы стерилизации лабораторной посуды и приборов
21. Способы получения рекомбинантных белков
22. Культуры клеток млекопитающих
23. Штаммы кишечной палочки применяемые в биотехнологических проектах
24. Особенности экспрессии рекомбинантных белков в клетках эукариот
25. Дрожжевые экспрессионные векторы
26. Типы промоторов в экспрессионных векторах
27. Направленный мутагенез и генная инженерия белков
28. Фаговый дисплей
29. Рибосомный дисплей
30. Получение рекомбинантных белков при помощи эукариотических систем

## Критерии оценки реферата

Изложенное понимание реферата как целостного авторского текста определяет критерии его оценки: новизна текста; обоснованность выбора источника; степень раскрытия сущности вопроса; соблюдения требований к оформлению.

Новизна текста: а) актуальность темы исследования; б) новизна и самостоятельность в постановке проблемы, формулирование нового аспекта известной проблемы в установлении новых связей (межпредметных, внутрипредметных, интеграционных); в) умение работать с исследованиями, критической литературой, систематизировать и структурировать материал; г) явленность авторской позиции, самостоятельность оценок и суждений; д) стилевое единство текста, единство жанровых черт.

Степень раскрытия сущности вопроса: а) соответствие плана теме реферата; б) соответствие содержания теме и плану реферата; в) полнота и глубина знаний по теме; г) обоснованность способов и методов работы с материалом; е) умение обобщать, делать выводы, сопоставлять различные точки зрения по одному вопросу (проблеме).

Обоснованность выбора источников: а) оценка использованной литературы: привлечены ли наиболее известные работы по теме исследования (в т.ч. журнальные публикации последних лет, последние статистические данные, сводки, справки и т.д.).

Соблюдение требований к оформлению: а) насколько верно оформлены ссылки на используемую литературу, список литературы; б) оценка грамотности и культуры изложения (в т.ч. орфографической, пунктуационной, стилистической культуры), владение терминологией; в) соблюдение требований к объёму реферата.

Рецензент должен четко сформулировать замечание и вопросы, желательно со ссылками на работу (можно на конкретные страницы работы), на исследования и фактические данные, которые не учёл автор.

Рецензент может также указать: обращался ли ординатор к теме ранее (рефераты, письменные работы, творческие работы, олимпиадные работы и пр.) и есть ли какие-либо предварительные результаты; как выпускник вёл работу (план, промежуточные этапы, консультация, доработка и переработка написанного или отсутствие чёткого плана, отказ от рекомендаций руководителя).

Студент представляет реферат на рецензию не позднее чем за неделю до защиты. Рецензентом является научный руководитель. Опыт показывает, что целесообразно ознакомить ординатора с рецензией за несколько дней до защиты. Оппонентов назначает преподаватель из числа ординаторов. Для устного выступления ординатору достаточно 10-20 минут (примерно столько времени отвечает по билетам на экзамене).

Оценка 5 ставится, если выполнены все требования к написанию и защите реферата: обозначена проблема и обоснована ее актуальность, сделан краткий анализ различных точек зрения на рассматриваемую проблему и логично изложена собственная позиция, сформулированы выводы, тема раскрыта полностью, выдержан объём, соблюдены требования к внешнему оформлению, даны правильные ответы на дополнительные вопросы.

Оценка 4 – основные требования к реферату и его защите выполнены, но при этом допущены недочеты. В частности, имеются неточности в изложении материала; отсутствует логическая последовательность в суждениях; не выдержан объём реферата; имеются упущения в оформлении; на дополнительные вопросы при защите даны неполные ответы.

Оценка 3 – имеются существенные отступления от требований к реферированию. В частности: тема освещена лишь частично; допущены фактические ошибки в содержании реферата или при ответе на дополнительные вопросы; во время защиты отсутствует вывод.

Оценка 2 – тема реферата не раскрыта, обнаруживается существенное непонимание проблемы.

Оценка 1 – реферат ординатором не представлен.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ и ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДВФУ)

---

**НАЗВАНИЕ ШКОЛЫ (ФИЛИАЛА)**

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ**  
по дисциплине «Медицинская биотехнология»  
Направление подготовки 30.05.02 Медицинская биофизика  
Форма подготовки очная

**Владивосток**  
**2018**

## Паспорт ФОС

Заполняется в соответствии с Положением о фондах оценочных средств образовательных программ высшего образования – программ бакалавриата, специалитета, магистратуры ДВФУ, утвержденным приказом ректора от 12.05.2015 №12-13-850.

Код и формулировка компетенции	Этапы формирования компетенции	
ОПК-9 Готовностью к применению специализированного оборудования и медицинских изделий, предусмотренных для использования в профессиональной сфере	Знает	Принцип работы амплификатора для проведения ПЦР, оборудования для электрофореза белков и нуклеиновых кислот, инкубаторов и биореакторов для работы с клетками прокариот и эукариот.
	Умеет	Работать с культурами прокариотических и эукариотических клеток, получать стабильные клеточные линии, экспрессирующую рекомбинантные белки.
	Владеет	Методами полимеразной цепной реакции, электрофорезом белков и нуклеиновых кислот, методами очистки и выделения белков и нуклеиновых кислот, методами молекулярного клонирования.

ПК-12 Способностью к определению новых областей исследования и проблем в сфере разработки биофизических и физико-химических технологий в здравоохранении	Знает	Особенности работы и возможности оборудования для проведения биотехнологических работ.
	Умеет	Находить литературу, описывающую открытые вопросы в области современной биотехнологии и здравоохранения.
	Владеет	Методами поиска научной информации в базах данных NCBI.

### Методические рекомендации, определяющие процедуры оценивания результатов освоения дисциплины

**Контрольные тесты** предназначены для студентов, изучающих курс «Медицинская биотехнология».

При работе с тестами предлагается выбрать один вариант ответа из трех – четырех предложенных. В то же время тесты по своей сложности неодинаковы. Среди предложенных имеются тесты, которые содержат несколько вариантов правильных ответов. Ординатору необходимо указать все правильные ответы.

Тесты рассчитаны как на индивидуальное, так и на коллективное их решение. Они могут быть использованы в процессе и аудиторных занятий, и самостоятельной работы. Отбор тестов, необходимых для контроля знаний в процессе промежуточной аттестации производится каждым преподавателем индивидуально.

Результаты выполнения тестовых заданий оцениваются преподавателем по пятибалльной шкале для выставления аттестации или по системе «зачет» – «не зачет». Оценка «отлично» выставляется при правильном ответе на более чем 90% предложенных преподавателем тестов. Оценка «хорошо» – при правильном ответе на более чем 70% тестов. Оценка



«удовлетворительно» – при правильном ответе на 50% предложенных ординатору тестов.

### Оценочные средства для аттестации

#### Вопросы к экзамену по дисциплине

#### «Медицинская биотехнология»

#### Теоретический раздел курса

1. История развития биотехнологии как практической деятельности людей и ее основные вехи становления как науки. Первые доисторические биотехнологии. Возникновение термина «Биотехнология» и его автор. Первое биотехнологическое производство антибиотика, автор ее создания. Основоположники клеточных культур и биомедицинских клеточных технологий. Основные открытия и основоположники генной инженерии.
2. Строение нуклеиновых кислот. Предшественники биосинтеза нуклеиновых кислот. 3'- и 5' концы цепей нуклеиновых кислот. Формы структуры ДНК. Репликация ДНК прокариот и эукариот, особенности репликации, синтез одной и второй цепи – основные различия. Образование праймеров, удаление праймеров, принцип лигирования. ДНК-полимеразы организмов, их полимеразная и экзонуклеазная активность. Решение проблемы синтеза антипараллельных цепей при однонаправленном движении вилки репликации. Биологическое значение экзонуклеазных активностей полимераз.
3. Полимеразная цепная реакция. Основные участники ПЦР, этапы цикла ПЦР, их физико-химические особенности. Что такое праймеры и как их конструируют? Что используют в качестве предшественников синтеза ДНК? Представление о длинных и коротких матрицах, характер накопления продуктов ПЦР, какие матрицы будут преобладать в конце успешно прошедшей реакции? Ферменты для ПЦР, их особенности, самый известный подходящий фермент для ПЦР.
4. Проект «Геном человека», его лидеры и две конкурирующие группы. Результаты проекта: количество генов, доля белок-кодирующих последовательностей, уникальные последовательности, повторенные последовательности (повторы), их основные типы, мобильные генетические элементы, транспозоны и их типы. Транскрипция и экспрессия генов, принципы транскрипции, промоторы сильные и слабые, консенсусные последовательности и их основные мотивы у прокариот и эукариот. Единицы транскрипции, тандемно-повторенные гены, «ёлочки транскрипции», понятие ядрышкового организатора, понятие процессинга РНК, сплайсинга и альтернативного сплайсинга. Многообразие РНК и их функции: (mRNAs (мРНК/иРНК), rRNAs (рРНК), tRNAs (тРНК), snRNAs, snoRNAs, scaRNAs, miRNAs, siRNAs и др (теломеразная РНК, например). Сайленсинг, его принцип, участие РНК, и специфических белков.
5. Экзонуклеазы рестрикции, их классификация и принцип использования в технологиях генной инженерии. Типы разрывов и концов. Принцип молекулярного конструирования и основные компоненты молекулярных конструкций, необходимые для использования векторов в биотехнологии. Конструирование рекомбинантных ДНК с помощью терминальной дезоксирибонуклеотидтрансферазы.
6. Типы векторов: плазмиды, космиды, вирусные векторы, искусственные хромосомы бактерий, дрожжей, человека – особенности их конструирования (ключевые элементы) и применения (назначение разных векторов).
7. Генная терапия, ее определение и назначение. Типы доставки генетических конструкций, типы клеток-мишеней, типы генетических модификаций. Что такое редактирование генома и основные технологии редактирования (rAAV, CRISPR, TALENs). Механизм иммунной защиты бактерий, структура CRISPR, tracrRNA, Cas гены, белок Cas9 и механизм его работы. Конструирование gRNA и ее применение в редактировании генома. Принцип таргетирования (наведения) двуцепочечного разрыва и исправления мутации с помощью репарации с направленным гомологом (Homology Directed Repair (HDR).
8. Культивирование клеток и клеточные технологии. Главный вопрос в жизни клетки, два возможных пути и клеточный цикл. Стволовые клетки, их классификация по потенциалу развития, примеры тотипотентных, плюрипотентных, мультипотентных и унипотентных стволовых клеток. Понятие регенеративной медицины и области применения биомедицинских клеточных технологий. Ниша стволовых клеток. Внеклеточный матрикс, его роль. Принципы конструирования и использования биоискусственного внеклеточного матрикса и его применение в регенеративной медицине. Печать матрикса и тканевая

печать (tissue printing). Технология регенеративной медицины для лечения ожогов. Идея и принципы развития персонализированной медицины.

9. Репродуктивное и терапевтическое клонирование. Принцип клонирования млекопитающих, история овечки Долли. Эмбриональные стволовые клетки. Индуцированные стволовые клетки, тетрада С. Яманаки. Вспомогательные репродуктивные технологии (Assisted Reproductive Technologies (ART). Проблема и причины бесплодия. Основные технологические приемы ART: In vitro fertilization (IVF), Pre-implantation genetic diagnostics (PGD), Intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Коррекция патогенных генетических мутаций у эмбрионов человека.



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего профессионального образования  
«Дальневосточный федеральный университет»  
(ДВФУ)

---

**НАЗВАНИЕ ШКОЛЫ (ФИЛИАЛА)**

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ**  
по дисциплине «Медицинская биотехнология»  
Направление подготовки 30.05.02 Медицинская биофизика  
Форма подготовки очная

Владивосток  
2018