

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям

О. И. Чуприс

2019 г.

Регистрационный № УД-2392/уч.

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

1-31 01 01 Биология (по направлениям)

направления специальности

1-31 01 01-01 Биология (научно-производственная деятельность)

1-31 01 01-02 Биология (научно-педагогическая деятельность)

специализации

1-31 01 01-01 25 Молекулярная биология

1-31 01 01-02 25 Молекулярная биология

2019 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013 и учебных планов УВО № G31-132/уч. 2013 г., № G31-133/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Д.Г. Галиновский доцент кафедры молекулярной биологии биологического факультета Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент;

Л.Н. Валентович доцент кафедры молекулярной биологии биологического факультета Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

И.А. Гордей главный научный сотрудник лаборатории цитогеномики растений ГНУ «Институт генетики и цитологии НАН Беларуси», доктор биологических наук, профессор;

Н.В. Воронова доцент кафедры зоологии биологического факультета Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой молекулярной биологии
(протокол № 6 от 05.11.2019 г.);

Учебно-методической комиссией биологического факультета
(протокол № 4 от 13.11.2019 г.)

Зав. кафедрой молекулярной биологии,
профессор



 А.Н. Евтушенков

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – сформировать у студентов представление, знание и понимание современных технологий молекулярной диагностики, об основных достижениях прикладной биохимии, микробиологии, генетики и молекулярной биологии.

Задачи учебной дисциплины:

- 1) сформировать у студентов представление, знание и понимание основных технологий молекулярной диагностики;
- 2) дать сведения о последствиях революции в молекулярно-диагностических методах для медицины, фармакологии, сельского хозяйства и криминалистики;
- 3) ознакомить студентов с основными направлениями использования технологий молекулярной диагностики.

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

Учебная дисциплина относится к циклу дисциплин специализации.

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

Учебная программа по дисциплине «Технологии молекулярной диагностики» составлена с учетом междисциплинарных связей и программ по учебным дисциплинам «Генетика», «Биохимия», «Основы иммунологии», «Трансгенные эукариотические организмы» и др.

Требования к компетенциям

В соответствии с образовательным стандартом по специальности 1-31 01 01 «Биология (по направлениям)» изучение учебной дисциплины «Технологии молекулярной диагностики» должно обеспечить формирование у специалиста следующих компетенций:

академические компетенции:

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

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

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-3. Осуществлять поиск и анализ данных по изучаемой проблеме в научной литературе, составлять аналитические обзоры.

ПК-4. Готовить научные статьи, сообщения, рефераты доклады и материалы к презентациям.

ПК-5. Составлять и вести документацию по научным проектам исследований.

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-8. Организовывать работу по подготовке научных статей и заявок на изобретения и лично участвовать в ней.

ПК-9. Организовывать работу по обоснованию целесообразности научных проектов и исследований.

ПК-10. Составлять и вести документацию по научно-производственной деятельности.

В результате освоения учебной дисциплины студент должен

знать:

- строение нерегулярных биологических полимеров;
- принципы, лежащие в основе современных методов детекции биологических макромолекул;
- возможности различных методов молекулярной диагностики;
- особенности организации организмов различной сложности организации и принципы и особенности их молекулярной детекции;
- требования к организации современных молекулярно-диагностических лабораторий;

уметь:

- корректно оперировать основными биохимическими, генетическими, микробиологическими терминами;
- подбирать приемлемый метод для молекулярно-диагностических исследований;

владеть:

- базовыми методами молекулярно-диагностических исследований.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 6 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Технологии молекулярной диагностики» отведено:

– для очной формы получения высшего образования отводится – 70 часов, в том числе 34 аудиторных часа, из них: лекции – 20 часов, лабораторные занятия – 12 часов, управляемая самостоятельная работа – 2 часа.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 1,5 зачетные единицы.

Форма текущей аттестации – зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

РАЗДЕЛ 1. ВВЕДЕНИЕ

Цель и принципы молекулярной диагностики. Краткая история развития молекулярно-диагностических методов.

РАЗДЕЛ 2. СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ

Основные классы природных биополимеров. Размеры и форма биомолекул. Функции нуклеиновых кислот, белков, углеводов. Наличие специфических нерегулярных участков, доступных для детекции биологическими, химическими и физическими методами. Методы выделения и очистки биополимеров. Ферменты, применяемые в молекулярной диагностике.

РАЗДЕЛ 3. ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Реакция агглютинации. Возможности и ограничения методов иммуноферментного анализа (ИФА). Разновидности методов ИФА.

РАЗДЕЛ 4. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ И ГЕНОМНЫЕ МЕТОДЫ

Тема 4.1 Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов (ПДРФ). Гибридизационный анализ нуклеиновых кислот. Методы гибридизации в растворе и на твердом носителе. Метод «сэндвич»-гибридизации. Метод блот-гибридизации по Саузерну. Метод нозерн-блот-гибридизации. Метод гибридизации *in situ*. Метод разветвленной ДНК. ДНК-биочипы, их преимущества и недостатки.

Тема 4.2 Методы амплификации нуклеиновых кислот. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и её модификации – вложенная («nested»), обратнотранскрипционная, *in situ*, мультиплексная, количественная (с детекцией в режиме реального времени). Капельно-цифровая ПЦР. Иммуно-ПЦР. Лигазная цепная реакция. Мультиплексная амплификация лигированных зондов (MLPA). Изотермическая амплификация нуклеиновых кислот – метод транскрипционной амплификации (NASBA), петлевая изотермическая амплификация (LAMP).

Тема 4.3 Детекция продуктов амплификации. Организация технологического процесса постановки амплификации нуклеиновых кислот, устройство ПЦР-лаборатории. Секвенирование нуклеиновых кислот, методы первого, второго и третьего поколения. Метагеномный анализ.

РАЗДЕЛ 5.

ФИЗИКО-ХИМИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

Методы разделения биомолекул (хроматография, электрофорез) и способы детекции результатов. Газовая хроматография метиловых эфиров жирных кислот микроорганизмов. Масс-спектрометрический анализ. Технологии «PLEX-ID», «MALDI Biotyper». Лазерная сканирующая и проточная цитометрия (флуориметрия).

РАЗДЕЛ 6.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В МЕДИЦИНЕ

Диагностика наследственных заболеваний. Особенности диагностики митохондриальных мутаций. Молекулярная диагностика в онкологии, фармакологии. Молекулярные технологии в диагностике инфекционных болезней.

РАЗДЕЛ 7.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В СЕЛЬСКОМ ХОЗЯЙСТВЕ

Методы молекулярной диагностики в селекционной работе. Анализ продуктов питания на наличие токсинов или патогенной микробиоты. Детекция фитопатогенных организмов. Проверка качества посевного материала.

РАЗДЕЛ 8.

МОЛЕКУЛЯРНАЯ ДИАГНОСТИКА В КРИМИНАЛИСТИКЕ

Определение отцовства, материнства, родства по ДНК. Использование однонуклеотидных полиморфизмов, вариабельных микро- и минисателлитных ДНК в качестве молекулярно-генетических маркеров.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения образования

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
1	Введение	2						
2	Строение биологических макромолекул	2						Составление кроссворда
3	Иммунодиагностические методы	2			2			Защита отчета по лабораторной работе
4	Генетические и геномные методы				4		2	Решение задач
4.1	Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов	2						Защита отчета по лабораторной работе
4.2	Методы амплификации нуклеиновых кислот	2						
4.3	Детекция продуктов амплификации	2						
5	Физико-химические методы	2						Устный опрос
6	Молекулярная диагностика в медицине	2			2			Защита отчета по лабораторной работе
7	Молекулярная диагностика в сельском хозяйстве	2			2			Защита отчета по лабораторной работе
8	Молекулярная диагностика в криминалистике	2			2			Защита отчета по лабораторной работе

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

- 1) *Сафонова О. А.* Современные иммунологические и молекулярно-генетические методы диагностики / О. А. Сафонова, А. В. Семенихина, Т. И. Рахманова, Т. Н. Попова, И. Ю. Степанова. – Воронеж: Издательско-полиграфический центр Воронежского государственного университета, 2009. – 68 с.
- 2) *Ершов Ю. А.* Основы молекулярной диагностики. Метаболомика / Ю. А. Ершов. – М. : Гэотар-Медиа, 2016. – 336 с.
- 3) *Иллариошкин С. Н.* ДНК-диагностика и медико-генетическое консультирование / С. Н. Иллариошкин. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 207 с.
- 4) Молекулярная клиническая диагностика. Методы / под ред. С. Херрингтона, Дж. Макги. – М.: Мир, 1999. – 558 с.

Перечень дополнительной литературы

- 1) *Ребриков Д. В.* NGS. Высокопроизводительное секвенирование / Коростин Д. О., Шубина Е. С., Ильинский В. В. – М. : Бином, 2014. – 232 с.
- 2) Введение в молекулярную диагностику. В 2 томах / под ред. М. А. Пальцева. – М. : Медицина, 2010. – 368 с и 504 с.
- 3) *Patrinis G.* Molecular Diagnostics. 3rd Edition / G. P. Patrinis, W. Ansorge, P B. Danielson – Academic Press, 2016. – 506 p.
- 4) *Bruns D. E.* Fundamentals of Molecular Diagnostics / D. E. Bruns, E. R. Ashwood, C. A. Burtis. – Elsevier Health Sciences, 2007. – 298 p.
- 5) *Nucleic Acids as Molecular Diagnostics* / Ed. A. Keller and E. Meese. – Wiley, 2014. – 360 p.
- 6) *Grody W. W.* Molecular Diagnostics: Techniques and Applications for the Clinical Laboratory / W. W. Grody, R. M. Nakamura, F. L. Kiechle. – Academic Press, 2009. – 519 p.
- 7) *Molecular Methods in Plant Disease Diagnostics: Principles and Protocols* / Ed. N. Boonham, J. Tomlinson and R. Mumford. – CABI, 2016. – 200 p.
- 8) *Molecular Forensics* / Ed. R. Rapley and D. Whitehouse. – Wiley, 2007. – 258 p.

Перечень рекомендуемых средств диагностики и методика формирования итоговой оценки

Оценка за ответы на лабораторных занятиях включает в себя полноту ответа, наличие аргументов и примеров из практики.

При оценке открытого задания (составление кроссворда) учитывается оригинальность созданного образовательного продукта, интегрирование знаний из различных областей, личностная значимость достигнутых результатов.

Формой текущей аттестации по дисциплине «Технологии молекулярной диагностики» учебным планом предусмотрен зачет.

При формировании итоговой оценки используется рейтинговая оценка знаний студента, дающая возможность проследить и оценить динамику процесса достижения целей обучения. Рейтинговая оценка предусматривает использование весовых коэффициентов для текущего контроля знаний и текущей аттестации студентов по дисциплине.

Формирование оценки за текущую успеваемость:

- ответы на лабораторных занятиях – 40 %;
- решение задач – 60 %.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Тема 4. Генетические и геномные методы (2 часа)

Используя данные количественной ПЦР, рассчитать относительное содержание мишени 1 (относительно референсной последовательности) в пробе ДНК.

Форма контроля – решение задач.

Примерная тематика лабораторных занятий

Лабораторное занятие № 1. Иммунодиагностические методы (2 ч).

Лабораторное занятие № 2. Генетические методы в технологиях молекулярной диагностики (2 ч).

Лабораторное занятие № 3. Методы полногеномного секвенирования в молекулярной диагностике, практика применения и перспективы (2 ч).

Лабораторное занятие № 4. Молекулярная диагностика в медицине (2 ч).

Лабораторное занятие №5. Молекулярная диагностика в сельском хозяйстве

Лабораторное занятие №6. Молекулярная диагностика в криминалистике

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используется ***эвристический подход***, который предполагает:

- осуществление студентами личностно-значимых открытий окружающего мира;
- творческую самореализацию обучающихся в процессе создания образовательных продуктов.

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

- освоение содержание образования через решения практических задач;

При организации образовательного процесса используется ***метод анализа конкретных ситуаций (кейс-метод)***, который предполагает:

- приобретение студентом знаний и умений для решения практических задач;
- анализ ситуации, используя профессиональные знания, собственный опыт, дополнительную литературу и иные источники.

Методические рекомендации по организации самостоятельной работы обучающихся

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине следует использовать современные информационные ресурсы: разместить на образовательном портале комплекс учебных и учебно-методических материалов (учебно-программные материалы, учебное издание для теоретического изучения дисциплины, методические указания к лабораторным занятиям, материалы текущего контроля и текущей аттестации, позволяющие определить соответствие учебной деятельности обучающихся требованиям образовательных стандартов высшего образования и учебно-программной документации, в т.ч. вопросы для самоконтроля, тематика рефератов и др., список рекомендуемой литературы, информационных ресурсов и др.).

При составлении заданий УСР по учебной дисциплине необходимо предусмотреть возрастание их сложности: от заданий, формирующих достаточные знания по изученному учебному материалу на уровне узнавания, к заданиям, формирующим компетенции на уровне воспроизведения, и далее к заданиям, формирующим компетенции на уровне применения полученных знаний.

Таким образом, задания УСР по учебной дисциплине рекомендуется делить на три модуля:

задания, формирующие достаточные знания по изученному учебному материалу на уровне узнавания;

задания, формирующие компетенции на уровне воспроизведения;

задания, формирующие компетенции на уровне применения полученных знаний.

Темы реферативных работ

1. История развития методов молекулярной диагностики и их имплементации в практику.
2. Принципы детекции биомолекул.
3. Ферменты, применяемые в молекулярной диагностике.
4. Возможности и ограничения методов ИФА
5. Полимеразная цепная реакция и ее модификации для целей молекулярной диагностики.
6. История развития методов секвенирования.
7. ДНК-биочипы: теория, практика, перспективы.
8. ДНК-диагностики в медицинской практике современной Беларуси.
9. Применение ДНК-технологий в сельскохозяйственном производстве Беларуси.

Примерный перечень вопросов к зачету

1. Технологии молекулярной диагностики, их преимущества и недостатки.
2. Основные классы природных биополимеров. Функции и особенности строения нуклеиновых кислот, белков, углеводов.
3. Методы выделения и очистки биополимеров.
4. Ферменты, применяемые в молекулярной диагностике.
5. Иммунодиагностические методы.
6. Гибридизационный анализ нуклеиновых кислот.
7. Полимеразная цепная реакция и её модификации.
8. Детекция продуктов амплификации по конечной точке и в режиме реального времени. Организация технологического процесса постановки ПЦР – устройство ПЦР-лаборатории.
9. Изотермические методы амплификации нуклеиновых кислот.
10. Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов.
11. ДНК-биочипы.
12. Первое поколение методов секвенирования ДНК.
13. Второе поколение методов секвенирования ДНК.
14. Третье поколение методов секвенирования ДНК.
15. Физико-химические методы, используемые в молекулярной диагностике.
16. Особенности молекулярной диагностики в медицине.
17. Особенности молекулярной диагностики в сельском хозяйстве.
18. Особенности молекулярной диагностики в криминалистике.

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)
Трансгенные эукариотические организмы	Микробиологии	Отсутствуют	Изменений не требуется протокол № 6 от 05.11.2019

**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

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета
