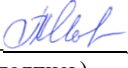




МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования
«Дальневосточный федеральный университет»
(ДВФУ)

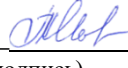
ШКОЛА МЕДИЦИНЫ

«СОГЛАСОВАНО»
Руководитель ОП
«Медицинская биохимия»



(подпись) Момот Т.В.
13 сентября 2021 г.



«УТВЕРЖДАЮ»
Директор Департамента
медицинской биохимии и биофизики


(подпись) Момот Т.В.
13 сентября 2021 г.

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ (РПУД)
«Генетическая инженерия»
Специальность 30.05.01 «Медицинская биохимия»
Форма подготовки очная

курс 4 семестр 8
лекции 18 час.
практические занятия 36 час.
лабораторные работы не предусмотрено
в том числе с использованием МАО лек. 2 /пр.24 /лаб.0 час.
всего часов аудиторной нагрузки 54 час.
в том числе с использованием МАО 26 час.
самостоятельная работа 27 час.
курсовая работа / курсовой проект – не предусмотрено
зачет не предусмотрен
экзамен 8 семестр

Рабочая программа составлена в соответствии с требованиями федерального государственного образовательного стандарта высшего образования по направлению подготовки 30.05.01 «Медицинская биохимия», утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 998 от «13» августа 2020 г.

Рабочая программа обсуждена на заседании Департамента медицинской биохимии и биофизики, протокол № 6 от «19» февраля 2021 г.

Директор Департамента медицинской биологии и биотехнологии: В.В. Кумейко
Составитель: к.б.н., доцент Кумейко В.В., Гончаров Н.В., Гарбуз М.М.

Владивосток
2021

Оборотная сторона титульного листа РПУД

I. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Заведующий *кафедрой* _____
(подпись) (И.О. Фамилия)

II. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Заведующий *кафедрой* _____
(подпись) (И.О. Фамилия)

III. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Заведующий *кафедрой* _____
(подпись) (И.О. Фамилия)

IV. Рабочая программа пересмотрена на заседании кафедры:

Протокол от « _____ » _____ 20__ г. № _____

Заведующий *кафедрой* _____
(подпись) (И.О. Фамилия)

I. Цели и задачи освоения дисциплины:

Целью дисциплины «Генетическая инженерия» 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.

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

Профессиональные компетенции выпускников и индикаторы их достижения:

Тип задач	Код и наименование профессиональной компетенции (результат освоения)	Код и наименование индикатора достижения компетенции
Теоретические и практические основы профессиональной деятельности	ПК-5 Способен проводить исследования в области медицины и биологии	ПК -5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии
		ПК -5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии
		ПК -5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Наименование показателя оценивания (результата обучения по дисциплине)
ПК -5.1 Выполнение фундаментальных научных	Знает фундаментальные законы медицины и биологии

Код и наименование индикатора достижения компетенции	Наименование показателя оценивания (результата обучения по дисциплине)
исследований и разработок в области медицины и биологии	Умеет использовать знания фундаментальных законов медицины и биологии для выполнения исследований
	Владеет навыками использования медицинских и биологических законов в профессиональной деятельности
ПК -5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как необходимо ставить цель и задачи для проведения фундаментальных научных исследований и разработок
	Умеет ставить цель и задачи для проведения фундаментальных научных исследований и разработок
	Владеет навыками постановки цели и задач для проведения фундаментальных научных исследований и разработок
ПК -5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как проводить прикладные и поисковые научные исследования в области медицины и биологии
	Умеет выполнять прикладные и поисковые научные исследования в области медицины и биологии
	Владеет навыками проведения прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии

II. Трудоемкость дисциплины и видов учебных занятий по дисциплине

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 зачётных единиц (108 академических часов).

(1 зачетная единица соответствует 36 академическим часам)

Видами учебных занятий и работы обучающегося по дисциплине могут являться:

Обозначение	Виды учебных занятий и работы обучающегося
Лек	Лекции
Лаб	Лабораторные работы
Пр	Практические занятия
ОК	Онлайн курс
СР	Самостоятельная работа обучающегося в период теоретического обучения

Контроль	Самостоятельная работа обучающегося и контактная работа обучающегося с преподавателем в период промежуточной аттестации
----------	---

Структура дисциплины:

Форма обучения – очная.

№	Наименование раздела дисциплины	Семестр	Количество часов по видам учебных занятий и работы обучающегося					Контроль	Формы промежуточной аттестации, текущего контроля успеваемости
			Лек	Лаб	Пр	ОК	СР		
1	Принципы молекулярного клонирования. Полимеразная цепная реакция	1	4		6		10	Контрольное тестирование, Доклад, опрос	
2	Принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем	1	4		6		10		
3	Создание и использование генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих. Трансгенные животные. Перспективы генной терапии	1	4		6		10	Контрольное тестирование, Доклад, опрос	
4	Разработка и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения	1	2		6		8	Контрольное тестирование, Доклад, опрос	
5	Анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний	1	2		6		6	Контрольное тестирование, Доклад, опрос	
6	От генетического анализа к геномной медицине: технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией	1	2		6		10	Контрольное тестирование, Доклад, опрос	

Экзамен							27	экзамен
Итого:		18		36		54	27	

III. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ТЕОРЕТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА

Лекции (18 часов)

Тема 1. Принципы молекулярного клонирования. Полимеразная цепная реакция (4 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. Репликация ДНК у прокариот и эукариот. Ампликон. Праймеры и ДНК полимеразы. Таq полимераза и ее рекомбинантные формы. Механизм ПЦР. Типы ПЦР. Первичная последовательность биополимеров. Электрофорез нуклеиновых кислот. Флуоресцентно меченые дезоксинуклеотидтрифосфаты. Секвенирование по Сэнгеру. Механизмы транскрипции у прокариот и эукариот. Механизмы обратной транскрипции у вирусов. Использование качественной и количественной ПЦР с обратной транскрипцией в молекулярной биотехнологии.

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

Тема 2. Принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем (4 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. Понятие рекомбинации. Рекомбинантная ДНК. Эндонуклеазы рестрикции. Сайты рестрикции. Липкие и тупые концы. Рестриктный анализ молекул ДНК. Понятие вектора. Промоторы. Полилинкер. Мультикопийность и уникапийность стартов репликации. Типы промоторов. Индукторы экспрессии. Инсуляторы. Понятие селекции. Селективный маркер. Классификация селективных маркеров. Антибиотики и селективные среды. Бело-голубая селекция. Компетентные клетки. Трансформация. Тепловой шок и электропорация. Высев на питательную

среду. Отбор и анализ трансформированных клонов с помощью ПЦР и рестрикции. Векторы для клонирования в дрожжах. Среды для роста дрожжей. Специфика селекции и роста дрожжевой культуры. Трансформация дрожжевых клеток.

Тема 3. Создание и использование генетических конструкций для трансгенеза в клетках млекопитающих. Трансгенные животные. Перспективы генной терапии (4 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. Понятие искусственной хромосомы. Искусственные хромосомы как векторы. ВАС, УАС, МАС, РАС, НАС. Устройство искусственной хромосомы человека. Отличие ИХЧ от других искусственных хромосом. *LoxP-Cre* рекомбинация. *HPRT* опосредованная селекция. 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. Трансгенные животные. Хромосомные перестройки. Селекция многоклеточных. Технологии создания трансгенных млекопитающих. Использование ретровирусных векторов для создания трансгенных животных. Метод микроинъекций ДНК. Плюрипотентные эмбриональные стволовые клетки. Получение и селекция трансгена. Микроинъекция в бластоцисту млекопитающего. Скрещивание трансгенов. Получение линий трансгенных животных. 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.

Тема 4. Разработка и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения (2 час.)

Экспрессионные штаммы *E. coli*. Экспрессионные векторы. Индукторы экспрессии, ИПТГ. Обратная транскрипция. Клонированная ДНК. Система получения интерферона. Получение человеческих гормонов с применением методов генной инженерии. Производство антител с помощью *E. coli*. Способы производства инсулина. Промышленное производство белков для фармацевтического применения. Организация биотехнологических производств с использованием рекомбинантных микроорганизмов. Тест

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

Тема 5. Анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний (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.

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

Тема 6. От генетического анализа к геномной медицине: технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией (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. 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. Ознакомление с базами данных NCBI. Понятие форматов: FASTA и GenBank. Выравнивание нуклеотидных последовательностей. Базы данных SNPs ассоциированных с патологиями.

IV. СТРУКТУРА И СОДЕРЖАНИЕ ПРАКТИЧЕСКОЙ ЧАСТИ КУРСА И САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ

Практические занятия (36 часов)

Занятие 1. Организация и принципы работы в молекулярно-биологические лаборатории для биомедицинских исследований (2 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 (2 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 (2 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. Методы выделения ДНК и РНК из различных источников (2 час.)

План занятия:

1. Гомогенизация тканей. Жидкостные методы.
2. Твердофазные методы. Хаотропные агенты.
3. Фенол-хлороформенная экстракция. Разделение образцов на фазы.

4. Пересаднение нуклеиновых кислот с помощью изопропилового и этилового спирта.

5. Соосадители: линейный полиакриламид, гликоген, ацетат натрия.

Занятие 5. Гель-электрофорез нуклеиновых кислот (2 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 6. Спектрофотометрия нуклеиновых кислот (2 час.)

План занятия:

1. Оптическая плотность растворов ДНК и РНК.

2. Закон Бугера–Ламберта–Бера. Расчёт концентрации нуклеиновых кислот.

3. Устройство спектрофотометра, фотоколориметра и спектрометра.

Занятие 7. Выделение ДНК из образцов тканей пациентов (2 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 8. Анализ качества выделенной ДНК в агарозном геле и с помощью спектрофотометрии (2 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 9. Дизайн ген-специфических праймеров (2 час.)

План занятия:

1. Определение праймера

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

Занятие 10. ПЦР амплификация фрагмента гена интереса (2 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 11. Выделение фрагмента из агарозного геля (2час.)

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 12. Секвенирование фрагмента гена интереса (2 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 13. Анализ нуклеотидных последовательностей с помощью пакета программ Vector NTI и баз данных NCBI (2 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 14. Работа с культурами клеток млекопитающих (2 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 15. Молекулярное клонирование и рекомбинантные ДНК (2 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 16. Трансфекция клеток млекопитающих (2 час.)

План занятия:

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

Занятие 17. Селекция в культуре клеток и отбор трансформированных клонов (2 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 18. Проточная цитофлуориметрия (2 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).

VI. КОНТРОЛЬ ДОСТИЖЕНИЯ ЦЕЛЕЙ КУРСА

№ п/п	Контролируемые разделы / темы дисциплины	Код и наименование индикатора достижения	Результаты обучения	Оценочные средства – наименование	
				текущий контроль	промежуточная аттестация
1	Тема 1. Принципы молекулярного клонирования. Полимеразная цепная реакция	ПК-5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает основные концепции современной биологии	УО-2, ПР-2, ПР-11, ПР-6	вопр. к зач. №№ 1-6, 10-18
			Умеет использовать главные концепции современной биологии для описания жизнедеятельности организмов		
			Владеет навыками обобщения и анализа конкретных явлений в рамках главных концепций молекулярной биологии		
		ПК-5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как ставить цель и задачи для научных исследований и разработок в области медицины и биологии		
			Умеет ставить цель и задачи для научных исследований и разработок в области медицины и биологии		
			Владеет навыками постановки цели и задачи для научных исследований и разработок в области медицины и биологии		
ПК-5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области	Знает как проводить прикладные и поисковые научные исследования и разработки в области медицины и биологии				

		медицины и биологии	Умеет проводить прикладные и поисковые научные исследования и разработки в области медицины и биологии		
			Владеет навыками проводить прикладные и поисковые научные исследования и разработки в области медицины и биологии		
2	Тема 2. Принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем	ПК-5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает фундаментальные принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем	УО-2, ПР-2 ПР-6	вопр. к зач. №№ 4, 7-21
			Умеет использовать фундаментальные принципы молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем		
			Владеет фундаментальными знаниями о принципах молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем		
		ПК-5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как ставить цель и задачи для проведения молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем		
			Умеет ставить цель и задачи для проведения молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем		
			Владеет методами постановки цели и задач для проведения молекулярного конструирования и клонирования с применением микроорганизмов и векторных систем		

		ПК-5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии	<p>Знает как проводить прикладные и поисковые научные исследования по молекулярному конструированию и клонированию с применением микроорганизмов и векторных систем</p> <p>Умеет проводить прикладные и поисковые научные исследования по молекулярному конструированию и клонированию с применением микроорганизмов и векторных систем</p> <p>Владеет навыками по проведению прикладных и поисковых научных исследований по молекулярному конструированию и клонированию с применением микроорганизмов и векторных систем</p>		
3	Тема 3. Создание и использование генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих. Трансгенные животные. Перспективы генной терапии	<p>ПК-5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии</p> <p>ПК-5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии</p>	<p>Знает основные законы передачи генетической информации, её реализации и экспрессии генов</p> <p>Умеет подбирать молекулярные маркеры фазы клеточного цикла</p> <p>Владеет методами анализа генетической информации в контексте репродукции и дифференцировки клеток</p> <p>Знает как ставит цель и задачи для создания и использования генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих</p> <p>Умеет ставить цель и задачи для создания и использования генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих</p>	УО-2, ПР-2 ПР-6	вопр. к зач. №№ 12, 14, 19-27

			Владеет навыками по постановке цели и задач для создания и использования генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих		
		ПК-5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как проводить создание и использовать генетические конструкции для трансгеноза в клетках млекопитающих		
			Умеет создавать и использовать генетические конструкции для трансгеноза в клетках млекопитающих		
			Владеет навыками по созданию и использованию генетических конструкций для трансгеноза в клетках млекопитающих		
4	Тема 4. Разработка и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения	ПК-5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает основы разработки и создания генетических конструкций биофармацевтического назначения	УО-2, ПР-2 ПР-6	вопр. к зач.№№ 22-32
			Умеет выполнять поиск информации для проведения разработки и создания генетических конструкций биофармацевтического назначения		
			Владеет навыками для проведения разработки и создания генетических конструкций биофармацевтического назначения		
		ПК-5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как ставить цель и задачи для проведения разработки и создания генетических конструкций биофармацевтического назначения		
		Умеет находить информацию для проведения разработки и создания генетических конструкций			

			биофармацевтического назначения		
			Владеет навыками по постановке цели и задач для проведения разработки и создания генетических конструкций биофармацевтического назначения		
		ПК-5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает основные этапы разработки и создания генетических конструкций биофармацевтического назначения		
			Умеет проводить разработку и создание генетических конструкций биофармацевтического назначения		
			Владеет навыками по разработке и созданию генетических конструкций биофармацевтического назначения		
5	Тема 5. Анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний	ПК-5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает основные законы генетики	УО-2, ПР-2 ПР-6	вопр. к зач.№№ 33-45
			Умеет применять основные законы генетики для предсказания генотипа и фенотипа организмов		
			Владеет методами анализа генетической информации		
		ПК-5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как ставить цель и задачи для проведения анализа генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний		
			Умеет ставить цель и задачи для проведения анализа генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний		

			Владеет навыками по постановке цели и задач для проведения анализа генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний		
		ПК-5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как выполнять анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний		
			Умеет проводить анализ генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний		
			Владеет навыками по проведению анализа генетически обусловленных патологий, моногенных и мультифакторных заболеваний		
6	Тема 6. От генетического анализа к геномной медицине: технологии полногеномного скрининга ассоциаций с патологией	ПК-5.1 Выполнение фундаментальных научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает методы полногеномного скрининга ассоциаций с патологией	УО-2, ПР-2	вопр. к зач. №№ 1, 36-50
			Умеет проводить поиск информации для проведения полногеномного скрининга ассоциаций с патологией		
			Владеет навыками по проведению полногеномного скрининга ассоциаций с патологией		
		ПК-5.2 Определение цели и задач фундаментальных научных исследований и разработок в области	Знает как ставить цель и задачи для проведения полногеномного скрининга ассоциаций с патологией		
			Умеет ставить цель и задачи для проведения полногеномного скрининга ассоциаций с патологией		

		медицины и биологии	Владеет навыками по постановке цели и задач для проведения полногеномного скрининга ассоциаций с патологией		
		ПК-5.3 Выполнение прикладных и поисковых научных исследований и разработок в области медицины и биологии	Знает как проводить полногеномный скрининг ассоциаций с патологией		
	Умеет проводить полногеномный скрининг ассоциаций с патологией				
	Владеет навыками по проведению полногеномного скрининга ассоциаций с патологией				

VII. СПИСОК УЧЕБНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ И ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Основная литература

(электронные и печатные издания)

1. Щелкунов, С.Н. Генетическая инженерия [Электронный ресурс]: учебно-справочное пособие / С.Н. Щелкунов. – Электрон. текстовые данные. – Новосибирск : Сибирское университетское издательство, 2017. – 514 с. – 978-5-379-02024-8. – Режим доступа: <http://www.iprbookshop.ru/65273.html>

Дополнительная литература

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 Геномный 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

VIII. 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.

IX. МАТЕРИАЛЬНО-ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ ДИСЦИПЛИНЫ

Для проведения практических работ, а также для организации самостоятельной работы студентам доступно следующее лабораторное оборудование и специализированные кабинеты, соответствующие действующим санитарным и противопожарным нормам, а также требованиям техники безопасности при проведении учебных и научно-производственных работ:

Наименование оборудованных помещений и помещений для самостоятельной работы	Перечень основного оборудования
Компьютерный класс Школы биомедицины ауд. М723, 15 рабочих мест	<p>Экран с электроприводом 236*147 см Trim Screen Line; Проектор DLP, 3000 ANSI Lm, WXGA 1280x800, 2000:1 EW330U Mitsubishi; Подсистема специализированных креплений оборудования CORSA-2007 Tuarex; Подсистема видеокоммутации: матричный коммутатор DVI DXP 44 DVI Pro Extron; удлинитель DVI по витой паре DVI 201 Tx/Rx Extron; Подсистема аудиокоммутации и звукоусиления; акустическая система для потолочного монтажа SI 3CT LP Extron; цифровой аудиопроцессор DMP 44 LC Extron; расширение для контроллера управления IPL T CR48; беспроводные ЛВС для обучающихся обеспечены системой на базе точек доступа 802.11a/b/g/n 2x2 MIMO(2SS).</p> <p>Моноблок HP ProOne 400 All-in-One 19,5 (1600x900), Core i3-4150T, 4GB DDR3-1600 (1x4GB), 1TB HDD 7200 SATA, DVD+/-RW, GigEth, Wi-Fi, BT, usb kbd/mse, Win7Pro (64-bit)+Win8.1Pro(64-bit), 1-1-1 Wty</p>

<p>Читальные залы Научной библиотеки ДВФУ с открытым доступом к фонду (корпус А – уровень 10)</p>	<p>Моноблок HP ProOne 400 All-in-One 19,5 (1600x900), Core i3-4150T, 4GB DDR3-1600 (1x4GB), 1TB HDD 7200 SATA, DVD+/-RW, GigEth, Wi-Fi, BT, usb kbd/mse, Win7Pro (64-bit)+Win8.1Pro(64-bit), 1-1-1 Wty Скорость доступа в Интернет 500 Мбит/сек. Рабочие места для людей с ограниченными возможностями здоровья оснащены дисплеями и принтерами Брайля; оборудованы: портативными устройствами для чтения плоскочечатных текстов, сканирующими и читающими машинами видеоувелечителем с возможностью регуляции цветовых спектров; увеличивающими электронными лупами и ультразвуковыми маркировщиками</p>
<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, ауд. М 421</p>	<p>Мультимедийная аудитория: Моноблок Lenovo C360G-i34164G500UDK; Экран проекционный Projecta Elpro Electrol, 300x173 см; Мультимедийный проектор, Mitsubishi FD630U, 4000 ANSI Lumen, 1920x1080; Врезной интерфейс с системой автоматического втягивания кабелей TLS TAM 201 Stan; Документ-камера Avergence CP355AF; Микрофонная петличная радиосистема УВЧ диапазона Sennheiser EW 122 G3 в составе беспроводного микрофона и приемника; Кодек видеоконференцсвязи LifeSizeExpress 220- Codeconly- Non-AES; Сетевая видеочкамера Multipix MP-HD718; Две ЖК-панели 47", Full HD, LG M4716CCBA; Подсистема аудиокоммутации и звукоусиления; централизованное бесперебойное обеспечение электропитанием</p>
<p>690922, Приморский край, г. Владивосток, остров Русский, полуостров Саперный, поселок Аякс, 10, ауд. М820, М823, М826</p>	<p>Лаборатория биомедицинских клеточных технологий Прибор для проведения полимеразной цепной реакции с детекцией продуктов амплификации в режиме «реального времени» CFX96 Touch Real Time System Камера для электрофореза Mini-Sub Cell GT System (BioRad 1704467) Камера для вертикального электрофореза Mini-PROTEAN Tetra Cell, BioRad 1658003 Камера для проведения вертикального электрофореза PROTEAN II xi Cell (BioRad 1651803) Система для фиксации и обработки электрофорезных гелей Gel Fix System Измеритель водородного показателя (pH) растворов в комплекте с электродом и калибровочной системой PB-11-P11 Шейкер термостатируемый ES-20/60 Центрифуга лабораторная MiniSpin Дозатор автоклавируемый одноканальный НТЛ переменного объема 100-1000 мкл Discovery Comfort (4046) Дозатор автоклавируемый одноканальный НТЛ переменного объема 20-200 мкл Discovery Comfort (4045)</p>

	<p>Дозатор автоклавируемый однокан. переменного объема 2-20 мкл Discovery Comfort (4043)</p> <p>Дозатор автоклавируемый однокан. переменного объема 10-100 мкл Discovery Comfort (4044)</p> <p>Система автоматизированная Viacore X100 System для анализа межмолекулярных взаимодействий с набором дополнительных частей и программным обеспечением</p> <p>Система для непрерывного наблюдения за живыми клетками в культуре, формирования и анализа изображения Cell-IQ MLF, Chip Technologies, Чехия</p> <p>Инкубатор персональный CO₂- с системой мониторинга и повышения витальности клеток Galaxy (CO48R-230-1200)</p> <p>Шкаф ламинарный 2-го класса биологической защиты, размер рабочей поверхности 150 см SafeFAST Elite215S</p> <p>Бактерицидный УФ-рециркулятор воздуха, UVR-M</p> <p>Мешалка магнитная, MSH-300i</p> <p>Минирукер-шейкер, MR-1</p> <p>Термошейкер планшетный, PST-60 HL-4</p> <p>Система получения сверхчистой воды Simplicity (SIMSV00EU)</p> <p>Центрифуга лабораторная для проведения пробоподготовки методом центрифугирования 5804R</p> <p>Холодильник низкотемпературный Forma 902</p> <p>Дозатор автоматический одноканальный переменного объема 0,2-2 мкл, серии Discovery Comfort (DV2)</p> <p>Автоклав автоматический вертикальный MLS-3020 U</p> <p>Весы аналитические серии Adventurer Pro AV213</p> <p>Весы прецизионные серии Pioneer (PA413)</p> <p>Дозатор электрический для серологических пипеток Swiftpet PRO</p> <p>Дистиллятор GFL-2008</p> <p>Водяная баня-термостат с перемешиванием WB-4MS,</p> <p>Термостат суховоздушный MIR-262</p> <p>Отсасыватель медицинский OM-1</p> <p>Весы прецизионные серии Pioneer (PA413)</p>
--	---

Х. ФОНДЫ ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ

Перечень форм оценивания, применяемых на различных этапах формирования компетенций в ходе освоения дисциплины модуля

Примеры заданий текущего контроля

Контрольные тесты предназначены для студентов, изучающих курс

«Молекулярно-генетические технологии в медицине».

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.

Примеры тестовых заданий

1. Назначение питательных сред:

- а) обеспечение выживаемости клеток;
- б) способность клеток к пролиферации;
- в) способность клеток к дифференцировке
- д) б, в – верно;
- е) все вышеперечисленное верно.

2. Какие виды материалов используются при культивировании клеток млекопитающих:

- а) пластик;
- б) алюмоборосиликатное стекло;
- в) металл;

г) все вышеперечисленное верно

3. Характерные признаки апоптоза клетки:

а) генетическая детерминанта, участие специальных внутриклеточных механизмов;

б) непрограммируемая гибель клеток;

в) программируемый характер гибели клетки;

г) процесс гибели неуправляем;

д) процесс гибели обратим.

4. Первые эксперименты, показавшие, что животные ткани возможно культивировать в физиологическом растворе *in vitro* провел

1. К. Берnard

2. У. Ру (Роукс)

3. Г. Келер

4. Р. Харрисон

5. Какие клетки легче культивировать?

а) Клетки мезодермального происхождения;

б) Эпителиальные клетки;

в) Нейроны;

г) Клетки эндокринных тканей

6. Факторы роста это

а) биологически активные соединения;

б) стимулируют или ингибируют деление и дифференцировку клеток;

в) являются основными переносчиками митогенного сигнала клетки;

г) продуцируются неспецифическими клетками, находящимися во многих тканях;

д) сходны с гормонами;

е) все верно;

ж) а, б, в, г, – верно

7. При трансформации скорость роста клеток

1. не изменяется

2. увеличивается

3. уменьшается

8. Успешное использование фибробластов в медицине связано с тем, что они имеют:

- а) диплоидный кариотип;
- б) низкая экспрессия антигенов гистосовместимости;
- в) отсутствие онкогенных потенциалов;
- г) синтезируют тропоколлаген;
- д) продуцируют факторы роста;
- е) все верно

9. Культивирование органов на столике из металлической сетки предложил

- 1. Леб
- 2. Спратт
- 3. Троувелл
- 4. Чен

10. Накопление отходов и непостоянство внешних условий наблюдается при культивировании:

- а) непроточном;
- б) проточном

11. По источнику выделения СК классифицируют:

- а) эмбриональные;
- б) фетальные;
- в) стволовые клетки взрослого организма
- г) все верно

12. Стволовые клетки

- а) недифференцированные клетки;
- б) дифференцированные клетки
- в) способны к самовоспроизведению
- г) способны к дифференцировке в специализированные ткани;

д) а,в,г – верно

13. Эмбриональные стволовые клетки (ЭСК)

а) могут неограниченно поддерживаться в культуре и способны к дифференцировке во все клетки взрослого организма;

б) обладают ограниченной способностью к дифференцировке и ограниченным пролиферативным потенциалом.

в) обладают способностью к контекст-зависимой дифференцировке в "неродственные" типы клеток.

14. Соматические стволовые клетки (ССК)

а) могут неограниченно поддерживаться в культуре и способны к дифференцировке во все клетки взрослого организма;

б) обладают ограниченной способностью к дифференцировке и ограниченным пролиферативным потенциалом;

в) обладают способностью к контекст-зависимой дифференцировке в "неродственные" типы клеток.

в) б, в – верно

15. СК взрослого организма обнаружены в:

а) крови;

б) костном мозге;

в) скелетных мышцах;

г) роговице и сетчатке глаза;

д) пульпе зубов;

д) головном и спинном мозге;

е) кровеносных сосудах;

ж) печени;

з) коже;

и) желудочно-кишечном тракте;

к) поджелудочной железе.

л) все верно

16. Мезенхимальные стволовые клетки (МСК) открыты в 60-х годах

прошлого столетия

- а) А. Фриденштейном;
- б) А. Максимовым;
- г) Л. Корочкиным

17. МСК являются предшественниками

- а) адипоцитов;
- б) хондроцитов;
- в) остеобластов;
- г) фибробластов;
- д) стромы костного мозга;
- е) а,б,в,д – верно

18. ЭСК применяются для лечения:

- а) диабет типа I;
- б) болезнь Паркинсона;
- в) травматических повреждений спинного мозга;
- г) ишемической болезни сердца;
- д) туберкулеза;
- е) мышечной дистрофии Дюшенна;
- ж) а,б,в,г,е -верно

19. Взрослые стволовые клетки:

- а) являются причиной некоторых типов рака;
- б) теряют жизнеспособность с увеличением возраста донора;
- в) обнаружены только в плодной ткани и умбиликальной крови;
- г) могут быть использованы для создания целостного органа;
- д) имеют такую же антигенность, как и клетки донора;
- е) все верно;
- ж) ответы а),б), и д) верны

20. Для создания культуры эмбриональных стволовых клеток вы должны иметь:

- а) оплодотворенную яйцеклетку;

- б) соматическую клетку;
- в) матку для имплантации;
- г) подходящую среду для выращивания, например клеточные линии
мышь;
- д) множество оплодотворенных яйцеклеток;
- е) ответы а) и г) верны;
- ж) ответы а), б) и г) верны

21. Трудности в использовании существующих в настоящее время эмбриональных клеточных линий в лечении заболеваний человека состоит в следующем:

- а) они могут дифференцироваться в неправильный тип ткани;
- б) они могут служить источником рака;
- в) они могут быть загрязнены при выращивании на клеточных линиях
мышь;
- г) , б и в – верно

22. В поддержании жизни высших организмов ключевую роль играет контроль

- а) пролиферации;
- б) дифференцировки;
- в) направленного движения клеток;
- г) все верно

23. Для индукции слияния клеток используются вещества

- а) ионы Ca^{2+}
- б) полиэтиленгликоль,
- в) лизолецитин,
- г) моноолеат глицерина,
- д) вирус Сендай
- е) глицерин
- ж) все верно
- з) а,б,в,г,д -верно

24. Клетки, используемые как в клеточной трансплантологии, так и в тканевой инженерии, могут быть:

- а) аутогенными;
- б) аллогенными;
- в) ксеногенными
- г) все верно

25. Гипотетическая способность стволовых клеток взрослого дифференцироваться в клетки нескольких направлений дифференцировки

- а) пластичность;
- б) персистенция;
- г) пролиферация

26. Опухолевые клетки в культуре:

- а) делятся 50 раз;
- б) делятся 100 раз;
- в) бессмертны;
- г) не делятся

27. Примером спонтанного слияния клеток не является:

- а) плазмогамия у грибов;
- б) слияние миоцитов;
- в) слияние опухолевых клеток;
- г) образование зиготы;
- д) слияние фибробластов

28. Клетки первичной культуры:

- а) однородны;
- б) гетерогенны;
- в) не содержат специализированных клеток;
- г) активно пролиферируют

29. Признаки и свойства химерного организма потомкам:

- а) передаются;
- б) не передаются

30. В экспериментах, проведенных Россом Харрисоном в 1907 году, *in vitro* культивировалась ткань:

- а). нервная;
- б) эпителиальная;
- в) оболочка куриного эмбриона;
- г) опухолевая

31. Трансформированные клетки:

- а) становятся зависимыми от субстрата;
- б) образуют монослой;
- в) образуют много слоев

32. Остановка деления нормальных клеток после образования монослоя объясняется:

- а) контактным торможением;
- б) конкуренцией за факторы роста и питательные вещества;
- в) формой клеток;
- г) организацией цитоскелета;
- д) совокупностью всех этих факторов

33. Среда для культивирования животных клеток:

- а) кислая;
- б) щелочная;
- в) близка к нейтральной

Примеры заданий промежуточного контроля

Вопросы к экзамену по дисциплине «Генетическая инженерия»

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.

3. Формы структуры ДНК.

4. Репликация ДНК прокариот и эукариот, особенности репликации, синтез одной и второй цепи – основные различия.

5. Образование праймеров, удаление праймеров, принцип лигирования. ДНК-полимеразы организмов, их полимеразная и экзонуклеазная активность. Решение проблемы синтеза антипараллельных цепей при однонаправленном движении вилки репликации.

6. Биологическое значение экзонуклеазных активностей полимераз.

7. Полимеразная цепная реакция. Основные участники ПЦР, этапы цикла ПЦР, их физико-химические особенности.

8. Что такое праймеры и как их конструируют?

9. Что используют в качестве предшественников синтеза ДНК?

10. Представление о длинных и коротких матрицах, характер накопления продуктов ПЦР, какие матрицы будут преобладать в конце успешно прошедшей реакции?

11. Ферменты для ПЦР, их особенности, самый известный подходящий фермент для ПЦР.

12. 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.

13. Транскрипция и экспрессия генов, принципы транскрипции, промоторы сильные и слабые, консенсусные последовательности и их основные мотивы у прокариот и эукариот.

14. Единицы транскрипции, тандемно-повторенные гены, «ёлочки транскрипции», понятие ядрышкового организатора, понятие процессинга РНК, сплайсинга и альтернативного сплайсинга.

15. Многообразие РНК и их функции: (mRNAs (мРНК/иРНК), rRNAs (рРНК), tRNAs (тРНК), snRNAs, snoRNAs, scaRNAs, miRNAs, siRNAs и др (теломеразная РНК, например).

16. Сайленсинг, его принцип, участие РНК, и специфических белков.

17. Экзонуклеазы рестрикции, их классификация и принцип использования в технологиях генной инженерии.

18. Типы разрывов и концов.

19. Принцип молекулярного конструирования и основные компоненты молекулярных конструкций, необходимые для использования векторов в биотехнологии.

20. Конструирование рекомбинантных ДНК с помощью терминальной дезоксирибонуклеотидтрансферазы.

21. Типы векторов: плазмиды, космиды, вирусные векторы, искусственные хромосомы бактерий, дрожжей, человека – особенности их конструирования (ключевые элементы) и применения (назначение разных векторов).

22. Генная терапия, ее определение и назначение.

23. Типы доставки генетических конструкций, типы клеток-мишеней, типы генетических модификаций.

24. Что такое редактирование генома и основные технологии редактирования (rAAV, CRISPR, TALENs).

25. Механизм иммунной защиты бактерий, структура CRISPR, tracrRNA,

26. Cas гены, белок Cas9 и механизм его работы.

27. Конструирование gRNA и ее применение в редактировании генома.

28. Принцип таргетирования (наведения) двуцепочечного разрыва и исправления мутации с помощью репарации с направленным гомологом (Homology Directed Repair (HDR)).

29. Культивирование клеток и клеточные технологии.

30. Главный вопрос в жизни клетки, два возможных пути и клеточный цикл.

31. Стволовые клетки, их классификация по потенциалу развития, примеры тотипотентных, плюрипотентных, мультипотентных и унипотентных стволовых клеток.

32. Понятие регенеративной медицины и области применения биомедицинских клеточных технологий. Ниша стволовых клеток. Внеклеточный матрикс, его роль.

33. Принципы конструирования и использования биоискусственного внеклеточного матрикса и его применение в регенеративной медицине. Печать матрикса и тканевая печать (tissue printing).

34. Технология регенеративной медицины для лечения ожогов. Идея и принципы развития персонализированной медицины.

35. Репродуктивное и терапевтическое клонирование. Принцип клонирования млекопитающих, история овечки Долли.

36. Эмбриональные стволовые клетки. Индуцированные стволовые клетки, тетрада С. Яманаки.

37. Вспомогательные репродуктивные технологии (Assisted Reproductive Technologies (ART). Проблема и причины бесплодия.

38. Основные технологические приемы ART: In vitro fertilization (IVF), Pre-implantation genetic diagnostics (PGD), Intracytoplasmic sperm injection (ICSI). Коррекция патогенных генетических мутаций у эмбрионов человека.

**Критерии выставления оценки студенту на зачете по дисциплине
«Генетическая инженерия»**

Баллы (рейтинговой оценки)	Оценка зачета	Требования к сформированным компетенциям
100-86	<i>отлично</i>	Оценка «отлично» выставляется студенту, если он глубоко и прочно усвоил программный материал, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с задачами, вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом при видоизменении заданий, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение.
85-76	<i>хорошо</i>	Оценка «хорошо» выставляется студенту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно применяет теоретические положения при решении практических вопросов и задач, владеет необходимыми навыками и приемами их выполнения.
75-61	<i>удовлетворительно</i>	Оценка «удовлетворительно» выставляется студенту, если он имеет знания только основного материала, но не усвоил его деталей, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, испытывает затруднения при выполнении практических работ.
60-50	<i>неудовлетворительно</i>	Оценка «неудовлетворительно» выставляется студенту, который не знает значительной части программного материала, допускает существенные ошибки, неуверенно, с большими затруднениями выполняет практические работы. Как правило, оценка «неудовлетворительно» ставится студентам, которые не могут продолжить обучение без дополнительных занятий по соответствующей дисциплине.

