

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

**УТВЕРЖДЕНО**

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

**Д.В. Кузьмин**

	<b>Рабочая программа дисциплины (модуля)</b>
<b>по дисциплине:</b>	Методы молекулярной и клеточной биологии
<b>по направлению:</b>	Биотехнология
<b>профиль подготовки:</b>	Биотехнология
	Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
	кафедра молекулярной и клеточной биологии
<b>курс:</b>	4
<b>квалификация:</b>	бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 8 (весенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 30 всего, в том числе:

лекции: 15 час.

семинары: 15 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 15 час.

Всего часов: 45, всего зач. ед.: 1

Программу составил: О.Л. Поляновский, д-р биол. наук, профессор

Программа обсуждена на заседании кафедры молекулярной и клеточной биологии 20.04.2021

## Аннотация

Целью данной дисциплины является освоение студентами фундаментальных знаний в области молекулярной биологии: строения и функционирования генов эукариот и прокариот, процессов репликации ДНК, рекомбинации, транскрипции и пост-транскрипционных процессов, их взаимосвязи и регуляции. Студент после освоения курса будет понимать фундаментальные основы функционирования генетического аппарата клетки, современные уровень знаний и проблемы молекулярной биологии и генетики, возможности приложения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

### 1. Цели и задачи

#### Цель дисциплины

основной целью данного курса является приобретение студентами навыков работы с научной литературой в области молекулярной и клеточной биологии. Формировании знаний о современных методиках и аналитических подходах (анализ данных, проточная цитометрия, культивирование клеток, геномное редактирование, “омиксные” технологии, количественный и качественный анализ белков и генов), широко используемых в современной молекулярной и клеточной биологии.

#### Задачи дисциплины

- чтение и анализ научной литературы;
- работа с научными источниками (научные публикации, включая исследовательские и обзорные статьи в международных рецензируемых журналах);
- освоение основных методик современной молекулярной и клеточной биологии;
- обучение основам анализа и визуализации данных.

### 2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач	УК-1.1 Анализирует задачу, выделяя этапы ее решения, действия по решению задачи
	УК-1.2 Находит, критически анализирует и выбирает информацию, необходимую для решения поставленной задачи
	УК-1.3 Рассматривает различные варианты решения задачи, оценивает их преимущества и недостатки
	УК-1.4 Грамотно, логично, аргументированно формирует собственные суждения и оценки
	УК-1.5 Определяет и оценивает практические последствия возможных вариантов решения задачи
УК-2 Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений	УК-2.1 Формулирует совокупность взаимосвязанных задач в рамках поставленной цели работы, обеспечивающих ее достижение. Определяет ожидаемые результаты решения поставленных задач
	УК-2.2 Проектирует решение конкретной задачи проекта, выбирая оптимальный способ ее решения, исходя из действующих правовых норм и имеющихся ресурсов и ограничений
ОПК-1 Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на математических, физических, химических, биологических законах, закономерностях и взаимосвязях	ОПК-1.1 Способен анализировать поставленную задачу, намечать пути ее решения
	ОПК-1.2 Способен строить математические модели, производить количественные расчеты и оценки
	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов

### 3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- ☐ фундаментальные основы молекулярной и клеточной биологии;
- ☐ современные проблемы и задачи молекулярной и клеточной биологии;
- ☐ современные методы молекулярной и клеточной биологии;
- ☐ области применения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

уметь:

- ☐ формулировать и ставить задачу научного исследования;
- ☐ разрабатывать план для проведения научно-исследовательского проекта;
- ☐ владеть техникой поиска и анализа информации в общедоступных источниках (NCBI, Nature, Cell, Science, AACR и др.);
- ☐ анализировать научные данные, используя статистические тесты;
- ☐ представлять полученные результаты исследований в виде графиков, диаграмм и текста;
- ☐ делать выводы из полученных результатов;
- ☐ использовать фундаментальные знания по молекулярной и клеточной биологии для решения актуальных задач современной молекулярной и клеточной биологии.

владеть:

- ☐ навыками анализа большого объема информации и данных;
- ☐ навыками самостоятельной работы с научными статьями и публикациями;
- ☐ навыками планирования и проведения научно-исследовательских проектов;
- ☐ навыками грамотной статистической обработки результатов проведенных экспериментов и их представления в виде графиков, диаграмм и текста.

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

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

№	Тема (раздел) дисциплины	Трудоемкость по видам учебных занятий, включая самостоятельную работу, час.			
		Лекции	Семинары	Лаборат. работы	Самост. работа
1	Культивирование эукариотических клеток in vitro. Первичные и immortalized клетки. Получение immortalized клеток.	1	1		1
2	Модуляция экспрессии генов. Малые шпилечные РНК. Редактирование генома системой CRISPR/Cas9. Доставка нуклеотидных последовательностей в целевые клетки.	1	1		1
3	Методы анализа экспрессии генов. qRT-PCR. Транскриптомный анализ.	1	1		1
4	Проточная цитометрия. Сортировка клеток. Изучение поверхностных белков клеток.	2	2		2
5	Методы анализа белков. Вестерн-блоттинг. Флуоресцентная микроскопия.	2	2		2
6	Омиксные технологии. Геномика. Транскриптомика.	1	1		1
7	Омиксные технологии. Эпигеномика. Протеомика.	2	2		2

8	Создание in vivo моделей различных заболеваний. CDX и PDX мышинные модели.	1	1		1
9	Создание in vivo моделей. Knock-in и Knock-out модели.	1	1		1
10	Секвенирование одиночной клетки.	2	2		2
11	Анализ данных. Дифференциальная экспрессия генов. Gene Ontology.	1	1		1
Итого часов		15	15		15
Подготовка к экзамену		0 час.			
Общая трудоёмкость		45 час., 1 зач.ед.			

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

Семестр: 8 (Весенний)

1. Культивирование эукариотических клеток in vitro. Первичные и immortalized клетки. Получение immortalized клеток.

Методы получения клеточных культур и культивирования эукариотических клеток in vitro, оценки жизнеспособности и пролиферации клеток. Способы immortalization клеток с помощью вирусов и направленного мутагенеза. Основные направления использования первичных и immortalized клеточных культур.

2. Модуляция экспрессии генов. Малые шпилечные РНК. Редактирование генома системой CRISPR/Cas9. Доставка нуклеотидных последовательностей в целевые клетки.

Различные варианты систем CRISPR/Cas9 и их использование для редактирования генома. Методы использования библиотек CRISPR/Cas9 и анализа результатов. Способы доставки нуклеотидных последовательностей с помощью трансфекции, электропорации, липосом, искусственных везикул, ограничения методов доставки и области их применения.

3. Методы анализа экспрессии генов. qRT-PCR. Транскриптомный анализ.

Основные методы анализа экспрессии генов, интерпретация результатов qRT-PCR и области применения. Области применения транскриптомного анализа, метод определения дифференциально экспрессируемых генов, основные статистические методы используемые для обработки транскриптомного анализа.

4. Проточная цитометрия. Сортировка клеток. Изучение поверхностных белков клеток.

Использование флуоресцентных красителей для анализа клеточных процессов: измерение клеточного цикла, апоптоза, клеточной смерти, дифференцировки. Использование антител для определения поверхностных белков с помощью проточной цитометрии и сортировки популяции клеток. Интерпретация результатов проточной цитометрии, основные контроли для проточной цитометрии и понятие гейтирования.

5. Методы анализа белков. Вестерн-блоттинг. Флуоресцентная микроскопия.

Вестерн-блоттинг, флуоресцентная микроскопия, ELISA, масс-спектрометрия, RPPA. Принцип анализа содержания белков методом Вестерн-блоттинга и интерпретация результатов. Основные красители, используемые для флуоресцентной микроскопии, варианты микроскопии и интерпретация микрофотографий.

## 6. Омиксные технологии. Геномика. Транскриптомика.

Понятие омиксных технологий, основные различия исследования генома и транскриптома. Применение в фундаментальных и прикладных задачах. Общие принципы статистической обработки и интерпретации результатов. Основные методы: ДНК и РНК секвенирование, single-cell секвенирование.

## 7. Омиксные технологии. Эпигеномика. Протеомика.

Области применения эпигеномики и протеомики в фундаментальных и прикладных задачах. Общие принципы статистической обработки и интерпретации результатов. Основные методы: масс-спектрометрия, multiplex ELISA, HiC и ATAC секвенирование.

## 8. Создание in vivo моделей различных заболеваний. CDX и PDX мышинные модели.

Виды in vivo моделей для изучения онкологических, нейродегенеративных, вирусных и иммунных заболеваний. Способы получения ксенографтных и генетических животных моделей. Основные преимущества и недостатки использования CDX и PDX мышинных моделей злокачественных заболеваний.

## 9. Создание in vivo моделей. Knock-in и Knock-out модели.

Понятие knock-in и knock-out моделей и области их применения, основные преимущества и недостатки. Способы получения knock-in и knock-out моделей, использование CRISPR-Cas9 и других методов модификации генома для получения модельных животных.

## 10. Секвенирование одиночной клетки.

Принципы РНК и ДНК секвенирования одиночных клеток. Основные преимущества и недостатки по сравнению с bulk секвенированием. Методы статистической обработки, понятие снижения размерностей, методы PCA, UMAP и t-SNE.

## 11. Анализ данных. Дифференциальная экспрессия генов. Gene Ontology.

Основные принципы анализа многомерных данных, корректировка на множественные сравнения. Способы представления многомерных данных и их интерпретация. Понятие дифференциальной экспрессии генов и способы их выявления, volcano plot, false discovery rate. Использование баз данных клеточных процессов Gene Ontology и KEGG для установления функции наборов генов. Понятие «обогащения» набора генов.

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

- учебные аудитории для проведения занятий лекционного / семинарского типа;
- аудитории, оснащенные компьютерной техникой с подключением к сети «Интернет»;
- компьютер и мультимедийное оборудование (проектор, звуковая система),
- индивидуальные вычислительные средства студентов (персональные компьютеры) для выполнения домашних заданий.

## 6. Перечень рекомендуемой литературы

### Основная литература

Предоставляется на кафедре:

### Основная литература

Альбертс, Брей, Хопкин: Основы молекулярной биологии клетки, 2018

### Дополнительная литература

Предоставляется на кафедре:

1. Molecular Biology of the Gene. 5th Edition. J. D. Watson et al. Ed. CSHL Press. USA (имеется электронная версия). 2004.

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

1. Научные журналы (Молекулярная биология, Биохимия, Acta Naturae, и др.), доступные через Internet научные журналы: <http://scitation.aip.org/>, <http://www.sciencemag.org>.
2. Доступные через Internet базы данных и биоинформатические программы: Pubmed – NCBI, OMIM – NCBI, UCSC Genome Browser и др.

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

Для части занятий потребуется Zoom. Google Drive для доступа к материалам курса.

Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

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

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

Успешное освоение курса требует:

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

Самостоятельная работа включает в себя:

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

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

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

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

## ПРИЛОЖЕНИЕ

### ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

**по направлению:** Биотехнология  
**профиль подготовки:** Биотехнология  
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики  
кафедра молекулярной и клеточной биологии  
**курс:** 4  
**квалификация:** бакалавр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 8 (весенний) - Дифференцированный зачет

**Разработчик:** О.Л. Поляновский, д-р биол. наук, профессор

## 1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Код и наименование компетенции	Индикаторы достижения компетенции
УК-1 Способен осуществлять поиск, критический анализ и синтез информации, применять системный подход для решения поставленных задач	УК-1.1 Анализирует задачу, выделяя этапы ее решения, действия по решению задачи
	УК-1.2 Находит, критически анализирует и выбирает информацию, необходимую для решения поставленной задачи
	УК-1.3 Рассматривает различные варианты решения задачи, оценивает их преимущества и недостатки
	УК-1.4 Грамотно, логично, аргументированно формирует собственные суждения и оценки
	УК-1.5 Определяет и оценивает практические последствия возможных вариантов решения задачи
УК-2 Способен определять круг задач в рамках поставленной цели и выбирать оптимальные способы их решения, исходя из действующих правовых норм, имеющихся ресурсов и ограничений	УК-2.1 Формулирует совокупность взаимосвязанных задач в рамках поставленной цели работы, обеспечивающих ее достижение. Определяет ожидаемые результаты решения поставленных задач
	УК-2.2 Проектирует решение конкретной задачи проекта, выбирая оптимальный способ ее решения, исходя из действующих правовых норм и имеющихся ресурсов и ограничений
ОПК-1 Способен изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на математических, физических, химических, биологических законах, закономерностях и взаимосвязях	ОПК-1.1 Способен анализировать поставленную задачу, намечать пути ее решения
	ОПК-1.2 Способен строить математические модели, производить количественные расчеты и оценки
	ОПК-1.3 Способен определять границы применимости полученных результатов

## 2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Методы молекулярной и клеточной биологии» обучающийся должен:

### знать:

- ☐ фундаментальные основы молекулярной и клеточной биологии;
- ☐ современные проблемы и задачи молекулярной и клеточной биологии;
- ☐ современные методы молекулярной и клеточной биологии;
- ☐ области применения полученных знаний в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях.

### уметь:

- ☐ формулировать и ставить задачу научного исследования;
- ☐ разрабатывать план для проведения научно-исследовательского проекта;
- ☐ владеть техникой поиска и анализа информации в общедоступных источниках (NCBI, Nature, Cell, Science, AACR и др.);
- ☐ анализировать научные данные, используя статистические тесты;
- ☐ представлять полученные результаты исследований в виде графиков, диаграмм и текста;
- ☐ делать выводы из полученных результатов;
- ☐ использовать фундаментальные знания по молекулярной и клеточной биологии для решения актуальных задач современной молекулярной и клеточной биологии.

### владеть:

- ☐ навыками анализа большого объема информации и данных;
- ☐ навыками самостоятельной работы с научными статьями и публикациями;
- ☐ навыками планирования и проведения научно-исследовательских проектов;
- ☐ навыками грамотной статистической обработки результатов проведенных экспериментов и их представления в виде графиков, диаграмм и текста.



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

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

1. Макромолекулярная структура ДНК.
2. Транскрипция, репликация и трансляция
3. Транспорт мРНК в цитоплазму.
4. Транспозоны. РНК-интерференция.
5. Ретротранспозоны и ретровирусы. Сходство и различия.
6. Сплайсинг РНК. Альтернативный сплайсинг.
7. Гены эукариот: строение, регуляторные элементы.
8. Гистоны
9. Нуклеосомы и их строение
10. Уровни организации хроматина. Эухроматин и гетерохроматин
11. РНК-полимераза II

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

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

Примеры вопросов:

1. Макромолекулярная структура ДНК.
2. Транскрипция, репликация и трансляция
3. Транспорт мРНК в цитоплазму.
4. Транспозоны. РНК-интерференция.
5. Ретротранспозоны и ретровирусы. Сходство и различия.
6. Сплайсинг РНК. Альтернативный сплайсинг.
7. Гены эукариот: строение, регуляторные элементы.
8. Гистоны
9. Нуклеосомы и их строение
10. Уровни организации хроматина. Эухроматин и гетерохроматин
11. РНК-полимераза II
12. Этапы создания мышинных моделей и их разнообразие.
13. Секвенирование одиночных клеток. Методика и анализ данных.

Примеры билетов:

Билет №1

1. Методы получения immortalized клеток.
2. Для чего используют перевиваемые эукариотические клетки?

Билет №2

1. Способы доставки нуклеотидных последовательностей (гены, малые шпилечные РНК, малые интерферирующие РНК, гидовые РНК и др.) в целевые клетки.
2. Принципы и основные этапы количественной ПЦР в реальном времени.

Билет №3

1. Принципы проточной цитометрии и области ее применения.
2. Принципы и основные этапы вестерн-блот анализа.

## Критерии оценивания

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Зачет ставится студенту в случае нескольких условий:

1. Успешного прохождения экзамена в предыдущем семестре.
2. Успешного прохождения процедуры сдачи зачета
3. Посещение дисциплины и выполнения заданий во время семестра

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

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

Для прохождения дифференцированного зачета обучающиеся размещаются в аудитории, не более 8 человек одновременно.

Проведение дифференцированного зачета состоит из двух этапов:

- ответ на 2 или более вопросов из перечня, утвержденного на кафедре и включенного в РПУД
- анализа и оценки решенных задач, выполненных заданий, упражнений, полученных в процессе работы студентом над курсом.

В ходе ответа преподаватель может задавать дополнительные вопросы, касающиеся основных вопросов.