

БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ

УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе
и образовательным инновациям



О.Н.Здрок

2020 г.

Регистрационный № УД-8770 /уч.

Молекулярная биотехнология

**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

2020 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013, учебных планов № G31-132/уч., № G31-133/уч., утвержденных 30.05.2013 г.

СОСТАВИТЕЛЬ:

А.Н. Евтушенков, заведующий кафедрой молекулярной биологии Белорусского государственного университета, доктор биологических наук, профессор

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Д.В. Галиновский, старший научный сотрудник лаборатории экологической генетики и биотехнологии ГНУ «Институт генетики НАН Беларуси», кандидат биологических наук, доцент;

А.Г. Песнякевич, доцент кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой молекулярной биологии
(протокол № 21 от 02 июня 2020);

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

Заведующий кафедрой
молекулярной биологии,
д.б.н., профессор



А.Н.Евтушенков

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Цели и задачи учебной дисциплины

Цель учебной дисциплины – формирование у студентов представлений об основных методах, используемых для манипулирования с нуклеиновыми кислотами и создания генетических конструкций для экспрессии генов в разных системах.

Задачи учебной дисциплины:

1. Сформировать у студентов представление об основных инструментах молекулярной биотехнологии – ферментах нуклеаз рестрикции, полимераз, модифицирующих ферментов для создания рекомбинантных молекул, векторных молекул для прокариотических и эукариотических систем.

2. Дать сведения об особенностях клонирования и экспрессии генов в клетках бактерий, дрожжей, растений, животных, создания трансгенных растений и животных.

3. Познакомить и изучить основные методы секвенирования ДНК, ПЦР, нокаута генов.

4. Ознакомить студентов с основными направлениями биотехнологии (производство продуктов для пищевой, медицинской, фармацевтической промышленности, сельского хозяйства и т.д.)

Место учебной дисциплины в системе подготовки специалиста с высшим образованием.

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

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

Учебная программа по дисциплине «Молекулярная биотехнология» составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным учебным дисциплинам биологического профиля «Микробиология», «Биохимия», «Основы биотехнологии», «Трансгенные эукариотические организмы».

Требования к компетенциям

Освоение учебной дисциплины «Молекулярная биотехнология» должно обеспечить формирование следующих академических 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.

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

В результате освоения учебной дисциплины студент должен:

знать:

- основные ферменты и методы для модификации нуклеиновых кислот;
- основные векторы, используемые в молекулярной биотехнологии;
- особенности клонирования и экспрессии генов в клетках прокариот и эукариот;
- методы создания трансгенных растений и животных;
- основные приемы генотерапии;

уметь:

- использовать знания молекулярной биотехнологии для понимания особенностей использования трансгенных организмов в биотехнологии;
- уметь выделять препараты ДНК, создавать рекомбинантные молекулы и их анализировать;
- применять знания о закономерностях молекулярно-биологических процессов при изучении научной литературы по тематике курсовых и дипломных работ, а также при изучении смежных биологических дисциплин.

владеть:

- терминологией молекулярной биотехнологии и способностью легко оперировать ее терминами.

Структура учебной дисциплины

Дисциплина изучается в 5 семестре. Всего на изучение учебной дисциплины «Молекулярная биотехнология» отведено:

- для очной формы получения высшего образования 68 часов, в том числе 36 аудиторных часов, из них: лекции – 22 часа, 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

Этапы развития биотехнологии. Основные открытия молекулярной биологии и генетики, послужившие фундаментом для возникновения генетической инженерии. Молекулярно-биотехнологическая революция. Коммерциализация молекулярной биологии.

Раздел 2. ТЕХНОЛОГИЯ РЕКОМБИНАНТНЫХ ДНК

Тема 2.1 Ферменты, используемые в генетической инженерии их основные свойства и применение

Рестрицирующие эндонуклеазы. Другие ферменты эндонуклеазного действия (S1-нуклеаза, Bal31- нуклеаза). Экзонуклеазы. Экзонуклеазы, действующие на одноцепочечные ДНК. Экзонуклеазы, действующие на двухцепочечные ДНК. Полимеразы. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы. ДНК-зависимые РНК-полимеразы. РНК-зависимые ДНК-полимеразы. ДНК-лигазы. ДНК-модифицирующие ферменты. Фосфатазы и киназы.

Тема 2.2 Векторы, используемые в генетической инженерии, и их основные характеристики

Векторы на основе репликонов бактериальных плазмид. Плазмиды pUC18, pBR322. Векторы на основе бактериофагов (фаговые, фазмидные, космидные).

Тема 2.3. Банки генов и их использование

Основные подходы к получению библиотек ДНК прокариотических и эукариотических организмов. Получение библиотеки ДНК с помощью вирусных или плазмидных векторов. Два типа библиотек ДНК используется для разных целей. Получение библиотек кДНК из отобранных популяций молекул мРНК. Выявления нужных клонов в генной библиотеке путем гибридизации с радиоактивным ДНК-зондом. Выделение перекрывающихся клонов ДНК («прогулка по хромосоме») с целью идентификации соседних генов. Идентификация генов прокариот в клетках *E. coli* путем экспрессии клонированного гена (ферменты, гены биосинтеза нуклеотидов, аминокислот, витаминов). Идентификация клонов ДНК путем трансляции *in vitro*. Выделение и очистка рекомбинантных клонов. Направленный мутагенез и генная инженерия белков.

Тема 2.4 Полимеразная цепная реакция и ее использование в биотехнологии

Амплификация ДНК с помощью ПЦР. Амплификация РНК с помощью ПЦР. Использование методов ПЦР-диагностики в медицине, криминалистике, сельском хозяйстве. Молекулярное клонирование ПЦР-продуктов.

Тема 2.5 Системы для экспрессии белков в прокариотической клетке

Экспрессия белков в *E. coli*. Экспрессия белков с использованием T7 РНК-полимеразы и промоторной системы. Экспрессия белков с использованием векторов с регулируемыми элементами фага лямбда. Продукция слитых белков с использованием специальных экспрессирующих векторов. Векторы для секреции экспрессируемых белков в цитоплазму. Векторы для модификации экспрессируемых белков (присоединение доменов для последующей очистки белков, для иммунодиагностики белков).

Тема 2.6 Системы для экспрессии белков в экариотической клетке прокариотической клетке

Системы экспрессии на основе бакуловирусов насекомых. Продукция больших количеств белков в клетках насекомых. Системы для экспрессии белков в животных клетках.

Экспрессия белков в клетках дрожжей и растительной клетке.

Раздел 3. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ СИСТЕМ

Биотехнология утилизации целлюлозы. Биотехнология утилизации крахмала. Биотехнология получения белка одноклеточных организмов. Биотехнология микробных инсектицидов и других средств защиты растений. Микробные удобрения. Молекулярная биотехнология грамположительных бактерий (*Bacillus*, *Arthrobacter*, *Streptomyces*). Молекулярная биотехнология дрожжей (*Sacharomyces*, *Pichia*). Новые подходы к анализу экспрессии генома: использование микрочипов для анализа экспрессии генов. Использование двухгибридных систем для анализа белок-белковых взаимодействий.

Раздел 4. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ РАСТЕНИЙ

Векторные системы на основе Ti-плазмид. Трансформация растений с использованием физических методов доставки ДНК: электропорация, бомбардировка микрочастицами, инъекция ДНК. Регенерация трансгенных растений из трансформированных протопластов (клеток). Основные направления создания трансгенных растений (устойчивые к гербицидам, устойчивые к патогенным микроорганизмам, измененным составом липидов и белков, устойчивые к стрессовым факторам). Получение трансгенных растений с полезными свойствами. Достижения молекулярной биотехнологии растений.

Раздел 5. МОЛЕКУЛЯРНАЯ БИОТЕХНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ

Введение ДНК в клетки животных. Векторы на основе вирусов животных. Получение трансгенных животных с полезными свойствами. Генная терапия болезней человека и животных, являющихся следствиями дефектов генетического аппарата и его функций.

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	Технология рекомбинантных ДНК				6			Тестирование, устный опрос, решение задач
2.1	Ферменты, используемые в генетической инженерии их основные свойства и применение	2						
2.2	Векторы, используемые в генетической инженерии, и их основные характеристики	2						
2.3	Банки генов и их использование	2						
2.4	Полимеразная цепная реакция и ее использование в биотехнологии	2						
2.5	Системы для экспрессии белков в прокариотической клетке	1						
2.6	Системы для экспрессии белков в эукариотической клетке прокариотической клетке	1						
3	Молекулярная биотехнология микробных систем	2			6		2	Устный опрос, решение задач, письменная контрольная работа
4	Молекулярная биотехнология растений	4						
5	Молекулярная биотехнология животных	4						

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

Перечень основной литературы

1. *Евтушенков А.Н.* Введение в биотехнологию/ А.Н. Евтушенков, Ю.К. Фомичев. Минск: БГУ, 2004.
2. *Орехов С.Н.* Биотехнология / С.Н. Орехов, И.И. Чакалева, (под ред. А.В. Котлинского). М.: Академия, 2014.
3. *Глик Б.* Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. М.: Мир, 2002.
4. Биотехнология. В 2 ч. Часть 1: учебник и практикум для академического бакалавриата / под общ. ред. Н.В. Загоскиной, Л.В. Назаренко. М.: Юрайт, 2018.
5. *Ермишин А.П.* Биотехнология растений и биобезопасность: пособие /А.П. Ермишин, Е.В. Воронкова. - Минск: БГУ, 2015

Перечень дополнительной литературы

1. *Русь О.Б.* Введение в биотехнологию в понятиях и терминах. Справочник студента биотехнолога. / О.Б. Русь, А.М. Ходосовская, А.Н. Евтушенков. Минск: БГУ, 2012.
2. *Чечина О.Н.* Общая биотехнология. / О.Н. Чечина. М.: Юрайт, 2019.
3. *Шмид Р.* Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. /Шмид Р. М. Бином, 2015.
4. *Biotechnology for Beginners. 2nd ed. / R. Renneberg, V. Berkling, V. Lorch. N-Y.: Academic Press, 2016.*

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 решения задачи (открытого (эвристического) задания) учитывается интегрирование знаний из различных областей, личностная значимость достигнутых результатов.

Тесты оцениваются исходя из доли правильно выполненных заданий.

Формой текущей аттестации по учебной дисциплине «Молекулярная биотехнология» является зачет.

Формирование оценки за текущую успеваемость:

- ответы на лабораторных занятиях, решение задач – 30 %;
- письменная контрольная работа – 30 %;
- выполнение теста – 40 %.

В случае пропуска лекций и лабораторных занятий студент должен их отработать, написав реферат по пропущенной теме.

Примерный перечень заданий для управляемой самостоятельной работы студентов

Раздел 3. Молекулярная биотехнология микробных систем

Форма контроля – письменная контрольная работа

Примерная тематика лабораторных занятий

1. Электрофорез векторных ДНК (2 часа)
2. Получение рекомбинантных ДНК (4 часа).
3. Полимеразная цепная реакция и клонирование генов (4 часа).
4. Трансгенные организмы (2 часа).

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 содержания 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 подготовки к зачету, задания, тесты, 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

Для обучающихся, имеющих пропуски лекций и лабораторных занятий без уважительной причины.

1. Микроорганизмы (бактерии и высшие протисты) – основные объекты биотехнологии.

2. Принципы подбора биотехнологических объектов: модельные и базовые микроорганизмы, штаммы микроорганизмов, используемые в биотехнологии

3. Выделение и селекция микроорганизмов, продуцентов биологически активных веществ. Принципиальные подходы к улучшению штаммов промышленных микроорганизмов. Промышленные ферменты, продуцируемые микроорганизмами.

4. Область применения ферментов в биотехнологических производствах.

5. Биотехнология производства «одноклеточного» белка. Продуценты белка.

6. Биотехнология очистки сточных вод.

7. Получение рекомбинантных белков с помощью прокариотических систем.

Примерный перечень вопросов к зачету

1. Возникновение молекулярной биотехнологии. Круг решаемых проблем и перспективы развития. Основные достижения.

2. Технология рекомбинантных ДНК. Рестрицирующие нуклеазы. Другие ферменты эндонуклеазного действия (S1-нуклеаза, Bal31- нуклеаза, нуклеаза из микрококка, ДНК-аза 1). Экзонуклеазы. Экзонуклеазы, действующие на

одноцепочечные ДНК. Экзонуклеазы, действующие на двухцепочечные ДНК. Рибонуклеазы.

3.Технология рекомбинантных ДНК. Полимеразы. ДНК-зависимые ДНК-полимеразы. РНК-зависимые ДНК-полимеразы. ДНК-лигазы.

4.Технология рекомбинантных ДНК. Фосфатазы и киназы.

5.Векторы на основе репликонов бактериальных плазмид. Плазмиды pUC18, pBR322.

6. Векторы на основе бактериофагов (pEMBL).

7. Векторы на основе вирусов животных (ретровирусные векторы, векторы на основе вируса SV40).

8. Векторы для растительных клеток.

9. Получение библиотеки ДНК с помощью вирусных или плазмидных векторов.

10. Получение библиотек кДНК из отобранных популяций молекул мРНК

11. Выявления нужных клонов в генной библиотеке путем гибридизации с радиоактивным ДНК-зондом. Выделение перекрывающихся клонов ДНК («прогулка по хромосоме») с целью идентификации соседних генов.

12. Амплификация ДНК с помощью ПЦР. Амплификация РНК с помощью ПЦР.

Молекулярное клонирование ПЦР-продуктов.

13. Методы секвенирование ДНК. Использование нерадиоактивных меток при секвенировании.

14. Конструирование делеций для секвенирования. Приготовление матриц для секвенирования ДНК.

15. Экспрессия белков в E.coli. Оптимизация экспрессия белков с использованием регулируемых промоторов.

16. Экспрессия белков с использованием векторов с регулируемыми элементами фага лямбда. Регулируемые промоторы.

17.Системы экспрессии на основе бакуловирусов. Продукция больших количеств белков в клетках насекомых.

18. Системы для экспрессии белков в животных клетках. Векторы экспрессии на основе вирусов животных.

19. Электрофоретический анализ белков. Иммуоблоттинг и иммунодетекция. Аффинная хроматография белков.

20. Введение ДНК в клетки животных, растений, бактерий, дрожжей.

21. Выделение и очистка плазмидной ДНК в миниколличествах.

22. Методика трансформации клеток E.coli плазмидной ДНК.

23. Методика постановки ПЦР

24. Биотехнология утилизации целлюлозы

25. Биотехнология утилизации крахмала

26. Биотехнология получения белка из одноклеточных организмов

27. Биотехнология микробных инсектицидов

28. Новые подходы к анализу экспрессии генома: использование

микрочипов для анализа экспрессии генов.

29. Использование двухгибридных систем для анализа белок-белковых взаимодействий.

30. Векторные системы на основе Ti плазмид

31. Трансформация растений с использованием физических методов доставки ДНК: электропорация, бомбардировка микрочастицами, инъекция ДНК.

32. Регенерация трансгенных растений из трансформированных протопластов (клеток).

33. Достижения молекулярной биотехнологии растений.

34. Технология получения трансгенных животных.

35. Цели и достижения в получении трансгенных животных

36. Генная терапия болезней человека и животных, являющихся следствиями дефектов генетического аппарата и его функций.

37. Вирусные системы доставки генов в клетки животных.

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)
Основы биотехнологии	Микробиологии	Отсутствуют	Изменений не требуется (протокол № 21 от 02.06.2020)

**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
