

# БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



**УТВЕРЖДАЮ**

Проректор по учебной работе  
и образовательным инновациям

О.Н. Здрок

2020 г.

Регистрационный № УД- 9096/уч.

## Спецпрактикум

**Учебная программа учреждения высшего образования  
по учебной дисциплине для специальности:**

1-31 01 01 Биология (по направлениям)

Направление специальности 1-31 01 01-03 Биология (биотехнология)

2020 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013 и учебного плана УВО № G31-131/уч. от 30.05.2013 г.

**СОСТАВИТЕЛИ:**

С.В. Глушен, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук;

В.В. Гринев, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент;

Ю.И. Кожуро, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент;

А.В. Лагодич доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент;

О.В. Лагодич, старший преподаватель кафедры генетики Белорусского государственного университета;

Е.А. Храмцова, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

**РЕЦЕНЗЕНТЫ:**

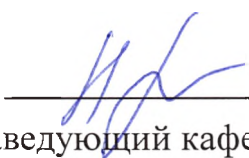
Н. В. Кухарчик, зав. отделом биотехнологии Республиканского унитарного предприятия «Институт плодородства», доктор сельскохозяйственных наук, профессор;

А.Л. Лагоненко, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

**РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:**

Кафедрой генетики  
(протокол №21 от 16.06.2020 г.);

Научно-методическим Советом БГУ  
(протокол № 5 от 17.06.2020 г.)

  
\_\_\_\_\_  
Заведующий кафедрой  
д.б.н., профессор

Н.П. Максимова

## ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

### Цели и задачи учебной дисциплины

**Цель** учебной дисциплины – сформировать у студентов практические навыки проведения молекулярно-биологических исследований

### Задачи учебной дисциплины:

1. освоить основные принципы и методы работы, необходимые для проведения молекулярно-генетических исследований (правила работы с лабораторным оборудованием и компьютерным обеспечением, методы работы с ДНК, возможности метода полимеразной цепной реакции);

2. с помощью компьютерных технологий получать и обрабатывать цифровые изображения клеток и субклеточных структур.

**Место учебной дисциплины** в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина относится к **циклу** дисциплин специализации компонента учреждения высшего образования.

Программа учебной дисциплины составлена с учетом **межпредметных связей** и программ по смежным дисциплинам химического и биологического профиля («Цитология и гистология», «Молекулярная генетика», «Генетика», «Генетический анализ» и др.).

### Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Спецпрактикум» должно обеспечить формирование следующих академических, социально-личностных и профессиональных компетенций:

#### *академические* компетенции:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

#### *социально-личностные* компетенции:

СЛК-2. Быть способным к социальному взаимодействию.

СЛК-6. Уметь работать в команде.

#### *профессиональные* компетенции:

ПК-1. Квалифицированно проводить научные исследования в области биохимии и молекулярной биологии, проводить анализ результатов экспериментальных исследований, формулировать из полученных результатов корректные выводы.

ПК-2. Осваивать новые модели, теории, методы исследования, участвовать в разработке новых методических подходов.

ПК-6. Квалифицированно проводить научно-производственные исследования, выбирать грамотные и экспериментально обоснованные методические подходы, давать рекомендации по практическому применению полученных результатов.

ПК-7. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научно-технических и других информационных источниках.

ПК-11. Выполнять работы на современном производственном и лабораторном оборудовании, используя техническую документацию.

ПК-12. Подбирать соответствующее оборудование, аппаратуру, приборы и инструменты и использовать их при осуществлении производственной деятельности.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

**знать:**

- закономерности наследования признаков при моно-, ди- и полигибридных скрещиваниях;
- биологические основы размножения растений и животных;
- клеточные, хромосомные, генные и молекулярные механизмы наследственности;
- механизмы изменчивости генетического материала; закономерности онтогенеза;
- основы генетики человека и его наследственных заболеваний;
- генетические основы селекции;
- вопросы экологической и популяционной генетики;
- задачи и возможности клеточной и генетической инженерии;
- принципы создания трансгенных растений и животных;
- основные подходы генотерапии.

**уметь:**

- проводить и анализировать генетический эксперимент;
- связывать данные генетики с достижениями цитологии, биологических основ размножения растений и животных, онтогенеза, эволюционной теории и селекции, а также с успехами в области биохимии нуклеиновых кислот, молекулярной биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии;
- использовать достижения генетики в решении задач селекции, медицины, экологии и биотехнологии, а также применять полученные знания в дальнейшей практической деятельности.

**владеть:**

- навыками использования различных программных пакетов для решения задач молекулярно-генетических исследований;
- различными молекулярно-генетическими методами исследования.

## **Структура учебной дисциплины**

Дисциплина изучается в 6-8 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Спецпрактикум» отведено:

– для очной формы получения высшего образования – 414 часов, в том числе 230 аудиторных часов, из них: лабораторные занятия – 230 часов (6 семестр - лабораторные занятия - 60 часов, 7 семестр - лабораторные занятия - 120 часов, 8 семестр - лабораторные занятия - 50 часов).

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 9,5 зачетных единиц.

Форма текущей аттестации по учебной дисциплине в каждом семестре – зачет.

## СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

### Раздел 1. МЕТОДЫ АНАЛИЗА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ: IN SILICO, IN VITRO, IN VIVO

**Тема 1.1. Введение.** Правила приготовления растворов. Приготовление растворов нужной концентрации (молярность, процентность). Знакомство с компьютерным обеспечением. Принцип работы с компьютерными программами Total lab, LaserGene, SQ, APE, ImageQuante. Возможности информационных ресурсов сайтов [www.thermofisher.com](http://www.thermofisher.com).

**Тема 1.2. Принципы работы с молекулами ДНК.** Электрофоретический анализ. Компьютерное обеспечение для анализа электрофореграмм (программа Total lab). Подходы, позволяющие улучшить качество изображения электрофореграмм. Определение концентраций препаратов ДНК путем анализа электрофореграмм, спектрофотометрического анализа. Работа с программой Total lab. Рестрикционный анализ. Принципы работы с ферментами рестрикции (типы рестриктаз, буферные системы, использование рестриктаз для внесения изменений в последовательности ДНК, построение рестрикционных карт). Использование ресурсов сайта [www.thermofisher.com](http://www.thermofisher.com) для рестрикционного анализа (характеристика ферментов рестрикции, одиночная, двойная рестрикция и др.). Получение навыков работы с каталогами. Клонирования фрагментов ДНК. Характеристика основных векторов для клонирования чужеродных молекул ДНК. Выполнение контрольных задач.

**Тема 1.3. Аналитические методы при работе с нуклеотидными последовательностями in silico.** Принципы анализа секвенированных последовательностей ДНК. Освоение программ LaserGene, SQ, APE. Построение контигов. Обнаружение открытых рамок считывания. Принципы поиска функциональных единиц (старт, стоп кодоны, RBS-сайты). Использование программы Lasergene, сайта <https://www.benchling.com>. Построение рестрикционной карты анализируемого участка ДНК и получение мутантов для функционального анализа. Получение точечных мутаций (инсерций, делеций), приводящих к сдвигу открытой рамки считывания, а также протяженных делеций, затрагивающих различные участки полученной последовательности. Выполнение контрольных задач.

**Тема 1.4. Принципы и возможности метода полимеразной цепной реакции.** Принципы проведения ПЦР. Температурные режимы ПЦР, составление программ для ПЦР. Принципы конструирования праймеров. Использование Олигокалькулятора ([www.bio.bsu.by/molbiol/oligocalc](http://www.bio.bsu.by/molbiol/oligocalc)) для конструирования праймеров. Введение сайтов рестрикции в состав последовательности праймера. Направленный мутагенез. Принципы получения точечных изменений. Внесение делеций и инсерций. Суть перекрывающейся ПЦР для получения изменений в последовательностях

ДНК. Эксперименты по амплификации заданных последовательностей ДНК с целью изучения их организации. Рестрикционный анализ продуктов амплификации. Поиск ORF и элиминация сайтов рестрикции. Выполнение контрольных задач.

**Тема 1.5. Проведение молекулярно-генетических исследований.** Правила работы с лабораторным оборудованием (центрифуги, качалки, электрофорезные аппараты, трансиллюминатор, спектрофотометр, амплификатор). Предпрактика: введение в проблему. Дизайн эксперимента. Получение препаратов тотальной ДНК клеток штамма E.coli XL-1 Blue. Электрофоретический анализ препаратов тотальной ДНК. Постановка ПЦР. Электрофоретический анализ ПЦР-продукта. Рестрикционный анализ продуктов амплификации. Заключительный анализ всего проекта.

## Раздел 2. ЦИТОМЕТРИЯ

**Тема 2.1. Введение.** Задачи компьютерной цитологии и гистологии – документация результатов исследования, их объективизация путем измерений параметров микроструктур, получение не воспринимаемой человеком информации. Общий алгоритм анализа изображений микроструктур. Теория микроскопа. Расчет номинального разрешения объектива. Настройка микроскопа по Кёлеру.

**Тема 2.2. Принципы получения и кодирования изображений.** Принцип работы и устройство матриц телекамер и фотоаппаратов. Структура цифрового изображения. Программы для анализа изображений. Кодировка цвета. Таблица цветов (палитра). Оценка качества фото и его коррекция с помощью гистограммы яркости.

**Тема 2.3. Цифровая фильтрация изображений.** Уравнение микроскопа. Пространственная фильтрация изображений. Фильтры низких и высоких частот. Медианный фильтр. Преобразование Фурье. Частотная фильтрация изображений. Функции рассеяния точки и оптической передачи. Вычисление реального разрешения объектива.

**Тема 2.4. Сегментация изображений и их анализ.** Алгоритмы сегментации черно-белых и цветных изображений по гистограмме яркости. Классификация параметров изображений клеточных и тканевых микроструктур. Калибровка системы анализа изображений с помощью объект-микрометра. Измерение линейных размеров микроструктур.

**Тема 2.5. Анализ морфометрических и денситометрических параметров.** Параметры для оценки размеров, формы, ориентации и взаимного расположения клеток. Параметры для оценки интегральной оптической плотности (Integrated Density) и других яркостных свойств изображений клеток.

**Тема 2.6. Анализ текстурных параметров изображений.** Текстура и способы ее количественной оценки. Текстурные параметры, производные от матрицы взаимной вероятности уровней серого. Интерпретация текстурных параметров клеток и тканей.

**Тема 2.7. Обработка данных.** Особенности статистической обработки и представления результатов в компьютерной цитологии. Построение гистограмм и диаграмм рассеяния, применение методов многомерной статистики.

### Раздел 3. ЦИТОГЕНЕТИКА

**Тема 3.1. Введение.** Цитогенетика: предмет и задачи исследований. Методы цитогенетического исследования. Методы визуализации хромосом: рутинная визуализация хромосом, дифференциальные методы визуализации хромосом (метод GTG, метод RHG, метод CBG, метод Nor). Цитогенетический мониторинг: способы анализа и области применения.

**Тема 3.2. Принципы кариотипирования.** Принципы классификации хромосом (размер, центромерный индекс, наличие спутника). Правила анализа метафазных хромосом. Правила записи кариотипа в норме и при хромосомных и геномных перестройках. Правила записи кариотипа при мозаицизме и химеризме.

**Тема 3.3. Приготовление препаратов метафазных хромосом.** Приготовление препаратов метафазных хромосом из костного мозга дождевой мыши *Mus musculus*. Приготовление препаратов метафазных хромосом культивируемой клеточной линии человека.

**Тема 3.4. Методы визуализации хромосом для цитогенетического исследования.** Метод рутинного окрашивания хромосом. Методика CBG дифференциального окрашивания метафазных хромосом.

**Тема 3.5. Измерительные методики в цитогенетике.** Принципы работы с окуляр-микрометром. Калибровка окуляр-микрометра. Использование окуляр-микрометра при кариотипировании. Счетные камеры и их использование в цитологических исследованиях. Устройство и порядок работы со счетными камерами.

### Раздел 4. КЛОНИРОВАНИЕ ДНК

**Тема 4.1. Амплификация фрагмента ДНК, содержащего *ipdC*-ген бактерий *Pseudomonas mendocina*.** Приготовление реактивов для выделения хромосомной ДНК. Выделение хромосомной ДНК по методу Мармура. Очистка выделенной ДНК от РНК. Проведение ПЦР с использованием стандартных праймеров для получения фрагментов ДНК, несущих *ipdC*-ген бактерий *Pseudomonas mendocina*. Анализ амплифицированных фрагментов с помощью метода электрофореза в агарозном геле. Выделение фрагментов ДНК, несущих *ipdC*-ген из агарозного геля.

**Тема 4.2. Выделение векторной ДНК.** Приготовление реактивов для выделения плазмидной ДНК. Выделение плазмидной ДНК методом щелочного лизиса. Очистка выделенной ДНК вектора.

**Тема 4.3. Рестрикция и лигирование ПЦР-фрагментов и векторной молекулы.** Рестрикция ДНК плазмиды и ПЦР-фрагментов по *Bam* II-сайту.



Лигирование плазмидной ДНК с фрагментами хромосомной ДНК. Контроль рестрикции и лигирования с помощью метода электрофореза в агарозном геле.

**Тема 4.4. Трансформация бактерий полученной лигирующей смесью.** Трансформация клеток *E. coli DH5α* полученной лигирующей смесью.

**Тема 4.5. Отбор рекомбинантных клонов ДНК и их анализ.** Расчистка полученных клонов до изолированных колоний. Высев отобранных клонов в жидкую среду для выделения плазмидной ДНК.

Выделение плазмидной ДНК методом щелочного лизиса. Анализ плазмидной ДНК, выделенной из отобранных клонов, на наличие вставки с помощью электрофореза в агарозном геле.

**Тема 4.6. Изучение экспрессии клонированного гена.** Выявление синтеза индолил-3-уксусной кислоты, рекомбинантными клетками *E. coli* с помощью реактива Сальковского. Идентификация ИУК с помощью тонкослойной хроматографии

**Тема 4.7. Построение рестрикционной карты клонированного фрагмента ДНК.** Рестрикция полученной рекомбинантной плазмиды различными рестриктазами и их комбинацией. Анализ полученных рестриктов с помощью электрофореза в агарозном геле. Построение рестрикционной карты.

## Раздел 5. ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ

**Тема 5.1. Введение.** Базовая схема полимеразной цепной реакции. Технологические стадии полимеразной цепной реакции. Цикличность полимеразной цепной реакции, этапы индивидуальных циклов. Основные модификации базовой схемы полимеразной цепной реакции и их использование в фундаментальных и прикладных исследованиях.

**Тема 5.2. Разработка праймеров.** Праймеры как затравки для матричного синтеза комплементарных цепей ДНК с помощью термостабильных ДНК-полимераз в полимеразной цепной реакции. Основные структурно-термодинамические характеристики праймеров. Построение модели целевых генов с помощью геномных браузеров. Разработка праймеров с помощью пакетов компьютерных программ *Hybrid* и *Mfold*. Использование программы *PerlPrimer* при моделировании структуры праймеров. Оценка специфичности праймеров с помощью программы *BLASTn*. Экспериментальная проверка специфичности и эффективности праймеров, предназначенных для полимеразной цепной реакции.

**Тема 5.3. Подготовка ДНК-матрицы для полимеразной цепной реакции.** Основные источники получения ДНК-матриц, используемых в полимеразной цепной реакции. Качественные и количественные требования, предъявляемые к исходной ДНК-матрице. Выделение тотальной РНК из клеток человека методом *TRIZol*-ной экстракции. Очистка тотальной клеточной РНК. Количественный анализ тотальной клеточной РНК с помощью спектрофотометрии. Качественный анализ препарата клеточной

РНК с помощью гель-электрофореза. Синтез комплементарной ДНК с помощью реакции обратной транскрипции на РНК-матрице. Критические параметры, влияющие на эффективность синтеза комплементарной ДНК. Разновидности праймеров, предназначенных для реакции обратной транскрипции. Выделение геномной ДНК из клеток человека методом *TRIZol*-ной экстракции. Очистка геномной ДНК. Количественный анализ геномной ДНК с помощью спектрофотометрии. Качественный анализ препарата геномной ДНК с помощью гель-электрофореза.

**Тема 5.4. Полимеразная цепная реакция.** Критические параметры, влияющие на специфичность (селективность), эффективность (выход конечного продукта) и правильность (точность) полимеразной цепной реакции. Пути оптимизации компонентного состава реакционной смеси для полимеразной цепной реакции. Термостабильные ДНК-полимеразы. Программа амплификации и ее оптимизация. Термоциклеры (амплификаторы). Подготовка реакционной смеси для полимеразной цепной реакции. Амплификация специфических регионов целевых генов. Особенности проведения полимеразной цепной реакции при использовании в качестве матрицы комплементарной ДНК или геномной ДНК.

**Тема 5.5. Визуализация и анализ продуктов полимеразной цепной реакции.** Разделение продуктов полимеразной цепной реакции с помощью гель-электрофореза. Основные методы визуализации продуктов амплификации. Документация и анализ результатов полимеразной цепной реакции.

## УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования с применением дистанционных образовательных технологий

| Номер раздела, темы | Название раздела, темы   | Количество аудиторных часов |                      |                     |                      |      | Количество часов УСР | Форма контроля знаний  |
|---------------------|--|-----------------------------|----------------------|---------------------|----------------------|------|----------------------|--|
|                     |  | Лекции                      | Практические занятия | Семинарские занятия | Лабораторные занятия | Иное |                      |  |
| 1                   | 2  | 3                           | 4                    | 5                   | 6                    | 7    | 8                    | 9  |
| <b>1</b>            | <b>МЕТОДЫ АНАЛИЗА НУКЛЕИНОВЫХ КИСЛОТ: IN SILICO, IN VITRO, IN VIVO</b>   |                             |                      |                     | <b>60</b>            |      |                      |  |
| <b>1.1</b>          | <b>Введение.</b> Правила приготовления растворов. Знакомство с компьютерным обеспечением. Принцип работы с компьютерными программами Total lab, LaserGene, SQ, APE, ImageQuante. Возможности информационных ресурсов сайтов <a href="http://www.thermofisher.com">www.thermofisher.com</a> . |                             |                      |                     | <b>2</b>             |      |                      | Устный опрос   |
| <b>1.2</b>          | <b>Принципы работы с молекулами ДНК..</b>  |                             |                      |                     | <b>12</b>            |      |                      | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle |
| 1.2.1               | Компьютерное обеспечение для анализа электрофореграмм (программа Total lab). Определение концентраций препаратов ДНК путем анализа электрофореграмм. Работа с программой Total lab.  |                             |                      |                     | <b>4</b>             |      |                      |  |

|            |  |  |  |  |           |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|
| 1.2.2      | Рестрикционный анализ. Принципы работы с ферментами рестрикции. Использование ресурсов сайта <a href="http://www.thermofisher.com">www.thermofisher.com</a> для рестрикционного анализа.   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 1.2.3      | Клонирования фрагментов ДНК. Характеристика основных векторов для клонирования чужеродных молекул ДНК.   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| <b>1.3</b> | <b>Аналитические методы при работе с нуклеотидными последовательностями in silico.</b>   |  |  |  | <b>4</b>  |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle |
| 1.3.1      | Освоение программ LaserGene, SQ, APE. Построение контигов. Построение рестрикционной карты анализируемого участка ДНК и получение мутантов для функционального анализа. Получение точечных мутаций (инсерций, делеций), приводящих к сдвигу открытой рамки считывания, а также протяженных делеций, затрагивающих различные участки полученной последовательности. |  |  |  | 4         |  |  |  |
| <b>1.4</b> | <b>Принципы и возможности метода полимеразной цепной реакции.</b>  |  |  |  | <b>12</b> |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle |
| 1.4.1      | Принципы проведения ПЦР. Температурные режимы ПЦР, составление программ для ПЦР. Принципы конструирования праймеров. Использование Олигокалькулятора ( <a href="http://www.bio.bsu.by/molbiol/oligocalc">www.bio.bsu.by/molbiol/oligocalc</a> )  |  |  |  | 4         |  |  |  |

|            |   |  |  |  |           |  |  |  |
|------------|---|--|--|--|-----------|--|--|--|
| 1.4.2      | для конструирования праймеров. Введение сайтов рестрикции в состав последовательности праймера. Принципы получения точечных изменений. Внесение делеций и инсерций. Суть перекрывающейся ПЦР для получения изменений в последовательностях ДНК. |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 1.4.3      | Поиск ORF и элиминация сайтов рестрикции.   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| <b>1.5</b> | <b>Проведение молекулярно-генетических исследований.</b>  |  |  |  | <b>30</b> |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ                         |
| 1.5.1.     | Правила работы с лабораторным оборудованием. Предпрактика: введение в проблему. Дизайн эксперимента.  |  |  |  | 4         |  |  | Компьютерное тестирование  |
| 1.5.2.     | Выделение тотальной ДНК   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 1.5.3.     | Электрофоретически анализ препаратов тотальной ДНК.   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 1.5.4.     | Постановка ПЦР.   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 1.5.5      | Электрофоретический анализ ПЦР-продукта.  |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 1.5.6      | Рестрикционный анализ продуктов амплификации.   |  |  |  | 6         |  |  |  |
| 1.5.7      | Заключительный анализ всего проекта.  |  |  |  | 4         |  |  |  |
| <b>2</b>   | <b>ЦИТОМЕТРИЯ</b>   |  |  |  | <b>30</b> |  |  |  |
| <b>2.1</b> | <b>В в е д</b>  |  |  |  | <b>4</b>  |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle |
| <b>2.2</b> | <b>Принципы получения и к</b>   |  |  |  | <b>4</b>  |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы                                       |

|            |  |  |  |  |          |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|----------|--|--|--|
| 2.2.1      | матриц телекамер и фотоаппаратов. Структура цифрового изображения. Программы для анализа изображений.  |  |  |  | 2        |  |  | на образовательном портале LMS Moodle  |
| 2.2.2      | Кодировка цвета. Таблица цветов (палитра). Оценка качества фото и его коррекция с помощью гистограммы яркости.                               |  |  |  | 2        |  |  |  |
| <b>2.3</b> | <b>Цифровая фильтрация изображений.</b>  |  |  |  | <b>6</b> |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle |
| 2.3.1      | Уравнение микроскопа. Пространственная фильтрация изображений.   |  |  |  | 2        |  |  |  |
| 2.3.2      | Фильтры низких и высоких частот. Медианный фильтр. Преобразование Фурье. Частотная фильтрация изображений.                                   |  |  |  | 2        |  |  |  |
| 2.3.3      | Функции рассеяния точки и оптической передачи. Вычисление реального разрешения объектива.  |  |  |  | 2        |  |  |  |
| <b>2.4</b> | <b>Сегментация изображений и их анализ.</b>  |  |  |  | <b>6</b> |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle |
| 2.4.1      | Алгоритмы сегментации черно-белых и цветных изображений по гистограмме яркости.  |  |  |  | 2        |  |  |  |
| 2.4.2      | Классификация параметров изображений клеточных и тканевых микроструктур. Калибровка системы анализа изображений с помощью объект-микрометра. |  |  |  | 2        |  |  |  |
| 2.4.3      | Измерение линейных размеров микроструктур.   |  |  |  | 2        |  |  |  |

|     |  |  |  |   |  |  |   |
|-----|--|--|--|---|--|--|---|
| 2.5 | <p><b>Анализ морфометрических и денситометрических параметров.</b> Параметры для оценки размеров, формы, ориентации и взаимного расположения клеток.</p> <p>Параметры для оценки интегральной оптической плотности (Integrated Density) и других яркостных свойств изображений клеток.</p>   |  |  | 4 |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle                              |
| 2.6 | <p><b>Анализ текстурных параметров изображений.</b> Текстура и способы ее количественной оценки. Текстурные параметры, производные от матрицы взаимной вероятности уровней серого. Интерпретация текстурных параметров клеток и тканей.</p>  |  |  | 4 |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle                              |
| 2.7 | <p><b>Обработка данных.</b> Особенности статистической обработки и представления результатов в компьютерной цитологии. Построение гистограмм и диаграмм рассеяния, применение методов многомерной статистики.</p> <p>Задача №1. Определение плоидности томатов, полученных методом микрклонального размножения.</p> <p>Задача №2. Исследование активности митохондрий в условиях окислительного стресса.</p> <p>Задача №3. Цитологическая диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей.</p> <p>Задача №4. Анализ</p> |  |  | 4 |  |  | Отчет о выполнении лабораторной работы на образовательном портале LMS Moodle<br>Компьютерное тестирование |

|            |   |  |  |  |           |  |  |  |
|------------|---|--|--|--|-----------|--|--|--|
|            | пространственного расположения генов в клеточном ядре.  |  |  |  |           |  |  |  |
| <b>3</b>   | <b>ЦИТОГЕНЕТИКА</b>   |  |  |  | <b>30</b> |  |  |  |
| <b>3.1</b> | <b>Цитогенетика: предмет и методология исследований.</b><br>Методы визуализации хромосом: рутинная визуализация хромосом, дифференциальные методы визуализации хромосом (метод GTG, метод RHG, метод CBG, метод Nor). |  |  |  | <b>4</b>  |  |  | Устный опрос   |
| <b>3.2</b> | <b>Принципы кариотипирования.</b><br>Освоение принципов кариотипирования с помощью препаратов метафазных хромосом человека окрашенных методом GTG.  |  |  |  | <b>4</b>  |  |  | Устный опрос, отчет о выполнении лабораторной работы |
| <b>3.3</b> | <b>Освоение методов приготовления препаратов метафазных хромосом млекопитающих.</b>   |  |  |  | <b>12</b> |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 3.3.1      | Приготовление препаратов метафазных хромосом из костного мозга домашней мыши <i>Mus musculus</i> .  |  |  |  | 6         |  |  |  |
| 3.3.2      | Приготовление препаратов метафазных хромосом культивируемой клеточной линии человека.   |  |  |  | 6         |  |  |  |
| <b>3.4</b> | <b>Освоение методов визуализации хромосом для цитогенетического исследования.</b>   |  |  |  | <b>6</b>  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 3.4.1      | Метод рутинного окрашивания хромосом.   |  |  |  | 1         |  |  |  |
| 3.4.2      | Методика CBG дифференциального окрашивания метафазных хромосом.   |  |  |  | 5         |  |  |  |



|        |  |  |  |  |    |  |  |  |
|--------|--|--|--|--|----|--|--|--|
| 3.5    | <b>Измерительные методики в цитогенетике.</b>  |  |  |  | 4  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 3.5.1  | Принципы работы с окуляр-микрометром. Калибровка окуляр-микрометра. Использование окуляр-микрометра при кариотипировании.                    |  |  |  | 2  |  |  |  |
| 3.5.2  | Счетные камеры и их использование в цитологических исследованиях. Устройство и порядок работы со счетными камерами.                          |  |  |  | 2  |  |  |  |
| 4      | <b>КЛОНИРОВАНИЕ ДНК</b>  |  |  |  | 60 |  |  |  |
| 4.1    | <b>Аmplификация фрагмента ДНК, содержащего ipdC-ген бактерий <i>Pseudomonas mendocina</i>/</b>   |  |  |  | 12 |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 4.1.1. | Приготовление реактивов для выделения хромосомной ДНК.   |  |  |  | 2  |  |  |  |
| 4.1.2. | Выделение хромосомной ДНК по методу Мармура. Очистка выделенной ДНК от РНК.  |  |  |  | 4  |  |  |  |
| 4.1.3. | Проведение ПЦР с использованием стандартных праймеров для получения фрагментов ДНК, несущих ipdC-ген бактерий <i>Pseudomonas mendocina</i> . |  |  |  | 2  |  |  |  |
| 4.1.4. | Анализ амплифицированных фрагментов с помощью метода электрофореза в агарозном геле.   |  |  |  | 2  |  |  |  |
| 4.1.5. | Выделение фрагментов ДНК, несущих ipdC-ген из агарозного геля.   |  |  |  | 2  |  |  |  |
| 4.2    | <b>Выделение плазмидной ДНК (получение вектора).</b>   |  |  |  | 8  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 4.2.1  |  |  |  |  | 2  |  |  |  |

|            |  |  |  |  |           |  |  |  |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|--|
| 4.2.2      | Приготовление реактивов для выделение плазмидной ДНК.  |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 4.2.3      | Выделение плазмидной ДНК методом щелочного лизиса.   |  |  |  | 2         |  |  |  |
|            | Очистка выделенной ДНК вектора.  |  |  |  |           |  |  |  |
| <b>4.3</b> | <b>Рестрикция и лигирование ПЦР-фрагментов и векторной молекулы.</b>   |  |  |  | <b>8</b>  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 4.3.1      | Рестрикция ДНК плазмиды и ПЦР-фрагментов по Bam HI -сайту.   |  |  |  | 2         |  |  |  |
| 4.3.2      | Лигирование плазмидной ДНК с фрагментами хромосомной ДНК.  |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 4.3.3      | Контроль рестрикции и лигирования с помощью метода электрофореза в агарозном геле.                                   |  |  |  | 2         |  |  |  |
| <b>4.4</b> | <b>Трансформация бактерий полученной лигирующей смесью.</b>  |  |  |  | <b>4</b>  |  |  | Устный опрос, отчет о выполнении лабораторной работы |
| 4.4.1      | Трансформация клеток E. coli DH5α полученной лигирующей смесью.  |  |  |  |           |  |  |  |
| <b>4.5</b> | <b>Отбор рекомбинантных клонов ДНК и их анализ.</b>  |  |  |  | <b>12</b> |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 4.5.1      | Расчистка полученных клонов до изолированных колоний   |  |  |  | 2         |  |  |  |
| 4.5.2      | Высев отобранных клонов в жидкую среду для выделения плазмидной ДНК.   |  |  |  | 2         |  |  |  |
| 4.5.3      | Выделение плазмидной ДНК методом щелочного лизиса.   |  |  |  | 4         |  |  |  |
| 4.5.4      | Анализ плазмидной ДНК, выделенной из отобранных клонов, на наличие вставки с помощью электрофореза в агарозном геле. |  |  |  | 4         |  |  |  |

|       |  |  |  |  |    |  |  |   |
|-------|--|--|--|--|----|--|--|---|
| 4.6   | <b>Изучение экспрессии клонированного гена.</b>  |  |  |  | 8  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ                      |
| 4.6.1 | Выявление синтеза индолил-3-уксусной кислоты, рекомбинантными клетками E. coli с помощью реактива Сальковского.  |  |  |  | 4  |  |  |   |
| 4.6.2 | Идентификация ИУК с помощью тонкослойной хроматографии   |  |  |  | 4  |  |  |   |
| 4.7   | <b>Построение рестрикционной карты клонированного фрагмента ДНК.</b>   |  |  |  | 8  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ                      |
| 4.7.1 | Рестрикция полученной рекомбинантной плазмиды различными рестриктазами и их комбинацией.   |  |  |  | 4  |  |  |   |
| 4.7.2 | Анализ полученных рестриктов с помощью электрофореза в агарозном геле.   |  |  |  | 2  |  |  |   |
| 4.7.3 | Построение рестрикционной карты.   |  |  |  | 2  |  |  |   |
| 5     | <b>ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ</b>   |  |  |  | 50 |  |  |   |
| 5.1.  | <b>Введение.</b>   |  |  |  | 2  |  |  | сообщения с презентациями в режиме видеоконференции ДО портале LMS Moodle |
| 5.1.1 | Базовая схема полимеразной цепной реакции. Стадии полимеразной цепной реакции. Цикличность полимеразной цепной реакции, этапы индивидуальных циклов. Основные модификации базовой схемы полимеразной цепной реакции. |  |  |  |    |  |  |   |
| 5.2   | <b>Разработка праймеров.</b>   |  |  |  | 16 |  |  | сообщения с презентациями в   |
| 5.2.1 | Требования, предъявляемые к праймерам. Основное программное  |  |  |  | 2  |  |  |   |

|            |  |  |  |  |           |  |  |   |
|------------|--|--|--|--|-----------|--|--|---|
| 5.2.2      | обеспечение, необходимое для компьютерной разработки праймеров. Построение компьютерных моделей целевых генов. |  |  |  | 4         |  |  | режиме видеоконференции<br>ДО портале LMS Moodle                                  |
| 5.2.3      | Компьютерное моделирование праймеров для полимеразной цепной реакции.  |  |  |  | 10        |  |  | Компьютерное тестирование   |
| <b>5.3</b> | <b>Подготовка ДНК-матрицы для полимеразной цепной реакции.</b>   |  |  |  | <b>18</b> |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ<br>Компьютерное тестирование |
| 5.3.1      | Принципы работы с культурами клеток млекопитающих.   |  |  |  | 2         |  |  |   |
| 5.3.2      | Выделение тотальной РНК из клеток человека методом TRIzol-ной экстракции. Очистка тотальной клеточной РНК.     |  |  |  | 4         |  |  |   |
| 5.3.3      | Количественный и качественный анализ тотальной клеточной РНК с помощью спектрофотометрии и гель-электрофореза. |  |  |  | 2         |  |  |   |
| 5.3.4      | Синтез комплементарной ДНК с помощью реакции обратной транскрипции на РНК-матрице.                             |  |  |  | 4         |  |  |   |
| 5.3.5      | Выделение геномной ДНК из клеток человека методом TRIzol-ной экстракции. Очистка геномной ДНК.                 |  |  |  | 4         |  |  |   |
| 5.3.6      | Количественный и качественный анализ геномной ДНК с помощью спектрофотометрии и гель-электрофореза.            |  |  |  | 2         |  |  |   |
| <b>5.4</b> | <b>Полимеразная цепная реакция.</b>  |  |  |  | <b>8</b>  |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ                              |
| 5.4.1      | Подготовка реакционной смеси для полимеразной цепной реакции.  |  |  |  | 2         |  |  |   |
| 5.4.2      |  |  |  |  | 6         |  |  |   |

|            |   |  |  |  |          |  |  |  |
|------------|---|--|--|--|----------|--|--|--|
|            | Амплификация специфических регионов целевых генов.  |  |  |  |          |  |  | Компьютерное тестирование                            |
| <b>5.5</b> | <b>Визуализация и анализ продуктов полимеразной цепной реакции</b>                                  |  |  |  | <b>6</b> |  |  | Устный опрос, отчеты о выполнении лабораторных работ |
| 5.5.1      | Разделение продуктов полимеразной цепной реакции с помощью геле-электрофореза.                      |  |  |  | 4        |  |  | Компьютерное тестирование                            |
| 5.5.2      | Визуализация продуктов амплификации, документация и анализ результатов полимеразной цепной реакции. |  |  |  | 2        |  |  |  |

## ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

### Перечень основной литературы

1. Введение в технику полимеразной цепной реакции: Методическое пособие к лабораторным занятиям по специальному практикуму для студентов биологического факультета / Автор-составитель В. В. Гринев. Мн.: БГУ, 2008.
2. *Глик, Б.* Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. Пер. с англ. М.: Мир, 2002.
3. *Глушен, С. В.* Введение в микроскопию. Методические указания для студентов биологического факультета БГУ / С. В. Глушен. Мн.: БГУ, 2007.
4. *Глушен, С. В.* Программа Scion Image. Методические указания для студентов биологического факультета БГУ / С. В. Глушен. Мн.: БГУ, 1999.
5. *Жимулев, И. Ф.* Общая и молекулярная генетика / И. Ф. Жимулев. Новосибирск: Изд-во Новосибирского ун-та, 2002.
6. *Коничев, А. С.* Молекулярная биология / А. С. Коничев, Г. А. Севастьянова. М.: Академия, 2005.
7. *Лагодич А.В., Лагодич О.В.* Методы анализа нуклеиновых кислот : учеб. - метод. пособие для студентов биол. фак. / А.В. Лагодич, О.В. Лагодич. – Минск : БГУ, 2013.
8. *Макгрегор, Г.* Методы работы с хромосомами животных / Г. Макгрегор, Дж. Варли; Пер. с англ. В. М. Гиндилиса, Ю. Б. Юрова; Под ред. Н. Н. Воронцова. М.: Мир, 1986.
9. *Маниатис, Т.* Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование / Т. Маниатис, Э. Фрич, Дж. Сэмбрук. М.: Мир, 1984.
10. Методические указания по гаметной селекции сельскохозяйственных растений. / Под общей редакцией В. Ф. Пивоварова. – М.: ВНИИССОК. – 2001. – 391с.
11. Новое в клонировании ДНК. Методы. / Под ред. М. Гловера. М.: Мир, 1989.
12. *Патрушев, Л. И.* Искусственные генетические системы / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2005.
13. *Паушева, З. П.* Практикум по цитологии растений / З. П. Паушева. М.: Агропромиздат, 1988.
14. *Петруничев, Ф. Ю.* Использование международной номенклатуры хромосом человека при кариотипировании: учеб. пособие / Ф. Ю. Петруничев. СПб.: СПбМАПО, 2009.
15. *Прэтт, У.* Цифровая обработка изображений / У. Прэтт. М.: Мир, Т. 1-2, 1982.
16. *Разин, С. В.* Хроматин – упакованный геном / С. В. Разин, А. А. Быстрицкий. М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012.

17. *Розенфельд, А.* Распознавание и обработка изображений / А. Розенфельд. М.: Мир, 1972.
18. *Рыбчин, В. Н.* Основы генетической инженерии / В. Н. Рыбчин. С.-Пб.: Издательство С.-Пб, ГТУ, 1999.
19. *Смирнов, В. Г.* Цитогенетика / В. Г. Смирнов. М.: Высшая школа, 1991.
20. *Трофимова, И.Л.* / Малый практикум по цитогенетике: изучение кариотипа человека: учеб.-метод. пособие / И. Л. Трофимова/ СПб.: Изд-во СпбГЭТУ, 2018.
21. *Чемерис, А. В.* Секвенирование ДНК / А. В. Чемерис, Э. Д. Ахунов, В. А. Вахитов. М.: Наука, 1999.
22. *Шабарова, З. А.* Химические основы генетической инженерии / З. А. Шабарова, А. А. Богданов, А. С. Золотухин. М.: Издательство Москов. унив., 1994.
23. *Щелкунов, С. Н.* Генетическая инженерия / С. Н. Щелкунов. Новосибирск: Издательство Сиб. унив., 2004.
24. *Янковский, Н. К.* Конструирование и анализ клонотек геномов / Н. К. Янковский. Биотехнология. Итоги науки и техники ВИНТИ АН СССР. М., 1989.
25. *Alkmi Quick Guide™ for PCR.* A laboratory reference for the polymerase chain reaction / Alkmi Biosystems, Inc., 1999.
26. *Behrend, C.* Human chromosome atlas: introduction to diagnostics of structural aberrations / C. Behrend et al. Switzerland: Springer International Publishing, 2017.
27. *Boavida, L. S.* Temperature as a determinant factor for increased and reproducible in vitro pollen germination in *Arabidopsis thaliana* / L. S. Boavida, S. McCormick. The Plant Journal, 2007. Vol. 52.
28. *Hubbard, T.* Ensembl 2005 / T. Hubbard et all. Nucleic Acids Research, 2005. Vol. 33.
29. *Karolchik, D.* The UCSC Genome Browser Database / D. Karolchik et al. Nucleic Acids Research, 2003. Vol. 31, № 1.
30. *Markham, N. R.* DINAMelt web server for nucleic acid melting prediction / N. R. Markham, M. Zuker. Nucleic Acids Research, 2005. Vol. 33.
31. *McGinnis, S.* BLAST: at the core of a powerful and diverse set of sequence analysis tools / S. McGinnis, T. L. Madden. Nucleic Acids Research, 2004. Vol. 32.
32. *Principles of Clinical Cytogenetics* / Eds.: S.L. Gersen, M.B. Keagl. 4-th edition. N.-Y., 2013.
33. *Sambrook, J.* Molecular cloning: A laboratory manual / J. Sambrook, D. Russell. Cold Spring Harbour Laboratory Press, 2001.
34. *Vliet, L. J.* Digital image analysis for microscopy / TU Delft, 2002.
35. *Walker, R. F.* Adaptive multi-scale texture analysis with application to automated cytology / R. F. Walker. Brisbane: University of Queensland, 1997.

### Перечень дополнительной литературы

1. База данных *GenBank*: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Genbank>
2. База данных *PubMed*: <http://www.pubmed.gov>
3. База данных *RefSeq*: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/RefSeq>
4. Геномный браузер *Ensembl*: <http://www.ensembl.org>
5. Геномный браузер *UCSC*: <http://genome.ucsc.edu>
6. Информационные ресурсы сайта: <http://www.maizegdb.org>
7. Информационные ресурсы сайта: [www.benchling.com](http://www.benchling.com)
8. Информационные ресурсы сайта: [www.thermofisher.com](http://www.thermofisher.com)
9. Информационные ресурсы сайта: <http://www.plantcell.org>
10. Клонирование ДНК. Методы / Под ред. М. Гловера. М.: Мир, 1988.
11. *Патрушев, Л. И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2004.
12. Сервер *The Mfold web server*: <http://www.bioinfo.rpi.edu/applications/mfold>
13. Сервер *The DINAMelt web server*:  
<http://www.bioinfo.rpi.edu/applications/hybrid>
14. *Сингер, М.* Гены и геномы / М. Сингер, П. Берг. М.: Мир, 1998.
15. *Johnson-Brousseau, S. A.* A compendium of methods useful for characterizing *Arabidopsis* pollen mutants and gametophytically-expressed genes / S. A. Johnson-Brousseau, S. McCormick // *The Plant Journal*, 2004. Vol. 39.
16. *Nucleic acid amplification. Protocols and applications guide from Promega* / Promega Corporation, 2004.
17. *NSBI BLAST*: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST>
18. *OligoAnalyzer 3.0*: <http://www.idtdna.com/analyzer/Applications/OligoAnalyzer>
19. *Web Primer*: <http://seq.yeastgenome.org/cgi-bin/web-primer>
20. *Zuker, M.* Mfold web server for nucleic acid folding and hybridization prediction / M. Zuker. *Nucleic Acids Research*, 2003. Vol. 31, № 13.

### Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой оценки

Формой текущей аттестации по дисциплине «Спецпрактикум» учебным планом предусмотрен зачет.

Формирование оценки за текущую успеваемость:

- отчеты по лабораторным занятиям - 75 %;
- выполнение контрольных тестов - 25 %.

Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;
- устные опросы;
- компьютерное тестирование.



## **Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины**

При организации образовательного процесса используются: *практико - ориентированный подход*, который предполагает:

- освоение содержания образования через решения практических задач;
- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности;
- ориентацию на генерирование идей и реализацию индивидуальных и групповых студенческих проектов;

*Метод учебной дискуссии*, который предполагает участие студентов в целенаправленном обмене мнениями, идеями для предъявления и/или согласования существующих позиций по определенной проблеме.

### **Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся**

Для организации самостоятельной работы обучающихся по учебной дисциплине рекомендуется использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (учебная программа, учебно-методический комплекс, методические указания к лабораторным занятиям, задания в тестовой форме, темы рефератов, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов и др.). При подготовке рефератов обучающиеся могут использовать источники из перечня основной и дополнительной литературы, а также самостоятельно выбранные источники.

## ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

| Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование | Название кафедры | Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине | Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) |
|---|------------------|---|---|
| 1. Генетика   | генетики         | Отсутствуют   | Утвердить согласование (протокол № 21 от 16.06.2020 г.)   |
| 2. Молекулярная генетика                                      | генетики         | Отсутствуют   | Утвердить согласование (протокол № 21 от 16.06.2020 г.)   |
| 3. Генетический анализ  | генетики         | Отсутствуют   | Утвердить согласование (протокол № 21 от 16.06.2020 г.)   |

**ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО  
ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ**

на \_\_\_\_ / \_\_\_\_ учебный год

| №<br>п/п | Дополнения и изменения | Основание |
|----------|------------------------|-----------|
|          |                        |           |

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры  
генетики (протокол № \_\_\_\_ от \_\_\_\_\_ 202\_ г.)

Заведующий кафедрой

\_\_\_\_\_

УТВЕРЖДАЮ  
Декан факультета

\_\_\_\_\_