

Государственное образовательное учреждение
«Приднестровский государственный университет им. Т.Г. Шевченко»
Естественно-географический факультет
Кафедра физиологии и санокреатологии



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА
по дисциплине
**«Б1.В.ДВ.01.01 МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕТОДЫ
ДИАГНОСТИКИ»**

на 2023-2024 учебный год

Направление подготовки:
1.06.04.01 - «Биология»

Профиль подготовки:
«Биология»

Квалификация:
магистр

Форма обучения:
очно-заочная

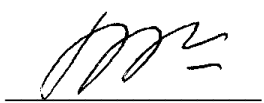
год набора 2022

Тирасполь, 2023

Рабочая программа дисциплины «Б1.В.ДВ.01.01 Молекулярные методы диагностики» разработана в соответствии с требованиями Государственного образовательного стандарта ВО по направлению подготовки 1.06.04.01 – «Биология» и основной профессиональной образовательной программы по профилю подготовки программы магистратуры «Биология».

Составитель рабочей программы: к.б.н., доцент  Братухина А.А.

Рабочая программа утверждена на заседании кафедры физиологии и санокреатологии «31» августа 2023 г. протокол № 1

Зав. кафедрой физиологии и санокреатологии
д.б.н., профессор  Шептицкий В.А.
«31» августа 2023 г.

Зав. выпускающей кафедрой зоологии и общей биологии
к.б.н., доцент  Филипенко С.И.
«22» сентября 2023 г.

1. Цели и задачи освоения дисциплины

Целью освоения дисциплины «Молекулярные методы диагностики» является формирование системных знаний о молекулярных основах генодиагностики и протеомного анализа, используемых в различных областях современной биологии и биомедицины, и фундаментального подхода к их практическому применению.

Задачами освоения дисциплины являются:

- рассмотрение принципов, лежащих в основе современных методов генодиагностики и протеомного анализа;
- развитие умения осознанно выбирать наиболее адекватный поставленным задачам метод;
- изучение спектра возможностей каждого метода и способа его оптимизации в соответствии с задачей;
- ознакомление с наиболее значимыми результатами, полученными с помощью методов генодиагностики и протеомного анализа.

2. Место дисциплины в структуре ОПОП

Дисциплина «Молекулярные методы диагностики» является компонентом части, формируемой участниками образовательных отношений базового блока Б.1 (Б1.В.ДВ.01.01) учебного плана подготовки магистра по направлению подготовки 1.06.04.01 - «Биология», профилю подготовки «Биология». Дисциплина изучается в первом семестре.

3. Требования к результатам освоения дисциплины:

Изучение дисциплины направлено на формирование компетенций, приведенных в таблице ниже

Категория (группа) компетенций	Код и наименование	Код и наименование индикатора достижения универсальной компетенции
Общепрофессиональные компетенции и индикаторы их достижения		
Теоретические и практические основы профессиональной деятельности	ОПК-1 Способен использовать и применять фундаментальные биологические представления и современные методологические подходы для постановки и решения новых нестандартных задач в сфере профессиональной деятельности.	ОПК-1.1. Знает: - современные актуальные проблемы, основные открытия и методологические разработки в области биологических и смежных наук; ОПК-1.2. Умеет: - анализировать тенденции развития научных исследований и практических разработок в избранной сфере профессиональной деятельности, способен формулировать инновационные предложения для решения нестандартных задач, используя углубленную общенаучную и методическую специальную подготовку; ОПК-1.3. Владеет: - навыком деловых коммуникаций в междисциплинарной аудитории, представления и обсуждения предлагаемых решений.
Экспериментальные исследования	ОПК-8 Способен использовать современную аппаратуру и вычислитель-	ОПК-8.1. Знает: - типы современной аппаратуры для полевых и лабораторных исследований

	ную технику для решения инновационных задач в профессиональной деятельности.	в области профессиональной деятельности; ОПК-8.2. Умеет: - использовать современную вычислительную технику; ОПК-8.3. Владеет: - способностью творчески модифицировать технические средства для решения инновационных задач в профессиональной деятельности.
Обязательные профессиональные компетенции и индикаторы их достижения		
Вид: научно-исследовательская деятельность в сфере биологических систем. Цель: формирование и обеспечение профилактических мер, уменьшающих негативное влияние на биологические объекты	ПК-2 Способен к участию в научно-исследовательских мероприятиях по мониторингу биологических объектов с помощью современных методов.	ИД ПК.2.1. Знает современные методики, методологию научно-исследовательской деятельности в области биологии. ИД ПК.2.2. Умеет находить (выбирать) наиболее эффективные (методы) решения основных типов биологических проблем. ИД ПК.2.3. Обобщает передовые достижения и актуальные тенденции развития биологии.

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Распределение трудоемкости в з.е./часах по видам аудиторной и самостоятельной работы обучающихся по семестрам

Семестр	Количество часов					Форма итогового контроля
	Трудоем- кость, з.е./часы	В том числе			Самост. работа	
		Аудиторных				
		Всего	Лекций	Практи- ческих		
1	3/108	46	14	32	62	зачет
Итого:	3/108	46	14	32	62	зачет

4.2. Распределение видов учебной работы и их трудоемкости по разделам дисциплины

№ раздела	Наименование разделов	Количество часов			
		Всего	Аудиторных		Сам. раб.
			лекций	практич.	
1	Введение. Выделение и анализ нуклеиновых кислот.	20	4	10	6
2	Гибридизационные методы.	10	2	2	6
3	Методы амплификации нуклеиновых кислот.	20	4	10	6
4	Молекулярная диагностика генных болезней. Идентификация мутаций.	58	4	10	44
Итого:		108	14	32	62

4.3. Тематический план по видам учебной деятельности

Лекции

№ п/п	Номер раздела дисциплины	Объем часов	Тема лекции	Учебно-наглядные пособия
Раздел 1. Введение. Выделение и анализ нуклеиновых кислот				
1	1	2	Введение. Типы нуклеиновых кислот. Предмет, задачи и методы молекулярной диагностики. Объекты исследования. Генотипирование и фенотипирование. Типы молекулярно-биологических методов исследования. Основные направления их применения. Особенности строения ДНК и РНК. Центральная догма. Генетический код.	презентация, видеофильм
2		2	Выделение и анализ нуклеиновых кислот. Ферменты, применяемые в молекулярной диагностике. Выделение ДНК. Качественный анализ нуклеиновых кислот. Количественный анализ нуклеиновых кислот. Нуклеазы и их применение. Ингибиторы РНКаз и их практическое применение. Рестриктазы.	презентация, видеофильм
Итого по разделу 1:		4		
Раздел 2. Гибридационные методы				
3	2	2	Гибридационные методы. Генное зондирование. Метод гибридизации в растворе. Метод гибридизации на твердом носителе. Гибридизация <i>in situ</i> . Блот-гибридизация. Блот-гибридизация по Саузерну. Метод сэндвич-гибридизации. Метод разветвленной ДНК.	презентация
Итого по разделу 2:		2		
Раздел 3. Методы амплификации нуклеиновых кислот				
4	3	2	Методы амплификации нуклеиновых кислот. Полимеразная цепная реакция. Принцип метода ПЦР. Подготовка проб для ПЦР-амплификации ДНК-матрицы. Постановка ПЦР. Детекция продуктов амплификации: детекция методом гель-электрофореза; детекция гибридационно-ферментативным методом с измерением интенсивности окраски образовавшегося продукта колориметрическим, флуоресцентным или хемилюминесцентным методами.	презентация, видеофильм
5		2	Модификации ПЦР. Лигазная цепная реакция. ПЦР в реальном времени. Гнездная ПЦР. Обратнo-транскрипционная ПЦР. ПЦР <i>in situ</i> (PRINS). Мультиплексная ПЦР. Методы предотвращения контаминации.	презентация

			Устройство ПЦР-лаборатории. Преимущества ПЦР как метода диагностики и его применение. Возможности применения метода ПЦР в лабораторной диагностике. Лигазная цепная реакция.	
Итого по разделу 3:		4		
Раздел 4. Молекулярная диагностика генных болезней. Идентификация мутаций				
6	4	2	Методы первичной идентификации мутаций. Молекулярное сканирование известных мутаций. Использование ДНК-биочипов. Секвенирование ДНК. Метод анализа конформационного полиморфизма однонитевой ДНК (SSCP). Метод электрофореза в денатурирующем геле (DGGE). Метод химического расщепления некомплементарных сайтов (CMC). Метод гетеродуплексного анализа (НА). Амплификация – рестрикция. ПЦР-опосредованный сайт-направленный мутагенез. Обнаружение мутаций в разных сайтах одного гена. Метод ПЦР/ЛОЗ. Использование ДНК-биочипов.	презентация
7		2	Методы анализа генома человека. Исследование генома человека. Этапы программы «Геном человека». Виды генетических карт и маркеров. Концепция сайтов, привязанных к последовательностям. Гибридизация соматических клеток. Методы получения физических карт низкого разрешения. Применение электрофореза в пульсирующем поле. Методы получения физических карт высокого разрешения: картирование «сверху вниз» и картирование «снизу вверх». Особенности репликации у эукариот. Проблема концевой недорепликации. Функции и распространение теломеразы. Теломеразная гипотеза старения. Теломераза как опухолевый маркер.	презентация
Итого по разделу 4:		4		
Итого:		14		

Практические (семинарские) занятия

№ п/п	Номер раздела дисциплины	Объем часов	Тема практического (семинарского) занятия	Учебно-наглядные пособия
Раздел 1. Введение. Выделение и анализ нуклеиновых кислот				
1	1	2	Семинар 1 Нуклеиновые кислоты. Транскрипция. Трансляция. Синтез белка. Решение задач.	презентация

2	1	2	Семинар 2 Методы выделения и очистки нуклеиновых кислот. Количественное и качественное определение нуклеиновых кислот с помощью спектрометрии и флуориметрии.	презентация
3	1	2	Семинар 3 Ферментативный гидролиз нуклеиновых кислот.	презентация
4-5	1	4	Практическая работа 1 Выделение геномной ДНК из биологического объекта.	видеофильм, метод. пособие
Итого по разделу 1:		10		
Раздел 2. Гибридизационные методы				
6	2	2	Семинар 4 Гибридизационные методы.	презентация
Итого по разделу 2:		2		
Раздел 3. Методы амплификации нуклеиновых кислот				
9-10	3	4	Практическая работа 2 Полимеразная цепная реакция.	видеофильм, метод. пособие
11-12	3	4	Практическая работа 3 Гель-электрофорез ДНК. Секвенирование.	видеофильм, метод. пособие
13	3	2	Семинар 5 Определение первичной нуклеотидной последовательности ДНК.	презентация
Итого по разделу 3:		10		
Раздел 4. Молекулярная диагностика генных болезней. Идентификация мутаций				
14	4	2	Семинар 6 Молекулярное клонирование.	презентация
15	4	2	Семинар 7 Системы экспрессии трансгенных продуктов.	презентация
16	4	2	Семинар 8 Биоинформатика.	презентация
17	4	2	Семинар 9 Иммуномолекулярные методы.	презентация
18	4	2	Семинар 10 Генная терапия. Редактирование генома.	презентация
Итого по разделу 4:		10		
Итого:		32		

Самостоятельная работа обучающегося

Раздел дисциплины	№ п/п	Тема и вид самостоятельной работы обучающегося	Трудоемкость (в часах)
Раздел 1	Введение. Выделение и анализ нуклеиновых кислот		
	1	Структура и методы анализа ДНК.	6

		Строение нуклеиновых кислот. Анатомия генома. Физико-химические свойства нуклеиновых кислот. Выделение ДНК. Ее синтез и рестрикция. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	
Итого по разделу часов:			6
Раздел 2	Гибридизационные методы		
	2	Гибридизационные методы. Гибридизационный анализ. ДНК-зонды. Клонирование. Векторные системы. Блот-гибридизация по Саузерну. Гибридизация <i>in situ</i>. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
Итого по разделу часов:			6
Раздел 3	Методы амплификации нуклеиновых кислот		
	3	Методы амплификации нуклеиновых кислот. Геномные и тканеспецифичные библиотеки генов. Их скрининг. Секвенирование последовательностей ДНК. Полимеразная цепная реакция. Лигазная цепная реакция. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
Итого по разделу часов:			6
Раздел 4	Молекулярная диагностика генных болезней. Идентификация мутаций		
	4	Геном человека. Структура генов. Определение генома и его основных элементов. Повторяющиеся последовательности ДНК - сателлитная ДНК. Обращенные повторы. Умеренные и низко-копийные повторы. Мультигенные семейства. Псевдогены. Онкогены. Современное определение понятия «ген». Транскрипция. Регуляторные элементы генов. Изменчивость генома. Полиморфные сайты рестрикции. ПДРФ-анализ. Вариабельные микро- и минисателлитные ДНК. Мобильность генома. Облигатные и факультативные элементы генома. Изохоры. Метилирование. Гиперчувствительные сайты. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
5	4	Генетические карты. Позиционное клонирование. Классификация генетических карт. Оценки сцепления. Соматическая гибридизация. Цитогенетический анализ. Картирование анонимных последовательностей ДНК. Генетические индексные маркеры. Хромосом-специфические библиотеки генов. Пульсирующий гель-электрофорез. Позиционное клонирование. Прогулка и прыжки по хромосоме.	8

		Идентификация и изоляция генов. Международная программа «Геном человека». Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	
6	4	Типы и номенклатура мутаций. Методы ДНК-диагностики. Мутагенные аллели. Характеристика и типы мутаций. Генетическая гетерогенность наследственных заболеваний. Номенклатура мутаций. Идентификация структурных мутаций. Изоляция мутантных ДНК. Первичная идентификация точечных мутаций. Молекулярное сканирование известных мутаций. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
7	4	Популяционный анализ мутаций. Эндогенные механизмы спонтанного мутагенеза. Полиморфизм. Неравновесность по сцеплению. Частоты спонтанного мутагенеза. Эндогенные механизмы поддержания и распространения мутаций в популяциях. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
8	4	Экспериментальный анализ экспрессии генов. Дифференциальная активность генов. Выбор адекватных биологических моделей. Анализ регуляторных элементов гена, изоляция и исследования мРНК. Искусственные транскрипционные системы. Анализ трансляции. ДНК-экспрессионные системы. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
9	4	Биологические модели наследственных болезней человека. Генетические линии животных. Трансгенные животные. Экспериментальное моделирование. Конструирование модельных генетических линий животных. Методы направленного переноса генов. Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	6
10	4	Молекулярно-генетическая характеристика некоторых моногенных заболеваний. Хромосомная локализация и принципы классификации генов наследственных болезней. Метаболические дефекты лизосомных ферментов. Болезни накопления. Болезни экспансии, вызванные «динамическими» мутациями. Моногенные наследственные болезни, диагностируемые молекулярными методами.	6

		Вид СР: Работа с основной и дополнительной литературой, анализ информации из Интернет-ресурсов.	
Итого по разделу часов:			44
ИТОГО:			62

5. Примерная тематика курсовых проектов (работ) НЕ ПРЕДУСМОТРЕНО

6. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

6.1. Обеспеченность обучающихся учебниками, учебными пособиями

№ п/п	Наименование учебника, учебного пособия	Автор	Год издания	Кол-во экземпляров	Электронная версия	Место размещения электронной версии
Основная литература						
1.	Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний / СПб.: Специальная Литература, 1997. – 287 с.: илл.	В.Н. Горбунова, В.С. Баранов	1997	1	+	https://ruditor.link/file/92669/
2.	Молекулярная биомедицина: Учебное пособие / Воронеж: Издательский дом ВГУ, 2014. – 75 с.	О.А. Сафонова, А.А. Агарков, М.В. Луцки, А.В. Семенихина, Т.Н. Попова, Т.И. Рахманова	2014	–	+	https://www.slideshare.net/slideshare/2-53218792/53218792
3.	Курс лекций по генетической инженерии: учебное пособие / Казань: К(П)ФУ, 2015. – 114 с.	М.Р. Шарипова	2015	–	+	https://kpfu.ru/staff_files/F935076354/Kurs.lekcij.po.geneticheskoi.inzhenerii.pdf
Дополнительная литература						
4.	Задачи и решения по анализу биологических последовательностей / М.-Ижевск: НИЦ «Регуляторная и хаотическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2008. – 440 с.	М. Бородавский, С. Екишева	2008	–	+	https://www.iprbookshop.ru/16519.html

5.	ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование / М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 207 с.	С.Н. Иллариошкин	2004	–	+	https://neurology.ru/nauka/monografiy-rukovodstva-i-metodicheskirekomendatsii/dnk-diagnostika-i-mediko-geneticheskoe-konsultirovanie.html
6.	Молекулярная клиническая диагностика. Методы / М.: Мир, 1999. – 558 с.	под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги	1999	–	+	https://f.e-ruditor.link/file/270702/
Итого по дисциплине: 17 % печатных изданий, 100% электронных						

6.2. Программное обеспечение и Интернет-ресурсы

Программное обеспечение: программа подготовки магистра включает в себя учебный план, рабочую программу курса, календарный учебный график и методические материалы.

Интернет-ресурсы: базы данных, информационно-справочные и поисковые системы: Rambler.ru, Yandex.ru, Google.com.ru, Nigma.ru.

- Общесистемное и прикладное программное обеспечение на базе Microsoft: Microsoft Office Word, Microsoft Office Excel, ACDSee, STDU Viewer, MS Power Point, Windows Media Player.

- Образовательный портал Приднестровского государственного университета им. Т.Г. Шевченко: <http://moodle.spsu.ru>

- Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU <http://elibrary.ru>
- Электронная библиотека «Консультант студента» www.studmedlib.ru
- Универсальная библиотека ONLINE <http://biblioclub.ru>
- Электронная Библиотечная Система IPRbooks по адресу <http://iprbookshop.ru>
- Электронная Библиотечная Система издательства Лань <http://e.lanbook.com>
- Классическая и молекулярная биология – MOLBIOL. RU – <http://www.molbiol.ru>
- Genetics Home Reference <http://ghr.nlm.nih.gov>
- US National Library of Medicine National Institutes of Health <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
- National Center for Biotechnology Information / US National Library of Medicine <http://www.pubmed.com>

6.3. Методические указания и материалы по видам занятий

Дисциплина «Молекулярные методы диагностики» изучается обучающимися в первом семестре в объеме 108 часов (3 зачетные единицы). Курс представлен лекциями

(16 часов), практическими работами (38 часов) и самостоятельной работой обучающихся (54 часа). Итоговый контроль проводится в виде устного либо письменного зачета.

Вид учебных занятий	Организация деятельности студента
Лекция	Во время <i>лекционных занятий</i> по дисциплине особое внимание обучающихся обращается на: определения, схемы; сложные места; факты, от которых зависит понимание главного; все новое, неизвестное; данные, которыми часто придется пользоваться и которые трудно получить из других источников. Акцентировать внимание на том, что записывать материал надо, по возможности, сжато, но без ущерба для ясности. Главная ценность конспекта лекций не в том, что по нему удобно готовиться к экзаменам. Конспект особенно ценен в том случае, если в нем выражается свое отношение к материалу. Целесообразно подчеркивать те места, на которые следует обратить внимание при каждом чтении.
Практические занятия	Во время подготовки к <i>практическим занятиям (семинару)</i> обучающимся следует обратиться к сформулированным к каждому разделу и теме соответствующим вопросам и заданиям, подготовке ответов к вопросам и заданиям. В процессе общения с обучающимся преподаватель проверяет базовые знания обучаемых в форме тестирования или устного опроса с использованием дополнительных средств обучения (например, компьютерные презентации), дает им дополнительную информацию. В предлагаемых планах проведения занятий, задания для самостоятельной работы обучающегося выступают в качестве домашнего задания, обязательного для выполнения.
Подготовка к зачету	При подготовке к зачету обучающимся необходимо ориентироваться на вопросы к зачету, конспекты лекций, рекомендуемую и дополнительную литературу.

7. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Аудиторные занятия по дисциплине «Молекулярные методы диагностики» проводятся в специализированной аудитории, оснащенной стандартным набором специализированной учебной мебели и учебным оборудованием, а также мультимедийным оборудованием (мультимедийным проектором, мультимедийной доской, компьютерами с выходом в интернет) для демонстрации презентаций на лекциях, семинарских и практических занятиях. Практические работы проводятся в специализированных лабораториях, оснащенных необходимым оборудованием. Для организации самостоятельной работы обучающихся имеется компьютерный класс с рабочими местами, обеспечивающими выход в Интернет.

Реализация учебной программы обеспечивается доступом каждого обучающегося к информационным ресурсам – университетскому библиотечному фонду и сетевым ресурсам Интернет. Для использования ИКТ в учебном процессе имеется программное обеспечение, позволяющее осуществлять поиск информации в сети Интернет, систематизацию, анализ и презентацию информации, экспорт информации на цифровые носители.

8. Методические рекомендации по организации изучения дисциплины

Изучение курса «Молекулярные методы диагностики» предполагает аудиторную работу (лекционные, семинарские и практические занятия), а также самостоятельную работу обучающихся.

Во время *лекционных занятий* по дисциплине «Молекулярные методы диагностики» необходимо особое внимание обучающихся обратить на: определения,

схемы; сложные места; факты, от которых зависит понимание главного; все новое, незнакомое; данные, которыми часто придется пользоваться и которые трудно получить из других источников. Внимание акцентировать на том, что записывать материал надо, по возможности, сжато, но без ущерба для ясности. Главная ценность конспекта лекций не в том, что по нему удобно готовиться к зачету. Конспект особенно ценен в том случае, если в нем выражается свое отношение к материалу. Целесообразно подчеркивать те места, на которые следует обратить внимание при каждом чтении.

На *практическом занятии* обучающимся выдаются методические материалы, контрольные вопросы и домашнее задание по теме следующего практического занятия, рекомендуются источники для самостоятельного изучения, а на следующем занятии осуществляется закрепление полученных знаний, решение конкретных исследовательских задач, разъяснение не полностью усвоенного материала.

Дополнительные требования для студентов, отсутствующих на занятиях по уважительной причине: устное собеседование с преподавателем по проблемам пропущенных практических занятий, обязательное выполнение контрольных и письменных работ.

9. Технологическая карта дисциплины

Балльно-рейтинговая система и кредитно-модульная система не реализуется на естественно-географическом факультете.