



МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора ФГБНУ «ИЭМ»



С.Б. Шевченко
» 1 мая 2023 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ
«ГЕННАЯ ИНЖЕНЕРИЯ»**

<i>Группа научных специальностей</i>	1.5. Биологические науки
<i>Научная специальность</i>	1.5.4. Биохимия
<i>Форма обучения</i>	очная
<i>Срок освоения</i>	4 года
<i>Трудоемкость (в зачетных единицах/ в академических часах)</i>	1/36

Санкт-Петербург
2023

Рабочая программа дисциплины «Генная инженерия» составлена в соответствии с Федеральными государственными требованиями к структуре программ подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре (адъюнктуре), условиям их реализации, срокам освоения этих программ с учетом различных форм обучения, образовательных технологий и особенностей отдельных категорий аспирантов (адъюнктов), утвержденными приказом Министерства науки и высшего образования Российской Федерации от 20 октября 2021 г. № 951.

Составители

Научно-педагогические работники ФГБНУ «ИЭМ»:

Кустова М.Е., к.б.н.;

Паткин Е.Л., д.б.н., профессор;

Соколов А.В., д.б.н.

Рабочая программа дисциплины одобрена на заседании Ученого совета ФГБНУ «ИЭМ» «27» апреля 2023 года, протокол № 2023-04

1. Цель и задачи освоения дисциплины

Цель: совершенствование и приобретение современных знаний, теоретических и практических навыков в области генной инженерии, позволяющие аспирантам проводить научные исследования по теме диссертации, способствующие подготовке исследователей и научно-педагогических кадров для работы в научно-исследовательских учреждениях, в практическом здравоохранении в высшей школе.

Задачи:

1. Углубление теоретических знаний по разделам современной молекулярной генетики.
2. Ознакомление аспирантов с методологическими приемами, используемыми в получении клеток, обладающих высокой генеративной и биосинтетической способностями, а также с основными способами переноса и экспрессии генов в клетках, тканях и органах.
3. Освоение основных методов и подходов, используемых при создании искусственных генетических конструкций и для различных целей (научных и производственных).
4. Привлечение аспирантов к научным исследованиям, направленным на решение фундаментальных и прикладных задач в области молекулярной генетики.

2. Место дисциплины в структуре программы аспирантуры

Дисциплина «Генная инженерия» относится к Блоку 2.1. «Дисциплины (модули)» Образовательного компонента программы аспирантуры и реализуется в 5 семестре. Дисциплина является элективной.

3. Требования к результатам освоения дисциплины

В результате освоения дисциплины аспирант должен:

Знать:

- современные представления о принципах создания генетических конструкций для прокариотических и эукариотических организмов; принципы расчета праймеров для получения целевых ПЦР-продуктов;
- методы выделения и анализа рекомбинантных генов и продуктов экспрессии генетических конструкций; методы секвенирования и современные чиповые технологии.

Уметь:

- работать на современном оборудовании (микробиологическое оборудование, ПЦР-термоциклеры, секвенаторы, ПЦР в реальном времени, центрифуги, оборудование для культивирования тканей, обычный световой и конфокальный микроскопы) и анализировать полученные с их помощью результаты исследования;
- использовать в экспериментах клеточные культуры и микробиологические объекты для получения генетических конструкций и исследовать экспрессию полученных конструкций, уметь интерпретировать результаты.

Иметь навык:

- работы на световых, флюоресцентных электронных и лазерных микроскопах, ПЦР-амплификаторах, секвенаторах, центрифугах, микробиологическом оборудовании, оборудовании для культивирования эукариотических клеток и другом лабораторном оборудовании, используемом для целей генной инженерии;
- производить компьютерный расчет для получения плазмид с целевыми генами и производить очистку продуктов их экспрессии.

4. Структура и содержание дисциплины

4.1. Трудоемкость дисциплины и виды учебной работы

Вид учебной работы	Трудоемкость (акад.час.)	Семестр
		5
Контактная работа (учебные занятия)	18	18
Лекции (Л)	10	10
Практические занятия (ПЗ)	8	8
Самостоятельная работа (СР)	18	18
Промежуточная аттестация по дисциплине: зачет	-*	зачет
Общая трудоемкость: академических часов/зачетных единиц	36/1	

*входит в часы дисциплины

4.2. Разделы дисциплины и виды занятий

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Л	ПЗ	СР	Всего часов
1.	История нового направления молекулярной генетики. Определение понятия генетической инженерии	1	-	2	3
2.	Основные объекты, используемые в генетической инженерии	2	1	2	5
3.	Работа с библиотеками генов, экспрессия целевых генов	2	1	2	5
4.	Секвенирование	1	2	2	5
5.	Генетическая модификация эукариотических клеток	1	1	3	5
6.	Генетический нокдаун	1	1	3	5
7.	Микрочипы	1	1	2	4
8.	Генная модификация растений	1	1	2	4
Всего		10	8	18	36

4.3. Содержание дисциплины

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Содержание раздела дисциплины
1.	История нового направления молекулярной генетики. Определение понятия генетической инженерии	Основные моменты становления генетической инженерии как нового направления целевого изменения генетического статуса организмов. Достижения генетической инженерии. Геномодифицированные живые объекты. Возможности генно-инженерного подхода.
2.	Основные объекты, используемые в генетической инженерии	Методы, используемые для создания генетических конструкций, ферменты (рестриктазы, T4 ДНК-полимераза, фрагмент Кленова, полинуклеотидкиназа, нуклеаза S1, фосфатаза, ДНК-лигаза). Плазмиды. Ориджины репликации. Совместимость плазмид. Селективные маркеры. Полилинкер. Бело-голубая селекция. Саузерн. нозерн и вестерн блоты. Гибридизация колоний. Клонирование генетических конструкций в бактериальных клетках. ПЦР. Конструирование праймеров. Ферменты (Taq- полимераза, Pfu-полимераза, Pfu-Turbo, обратная транскриптаза). Условия денатурации, отжига и элонгации. Случайный и сайт-направленный мутагенез (точечный, делеционный, инсерционный). Амплификация участка ДНК, окружающего известный ген. RT-PCR. Real-timePCR. Иммуно-ПЦР.

3.	Работа с библиотеками генов, экспрессия целевых генов	Библиотеки генов. Размер библиотеки. Расщепление генов, геномов на фрагменты для конструирования библиотек. Векторы (на основе фага лямбда, космиды, УАС'и, ВАС'и) их емкость, особенности работы с ними. Физическая карта генома человека. STS. Прогулка по хромосоме. Библиотеки кДНК (конструирование, нормализация, размер). Методы скрининга библиотек. Дифференциальный скрининг, вычитательная гибридизация. Амплификация библиотек. Экспрессия генов в клетках дрожжей. Виды дрожжевых векторов. Ориджины репликации. Селективные маркеры. Дрожжевые промоторы. Индуцибельные системы. Дрожжевая двугибридная система. Одногибридная, тригибридная, обратная двугибридная система. Необходимые контроли. Получение рекомбинантных белков в бактериальных клетках. Используемые промоторы (lac, lac, trc, T5, T7). Превращение конститутивных промоторов в индуцибельные. Особенности системы с T7 промотором. Способы борьбы с подтеканием промотора. Оптимизация экспрессии. Тэги (6xHis, GST, ZZ). Выделение и очистка рекомбинантных белков. Тельца включения. Белковый сплайсинг (механизм, использование для получения рекомбинантных белков). Трансдуцирующие пептиды.
4.	Секвенирование	Секвенирование. Принципы секвенирования. Метод Максама-Гилберта. Метод Сэнджера. Способы разделения и детекции фрагментов ДНК. Современные методы секвенирования.
5.	Генетическая модификация эукариотических клеток	Системы введения трансгенов в клетки млекопитающих, основанные на гомологичной рекомбинации. Негативная и позитивная селекция. Нокаутирование генов. Получение трансгенных животных. Cre-lox и Pr- firt рекомбинация. Условный нокаут. Факторы, влияющие на эффективность трансляции в клетках прокариот и эукариот. Метод бицистронных конструкций для идентификации IRES-элементов. Источники артефактов. Получение мРНК in vitro. Метод Toe-print. SELEX. Создание рандомизированных библиотек. Получение РНК и ДНК аптамеров. Методы селекции, количество циклов, тестирование, применение. Редактирование генов.
6.	Генетический нокаун	Интерференция РНК. Механизм. Преимущества и недостатки генетического нокауна по сравнению с нокаутом. Особенности применения метода в клетках млекопитающих. Способы получения siRNA. Критерии выбора последовательности-мишени. Промоторы для экспрессии shRNA. Методы тестирования степени подавления экспрессии гена-мишени. Источники артефактов. Необходимые контроли.
7.	Микрочипы	Микрочиповые технологии. Методы изготовления микрочипов (включая сочетание ступенчатого олигонуклеотидного синтеза и фотолитографии). Определение профилей экспрессии генов (кДНК чипы и чипы Affimetrix). Генотипирование. Детекция амплификации генов и делеций фрагментов хромосом. Виды и способы получения белковых микрочипов. Поиск ДНК-связывающих белков. Методы ChIP-on-chip, ДНК- программируемый белковый чип.
8.	Генная модификация растений	Генная инженерия растений. Способы ведения чужеродных генов в растения. Агробактериальное заражение и

		трансформация растений. Ti-плазмида. T- ДНК: что кодирует и как образуется? Белки вирулентности. Бинарные векторы. Селективные маркеры. Получение и анализ трансгенных растений. Вирусные векторы. Сайленсинг. Свойства трансгенных растений.
--	--	---

Тематический план лекций

№ п/п	Название тем лекций	Трудоемкость (акад. час.)
1.	Основные моменты становления генетической инженерии как нового направления целевого изменения генетического статуса организмов.	1
2.	Ферменты генетической инженерии. Векторы генетической инженерии. Минимальные требования к вектору. Клонирование <i>in vitro</i> . ПЦР.	2
3.	Библиотеки генов. Геномные и кДНК библиотеки. Методы скрининга библиотек генов. Гетерологичная экспрессия.	2
4.	Секвенирование ДНК. Секвенирование ДНК нового поколения.	1
5.	Трансгенные животные. Нокаутирование генов.	1
6.	Генетический нокаун. Механизм интерференции ДНК. Использование антисмысловых олигонуклеотидов.	1
7.	Микрочиповые технологии. Полногеномный анализ ассоциаций.	1
8.	Генная инженерия растений. Реальные и выдуманные опасности от геномодифицированных организмов.	1
Всего		10

Тематический план практических занятий

№ п/п	Название тем практических занятий	Трудоемкость (акад. час.)
1.	Основные объекты, используемые в генетической инженерии. Постановка на практике полимеразной цепной реакции и электрофореза ДНК в полиакриламидном и агарозном геле. Разные способы визуализации ДНК в геле. Окраска ДНК серебром и флуоресцентными красителями.	1
2.	Работа с библиотеками генов, экспрессия целевых генов. Работа с плазмидами. Трансформация компетентных клеток <i>E.coli</i> плазмидной ДНК. Бело-голубая селекция. Отбор рекомбинантов. Очистка плазмидной ДНК из клеток <i>E. coli</i> . Рестрикционный анализ.	1
3.	Секвенирование. Подготовка образцов для секвенирования. Постановка на практике секвенирующих реакций. Очистка продуктов секвенирующих реакций перед электрофорезом. Демонстрация капиллярного электрофореза на приборе "ABIPrism3500". Практическая работа по чтению нуклеотидных последовательностей ("трейсов"), идентификация мутаций в ДНК методом секвенирования. Принципы секвенирования ДНК нового поколения.	2
4.	Генетическая модификация эукариотических клеток. Гетерологичная экспрессия в клетках <i>E.coli</i> . Продукция белков в системе с промотором T7 ДНК-полимеразы и С-терминальным гексагистидиновым трактом. Очистка белков аффинной хроматографией на конке с фиксированными ионами никеля.	1
5.	Генетический нокаун. Знакомство с конфокальным микроскопом. Оценка временной экспрессии генов белков, слитых с зеленым флуоресцентным белком, в эукариотических клетках.	1
6.	Микрочипы. Генотипирование. Виды и способы получения белковых микрочипов.	1
7.	Генная модификация растений. Способы ведения чужеродных генов в	1

	растения. Агробактериальное заражение и трансформация растений. Ti-плазмида. Селективные маркеры. Получение и анализ трансгенных растений. Вирусные векторы. Сайленсинг. Свойства трансгенных растений.	
Всего		8

Самостоятельная работа

№ п/п	Наименование раздела дисциплины	Виды самостоятельной работы	Трудоемкость (акад. час.)
1.	История нового направления молекулярной генетики. Определение понятия генетической инженерии	Работа с лекционным материалом Работа с литературой	2
2.	Основные объекты, используемые в генетической инженерии	Подготовка к тестированию	2
3.	Работа с библиотеками генов, экспрессия целевых генов	Подготовка к практическим занятиям	2
4.	Секвенирование	Подготовка к зачету	2
5.	Генетическая модификация эукариотических клеток		3
6.	Генетический нокаун		3
7.	Микрочипы		2
8.	Генная модификация растений		2
Всего			18

5. Образовательные технологии

При освоении дисциплины используются следующие образовательные технологии:

- информационно-коммуникационные технологии (компьютеры, телекоммуникационные сети, интернет, электронные библиотеки, базы данных);
- коммуникативные технологии (проведение наблюдения, обсуждение решения проблемы в процессе собеседования);
- технология проблемного обучения (создание проблемных ситуаций и организация активной самостоятельной деятельности по их разрешению);
- научно-исследовательская технология (систематизация и анализ научной информации, проведение исследований, обобщение полученных результатов).

6. Контроль освоения дисциплины

Оценочные материалы для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации аспирантов по дисциплине включают в себя оценочные средства, процедуру и критерии оценивания (Приложение А к рабочей программе дисциплины).

По итогу освоения дисциплины аспирант предоставляет отчет о выполнении индивидуального учебного плана на заседании отдела по научной специальности (Приложение 1).

6.1. Текущий контроль успеваемости

Текущий контроль успеваемости по дисциплине проводится преподавателем в форме собеседования по вопросам и тестирования по итогам выполнения аспирантом самостоятельной работы согласно индивидуальному учебному плану.

6.2. Промежуточная аттестация

Промежуточная аттестация результатов освоения дисциплины в форме зачета проводится преподавателем по контрольным вопросам в конце семестра согласно индивидуальному учебному плану.

6.3. Критерии оценки

Критерии оценки зачета

Оценка «Зачтено» - аспирант демонстрирует полное знание учебного материала: знает основные понятия в рамках обсуждаемого вопроса, методы изучения и их взаимосвязь между собой, практические проблемы и имеет представление о перспективных направлениях разработки рассматриваемого вопроса

Оценка «Не зачтено» - аспирант демонстрирует существенные пробелы в знаниях учебного материала: не знает основные понятия, методы изучения, в рамках обсуждаемого вопроса не имеет представления об основных практических проблемах

7. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины

7.1. Литература

1. Журавлева Г. А. Генная инженерия в биотехнологии : учебник для вузов / Г. А. Журавлева ; под редакцией академика РАН С. Г. Инге-Вечтомова. - 2-е изд., перераб. и доп. - Санкт-Петербург : Эко-Вектор, 2019. - 342 с.
2. Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия / Р. Шмид ; перевод с немецкого А.А. Виноградовой и канд. биол. наук А.А. Синюшина под редакцией канд. хим. наук Т.П. Мосоловой и канд. биол. наук А.А. Синюшина. - 3-е изд., испр. - Москва: Лаборатория знаний, 2018. - 324 с.
3. Основы генной инженерии и биоинженерии : учебное пособие : в 2-х ч. - Ч. 2. : Теоретические основы биоинженерии / А.Н. Огурцов, О.Н. Близнюк, Н.Ю. Масалитина. - Харьков : НТУ «ХПИ», 2018. - 224 с.
4. Шмид Р. Д. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия : атлас / Р. Шмид ; перевод с немецкого А.А. Виноградовой и канд. биол. наук А.А. Синюшина под редакцией канд. хим. наук Т.П. Мосоловой и канд. биол. наук А.А. Синюшина. - 3-е изд., испр. - Москва : Лаборатория знаний, 2020. - 324 с.
5. Адам, Резерфорд Биография Жизни. От первой клетки до генной инженерии / Резерфорд Адам. - М.: Бином. Лаборатория знаний, 2016. - 736 с.
6. Медицинская биология и общая генетика: учебник / Заяц Р.Г., Бутвиловский В.Э., Давыдов В.В., - 3-е изд., испр. - Мн.:Вышэйшая школа, 2017. - 480 с.
7. Глазко В. И., Глазко Г. В. Введение в генетику : биоинформатика, ДНК-технология, генная терапия, ДНК-экология, протеомика, метаболика : учебное пособие : [для студентов биологических и сельскохозяйственных наук] / Г. В. Глазко, Г. И. Глазко ; под редакцией проф., доктора с/х.н. Т. Т. Глазко. - Изд. 3-е, испр. и доп. - Москва : КУРС, 2018 - 653 с.

7.2. Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»

National Library of Medicine <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Entrez>

RROTOCOL ONLINE <http://www.protocol-online.org>

UniverTV.ru (разделы Химия, Биология, Медицина) <http://univertv.ru/>

Thermo Fisher Scientific <http://invitrogen.com>

EMBL-EBI <http://www.ebi.ac.uk>

Public databases for molecular typing and microbial genome diversity <http://pubmlst.org>
 Gene Expression Omnibus <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/geo>
 Ongoing maintenance <http://www.cbs.dtu.dk/services/OligoWiz>
 Trust Pharmacy <http://www.mlst.net>
 RestrictionMappe <http://www.restrictionmapper.org>

7.3. Профессиональные базы данных и информационно-справочные системы (наличие лицензии на право использования программного продукта, наличие режима доступа для обучающихся – инвалидов и лиц с ограниченными возможностями здоровья)

Информационно-справочная система «Консультант Плюс» www.consultant.ru
 Электронно-библиотечная система «Консультант студента» <http://www.studmedlib.ru/>
 Электронная медицинская библиотека «Консультант врача» <http://www.rosmedlib.ru/>
 Научная электронная библиотека eLIBRARY.RU <http://www.elibrary.ru>

8. Материально-техническое обеспечение дисциплины

№ п/п	Наименование помещения	Оснащение	Адрес
1	Специальное помещение (учебная аудитория)	Специализированная мебель: доска, столы, стулья; Технические средства обучения: мультимедийный комплекс (ноутбук, проектор, экран), телевизор	197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12, ФГБНУ «ИЭМ»
2	Специальное помещение (лаборатория)	Лабораторное оборудование: рН-метры, водяные бани, магнитные мешалки, шейкеры, аналитические и электронные весы, сушильные шкафы, автоклавы и др. Высокотехнологичное оборудование: Амплификаторы Анализатор изображения Анализатор микрочипов Анализатор размера частиц Биохимические анализаторы Вибрационная криомельница Гомогенизаторы Ламинарные боксы Лиофильные сушилки Льдогенератор Люминометр Масс-спектрометры Модульный планшетный ридер Низкотемпературные морозильники Оборудование для двумерного электрофореза Оборудование для изучения межмолекулярных взаимодействий Оборудование для электрофореза в пульсирующем электрическом поле Оборудование для электрофореза и блоттинга ДНК и белков Промыватель планшет Секвенаторы Синтезатор пептидов Система для получения ультрачистой воды Системы гель-документирования Сканирующий флуоресцентный спектрометр	197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12, ФГБНУ «ИЭМ»

		Спектрофотометры Флуороскан Хроматографические системы Центрифуги и ультрацентрифуги СО2 инкубаторы	
3	Помещение для самостоятельной работы	Компьютерная техника, в том числе специализированная, с возможностью подключения к сети "Интернет" и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду Института	197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д.12, ФГБНУ «ИЭМ»

9. Методические рекомендации для аспирантов по освоению дисциплины

Для эффективного изучения разделов дисциплины необходимо самостоятельно изучить учебно-методические материалы, подготовиться к тестированию по всем предложенным темам, проработать текущий материал лекций и подготовиться к практическим занятиям.

Аудиторную работу по дисциплине аспирант выполняет на учебных занятиях под непосредственным руководством преподавателя и по его заданию. Присутствие на лекциях и практических занятиях является обязательным. Самостоятельную работу аспирант выполняет во внеаудиторное время согласно индивидуальному учебному плану при методическом руководстве преподавателя, но без его непосредственного участия.

Для успешного прохождения промежуточной аттестации в форме зачета аспиранту необходимо внимательно изучить и проработать оценочные средства: контрольные вопросы.

В процессе освоения дисциплины аспирант может использовать научно-исследовательскую инфраструктуру Института, библиотечные фонды и учебно-методические материалы, помещения, оснащенные компьютерной техникой, в том числе специализированной, с возможностью подключения к сети «Интернет», и другие материально-технические возможности Института в соответствии с программой аспирантуры.

ОТЧЕТ

о выполнении индивидуального учебного плана за _____ семестр 20____/20____
учебного года

Этапы реализации образовательной деятельности в соответствии с индивидуальным учебным планом	Показатель выполнения	Планируемые сроки выполнения	Фактические сроки выполнения

Аспирант _____ / _____ /
(подпись) (ФИО)
« ____ » _____ 20 ____ г.

Согласовано:
Научный руководитель _____ / _____ /
(подпись) (ФИО)
« ____ » _____ 20 ____ г.



Приложение А

МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«ИНСТИТУТ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ»
(ФГБНУ «ИЭМ»)

УТВЕРЖДАЮ

И.о. директора ФГБНУ «ИЭМ»

_____ С.Б. Шевченко
« ____ » _____ 2023 г.

ОЦЕНОЧНЫЕ МАТЕРИАЛЫ
для проведения текущего контроля успеваемости и промежуточной аттестации
аспирантов по дисциплине «Генная инженерия»

<i>Группа научных специальностей</i>	1.5. Биологические науки
<i>Научная специальность</i>	1.5.4. Биохимия
<i>Форма обучения</i>	очная
<i>Срок освоения</i>	4 года

Санкт-Петербург
2023

1. Оценочные средства и критерии оценивания для проведения текущего контроля успеваемости

1.1. Вопросы для собеседования

1. Определение понятия генетической инженерии.
2. Достижения генетической инженерии.
3. Источники рисков при создании и использовании ГМО.
4. Клонирование генов. Полимеразная цепная реакция.
5. Векторы для переноса генов. Характеристика основных групп.
6. Амплификация участка ДНК, окружающего известный ген.
7. Расщепление генов, геномов на фрагменты для конструирования библиотек.
8. Методы скрининга библиотек генов.
9. Получение рекомбинантных белков в бактериальных клетках.
10. Принципы секвенирования.
11. Метод Максама-Гилберта.
12. Секвенирование ДНК по Сэнджеру.
13. Нокаутирование генов.
14. Получение РНК и ДНК аптамеров.
15. Создание рандомизированных библиотек.
16. Интерференция РНК.
17. Микрочиповые технологии.
18. Виды и способы получения белковых микрочипов.
19. Генная инженерия растений.
20. Способы получения трансгенных животных.

Критерии оценки, шкала оценивания по вопросам

Оценка	Описание
«отлично»	Знает весь учебный материал, отлично понимает и прочно усвоил его. На вопросы (в пределах программы) дает правильные, сознательные и уверенные ответы. В устных ответах пользуется литературно правильным языком и не допускает ошибок
«хорошо»	Знает весь требуемый учебный материал, хорошо понимает и прочно усвоил его. На вопросы (в пределах программы) отвечает без затруднений. В устных ответах пользуется литературным языком и не делает грубых ошибок
«удовлетворительно»	Знает основной учебный материал. На вопросы (в пределах программы) отвечает с затруднением. В устных ответах допускает ошибки при изложении материала и в построении речи
«неудовлетворительно»	Не знает большей части учебного материала, отвечает, как правило, лишь на наводящие вопросы преподавателя, неуверенно. В устных ответах допускает частые и грубые ошибки

1.2. Тестовые задания

1. Генная инженерия – это ...:

- а) метод, основанный на выделении и культивировании тканей и клеток высших организмов
- б) изменение первичной структуры ДНК в конкретном ее участке, что, в конечном счете, приводит к изменению фенотипа биологического объекта, используемого в биотехнологических процессах
- в) метод создания рекомбинантных или гибридных ДНК

2. Плазмида – это ...:

- а) определенный штамм кишечной палочки, используемый для биотехнологических целей
- б) кольцеобразную молекулу ДНК - внехромосомный элемент генетической информации
- в) участок цепи РНК, несущий информацию о структуре гена

- г) вирус, размножающийся в цитоплазме микробной клетки
- д) хромосому, используемую в качестве вектора для введения ДНК в клетки бактерий

3. Отбор трансформированных клеток, содержащих рекомбинантную ДНК (гибридную плазмиду) проводят:

- а) тестированием на резистентность к различной температуре
- б) тестированием на резистентность к определенным антибиотикам
- в) по способности окрашиваться гематоксилином
- г) по морфологическим признакам
- д) по скорости роста и размножения

4. Требования к векторам ДНК:

- а) отсутствие сайта рестрикции, в который осуществлена вставка
- б) большой размер
- в) видоспецифичность
- г) наличие селективных генетических маркеров для идентификации реципиентных клеток, несущих рекомбинантную ДНК

5. Вектор на основе плазмиды предпочтительней вектора на основе фаговой ДНК благодаря:

- а) большому размеру;
- б) меньшей токсичности;
- в) большей частоты включения;
- г) отсутствия лизиса клетки хозяина.

6. Какая бактерия является природным хозяином фага λ?

- а) *Escherichia coli*
- б) *Haemophilus influenzae*
- в) *Streptomyces albus*
- г) *Haemophilus parainfluenzae*

7. Рестриктазы какого класса наиболее часто используются при конструировании гибридных молекул ДНК?

- а) I
- б) II
- в) III

8. Что требует ДНК-лигаза *E. coli* в качестве кофактора?

- а) дифосфопиридиннуклеотид
- б) АТФ
- в) ионы магния

9. С помощью какого фермента в 1972 г. был выполнен первый эксперимент по рекомбинации молекул ДНК *in vitro*?

- а) концевой дезоксирибонуклеотидилтрансферазы
- б) нуклеазы *Ba131*
- в) обратной транскриптазы
- г) ДНК-полимераза I

10. Укажите рестриктазы класса I.

- а) *EcoK*
- б) *EcoV*
- в) *AluI*
- г) *EcoRI*
- д) *PstI*

11. Что выступает кофакторами для рестриктаз 1 класса?

- а) АТФ
- б) SAM
- в) ионы магния
- г) дифосфопиридиннуклеотид
- д) ионы кобальта

12. Молекула, которую предполагается использовать в качестве вектора, должна обладать способностью к:

- а) трансформации;
- б) транспозиции;
- в) трансмиссии;

г) трансдукции

13. Какими ферментативными активностями обладает обратная транскриптаза?

а) ДНК-полимеразной

б) активностью РНКазы Н

в) ДНК-эндонуклеазной

г) полимеразной

д) экзонуклеазной

14. Какая векторная плазида была первой?

а) pSC101

б) ColE1

в) pRSF2124

г) pMB8

15. При выделении лактозного оперона из клетки использовано явление:

а) трансформации;

б) транспозиции;

в) трансфекции;

г) трансдукции

16. Первым химически синтезированным геном был ген:

а) тирозиновой тРНК;

б) аланиновой тРНК;

в) лейциновой тРНК;

г) метиониновой тРНК

17. Явление обратной транскрипции характерно для ДНК:

а) кишечной палочки;

б) бактериальных плазмид;

в) ретровирусов;

г) умеренных бактериофагов

18. Ферменты, нарезающие ДНК на фрагменты, носят название:

а) лигазы;

б) трансферазы;

в) топоизомеразы;

г) рестриктазы

19. Для выделения клеток из больших объемов культуральной среды применяют:

а) мембранную фильтрацию

б) низкоскоростное центрифугирование

в) инкубацию в термостате

20. Для получения протопластов из клеток грибов используется:

а) лизоцим

б) трипсин

в) «улиточный фермент»

г) пепсин

21. За образованием протопластов из микробных клеток можно следить с помощью методов:

а) вискозиметрии

б) колориметрии

в) фазово-контрастной микроскопии

г) электронной микроскопии

22. Для получения протопластов из бактериальных клеток используется:

а) лизоцим

б) «улиточный фермент»

в) трипсин

г) папаин

23. Высокая стабильность протопластов достигается при хранении:

а) на холоду;

б) в гипертонической среде;

в) в среде с добавлением антиоксидантов;

г) в анаэробных условиях.

24. Полиэтиленгликоль (ПЭГ), вносимый в суспензию протопластов:

- а) способствует их слиянию;
- б) предотвращает их слияние;
- в) повышает стабильность суспензии;
- г) предотвращает микробное заражение.

25. Для протопластирования наиболее подходят суспензионные культуры:

- а) в лаг-фазе;
- б) в фазе ускоренного роста;
- в) в логарифмической фазе;
- г) в фазе замедленного роста;
- д) в стационарной фазе;

26. Гибридизация протопластов возможна, если клетки исходных растений обладают:

- а) половой совместимостью;
- б) половой несовместимостью;
- в) совместимость не имеет существенного значения.

27. Какой из макроносителей для доставки ДНК в растительную клетку, используемый при баллистическом способе трансформации, способен вызывать цитотоксический эффект?

- а) вольфрам;
- б) золото;
- в) углеродистые частицы.

28. Преимуществами генно-инженерного инсулина являются:

- а) высокая активность;
- б) меньшая аллергенность;
- в) меньшая токсичность;
- г) большая стабильность.

29. Преимущества получения видоспецифических для человека белков путем микробиологического синтеза:

- а) простота оборудования;
- б) экономичность;
- в) отсутствие дефицитного сырья;
- г) снятие этических проблем.

30. Разработанная технология получения рекомбинантного эритропоэтина основана на экспрессии гена:

- а) в клетках бактерий;
- б) в клетках дрожжей;
- в) в клетках растений;
- г) в культуре животных клеток.

31. Первыми трансгенными растениями, у которых наблюдалась экспрессия чужеродных генов в геноме, были...

- а) растения арабидопсиса;
- б) растения табака;
- в) растения томата;
- г) растения сои.

32. Какой способ введения чужеродной ДНК в геном растения наиболее часто применяется?

- а) баллистическая трансформация;
- б) агробактериальная трансформация;
- в) электропорация;
- г) микроинъекция.

33. Какова эффективность агробактериальной трансформации у растений классов двудольные и однодольные?

- а) одинаковая;
- б) эффективность агробактериальной трансформации у растений класса двудольные выше, чем у растений класса однодольные;
- в) эффективность агробактериальной трансформации у растений класса двудольные ниже, чем у растений класса однодольные.

34. Особенностью пептидных факторов роста тканей являются:

- а) тканевая специфичность;
- б) видовая специфичность;

в) образование железами внутренней секреции;

г) образование вне желез внутренней секреции;

35. Преимущество ИФА перед определением инсулина по падению концентрации глюкозы в крови животных:

а) меньшая стоимость анализа;

б) ненужность дефицитных реагентов;

в) легкость освоения;

г) в отсутствии влияния на результаты анализа других белков;

д) продолжительность времени анализа.

36. При оценке качества генно-инженерного инсулина требуется уделять особенно большее внимание тесту на:

а) стерильность;

б) токсичность;

в) аллергенность;

г) пирогенность.

37. Основное преимущество полусинтетических производных эритромицина - азитро-, рокситро-, кларитро-мицина перед природным антибиотиком обусловлено:

а) меньшей токсичностью;

б) бактерицидностью;

в) активностью против внутриклеточно локализованных паразитов;

г) действием на грибы.

38. Антибиотики с самопрототипированным проникновением в клетку патогена:

а) бета-лактамы;

б) аминогликозиды;

в) макролиды;

г) гликопептиды.

39. Появление множественной резистентности опухолей к противоопухолевым агентам обусловлено:

а) непроницаемостью мембраны;

б) ферментативной инактивацией;

в) уменьшением сродства внутриклеточных мишеней;

г) активным выбросом.

40. Практическое значение полусинтетического аминогликозида амикацина обусловлено:

а) активностью против анаэробных патогенов;

б) отсутствием нефротоксичности;

в) устойчивостью к защитным ферментам у бактерий, инактивирующим другие аминогликозиды;

г) активностью против патогенных грибов.

41. Действие полиенов - нистатина и амфотерицина В на грибы, но не на бактерии объясняется:

а) особенностями рибосом у грибов;

б) наличием митохондрий;

в) наличием хитина в клеточной стенке;

г) наличием эргостерина в мембране.

42. Фунгицидность полиенов нистатина и амфотерицина В обусловлена:

а) взаимодействием с ДНК;

б) активацией литических ферментов;

в) формированием в мембране водных каналов и потерей клеткой низкомолекулярных метаболитов и неорганических ионов;

г) подавлением систем электронного транспорта.

43. Защита продуцентов аминогликозидов от собственного антибиотика:

а) низкое сродство рибосом;

б) активный выброс;

в) временная ферментативная инактивация;

г) компартментация.

44. При разрушении бактериальных клеточных стенок применяют:

а) лизоцим

б) «улиточный фермент»

в) трипсин

г) папаин

45. Из вторичных метаболитов микроорганизмов ингибитором сигнальной трансдукции является:

а) стрептомицин;

б) нистатин;

в) циклоспорин А;

г) эритромицин.

46. Для получения протопластов из клеток грибов используется:

а) лизоцим

б) трипсин

в) «улиточный фермент»

г) пепсин

47. Моноклональные антитела получают в производстве:

а) при фракционировании антител организмов;

б) фракционированием лимфоцитов;

в) с помощью гибридом;

г) химическим синтезом.

48. Мишенью для физических и химических мутагенов в клетке биообъектов являются:

а) ДНК;

б) ДНК-полимераза;

в) РНК-полимераза;

г) рибосома;

д) информационная РНК.

49. Причина невозможности непосредственной экспрессии гена человека в клетке прокариот:

а) высокая концентрация нуклеаз;

б) невозможность репликации плазмид;

в) отсутствие транскрипции;

г) невозможность сплайсинга.

50. Прямой перенос чужеродной ДНК в протопласты возможен с помощью:

а) микроинъекции;

б) трансформации;

в) упаковки в липосомы;

г) культивирования протопластов на соответствующих питательных средах.

51. Субстратами рестриктаз, используемых генным инженером, являются:

а) гомополисахариды;

б) гетерополисахариды;

в) нуклеиновые кислоты;

г) белки.

52. Ген маркер, необходим в генетической инженерии:

а) для включения вектора в клетки хозяина;

б) для отбора колоний, образуемых клетками, в которые проник вектор;

в) для включения «рабочего гена» в вектор;

г) для повышения стабильности вектора.

53. Понятие «липкие концы» применительно к генетической инженерии отражает:

а) комплементарность нуклеотидных последовательностей;

б) взаимодействие нуклеиновых кислот и гистонов;

в) реагирование друг с другом SH-групп с образованием дисульфидных связей;

г) гидрофобное взаимодействие липидов.

54. Поиск новых рестриктаз для использования в генетической инженерии объясняется:

а) различиями в каталитической активности;

б) различным местом воздействия на субстрат;

в) видоспецифичностью;

г) высокой стоимостью.

55. Успехи генетической инженерии в области создания рекомбинантных белков больше, чем в создании рекомбинантных антибиотиков, что объясняется:

а) более простой структурой белков;

- б) трудностью подбора клеток хозяев для биосинтеза антибиотиков;
- в) большим количеством структурных генов, включенных в биосинтез антибиотиков;
- г) проблемами безопасности производственного процесса.

56. Фермент лигаза используется в генетической инженерии поскольку:

- а) скрепляет вектор с оболочкой клетки хозяина;
- б) катализирует включение вектора в хромосому клеток хозяина;
- в) катализирует ковалентное связывание углеводно-фосфорной цепи ДНК гена с ДНК вектора;
- г) катализирует замыкание пептидных мостиков в пептидогликане клеточной стенки.

57. Ауксины – термин, под которым объединяются специфические стимуляторы роста:

- а) растительных тканей;
- б) актиномицетов;
- в) животных тканей;
- г) зубактерий.

58. Химические мутагены:

- а) рентгеновские лучи
- б) позитроны
- в) температурный режим
- г) аналоги азотистых оснований

59. Трансферазы осуществляют:

- а) катализ окислительно-восстановительных реакций;
- б) перенос функциональных групп на молекулу воды;
- в) катализ реакций присоединения по двойным связям;
- г) катализ реакций переноса функциональных групп на субстрат.

60. Способы введения клонированных генов в соматические клетки:

- а) микроинъекции
- б) с помощью химических реагентов, изменяющих проницаемость мембран
- в) с помощью липосом, «теней» эритроцитов
- г) экстракорпоральной обработкой хромосом бактериальной клетки
- д) инфекцией клетки рекомбинантными вирусами

Критерии оценки, шкала оценивания тестовых заданий

Оценка	Описание
«отлично»	Выполнено в полном объеме – 90%-100%
«хорошо»	Выполнено не в полном объеме – 80%-89%
«удовлетворительно»	Выполнено с отклонением – 70%-79%
«неудовлетворительно»	Выполнено частично – 69% и менее правильных ответов

1.3. Процедура проведения текущего контроля успеваемости

Текущий контроль успеваемости проводится в форме собеседования по вопросам и тестирования.

В процессе текущего контроля успеваемости оценивается самостоятельная работа аспиранта согласно индивидуальному учебному плану: ответы на вопросы и тестовые задания, качество проработки материала лекций, уровень усвоения учебных материалов по разделам дисциплины, работа с учебниками, учебными пособиями, атласами, научной литературой.

2. Оценочные средства и критерии оценивания для проведения промежуточной аттестации

2.1. Перечень контрольных вопросов для подготовки к зачету:

1. Определение понятия генетической инженерии.
2. Геномодифицированные живые объекты.
3. ГМО-технологии. Генетическая инженерия. Молекулярное клонирование.

4. Векторы генетической инженерии: плазмиды, фаги, космиды.
5. Плазмиды. Совместимость плазмид.
6. Ферменты генетической инженерии. Рестриктазы.
7. Библиотеки генов. Геномные и кДНК библиотеки.
8. Методы скрининга библиотек генов.
9. Получение рекомбинантных ДНК.
10. Трансдуцирующие пептиды.
11. Клонирование *in vitro*. Полимеразная цепная реакция.
12. Количественная ПЦР, ПЦР в режиме реального времени и цифровая ПЦР.
13. Гетерологичная экспрессия генов в клетках прокариот и дрожжей.
14. Экспрессия генов с помощью бакуловирусов.
15. Секвенирование ДНК нового поколения.
16. Использование антисмысловых интерференции в изучении работы генов.
17. Генный нокаут. Тканеспецифичный нокаут генов.
18. Условный нокаут.
19. Промоторы для экспрессии shRNA.
20. Методы изготовления микрочипов.
21. Полногеномный анализ ассоциаций. Чиповые методы.
22. Виды и способы получения белковых микрочипов.
23. Генная инженерия растений.
24. Редактирование генов.
25. Способы получения трансгенных растений.
26. Агробактериальное заражение и трансформация растений.
27. Физические методы введения рекомбинантных ДНК в клетку.
28. Бактериальная трансформация.
29. Ферменты синтеза рекомбинантных ДНК.
30. Способы получения трансгенных животных.

Критерии оценки, шкала оценивания зачета

Оценка	Описание
«Зачтено»	Аспирант демонстрирует полное знание учебного материала: знает основные понятия в рамках обсуждаемого вопроса, методы изучения и их взаимосвязь между собой, практические проблемы и имеет представление о перспективных направлениях разработки рассматриваемого вопроса
«Не зачтено»	Аспирант демонстрирует существенные пробелы в знаниях учебного материала: не знает основные понятия, методы изучения, в рамках обсуждаемого вопроса не имеет представления об основных практических проблемах

2.2. Процедура проведения промежуточной аттестации

Промежуточная аттестация проводится в форме зачета.

Зачет проводится по итогам семестра по освоению дисциплины и включает в себя собеседование по контрольным вопросам согласно индивидуальному учебному плану.