

**ГОУ ВПО РОССИЙСКО – АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ)
УНИВЕРСИТЕТ**

УТВЕРЖДЕНО УС РАУ

Ректор



А.Р. Дарбинян

08. 08. 2020 г. протокол № 8

ПРОГРАММА

ПОВЫШЕНИЯ КВАЛИФИКАЦИИ «ГЕНОМНЫЕ

МАНИПУЛЯЦИИ» ПО ПРОФИЛЮ ОСНОВНОЙ

ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

«БИОИНЖЕНЕРИЯ И БИОИНФОРМАТИКА»

1. Аннотация

Актуальность программы

Данная программа предназначена для углубленного изучения методов манипуляции генетической информации на геномном уровне, геномной инженерии, создания трансгенных модельных организмов и их роли в исследовании молекулярных механизмов заболеваний, разработки диагностических и прогностических методов, идентификации биомаркеров и драг дизайна.

Цель реализации программы

Цель программы - углубленное ознакомление участников с методами манипуляции генетической информацией на геномном уровне, геномной инженерии, создания трансгенных модельных организмов и их использования для исследования молекулярных механизмов заболеваний, разработки диагностических и прогностических методов, идентификации биомаркеров и драг дизайна.

Программа повышения квалификации «Геномные манипуляции» направлена на получение новой компетенции в области геномной инженерии, необходимой для профессиональной деятельности, и (или) повышение профессионального уровня в рамках имеющейся квалификации.

Задачи реализации программы

- Ознакомление с методами манипуляции геномов
- Ознакомление с методами создания трансгенных модельных организмов
- Ознакомление с методами секвенирования нуклеиновых кислот и картирования генов
- Ознакомление с методами флуоресцентной микроскопии, визуализации геномных модификаций и селекции клеток
- Ознакомление с основными применениями синтетической биологии

2. Уровень образовательной программы – дополнительное профессиональное образование.

3. Вид образовательная программы: **дополнительная** (повышение квалификации).

4. Трудоемкость программы повышения квалификации

Настоящая программа рассчитана на 108 академических часов.

5. Форма обучения - очная с применением дистанционных образовательных технологий в режиме видеоконференц – связи.

6. Срок освоения программы 9 недель по 6 занятия в неделю.

7. Категориями слушателей для программы повышения квалификации являются лица, получающие среднее профессиональное и (или) высшее образование.

8. Для приема на обучение предоставляются следующие документы:

8.1 Заполненная в установленной форме заявка.

8.2 Копия документа, удостоверяющего личность.

8.3 Справка из образовательной организации о прохождении обучения на момент подачи заявки (лица, получающие среднее профессиональное и (или) высшее образование).

9. Планируемые результаты обучения:

В результате освоения программы участник должен:

Знать:

- цели и основные применения методов геномной инженерии;
- основные стратегии и подходы направленной специфической модификации генов в геноме;
- основные методы получения трансгенных животных и генно-модифицированных растений;

Уметь:

- использовать базовые методы клонирования и трансфекции ДНК;
- исследовать функцию генов (knock-out, fusion, мутации), регуляторные элементы генов (промоторы, энхансеры, сайленсеры и др.);
- исследовать организацию генома и использовать методы исправления мутаций в генах.

Владеть:

- методами модификации генов системой CRISRP/CAS9;
- дизайном управляющей РНК;
- методами трансфекции про- и эукариотических клеток;
- методами визуализации геномных модификаций и селекции клеток.

10. Описание перечня профессиональных компетенций, формируемых в результате освоения программы повышение квалификации

- способностью применять методы манипуляции геномами для получения новых знаний и для получения биологических объектов с целенаправленно измененными свойствами, применять современные методы исследований, определять актуальность целей и задач и практическую значимость исследования, проводить анализ результатов и методического опыта исследования применительно к общей фундаментальной проблеме в избранной области;
- способностью самостоятельно проводить теоретическую и экспериментальную научно-исследовательскую работу в области редактирования геномов и геномной инженерии, а также оформлять ее в письменной форме, излагать в устной форме и участвовать в различных формах дискуссий.

11. Форма итоговой аттестации – тест

12. Распределение объема программы по разделам и/или темам и видам учебной работы

| Разделы/темы дисциплины | Всего (ак. часов) | Лекции (ак. часов) | Практ. занятия (ак. часов) | Семинары (ак. часов) |
|---|-------------------|--------------------|----------------------------|----------------------|
| 1 | 2=3+4+5 | 3 | 4 | 5 |
| Раздел 1. Геномика и геномное редактирование | 40 | 20 | 14 | 6 |
| Тема 1.1. Введение в геномику и регуляцию генов | 10 | 6 | 2 | 2 |
| Тема 1.2. Техники манипуляции с генами | 14 | 6 | 6 | 2 |

| | | | | |
|--|------------|-----------|-----------|-----------|
| Тема 1.3. Подготовка экспериментов по геномному редактированию. | 16 | 8 | 6 | 2 |
| Раздел 2. Методы и применения геномных манипуляций | 66 | 36 | 20 | 10 |
| Тема 2.1. Методы анализа геномных модификаций | 12 | 6 | 4 | 2 |
| Тема 2.2. Биология отдельных клеток (single cell biology) | 14 | 8 | 4 | 2 |
| Тема 2.3. Молекулярная визуализация | 12 | 6 | 4 | 2 |
| Тема 2.4. Роль геномных манипуляций в генетических исследованиях | 12 | 6 | 4 | 2 |
| Тема 2.5. Применение геномной инженерии | 16 | 10 | 4 | 2 |
| Модуль | 2 | 2 | | |
| ИТОГО | 108 | 58 | 34 | 16 |

13. Содержание разделов/тем программ

Раздел 1. Геномика и геномное редактирование

Тема 1.1. Введение в геномику и регуляцию генов

Организация и структура геномов, регуляция генов и заболевания. Методы изучения экспрессии генов. GeneExpressionOmnibus (GEO).

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Stamatoyannopoulos JA. The genomics of gene expression. *Genomics* 2004;84(3):449-57. doi: 10.1016/j.ygeno.2004.05.002. doi: 10.1016/j.ygeno.2004.05.002

Clough E, Barrett T. The Gene Expression Omnibus Database. *Methods Mol Biol.* 2016;1418:93-110. doi: 10.1007/978-1-4939-3578-9_5.

Адреса электронных ресурсов

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gds>

Тема 1.2. Техники манипуляции с генами

Трансгенные животные в моделировании комплексных заболеваний, трансгенез и сайт-специфическая рекомбинация. Система Cre-Lox, интегразы Phi31. Направленное редактирование генома. Эндонуклеазы, используемые для геномной инженерии. Мегануклеазы, цинковопальцевые нуклеазы, искусственные нуклеазы на основе TALE белков (TALEN), RNAi, РНК-направляемые нуклеазы CRISPR/Cas9 система. Нок-аук и нок-даун гена, сравнение применяемых методов.

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Адреса электронных ресурсов

<https://info.abmgood.com/crispr-cas9-introduction>

<https://www.idtdna.com/pages/education/decoded/article/announcing-the-crispr-basics-handbook-an-idt-publication-to-help-you-learn-genome-editing>

<https://www.edx.org/learn/genetic-engineering>

<https://www.thermofisher.com/am/en/home/life-science/genome-editing/genome-editing-learning-center/designer-talen-technology-information.html>

<https://biotechscape.com/crispr-snp-chip-detects-single-nucleotide-polymorphisms/>

Тема 1.3. Подготовка экспериментов по геномному редактированию.

Дизайн направляющих РНК для системы CRISPR/Cas9. Представления об эндонуклеазе Casnckage, принцип работы. Off-target эффект и подходы по минимизации.

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Адреса электронных ресурсов

<https://zlab.bio/guide-design-resources>

<https://www.takarabio.com/learning-centers/gene-function/gene-editing/gene-editing-tools-and-information/how-to-design-sgrna-sequences/>

<http://chopchop.cbu.uib.no/>

Раздел 2. Методы и применения геномных манипуляций

Тема 2.1. Методы анализа геномных модификаций

Секвенирование по Сэнгеру, Секвенирование следующего поколения. Методы Chip-seq, RNA-seq, применение к фенотипированию болезней и анализа модификаций геномов.

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

www.pubmed.gov

Тема 2.2. Биология отдельных клеток (singlecellbiology)

Использование отдельных биомолекул в опытах. Основные подходы секвенирования отдельных клеток. CROP-Seq, CRISPRi+scRNA-seq

Литература

Tang X, et al. The single-cell sequencing: new developments and medical applications. CellBiosci. 2019. 9:53. doi: 10.1186/s13578-019-0314-y.

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Тема 2.3. Молекулярная визуализация

Принципы флуоресцентной микроскопии. Флуоресцентная маркировка фиксированных и живых клеток. ДНК-тегирование с использованием CRISPR и GFP, многоцветное тегирование. Количественный и высокопроизводительный анализ изображений единичных клеток.

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Тема 2.4. Роль геномных манипуляций в генетический исследованиях

Методы модификации генома для исследования молекулярных механизмов и разработки терапевтических подходов. Сайт-специфичный мутагенез. Новейший подход определения точечных мутаций (без этапа амплификации) с применением системы CRISRP.

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Тема 2.5. Применение геномной инженерии

Применение в синтетической биологии и биологии развития. Адоптивная Т-клеточная терапия. Иммунная инженерия. сагТ-клетки и терапия гематоонкологических заболеваний. Методы получения трансгенных животных и генно-модифицированных растений. Общие принципы и этапы разработки вакцин. Использование геномного редактирования методом CRISPR в разработке вакцин.

Литература

С. М. Закиян, С. П. Медведев, Е. В. Дементьева, Е. А. Покушалов, В. В. Власов. Редактирование генов и геномов: в 3-х томах ФИЦ Ин-т цитологии и генетики 2-е изд., расширенное и дополненное. — Новосибирск: Издательство СО РАН, 2018. — 386 с., ISBN 978-5-7692-1580-3

Xie Y, Wei L, Tang L. Immunoengineering with biomaterials for enhanced cancer immunotherapy. Review Wiley Interdiscip Rev Nanomed Nanobiotechnol 2018;10(4):e1506. doi:10.1002/wnan.1506

Адреса электронных ресурсов

<https://www.youtube.com/watch?v=UtQkoW8yQ4A>

14. Лицам, успешно освоившим соответствующую дополнительную профессиональную программу и прошедшим итоговую аттестацию, выдается удостоверение о повышении квалификации.

15. **Программа составлена кафедрой биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии и одобрена Советом Института биомедицины и фармации РАУ.**