

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

УТВЕРЖДЕНО
исполнительный директор

М.А. Смирнова

| | |
|----------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| | Рабочая программа дисциплины (модуля) |
| по дисциплине: | Клеточные и генетические биотехнологии |
| по направлению: | Прикладные математика и физика |
| профиль подготовки: | Системная и синтетическая биология Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики кафедра системной и синтетической биологии |
| курс: | 1 |
| квалификация: | магистр |

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Аудиторных часов: 15 всего, в том числе:

лекции: 15 час.

семинары: 0 час.

лабораторные занятия: 0 час.

Самостоятельная работа: 30 час.

Всего часов: 45, всего зач. ед.: 1

Программу составил: М.Н. Яковцева, канд. биол. наук

Программа обсуждена на заседании кафедры системной и синтетической биологии 11.04.2024

Аннотация

Программа "Клеточные и генетические биотехнологии" предназначена для изучения современных методов и разработок в области клеточной и генетической биологии. В рамках программы студенты получают знания и навыки в области генетической инженерии, молекулярной биологии, биотехнологии и основ клеточного культивирования. Обучение включает в себя как теоретические знания, так и практические навыки, необходимые для работы в сфере биотехнологий. Служит базой для проведения исследований в области молекулярной генетики и структурной биологии. Для освоения требуется знать биохимию, классическую и молекулярную биологию, а также строение клетки.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины

освоение студентами базовых знаний, относящихся к основам клеточных и генетических технологий.

Задачи дисциплины

- освоение студентами базовых знаний в области современной молекулярной биологии, молекулярной генетики, биотехнологии;
- получение глубоких знаний о принципах функционирования клеток эукариот, технологиях геномного редактирования и регуляции экспрессии генов и генов.
- обучение навыкам культивирования клеточных линий, методам и технологиям геномного редактирования и регуляции экспрессии генов.

2. Перечень формируемых компетенций

Освоение дисциплины направлено на формирование следующих компетенций:

| Код и наименование компетенции | Индикаторы достижения компетенции |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий | УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними |
| | УК-1.2 Осуществляет поиск вариантов решения поставленной проблемной ситуации на основе доступных источников информации |
| | УК-1.3 Разрабатывает стратегию достижения поставленной цели как последовательность шагов, предвидя результат каждого из них и оценивая их влияние на внешнее окружение планируемой деятельности и на взаимоотношения участников этой деятельности |
| ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи | ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности |
| | ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость |
| | ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации |
| ПК-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию | ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива |
| | ПК-2.2 Способен проводить апробацию результатов научно-исследовательской работы посредством публикации научных статей и участия в конференциях |
| ПК-3 Способен профессионально работать с | ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ) |

| | |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области | ПК-3.2 Способен проводить эксперимент (моделирование) с использованием исследовательского оборудования (пакетов прикладных программ) |
| | ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов |

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю)

В результате освоения дисциплины обучающиеся должны

знать:

- Принципах функционирования клеток эукариот;
- Основные механизмы клеточных процессов на молекулярном уровне;
- Основные методы культивирования и манипулирования клетками;
- Понятия и методы определения цитотоксичности;
- Основные понятия и термины молекулярной биологии;
- Принципы работы современных методов анализа клеток и их составляющих;
- Основные генетические технологии и методы, применяемые для геномного редактирования;

уметь:

- Эффективно искать литературу и другую специальную информацию в избранной области науки;
- Анализировать научные статьи по теме клеточных и генетических биотехнологий;
- Определять основные принципы и методы работы;
- Анализировать и интерпретировать полученные результаты экспериментов;
- Понимать этические и правовые аспекты использования клеточных и генетических технологий.

владеть:

- Знаниями основ клеточной биологии и генетики;
- Профессиональной терминологией;
- Навыками работы с лабораторным оборудованием;
- Умением проводить эксперименты и анализировать полученные данные;
- Основными методами клеточных и генетических технологий;
- Знаниями и навыками в практической деятельности, связанной с клеточными и генетическими технологиями.

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 | Основы клеточных технологий | 3 | | | 2 |
| 2 | Исследование цитотоксичности. | 2 | | | 3 |
| 3 | Проточная цитометрия: принципы метода и применения | | | | 5 |
| 4 | Технологии геномного редактирования и регуляции экспрессии генов. CRISPR-Cas9, ZFNs (Zinc Finger Nucleases), TALENs (Transcription Activator-Like Effector Nucleases), RNA interference (RNAi), Antisense oligonucleotides, DNAzymes и др. | 3 | | | 5 |
| 5 | Введение генно-инженерных конструкций в клетки млекопитающих. | 2 | | | 5 |

| | | | | | |
|-----------------------|-----------------------------------------|--------------------|--|--|----|
| 6 | Генная терапия: настоящее и будущее. | 2 | | | 5 |
| 7 | Биотехнология рекомбинантных белков. | 3 | | | 5 |
| Итого часов | | 15 | | | 30 |
| Подготовка к экзамену | | 0 час. | | | |
| Общая трудоёмкость | | 45 час., 1 зач.ед. | | | |

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

Семестр: 1 (Осенний)

1. Основы клеточных технологий

Введение в курс. История. Методы получения клеточной культуры. Первичные культуры. Постоянные клеточные линии. Иммутизация. Предел Хейфлика. Теломераза. Суспензионные и адгезионные культуры. Особенности культивирования (поддержания уровня CO₂, температуры, влажности). Понятие гипертермии. Межклеточная коммуникация, адгезия. Виды культуральных сред: DMEM, F-12, DMEM/F-12, RPMI-1640, IMDM, другие. Криоконсервация, биобанки.

2. Исследование цитотоксичности.

Механизмы клеточной гибели: апоптоз, некроз, некроптоз, ферроптоз, аутофагия, комплемент-зависимая цитотоксичность. Методы исследования цитотоксичности: МТТ, ХТТ, МТС, AlamarBlue (резазурин-тест), лактатдегидрогеназа, клоногенный анализ и др. Методы исследования синергичности действия препаратов, метод Чо-Талалая. Методы исследования гемотоксичности: гемолизис, агглютинация.

3. Проточная цитометрия: принципы метода и применения

Принципы метода. Правильное построение дот-плота прямого и бокового рассеяния, выделение единичных клеток, описание механизма, анализ полученной гистограммы, чит-коды по созданию триплетов из одного образца. Анализ MFI. Анализ результатов эксперимента на примере реального образца. Подсчет индекса окрашивания на примере реальных образцов. Анализ SSC как альтернатива анализу MFI при исследовании взаимодействия наночастиц с клетками. Виды представления данных проточной цитометрии на примере Nature (Nature, Nat Biotech, Nat Nanotech, Nat Biomed Eng).

4. Технологии геномного редактирования и регуляции экспрессии генов.

CRISPR-Cas9, ZFNs (Zinc Finger Nucleases), TALENs (Transcription Activator-Like Effector Nucleases), RNA interference (RNAi), Antisense oligonucleotides, DNazymes и др.

CRISPR-Cas9, ZFNs (Zinc Finger Nucleases), TALENs (Transcription Activator-Like Effector Nucleases), RNA interference (RNAi), Antisense oligonucleotides, DNazymes и др.

5. Введение генно-инженерных конструкций в клетки млекопитающих.

Различные методы доставки генно-инженерных конструкций в клетки: трансфекция, трансдукция, электропорация, микроинъекции и др.

6. Генная терапия: настоящее и будущее.

Основные стратегии. Векторы. Препараты, созданные с помощью генной инженерии для терапии заболеваний. Виды генной терапии. Одобрённые и проходящие клинические испытания препараты. Car-t- терапия. Проблемы генной терапии.

7. Биотехнология продукции рекомбинантных белков.

Системы продукции белков. Бесклеточный синтез белка. Способы влияния на эффективность продукции белков (оптимизация процессов). Выявление и устранение проблем при низком уровне продукции. Анализ готовой продукции, критерии и требования. Применение белковых продуктов в молекулярной и клеточной технологии.

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

На лекционных занятиях используются мультимедийные технологии, включая демонстрацию презентаций. Приветствуется наличие во время занятий смартфонов/ноутбуков для участия в интерактивных упражнениях.

6.Перечень рекомендуемой литературы

Основная литература

1. Молекулярная биология клетки [Текст] : в 3 т. Т. 1 : [учебник для вузов] / Б. Альбертс [и др.] ; пер. с англ. А. А. Светлова, О. В. Карловой ; под ред. А. А. Миронова, Л. В. Мочаловой .— М. ; Ижевск : Ин-т компьютер. исследований, 2013 .— 808 с.

Дополнительная литература

1. Генетическая инженерия [Текст] / С. Н. Щелкунов - НовосибирскСиб. унив. изд-во,2004

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

Не используются

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

www.molbiol.ru

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

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

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.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ)

по направлению: Прикладные математика и физика
профиль подготовки: Системная и синтетическая биология
Физтех-школа Биологической и Медицинской Физики
кафедра системной и синтетической биологии
курс: 1
квалификация: магистр

Семестр, формы промежуточной аттестации: 1 (осенний) - Дифференцированный зачет

Разработчик: М.Н. Яковцева, канд. биол. наук

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

| Код и наименование компетенции | Индикаторы достижения компетенции |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| УК-1 Способен осуществлять критический анализ проблемных ситуаций на основе системного подхода, вырабатывать стратегию действий | УК-1.1 Анализирует проблемную ситуацию как систему, выявляя ее составляющие и связи между ними |
| | УК-1.2 Осуществляет поиск вариантов решения поставленной проблемной ситуации на основе доступных источников информации |
| | УК-1.3 Разрабатывает стратегию достижения поставленной цели как последовательность шагов, предвидя результат каждого из них и оценивая их влияние на внешнее окружение планируемой деятельности и на взаимоотношения участников этой деятельности |
| ОПК-2 Имеет представление об актуальных проблемах науки и техники в области своей профессиональной деятельности, способен на научном языке формулировать профессиональные задачи | ОПК-2.1 Имеет представление о современном состоянии исследований в рамках тематической области своей профессиональной деятельности |
| | ОПК-2.2 Способен оценивать актуальность исследований в области своей профессиональной деятельности и их практическую значимость |
| | ОПК-2.3 Владеет профессиональной терминологией, используемой в современной научно-технической литературе, обладает навыками устного и письменного изложения результатов научной деятельности в рамках профессиональной коммуникации |
| ПК-2 Способен самостоятельно или в качестве члена (руководителя) малого коллектива организовывать и проводить научные исследования и их апробацию | ПК-2.1 Способен планировать и проводить научные исследования самостоятельно или в составе научного коллектива |
| | ПК-2.2 Способен проводить апробацию результатов научно-исследовательской работы посредством публикации научных статей и участия в конференциях |
| ПК-3 Способен профессионально работать с исследовательским и испытательным оборудованием (приборами и установками, специализированными пакетами прикладных программ) в избранной предметной области | ПК-3.1 Понимает принципы работы используемого оборудования (специализированных пакетов прикладных программ) |
| | ПК-3.2 Способен проводить эксперимент (моделирование) с использованием исследовательского оборудования (пакетов прикладных программ) |
| | ПК-3.3 Способен оценивать точность полученных экспериментальных (численных) результатов |

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Клеточные и генетические биотехнологии» обучающийся должен:

знать:

- Принципах функционирования клеток эукариот;
- Основные механизмы клеточных процессов на молекулярном уровне;
- Основные методы культивирования и манипулирования клетками;
- Понятия и методы определения цитотоксичности;
- Основные понятия и термины молекулярной биологии;
- Принципы работы современных методов анализа клеток и их составляющих;
- Основные генетические технологии и методы, применяемые для геномного редактирования;

уметь:

- Эффективно искать литературу и другую специальную информацию в избранной области науки;
- Анализировать научные статьи по теме клеточных и генетических биотехнологий;
- Определять основные принципы и методы работы;
- Анализировать и интерпретировать полученные результаты экспериментов;
- Понимать этические и правовые аспекты использования клеточных и генетических технологий.

владеть:

- Знаниями основ клеточной биологии и генетики;
- Профессиональной терминологией;
- Навыками работы с лабораторным оборудованием;
- Умением проводить эксперименты и анализировать полученные данные;
- Основными методами клеточных и генетических технологий;
- Знаниями и навыками в практической деятельности, связанной с клеточными и генетическими технологиями.

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

Цели и задачи клеточной биотехнологии.

Технология получения и культивирования линий животных клеток.

Первичная культура. Постоянная клеточная линия, особенности клеточного роста. Органная культура.

Преимущества и ограничения метода культуры тканей.

Определение цитотоксичности (МТТ-тест, резазурин, xCELLigence и др),

Световая и флуоресцентная микроскопия, сортинг клеток, окрашивание различных клеточных органелл;

Экспрессия белка в клетках млекопитающих, преимущества, недостатки. Транзиентная и стабильная экспрессия.

Трансгенные клеточные линии.

Трансдукция (методы введения экзогенных ДНК в клетку млекопитающих).

Векторы клеток млекопитающих, особенности их молекулярной организации, регуляторные элементы, маркеры селекции, другие структурные элементы регуляции трансляции. Векторы на основе лентивирусов.

CRISPR/Cas9 принцип метода и направления использования

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

Генная и клеточная инженерия.

Биологические системы, используемые в клеточной биотехнологии.

Основные понятия генной инженерии: клонирование, трансформация, вектор. Ферменты, используемые в генной инженерии: рестриктазы второго типа, ДНК-лигазы, ДНК-полимеразы, полинуклеотид-киназы, фосфатазы и другие.

Синтез кДНК на матрице суммарной РНК (обратная транскрипция). ПЦР (полимеразно-цепная реакция).

Общие свойства векторов. Векторы для генетического клонирования – особенности их молекулярной организации. Плазмиды и другие векторы. Экспрессия рекомбинантных белков.

Основные направления белковой инженерии.

Основные принципы проточной цитометрии. Типы клеточных анализов, выбор маркеров, сортинг клеток.

Необходимые компоненты для проведения анализа клеток методом проточной цитометрии.

Преимущества проточной цитометрии перед другими методами исследования клеток.

Выбор маркеров на результаты анализа клеток методом проточной цитометрии.

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.

Оценка «зачтено» выставляется студенту, если он показал 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 «не зачтено» выставляется студенту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных понятий дисциплины и не умеет использовать полученные знания при решении типовых практических задач.

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

При проведении зачета и дифференцированного зачета обучающемуся предоставляется 45 минут на подготовку. Опрос обучающегося не должен превышать одного астрономического часа.