

Бю-9814

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям

О.Н.Здрок

« 02 » _____ 2020 г.

Регистрационный № УД- 8270 уч.

Молекулярная диагностика

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

1-31 80 01 Биология
профилизация Функциональная биология

2020 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 80 01-2019 и учебного плана УВО № G 31-030/уч., утвержденного 11.04.2019 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

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

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

А.В. Сидоренко, заведующий лабораторией «Коллекция микроорганизмов» Государственного научного учреждения «Институт микробиологии Национальной академии наук Беларуси», кандидат биологических наук, доцент;

В.Е. Мямин, доцент кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой молекулярной биологии
(протокол № 23 от 25 мая 2020 г.);

Научно-методическим Советом БГУ
(протокол № 5 от 17 июня 2020 г.)

Зав. кафедрой молекулярной биологии,
профессор



А.Н. Евтушенков

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цель и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – формирование у студентов представлений о современных методах молекулярной диагностики, об основных достижениях прикладной биохимии, иммунологии, генетики и молекулярной биологии, а также о последствиях революции в молекулярно-диагностических методах для медицины, фармакологии, сельского хозяйства и криминалистики.

Задачи учебной дисциплины: познакомить студентов с современными методами детекции нерегулярных биополимеров, дать представление о направлении развития современных инструментальных методов диагностики.

Место учебной дисциплины в системе подготовки магистра

Учебная дисциплина относится к компоненту учреждения образования учебного плана и входит учебный модуль «Анализ геномных и транскриптомных данных».

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

Учебная программа составлена с учетом межпредметных связей с учебными дисциплинами «Биоинформатика», «Структурно-функциональная организация геномов», «Аналитические методы транскриптомики» и др.

Требования к компетенциям:

Освоение учебной дисциплины «Молекулярная диагностика» совместно с другими учебными дисциплинами учебного модуля «Анализ геномных и транскриптомных данных» должно обеспечить формирование специализированной компетенции СК-9 «Быть способным применять знания алгоритмов и подходов, используемых в анализе геномных и транскриптомных данных, для решения молекулярно-генетических задач в фундаментальных и прикладных исследованиях, владеть методами молекулярной диагностики и молекулярной систематики».

В результате освоения учебной дисциплины обучающийся 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, принципы и специфику 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:

– методами молекулярной диагностики.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 3 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Молекулярная диагностика» отведено:

– для очной формы получения высшего образования – 90 часов, в том числе 36 аудиторных часа, из них: лекции – 8 часов, практические занятия – 4 часа, управляемой самостоятельной работы – 24 часа, в т.ч. контроль управляемой самостоятельной работы (ДО) – 12 часов.

Трудоемкость учебной дисциплины составляет 3 зачетные единицы.

Форма текущей аттестации – зачет.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

Раздел 1. ВВЕДЕНИЕ. СТРОЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ МАКРОМОЛЕКУЛ

Тема 1.1. Введение

Определение, цель и принципы молекулярной диагностики. Краткая история развития молекулярно-диагностических методов. Основные печатные издания и конференции.

Тема 1.2. Структура биологических макромолекул

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

Раздел 2. МЕТОДЫ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ

Тема 2.1 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).

Тема 2.2 Иммунологические методы

Рассмотрение простейших методов на примере реакции агглютинации и преципитации. Использование радиоактивных и флуоресцентных меток при иммунологических анализах. Возможности и ограничения методов иммуноферментного анализа (ИФА). Разновидности методов ИФА.

Тема 2.3 Молекулярно-биологические методы

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.

Методы амплификации нуклеиновых кислот. Полимеразная цепная реакция (ПЦР) и её модификации – вложенная («nested»), обратнo-транскрипционная, *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).

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 3. ОСОБЕННОСТИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ ДИАГНОСТИКИ В РАЗЛИЧНЫХ СФЕРАХ ПРИМЕНЕНИЯ

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

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

Особенности молекулярной диагностики в криминалистике. Определение отцовства, материнства, родства по ДНК. Использование однонуклеотидных полиморфизмов, переменных микро- и минисателлитных ДНК в качестве молекулярно-генетических маркеров.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ

Дневная форма получения высшего 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.	Введение. Строение биологических макромолекул	2						
2	Методы молекулярной диагностики							
2.1	Физико-химические методы	1					4	Эссе и презентации на образовательном портале LMS Moodle
2.2	Иммунологические методы	1					(8 ДО)	
2.3	Молекулярно-биологические методы	2	4				4 (4 ДО)	Эссе и презентация на образовательном портале LMS Moodle Коллоквиум
3	Особенности молекулярной диагностики в различных сферах применения	2					4	Устный опрос
	Всего	8	4				24 (12 ДО)	

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. Метабомика / 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) Patrinos G. Molecular Diagnostics. 3rd Edition / G. P. Patrinos, 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

В качестве формы текущей аттестации студентов по учебной дисциплине рекомендован зачёт. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно рекомендуется использовать следующий диагностический инструментарий:

- написание студентом эссе;
- проведение коллоквиума;
- устные опросы.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов:

Раздел 2. Методы молекулярной диагностики

Тема 2.1 Физико-химические методы

Методы разделения биомолекул (хроматография, электрофорез) и способы детекции результатов. Обзор коммерческих продуктов для молекулярной диагностики, основанных только на физико-химических методах.

Форма контроля – подготовка эссе и презентации на образовательном портале LMS Moodle.

Тема 2.2 Иммунологические методы

Использование реакции антиген-антитело и методы усиления детектирования такого взаимодействия.

Форма контроля – подготовка эссе и презентации на образовательном портале LMS Moodle.

Тема 2.3 Молекулярно-биологические методы

Использование белков, которые избирательно взаимодействуют с определёнными последовательностями нуклеиновых кислот. Примеры диагностических систем, реализованных на таком взаимодействии.

Форма контроля – подготовка эссе и презентации на образовательном портале LMS Moodle.

Примерная тематика практических занятий

Практическое занятие №1. Сравнение методов амплификации и детекции нуклеиновых кислот (2 часа).

Практическое занятие №2. Работа с последовательностями биополимеров: анализ данных, получаемых с помощью автоматических секвенаторов (2 часа).

Описание инновационных подходов и методов к преподаванию учебной дисциплины

При организации образовательного процесса используется метод анализа конкретных ситуаций, 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

При изучении учебной дисциплины рекомендуется использовать следующие формы самостоятельной работы:

- поиск (подбор) и обзор литературы и электронных источников по индивидуально заданной проблеме курса;
- работы, предусматривающие решение задач и выполнение упражнений, выдаваемых на практических занятиях;
- изучение материала, вынесенного на самостоятельную проработку;
- подготовка к практическим семинарским занятиям;
- подготовка к зачёту;
- научно-исследовательские работы;
- анализ статистических и фактических материалов по заданной теме, проведение расчетов, составление схем и моделей на основе статистических материалов;
- подготовка и написание эссе на заданные темы.

Примерный перечень вопросов к зачёту

1. Основные классы природных биополимеров. Функции и особенности строения нуклеиновых кислот, белков, углеводов.
2. Методы выделения и очистки биополимеров.
3. Ферменты, применяемые в молекулярной диагностике.
4. Иммунодиагностические методы.
5. Гибридизационный анализ нуклеиновых кислот. ДНК-биочипы.
6. Полимеразная цепная реакция и её модификации.
7. Детекция продуктов амплификации по конечной точке и в режиме реального времени. Организация технологического процесса постановки ПЦР – устройство ПЦР-лаборатории.
8. Изотермические методы амплификации нуклеиновых кислот.
9. Полимеразная лигазная реакция. Метод мультиплексной амплификации лигированных зондов.
10. Анализ полиморфизма длин рестрикционных фрагментов. Случайная амплификация полиморфной ДНК.
11. Первое поколение методов секвенирования ДНК.
12. Второе поколение методов секвенирования ДНК.
13. Третье поколение методов секвенирования ДНК.
14. Физико-химические методы, используемые в молекулярной диагностике. Принцип работы прибора MALDI Biotyper.
15. Особенности молекулярной диагностики в медицине.
16. Особенности молекулярной диагностики в сельском хозяйстве.
17. 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) ¹
Аналитические методы транскриптомики	Генетики	Отсутствуют	Утвердить согласование протокол № 23 от 25.05.2020 г.
Биоинформатика	Молекулярной биологии	Отсутствуют	Утвердить согласование протокол № 23 от 25.05.2020 г.

ДОПОЛНЕНИЯ И ИЗМЕНЕНИЯ К УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЕ УВО

на ____/____ учебный год

№№ пп	Дополнения и изменения	Основание

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры

(название кафедры) (протокол № ____ от _____ 201_ г.)

Заведующий кафедрой

(ученая степень, ученое звание) (подпись) (И.О.Фамилия)

УТВЕРЖДАЮ
Декан факультета

(ученая степень, ученое звание) (подпись) (И.О.Фамилия)