

Белорусский государственный университет



УТВЕРЖДАЮ

Проект по учебной работе

А.Л. Толстик

ШЮЧА 2013 г.

Регистрационный № УД-773/25 р.

Генотерапия

Учебная программа учреждения высшего образования по учебной дисциплине для специальности

1-31 01 01 Биология по направлению

1-31 01 01-03 Биология (биотехнология)

Факультет биологический
(название факультета)

Кафедра генетики
(название кафедры)

Курс (курсы) 5

Семестр (семестры) 9

Лекции 26
(количество часов) Экзамен 9
(семестр)

Практические (семинарские)
занятия 1
(количество часов) Зачет 1
(семестр)

Лабораторные
занятия 14
(количество часов) Курсовой проект (работа) 1
(семестр)

KCP 4
(количество часов)

Всего аудиторных
часов по дисциплине 44
(количество часов)

Всего часов
по дисциплине 44
(количество часов) Форма получения
высшего образования дневная

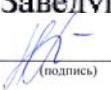
Составил(а) Н.П. Максимова, д.б.н., профессор

2013 г.

Учебная программа составлена на основе учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине «Генотерапия»,
(название типовой учебной программы (учебной программы), дата утверждения, регистрационный номер)
01.02.2012 г., регистрационный № УД5090/УЧ

Рассмотрена и рекомендована к утверждению на заседании кафедры
генетики
(название кафедры)

03.05.2013 г., протокол № № 16
(дата, номер протокола)

Заведующий кафедрой

Н.П. Максимова
(И.О.Фамилия)

Одобрена и рекомендована к утверждению учебно-методической комиссией
биологического факультета

30.05.2013 г. протокол № 10
(дата, номер протокола)

Председатель

В.Д. Поликсенова
(И.О.Фамилия)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Генотерапия – совокупность генно-инженерных (биотехнологических) и медицинских методов, предназначенные для внесения изменений в генетический аппарат соматических клеток человека в целях лечения наследственных заболеваний. Это новая и бурно развивающаяся область, ориентированная на исправление дефектов, вызванных мутациями в генах или приданье клеткам новых функций. Сегодня генотерапия может рассматриваться как потенциально универсальный подход к лечению широкого спектра болезней человека, включая различные наследственные заболевания, диабет, астму, рак и ВИЧ.

Цель спецкурса – изучение фундаментальных основ генотерапии, ее теоретической молекулярно-генетической базы, а также подходов практического использования для лечения наследственных заболеваний человека.

Задачей спецкурса является знакомство студентов с наследственными заболеваниями и их молекулярно-генетической основой, способами переноса конкретных генов в клетки человека и успехами генотерапии на современном этапе.

Теоретические знания, полученные в лекционном курсе, развиваются и закрепляются на лабораторных занятиях, при выполнении которых студенты приобретают навыки практической работы, необходимые специалисту-биологу для проведения самостоятельных исследований после окончания высшего учебного заведения.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знатъ:

- общую характеристику и молекулярно-генетическую природу наследственных заболеваний человека – моногенных, полигенных, онкологических и вирусных;
- методологию и экспериментальные подходы, используемые в генотерапии;
- успехи и проблемы генотерапии на современном этапе.

уметь:

- использовать знания, полученные в рамках курса, в научно-исследовательских целях и на практике.

владеть:

- навыками выделения и идентификации генов, вызывающих наследственные заболевания человека;
- методами введения генов в клетки человека и животных;
- стратегическими подходами использования генотерапии для лечения наследственных заболеваний человека.

Программа рассчитана на 44 аудиторных часа: 26 – лекционных, 14 – лабораторных работ и 4 – контролируемой самостоятельной работы.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА
Дневная форма получения высшего образования

№ п/п	Наименование разделов, тем	Лекции	Количество часов				Самостоятель- ная работа
			Аудиторные		УСР		
1	2	3	4	5	6	7	
	Введение	2					
1.	Классификация наследственных заболеваний человека и основные подходы их лечения с помощью генотерапии.	4					
2.	Способы выделения и идентификации генов, вызывающих наследственные заболевания человека.	4		2	2		
3.	Методы введения генов в клетки человека и животных (<i>in vivo, in vitro, ex vivo u in situ</i>).	4		6			
4.	Основные подходы переноса генов в клетки человека и животных.	4		2			
5.	Стратегии использования генотерапии для лечения наследственных заболеваний человека.	8		4	2		
	Всего:	26		14	4		

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

Номер раздела	Название раздела, темы, занятия; перечень изучаемых вопросов	Количество аудиторных часов					Формы контроля знаний
		лекции	практические (семинарские) занятия	лабораторные занятия	управляемая самостоятельная работа студента		
1	2	3	4	5	6	9	
	Введение. История возникновения генотерапии как нового направления медицинской биотехнологии. Роль генетики и молекулярной биологии в становлении и развитии генотерапии. Основные принципы и методология генотерапии. Успехи генотерапии и перспективы развития. Области применения генотерапии.	2					
2.	Классификация наследственных заболеваний человека и основные подходы их лечения с помощью генотерапии. Моногенные, полигенные и инфекционные заболевания. Подходы лечения наследственных заболеваний с помощью генотерапии. Лабораторные разработки и клинические испытания.	2					

1	2	3	4	5	6	7
3.	<p>Методы введения генов в клетки человека и животных (in vitro, in vivo, ex vivo и in situ).</p> <p>Особенности использования методов <i>in vitro</i> и <i>in vivo</i>. Использование метода <i>ex vivo</i> для введения генов в клетки человека. Использование методов <i>in vivo</i> и <i>ex vivo</i> в клинической практике. Метод <i>in situ</i> и его особенности.</p>	6		10	2	Письменная работ
4.	<p>Основные подходы переноса генов в клетки человека и животных.</p> <p>Безвекторный перенос генов. Трансформация и трансфекция. ДЭАЭ-декстрановый метод. Гипертонический солевой метод. Метод Ca^{2+}-претипитации. Микроинъекция ДНК. Электропорация. Использование «генных пистолетов». Перенос ДНК с помощью липосом. Перенос комплексов ДНК-белок-аденовирусный белок и т. д. Особенности использования методов.</p> <p>Перенос генов в клетки человека и животных с помощью вирусных векторов – главный метод генотерапии. Типы вирусных векторов, используемых в генотерапии. Области применения и эффективность ретровирусных векторов. Векторы на основе аденоовирусов и особенности их использования. Векторы на основе аденоассоциированных вирусов. Использование герпесвирусов и лентивирусов для переноса генов в</p>	2				

1	2	3	4	5	6	7
	клетки человека. Проблема стабильности гибридных ДНК в клетках человека и животных. Основные приемы амплификации генов, используемые в генотерапии.					
5.	<p>Стратегии использования генотерапии для лечения наследственных заболеваний.</p> <p>Успехи генотерапии в области лечения моногенных наследственных заболеваний (цистофиброза, гемофилии А и В, гиперхолестеринемии, дефекта аденоzinздезаминазы, эмфиземы легких, талассемии, фенилкетонурии, муковисцидоза и т. д.). Перспективы использования методов генотерапии для лечения онкологических заболеваний человека. Введение в клетки опухоли генов для повышения их иммунореактивности, генов-«убийц», генов-супрессоров (например, p53), антисмысловых РНК и т. д. Введение в стволовые клетки генов-протекторов для защиты их от действия химиотерапевтических средств.</p> <p>Использование генотерапии для лечения заболеваний нервной системы (склероза сосудов, синдрома ломкости Х-хромосомы, болезни Паркинсона, шизофрении и т. д.).</p> <p>Использование генотерапии для лечения вирусных заболеваний (HIV-инфекции, гепатита</p>	2		4	2	Письменная работа

1			4	5	6	7
	В и т. д.). Введение генов для направленной антивирусной терапии (модификации HIV-белков, введение антисмысловой РНК, рибозимов, ингибиторов обратной транскриптазы, γ -интерферона и т. д.), а также иммуностимуляции.					

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ

(14 часов)

№ п/п	Темы лабораторных работ	Количество часов
1.	Выделение репортерной плазиды pEGFP-C1 и плазиды pcDNA3/U6/shEGFP из клеток <i>E.coli</i> DH5α.	2
2.	Трансфекция клеток линии K562 эритробластного криза хронического миелоидного лейкоза репортерной плазмидой pEGFP-C1.	2
3.	Анализ экспрессии гена egfp в клетках линии K562 с помощью флуориметра.	2
4.	Анализ экспрессии гена egfp в клетках линии K562 с помощью проточной цитометрии.	2
5.	Котрансфекция клеток линии K562 репортерной плазмидой pEGFP-C1 и плазмидой pcDNA3/U6/shEGFP.	2
6.	Анализ подавления экспрессии гена egfp в клетках линии K562 с помощью shEGFP на проточном цитофлуориметре.	2
7.	Анализ подавления экспрессии гена egfp в лягушках линии 562 с помощью shEGFP методом флуориметрии.	2

ИНФОРМАЦИОННАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Исаев М.В. Молекулярные основы наиболее частых моногенных болезней // Геномика - медицине. Научное издание / под ред. В.И. Иванова, Л.Л. Киселева. - М.: Академкнига, 2005.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика / Бочков Н.П. М.: ГЭОТАР-МЕД. 2001.
3. Баранов В.С., Иващенко Т.Э., Исаев М.В. Молекулярные основы наиболее частых моногенных болезней // Геномика - медицине. Научное издание / под ред. В.И. Иванова, Л.Л. Киселева. - М.: Академкнига, 2005. - С. 74-99.

4. Горбунова В.Н., Баранов В.С. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний / Горбунова В.Н., Баранов В.С. СПб.: "Специальная литература". 1997.
5. Киселев В.И. Генотерапия: состояние и перспективы развития // Введение в молекулярную медицину / под ред. М.А. Пальцева. - М.: Медицина, 2004.
6. Горбунова В.Н. Молекулярные основы медицинской генетики / Горбунова В.Н. Под ред. Е. И. Шварца. СПб.: "Интермедика", 1999.
7. Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование / Козлова С.И., Демикова Н.С., Семанова Е., Блинникова О.Е. М.: Практика, 1996
8. Патрушев Л.И. Экспрессия генов / Патрушев Л.И. М.: Наука. 2000.
9. Сингер М., Берг П. Гены и геномы / Сингер М., Берг П. М.: Мир. 1998.

Дополнительная:

1. Прасолов В. С., Иванов Д. С. Ретровирусные векторы в генной терапии // Вопр. мед. хим. - 2000. - № 3.
2. Stem cell biology and gene therapy / Ed. by P.J. Qursenberry, G.S. Stein, B.G. Forget, Sh.M. Weissman. New York Wiley-Liss Inc. 1998.
3. Gene therapy Technologies, Application and Regulations / Ed. A. Meager. New York. John Wiley & Sons Ltd. 1999.
4. An introduction to molecular medicine and gene therapy / Ed. Thomas F. Kresina. 2001.
5. Vector Targeting for Therapeutic Gene Delivery / Ed. D.T. Curiel, J.T. Douglas. New York. John Wiley & Sons Ltd. 2002.
6. Human Molecular Genetics / T. Strachen A.P. Read. New York Bios scientific publishers Ltd. 1996.
7. Adeno-associated Virus for Cancer Gene Therapy / S. Ponnazhagan, D.T. Curiel, D.R. Shaw, R.D. Alvarez, G.P. Siegal // Cancer Research 61, N.1. P. 6313-6321. 2001.
8. Novel molecular approaches to cystic fibrosis gene therapy / T.W.R. Lee, D.A. Matthews, G.E. Blair. Biochem. J. Vol. 387.-P.1-15. 2005.
9. Gene Repair and Transposon-Mediated Gene Therapy / P.D. Richardson, L.B. Augustin, B.T. Kren, C.J. Steer // Stem Cells. Vol. 20. – P.105-118. 2002.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине курсу следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-методических материалов (программа, курс лекций, мультимедийные презентации, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний – докладов и презентаций, написания рефератов по темам и разделам курса.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Учебным планом специальности 1-31 01 01 Биология по направлению 1-31- 01 01-03 Биология (биотехнология) в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован экзамен. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- подготовка рефератов;
- защита презентаций;
- устный опрос.

ИТОГОВАЯ ОЦЕНКА:

Определяется по формуле (минимум 4, максимум 10 баллов):

$$\text{Итоговая оценка} = A \times 0,4 + B \times 0,6$$

где ***A*** – средний балл по лабораторным занятиям и КСР,
B – экзаменационный балл

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше).

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ

**ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
С ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Генетика	Генетики		
Генетика человека	Генетика		
Генетический анализ	Генетика		

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ ПО ИЗУЧАЕМОЙ УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЕ
на _____ / _____ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
(протокол № _____ от _____)

Заведующий кафедрой

д.б.н., профессор _____ Н.П.Максимова
(степень, звание) (подпись) (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета

к.б.н., доцент _____ В.В. Лысак
(степень, звание) (подпись) (И.О.Фамилия)