


БШО-РГУ

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям
О.И. Чуприс
28.08.2019 г.
Регистрационный № УД-6734/уч.



Геномика и метаболомика микроорганизмов

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

1-31 80 12 Микробиология
профилизация Фундаментальная и прикладная микробиология

2019 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 80 от 2019
Микробиология и учебного плана УВО № G 31-021/уч. 2019 г.,
утвержденного 11.04.2019 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Е.Г. Веремеенко, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

А.В. Янцевич, заведующий лабораторией белковой инженерии ГНУ «Институт биоорганической химии НАН Беларуси», кандидат химических наук, доцент;

О.В. Фомина, доцент кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой генетики
(протокол № 13 от 12 апреля 2019 г.);

Научно-методическим Советом БГУ
(протокол № 4 от 22 апреля 2019 г.)

Зав. кафедрой генетики,
профессор



Н.П. Максимова

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – сформировать у магистрантов целостную систему знаний о взаимосвязи структуры и функции генов и химического профиля динамических метаболических процессов в бактериальной клетке.

Задачи учебной дисциплины:

- 1) исследование структуры генов и межгенных областей у микроорганизмов;
- 2) установление подобий и отличий в строении геномов микроорганизмов различных систематических групп;
- 3) идентификация функции генов и генетических элементов, регулирующих экспрессию генов;
- 4) расшифровка механизмов координации работы генов в клетке;
- 5) выяснение причин генетического полиморфизма различных штаммов и путей их возникновения;
- 6) анализ и измерение концентрационных уровней и биологической активности химических соединений в биологической системе;
- 7) исследование совокупность всех метаболических путей, функционирующих в клетке на данный конкретный момент времени;
- 8) освоение программного обеспечения и биоинформационных ресурсов, позволяющих интегрировать данные геномных, транскриптомных и метаболомных исследований.

Место учебной дисциплины в системе подготовки магистра

Учебная дисциплина относится к компоненту учреждения высшего образования учебного плана и входит в учебный модуль «Молекулярные основы биотехнологии микроорганизмов».

Связи с другими учебными дисциплинами, включая учебные дисциплины компонента учреждения высшего образования, дисциплины специализации и др.

Программа составлена с учетом междисциплинарных связей с учебными дисциплинами «Биология экстремофильных микроорганизмов», «Молекулярная биотехнология».

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Геномика и метаболомика микроорганизмов» наряду с другими учебными дисциплинами учебного модуля «Молекулярные основы биотехнологии микроорганизмов» должно обеспечить формирование специализированной компетенции СК-1 «Быть способным использовать знания об особенностях организации геномов и метаболомов микроорганизмов, молекулярных и клеточных механизмах экологической адаптации экстремофильных микроорганизмов, владеть

методами анализа геномов про- и эукариотических микроорганизмов для решения задач молекулярной биотехнологии, связанных с созданием генно-модифицированных организмов».

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- основные принципы структурной организации генома микроорганизмов
- особенности организации и функционирования элементов генома, регулирующих экспрессию генов
- механизмы функциональной активности генов
- принципы построения моделей метаболических сетей

уметь:

- анализировать большие объемы биологических данных
- осуществлять идентификацию функций генов и генетических элементов, регулирующих экспрессию генов
- самостоятельно делать запросы в геномные базы данных и извлекать их результаты,
- находить данные по виду организма/гену/метаболическому пути или термину геномной онтологии с помощью баз данных;
- рассчитывать статистические характеристики, используемые для сравнения точности разных методов распознавания

владеть:

- навыками работы с архивами и извлечения из них информации
- программами, позволяющими собирать отдельные риды в полногеномные последовательности
- программами, позволяющими проводить аннотацию геномов
- компьютерными методами предсказания функций не охарактеризованных генов
- навыками моделирования по гомологии и распознавания фолда
- компьютерными программами по интерпретации и интеграции метаболомных данных

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 1 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Геномика и метаболомика микроорганизмов» отведено:

- для очной формы получения высшего образования – 108 часов, в том числе 36 аудиторных часов, из них: лекции – 26 часов, практические занятия – 8 часов, управляемая самостоятельная работа – 2 часа.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма текущей аттестации – зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1 Геномика

Тема 1.1

Предмет, цели и задачи курса. Определение понятия геномика. История развития геномики. Вариабельность генома. Типы вариабельности последовательности ДНК. Мутации и полиморфизмы. Современные высокопроизводительные методы изучения геномов. Современные технологии секвенирования ДНК (эмульсионная ПЦР+пиросеквенирование, технология SOLiD, Illumina Genome Analyser, платформы IonPGM и IonProton и др.). Полногеномное *de novo* секвенирование. Ресеквенирование, картирование ридов при ресеквенировании. Таргетное секвенирование.

Исследование микробных сообществ методами высокопроизводительного секвенирования. Метагеномное секвенирование. Биоинформатический анализ данных метагеномного секвенирования. Комбинированный алгоритм анализа таксономического состава сообщества. Сравнение метагеномов между собой.

Сборка геномов *de novo* (алгоритмы сборки). Подходы объединения ридов, контигов и скэффолдов. Выравнивание последовательностей. Множественное выравнивание последовательностей. Поиск гомологий и аннотация последовательностей. Предсказание генов и мотивов.

Тема 1.2 Уровни исследования в функциональной геномике. Поиск регуляторных последовательностей ДНК и функциональных мотивов белков.

Измерение экспрессии мРНК (Northern blot, RT-PCR и др.). Высокопроизводительные методы анализа генной экспрессии (микроматрицы, cDNA-chip). Серийный анализ генетической экспрессии (SAGE) как метод качественной и количественной характеристики транскриптома. Вычитающая гибридизация (SSH), как метод выявления уникальных экспрессирующихся генов в сравниваемых геномах. Изучение дифференциально экспрессирующихся генов (Differential display) в сравниваемых геномах. SMART и Maraton- технологии. Оценка эффективности трансляции (RSCU (от англ. «RELATIVE SYNONYMOUS CODON USAGE»), CAAI (от англ. «Codon-anticodon adaptation index») и CAI (от англ. «CODON ADAPTATION INDEX»)). Понятие регуляторной геномики.

Тема 1.3 Сравнительная геномика. Сравнение последовательностей. Консенсусные и консервативные последовательности. Эволюционная геномика. Ортологи. Паралоги. Ксенологи. Понятие о гаплотипе. Происхождение и эволюция генов, геномов, организмов. Генные дубликации и «тасующиеся» экзоны. Мультигенные семейства. Теория молекулярных

часов и филогенетические деревья. Построение и анализ филогенетических деревьев. Реконструкция геномных перестроек. Музогеномика как новое направление эволюционной геномики и ее возможное практическое применение.

Тема 1.4 Редактирование геномов

Цели, задачи и возможности. Сайт специфические нуклеазы (FokI и др.). Метод «Цинковых пальцев» (ZinkFinger), принцип метода. МетодTALEN, принцип метода, функция белковTAL (transcription activator-like effectors), особенность домена RVD (от англ. «repeat-variable di-residue»). CRISPR (от англ. Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) как новейший метод редактирования генома.

Раздел 2 Метаболомика

Тема 2.1 Методологические подходы получения метаболомных данных

Понятие метаболомики. Технология получения метаболомных данных. Особенности забора и подготовки образцов для проведения метаболомных исследований у микроорганизмов. Выделение внутриклеточных метаболитов. Характеристика и сравнением методов разрушения бактериальных клеток. Особенности получения образцов внеклеточных метаболитов микроорганизмов. Основные методы анализа метаболитов в образцах (LC/MS, GC/MS, NMR, CE,).

Количественная метаболомика и ее применение в метаболической инженерии микробных продуцентов биологически активных соединений.

Тема 2.2 Подходы анализа и интеграции метаболомных данных

Метаболомные online-базы данных. Биоинформатические методы интерпретации и интеграции метаболомных данных. Анализ больших массивом метаболомных данных. Построение метаболических моделей. Реконструкция метаболических путей.

Тема 2.3 Применение метаболомики в медицине

Метаболические пути патогенных микроорганизмов как мишени для разработки лекарственных средств нового поколения. Метаболомика в анализе воспалительных процессов.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Очная 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	Геномика							
1.1	Структурная геномика	4	4					Устный опрос, реферат
1.2	Функциональная геномика	4						
1.3	Сравнительная геномика	4						
1.4	Редактирование геномов	4					2 (ДО)	Индивидуальные открытые эвристические задания с размещением инструкции по выполнению заданий в системе LMS Moodle.
2	Метабомика							
2.1	Методологические подходы получения метаболомных данных	4						
2.2	Подходы анализа и интеграции метаболомных данных	4	4					Устный опрос, реферат
2.3	Применение метабомики в медицине	2						

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. Леск, А. Введение в биоинформатику. 2015
2. Ребриков, Д.В. NGS: высокопроизводительное секвенирование. 2015.
3. Kellis, M. Computational Biology: Genomes, Networks, Evolution. 2016.
4. Roessner, U. Metabolomics. 2012

Перечень дополнительной литературы

1. XuhuaXia. Bioinformatics and the cell. Modern Computational Approaches in Genomics, Proteomics and Transcriptomics. 2007.
2. Silas G. Villas-Boas. Metabolome analysis. 2007.
3. Kevin C. Rowe. Museum genomics: low-cost and high-accuracy genetic data from historical specimens. 2011.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой оценки

При оценке открытого (эвристического) задания необходимо учитывать: самобытность (оригинальность) созданного образовательного продукта, исследование изучаемого феномена с разных сторон, интегрирование знаний из различных областей, личностная значимость достигнутых результатов.

Формой текущей аттестации по дисциплине «Геномика и метаболомика микроорганизмов» учебным планом предусмотрен зачет. Формирование оценки за текущую успеваемость:

- выполнение заданий на практических занятиях – 25 %;
- выполнение открытого (эвристического) задания – 50 %;
- подготовка реферата – 25 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Тема 7. Технологии редактирования геномов (2ч)

Сайт специфические нуклеазы. Метод «Цинковых пальцев» (ZinkFinger), принцип метода. Метод TALEN, принцип метода. Функция белков TAL, особенность домена RVD. CRISPR-методология.

Форма контроля – проверка решений открытого (эвристического) задания, представленных на образовательном портале LMS Moodle.

Примерная тематика практических занятий

Практическое занятие № 1. Сборка фрагментов геномов модельных микроорганизмов.

Практическое занятие № 2. Аннотация фрагментов геномов модельных микроорганизмов.

Практическое занятие № 3. Работа с метаболомными online-базами.

Практическое занятие № 4. Работа с программами, моделирующими метаболические пути.

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

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

- освоение содержания образования через решения практических задач;
- приобретение навыков эффективного выполнения разных видов профессиональной деятельности;

- ориентацию на генерирование идей, реализацию групповых студенческих проектов, развитие предпринимательской культуры;

- использованию процедур, способов оценивания, фиксирующих сформированность профессиональных компетенций

а также *метод проектного обучения*, который предполагает:

- способ организации учебной деятельности студентов, развивающий актуальные для учебной и профессиональной деятельности навыки планирования, самоорганизации, сотрудничества и предполагающий создание собственного продукта;

- приобретение навыков для решения исследовательских, творческих, социальных, предпринимательских и коммуникационных задач

Темы реферативных работ

1. Структурное разнообразие метаболитов микроорганизмов
2. Медицинская геномика и сферы ее применения
3. Популяционная геномика и сферы ее применения.
4. Применение метаболомных подходов в доклинической диагностике
5. Типы микроматриц и их применение в геномных исследованиях
6. Методы оценки качества сборки геномов

Примерный перечень вопросов к зачету

1. Предмет, цели и задачи курса. Определение понятия геномика. История развития геномики.

2. Вариабельность генома. Типы вариабельности последовательности ДНК. Мутации и полиморфизмы
3. Современные технологии секвенирования ДНК (характеристика, примеры)
4. Метагеномное секвенирование.
5. Биоинформатический анализ данных метагеномного секвенирования.
6. Комбинированный алгоритм анализа таксономического состава сообщества.
7. Подходы сравнения метагеномов между собой.
8. Высоко производительные методы анализа генной экспрессии (примеры, характеристика)
9. Понятие регуляторной геномики
10. Сравнительная геномика. Сравнение последовательностей. Консенсусные и консервативные последовательности.
11. Эволюционная геномика. Ортологи. Паралоги. Ксенологи. Понятие о гаплотипе.
12. Происхождение и эволюция генов, геномов, организмов. Генные дубликации и «тасующиеся» экзоны.
13. Мультигенные семейства.
14. Теория молекулярных часов и филогенетические деревья. Построение и анализ филогенетических деревьев.
15. Реконструкция геномных перестроек.
16. Музеогеномика как новое направление эволюционной геномики и ее возможное практическое применение.
17. Цели, задачи и возможности направленного редактирования геномов.
18. Сайт специфические нуклеазы как инструменты для внесения направленных изменений в геном.
19. Метод «Цинковых пальцев» (ZinkFinger), принцип метода.
20. Метод TALEN, принцип метода, функция белков TAL (transcription activator-like effectors), особенность домена RVD (от англ. «repeat-variable di-residue»).
21. CRISPR (от англ. Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats) как новейший метод редактирования генома.
22. Понятие метаболомики. Технология получения метаболомных данных.
23. Особенности забора и подготовки образцов для проведения метаболомных исследований у микроорганизмов.
24. Выделение внутриклеточных метаболитов. Характеристика и сравнением методов разрушения бактериальных клеток.
25. Особенности получения образцов внеклеточных метаболитов микроорганизмов.
26. Основные методы анализа метаболитов в образцах (LC/MS, GC/MS, NMR, CE,).

27. Количественная метаболомика и ее применение в метаболической инженерии микробных продуцентов биологически активных соединений
28. Метаболомные online-базы данных.
29. Биоинформатические методы интерпретации и интеграции метаболомных данных.
30. Анализ больших массивом метаболомных данных.
31. Построение метаболических моделей. Реконструкция метаболических путей.
32. Метаболические пути патогенных микроорганизмов как мишени для разработки лекарственных средств нового поколения.
33. Метаболомика в анализе воспалительных процессов

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)
Биология экстремофильных микроорганизмов	Микробиологии	Предложений нет	Утвердить согласование без внесения изменений, протокол № 13 от 12.04.2019 г.
Молекулярная биотехнология	Микробиологии	Предложений нет	Утвердить согласование без внесения изменений, протокол № 13 от 12.04.2019 г.

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

на ____ / ____ учебный год

№ п/п	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры
_____ (протокол № ____ от _____ 201_ г.)

Заведующий кафедрой
д.б.н., профессор _____ Н.П. Максимова _____

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
д.б.н., профессор _____ В.В. Демидчик _____