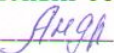


Федеральное агентство научных организаций (ФАНО) России
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
ИНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ГЕНЕТИКИ
РОССИЙСКОЙ АКАДЕМИИ НАУК
(ИМГ РАН)

СОГЛАСОВАНО:
Ученый совет ИМГ РАН
Протокол №11 от «17» октября 2016 г.
Ученый секретарь
 к.б.н. Л.Е. Андреева

УТВЕРЖДАЮ:
Директор ИМГ РАН
чл.-корр. РАН
 С.В. Костров
«17» октября 2016 г.



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре

Обязательная дисциплина Б1.В.ОД2

ПРИКЛАДНАЯ ГЕНЕТИЧЕСКАЯ И БЕЛКОВАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Направление подготовки:

06.06.01 Биологические науки

Направленность (профиль) программы:

03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)

Присваиваемая квалификация:

Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Форма обучения: очная

Составитель: д.х.н., доцент И.В. Демидюк

Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта, разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 «Биологические науки».

Согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этого стандарта, дисциплина «Прикладная генетическая и белковая инженерия» является второй обязательной учебной дисциплиной вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии).

Объем дисциплины составляет 7 зачетных единиц или 252 часа, из них 54 часа - лекции, 104 часа – лабораторно-практические занятия, 90 часов - самостоятельная работа и 10 часов - контроль.

I. Цели и задачи освоения дисциплины

Цель изучения дисциплины – формирование у аспирантов углубленных знаний о современном состоянии геномной и белковой инженерии, роли нуклеиновых кислот как объектов генетической инженерии, а также о современных методах геномной и белковой инженерии.

Достижение названной цели предполагает решение **следующих учебных задач** дисциплины:

- сформировать у аспирантов систему знаний об объектах генетической инженерии;
- о современных методах генетической и белковой инженерии;
- сформировать у аспирантов представление об основных научных проблемах и дискуссионных вопросах современной генетической и белковой инженерии;
- подготовить аспирантов к применению полученных знаний при проведении научных исследований в области биотехнологии.

II. Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы послевузовского профессионального образования (аспирантура)

Дисциплина «Прикладная геномная и белковая инженерия» является основной в курсе обучения аспирантов по специальности 03.01.06 «Биотехнология (в том числе бионанотехнологии)». Знания и навыки, полученные аспирантами при изучении данного курса, необходимы при выполнении экспериментальных работ в ходе выполнения диссертационной работы и при написании диссертации.

Курс предполагает наличие у аспирантов знаний по биоорганической химии, биохимии, молекулярной биологии в объеме программы высшего профессионального образования.

III. Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины.

В результате освоения программы данной дисциплины формируются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, умение генерировать новые идеи при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);
- способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения, основанного на углубленном знании широкого круга биологических проблем и с использованием знаний в области истории и философии (УК-2);
- готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных, научно-практических и научно-образовательных задач (УК-3);
- готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языке (УК-4);
- способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);
- способность передавать методический и научно-исследовательский опыт в подготовке научно-педагогических кадров (ОПК-2);
- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования и программам дополнительного образования (ОПК-3).

Профессиональные компетенции:

- способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы на современном научно-методическом уровне в области биотехнологии (ПК-1);
- обладание представлениями о фундаментальных основах биологических, химических и технологических процессов, формах и методах научного познания, способностью к самообразованию и личностному развитию в данной области исследований (ПК-2);
- способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при профессиональной деятельности в области биотехнологии (ПК-3);
- способность проводить обработку и анализ научных результатов в области биотехнологии, обобщать результаты в форме научных докладов и статей для ведущих профильных журналов, способность к профессиональному ведению научных дискуссий (ПК-4);
- владение методами преподавания, отбора учебного материала и основами управления процессом обучения биотехнологии в организациях среднего и высшего профессионального образования (ПК-5).

В результате изучения дисциплины «Прикладная генетическая и белковая инженерия» аспирант должен достичь следующих результатов обучения:

Знать:

- предмет и задачи генной инженерии;
- принципы создания библиотек ДНК, клонирования и экспрессии генов, а также определения и анализа нуклеотидных последовательностей;
- принципы структурной организации белковых молекул;
- подходы к получению белков с изменёнными свойствами.

Уметь:

- собирать, анализировать и интерпретировать научную литературу по биотехнологии;
- работать с современным оборудованием и программным обеспечением, используемыми в настоящее время в биотехнологических лабораториях;
- излагать в устной и письменной форме результаты своего исследования и аргументировать свою точку зрения в дискуссии;
- конструировать библиотеки ДНК и проводить их экспериментальную оценку;
- клонировать и осуществлять гетерологическую экспрессию генов прокариот и эукариот;
- проводить направленную модификацию генетического материала;
- проводить анализ первичных и пространственных структур нуклеиновых кислот и белков;
- получать препараты высокоочищенных нуклеиновых кислот и белков.

Владеть:

- базовыми технологиями сбора и преобразования информации;
- методами культивирования микроорганизмов;
- методами выделения и очистки нуклеиновых кислот;
- методами конструирования рекомбинантных молекул ДНК;
- методами выделения и очистки белков;
- методами биоинформатического анализа белков и нуклеиновых кислот;
- техникой постановки корректного эксперимента в области биотехнологии;
- навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе адекватным выбором объекта исследования и передачи своих знаний в педагогической практике;
- навыками критического анализа и оценки собственных результатов и современных научных достижений по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях.

IV. Объем дисциплины и виды учебной работы

Вид занятий	Количество часов
Лекции	54
Лабораторно-практические занятия (освоение методов исследования)	104
Самостоятельная работа	90
Зачет	4
ИТОГО	252

V. Содержание дисциплины

Раздел 1

Методология генетической инженерии

Биоинженерия 21 века, как инженерия комплексных систем. Геномика и протеомика. Экспериментальные подходы для анализа функциональной организации живых систем. Методы конструирования гибридных молекул ДНК in vitro. Векторные молекулы ДНК. Векторы для генетического клонирования – особенности их молекулярной организации. Типы генетических библиотек. Анализ генетических библиотек. Векторы для экспрессии генов – особенности их молекулярной организации. Экспрессия и повышенная продукция рекомбинантных белков в микробных клетках. Микроорганизмы, используемые в генетической инженерии. Взаимосвязи вектор-хозяин. Проблемы гетерологичной экспрессии. Причины возможной неидентичности генно-инженерных белков и их природных аналогов. Методы определения нуклеотидной последовательности ДНК. Методы сайт-направленного мутагенеза.

Раздел 2

Структурная организация белковых молекул

Уровни структурной организации белковых молекул. Структура и особенности пептидной связи, cis и trans изомеры, изомеры с участием пролина. Конформационная подвижность пептидной цепи. Карта Рамачандрана. Регулярные вторичные структуры. Особенности их организации. Роль вторичных структур в формировании доменов. Мотивы в белковых структурах. Классификация пространственных структур белков. Формирование белками пространственной структуры. Кинетические и термодинамические аспекты фолдинга. Интермедиаты фолдинга и энергетические барьеры. Шаперон-зависимый и про-зависимый фолдинг.

Раздел 3

Современные проблемы белковой инженерии

Подходы к анализу структурно-функциональной организации белковых молекул. Создание белков de novo. Белковая инженерия стабильности. Направленное изменение субстратной специфичности ферментов.

Раздел 4

Современные методы выделения, очистки и анализа биологических макромолекул

Осаждение, диализ, ультрафильтрация. Ультрацентрифугирование. Хроматографические методы разделения веществ. Хроматографические материалы. Адсорбционная, распределительная, обращенно-фазовая, гельпроникающая, ионообменная и биоспецифическая хроматография. Оборудование для хроматографии. Электромиграционные методы разделения веществ. Зональный электрофорез. Стационарный электрофорез. Капиллярный электрофорез. Электрофорез белков и нуклеиновых кислот.

Раздел 5

Современные методы установления и анализа структуры белковых молекул.

Методы установления первичной структуры белков. Методы установления пространственной структуры: спектроскопия ЯМР и рентгеноструктурный анализ. Методы анализа первичных структур. Методы анализа пространственных структур. Молекулярное моделирование.

VI. Образовательные технологии.

Лекции, лабораторно-практические занятия, молодежные конференции, научные школы молодых ученых, участие в написании статей и тезисов докладов на научных конференциях.

VII. Самостоятельная работа

В процессе освоения предмета предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса в виде проработки лекционного материала и соответствующих разделов курса по учебникам.

VIII. Итоговая проверка знаний

Форма итоговой проверки и оценки знаний

Учебный план по дисциплине ««Прикладная геновая и белковая инженерия»», разработанный в соответствии с ФГОС высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., по направленности (профилю) программы 03.01.06 Биотехнология (в том числе бионанотехнологии) предусматривает контроль знаний в форме дифференцированного зачета с выставлением оценок в пятибалльной системе.

Фонд оценочных средств

Вопросы для дифференцированного зачета:

1. Конструирование библиотек генов.
2. Вектора для клонирования генов.

3. Амплификация фрагментов ДНК с использованием цепной полимеразной реакции (PCR).
4. Определение нуклеотидной последовательности ДНК.
5. Направленный мутагенез последовательности ДНК.
6. Принципы скрининга библиотек генов.
7. Регуляция активности генов
8. Регуляция активности генов на уровне транскрипции.
9. Функционирование лактозного оперона.
10. Регуляция транскрипции генов на уровне трансляции.
11. Функционирование триптофанового оперона
12. Вектора для экспрессии чужеродных генов. Их структура и использование.
13. Выбор промоторов для экспрессионных векторов.
14. Инициация трансляции у прокариот.
15. Конструирование RBS при создании векторов экспрессии.
16. Сопряжение процессов транскрипции и трансляции у прокариот.
17. Структура генов эукариот. Их модификация для экспрессии в клетках прокариот.
18. Механизмы секреции белков. Строение и функции сигнальных пептидов.
19. Основные этапы конструирования генно-инженерных продуцентов.
20. Микроорганизмы, используемые для создания генно-инженерных продуцентов.
21. Посттрансляционные модификации белков. Причины неидентичности природных белков и их генно-инженерных аналогов.
22. Деградация чужеродных и аномальных белков микробными клетками.
23. Стабильность чужеродных белков в микробных клетках
24. Структурная организация белков.
25. Уровни структурной организации белков.
26. Аминокислоты как блоки белковой структуры.
27. Структура пептидной связи.
28. Карта Рамачандрана.
29. Вторичные структуры в белках.
30. Мотивы в белках.
31. Третичные структуры в белках.
32. Домены в белках.
33. Структурно-функциональная организация белковых молекул.
34. Механизмы фолдинга белковых молекул.
35. Шаперон-зависимый и про-зависимый фолдинг.
36. Способы стабилизации белковых молекул.
37. Деградация белков.
38. Принципы очистки белков.
39. Центрифугирование.
40. Диализ и ультрафильтрация.
41. Хроматографические методы разделения веществ.
42. Ионообменная хроматография.
43. Гельпроникающая хроматография.
44. Аффинная хроматография.
45. Электромиграционные методы разделения веществ.

46. Изоэлектрическое фокусирование.
47. Изотахофорез.
48. Диск-электрофорез.
49. Разделение белков с использованием Na-ДС.

IX. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

Основная литература

1. Албертс Б., Брэй Д., Льюис Дж. и др. Молекулярная биология клетки. // М.: Мир. 1994.
2. Аппель Б., Бенке Б.-И., Бененсон Я. Нуклеиновые кислоты: от А до Я. // М.: Бином. 2013.
3. Гааль Э. и др. Электрофорез в разделении биологических макромолекул. // М.: Мир. 1982.
4. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. // М.: Мир, 2002.
5. Леск А. Введение в биоинформатику. // М.: Бином, 2013.
6. Лукашов В. В. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. // М.: Бином. 2009.
7. Льюин Б. Гены // М.: Бином, 2011.
8. Льюин Б., Кассимерис Л., Лингаппа В.Р., Плоппер Д. Клетки. // Бином. М: 2011.
9. Молекулярная биология. Структура и биосинтез нуклеиновых кислот. под. ред. А.С. Спирина. // М.: Высшая Школа, 1990.
10. Нельсон Д., Кокс М. Основы биохимии Ленинджера. Том 1. // М.: Бином. 2013.
11. Уилсон К., Уолкер Дж. Принципы и методы биохимии и молекулярной биологии. // М.: Бином. 2013.
12. Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. // Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2006.
13. Свердлов Е.Д. Взгляд на жизнь через окно генома: курс лекций в 3 т. Т. 1. Очерки структурной молекулярной генетики. // М.: Наука. 2009.

Дополнительная литература

Базовые журналы:

1. Биотехнология
2. Биоорганическая химия
3. Биохимия
4. Генетика
5. Молекулярная биология
6. Доклады Российской академии наук
7. Известия РАН, серия Биологическая
8. Успехи современной биологии
9. Технологии живых систем
10. Acta Naturae
11. Nature
12. Science

Доступны также следующие информационные ресурсы:

№	Ссылка на информационный ресурс	Наименование разработки в электронной форме	Доступность (количество точек доступа)
1	http://elibrary.ru	Электронная научная библиотека, поддерживаемая Российским фондом фундаментальных исследований	274
2	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	Поисковая система по биомедицинской литературе	274
3	http://www.oxfordjournals.org	Архив научных журналов издательства Oxford University Press	274
4	http://www.nature.com/nature	Nature	274
5	http://www.nature.com/methods	Nature Methods	274
6	http://www.nature.com/biotechnology	Nature Biotechnology	274
7	http://www.pubs.acs.org	American Chemical Society	274
8	http://www.sciencedirect.com/science	ScienceDirect. База журналов издательства Elsevier	274
9	http://www.springerlink.com	SpringerLink. База журналов издательства Springer	274
10	http://www.elsevier.com	Elsevier Поисковая система публикаций	274
11	http://www.springer.com	Springer Поисковая система публикаций	274
12	http://onlinelibrary.wiley.com/	Wiley Электронная библиотека	274
13	http://www.annualreviews.org/	Annual Reviews Sciences Collection	274
14	http://www.sciencemag.org/journals	Science/AAAS	274
15	http://www.tandf.co.uk/journals/	Taylor@Francis	274

Х. Материально-техническое обеспечение дисциплины

В профильных лабораториях (белковой инженерии, регуляции экспрессии генов микроорганизмов, молекулярной диагностики) имеется следующее оборудование: компьютеры в комплекте, шкафы вытяжные, рН-метры настольные, камеры для электрофореза, центрифуги, бидистилляторы, сосуды Дюара, ламинарные шкафы, микроскопы инвертированные и бинокулярные, холодильники и кельвинаторы, термостаты, центрифуги, СО₂-инкубаторы, ДНК-амплификаторы, в том числе для ПЦР в реальном времени, проточный цитофлюориметр Assurі С6, хроматографическая система АКТАexplorer, лиофильная сушка, микропланшетные фотометры, люминометры и флюориметры, спектрофотометры, системы гель документирования.

Научно вспомогательные подразделения Института и центр коллективного пользования «Центр клеточных и генных технологий» оснащены конфокальным микроскопом LSM 510 META, микроинъектором FemtoJet, микродиссектором PALM, моечным и стерилизационным оборудованием.