

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)
Институт биологии, экологии, почвоведения, сельского и лесного хозяйства (БИОЛОГИЧЕСКИЙ
ИНСТИТУТ)



УТВЕРЖДАЮ:

Директор Биологического института

Институт

Д. С. Воробьев

«25» марта 20 22 г.

Рабочая программа дисциплины

Синтетическая биология

по направлению подготовки

06.04.01 Биология

Направленность (профиль) подготовки:

«Генетика, геномика и синтетическая биология»

Форма обучения

Очная

Квалификация

Магистр

Год приема

2022

Код дисциплины в учебном плане: Б1.В.ДВ.05.01

СОГЛАСОВАНО:

Руководитель ОП

В. Н. Стегний

Председатель УМК

А. Л. Борисенко

Томск – 2022

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

- ОПК-2 Способность творчески использовать в профессиональной деятельности знания фундаментальных и прикладных модулей дисциплины «геномика», определяющих направленность программы магистратуры.
- ОПК-7 Способность в сфере своей профессиональной деятельности самостоятельно определять стратегию и проблематику исследований, принимать решения, в том числе инновационные, выбирать и модифицировать методы, отвечать за качество работ и внедрение их результатов, обеспечивать меры производственной безопасности при решении конкретной задачи
- ПК 1 Способен обрабатывать и использовать научную и научно-техническую информацию при решении исследовательских задач в соответствии с профилем (направленностью) магистерской программы

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

- ИОПК-2.1 Демонстрация понимания фундаментальных и прикладных представлений дисциплин, определяющих направленность программы магистратуры
- ИОПК-2.2. Демонстрирует понимание методологических основ дисциплин, определяющих направленность программы магистратуры;
- ИОПК-7.1 Подбор и анализ информации в профессиональной сфере деятельности, применяет принципы оценки достоверности научной информации
- ИПК 1.1 Применяет знания фундаментальных и прикладных разделов дисциплин (модулей), определяющих направленность (профиль) программы магистратуры при решении отдельных исследовательских задач

2. Задачи освоения дисциплины

– Изучить современные методы получения искусственных биологических систем для растений, эукариотических и прокариотических клеток. Понимать общие принципы дизайна биологических систем. Уметь разбираться в принципиальных методах синтеза биологических систем: молекулярное клонирование, методы основанные на рекомбинации, стандарт BioBricks, система Golden Gate – сборка TALEN-конструкций.

– Сформировать умения и навыки учебной, практической, умственной деятельности. Сформировать способности к самостоятельному познанию и обучению, поиску источников информации (в том числе в сети Интернет), обобщению, оформлению и представлению результатов научной деятельности, их критическому анализу, аргументированному отстаиванию сложившейся позиции по заданной тематике, подготовке выступлений и ведению дискуссий

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, предлагается обучающимся на выбор.

4. Семестр(ы) освоения и форма(ы) промежуточной аттестации по дисциплине

Семестр 3, зачет.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются компетенции, сформированные в ходе освоения образовательных программ предшествующего уровня образования. Представленная дисциплина базируется на знаниях генетики, генетики развития,

молекулярной биологии, геной инженерии, биохимии. Обучающиеся должны уметь самостоятельно спланировать освоение дополнительного материала, осуществлять поиск информации в интернет-ресурсах, уметь делать доклады и презентовать собственную работу.

6. Язык реализации

Русский

7. Объем дисциплины (модуля)

Общая трудоемкость дисциплины составляет 3 з.е., 108 часов, из которых:

- лекции: 10 ч.;
- семинарские занятия: 0 ч.;
- практические занятия: 20 ч.;
- лабораторные работы: 0 ч.

в том числе практическая подготовка: 0 ч.
Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. Понятие синтетическая биология

Рождение синтетической биологии. Предшественники синтетической биологии. Биобезопасность. Неконтролируемое высвобождение, разрушение экосистем. Вопросы интеллектуальной собственности.

Тема 2. Стандарты и методы сборки

Традиционный: рестрикция + лигирование. Сборка индивидуальных конструкций. Система Golden Gate – сборка TALEN-конструкций. Лигирование рестрикционных фрагментов: модульное клонирование (MoClo). ПЦР-методы: TA-клонирование. ПЦР-методы: ТороТА-клонирование. ПЦР-методы: ПЦР с перекрытием. ПЦР-методы: лигазная цепная реакция.

Тема 3. Стандартизация измерения экспрессии генов. Методы, основанные на рекомбинации: безлигазное клонирование ПЦР-продуктов. Методы, основанные на рекомбинации: сборка с выщеплением урацила. Методы, основанные на рекомбинации: сборка по Гибсону. Методы, основанные на рекомбинации: система In-Fusion. Методы, основанные на рекомбинации: система λ -Red – ALFIRE. Методы, основанные на рекомбинации: RecA-зависимая и независимая сборка *in vitro*. Методы, основанные на рекомбинации: RecA-зависимая и независимая сборка *in vitro*. Методы, основанные на рекомбинации: система Cre-lox. оды, основанные на рекомбинации: система Gateway. Методы, основанные на рекомбинации: сборка ДНК в клетках дрожжей. Методы, основанные на рекомбинации: сборка ДНК в клетках дрожжей. Мультиплазмидные системы в *E. Coli*. Мегаклонирование в *B. Subtilis*. Метод Green Monster. Стандарт BioBricks. Альтернативные стандарты: BioScaffold. Альтернативные стандарты: ePathBrick.

Тема 4. Синтетическая биология в клетках бактерий

Дизайн и изменение генов бактерий. Контроль транскрипции: андерсоновские промоторы. Контроль транскрипции: ортогональность. Контроль транскрипции: откуда брать промоторы? Контроль терминации транскрипции. Контроль трансляции: инициация. Контроль трансляции: использование кодонов. Контроль трансляции: комбинация подходов. Синтетические генные сети в бактериях. Классические генные контуры. Дизайн синтетических генных сетей: переключатель. Дизайн синтетических генных сетей: репрессиллятор («часы»). Дизайн синтетических генных сетей: моделирование. Дизайн синтетических генных сетей: проблема шума. Дизайн синтетических генных сетей: биоиндустриальные приложения. Реинжиниринг генома бактерий. Редактирование ДНК в масштабах генома: система λ -Red. Редактирование ДНК в масштабах генома. Сборка геномов: система CAGE (conjugative assembly genome engineering). Редактирование ДНК в масштабах генома. Инженерия периплазматического пространства. Инженерия поверхности бактериальных клеток: иммобилизация биокатализаторов. Инженерия периплазматического пространства: секреция. Инженерия поверхности бактериальных клеток. Инженерия поверхности бактериальных клеток: вакцины. Инженерия поверхности бактериальных клеток: бактериотерапия. Инженерия поверхности бактериальных клеток: гликокаликс.

Тема 5. Синтетическая биология в клетках эукариот

Функционализация поверхности дрожжевых клеток. Иммунный синапс. Иммунный синапс: CAR-T терапия. Иммунный синапс: TCR-терапия. Иммунный синапс: CAR-T vs TCR. Иммунный синапс: TCR. Аутобиотинилирование поверхности клеток млекопитающих. Инженерия поверхности клеток млекопитающих. Программирование органелл. Редактирование генома хлоропластов. Технологии трансфера митохондрий. FRET-биосенсоры. Технологии трансфера митохондрий. Эукариотические гены и их синтетические варианты. Синтетические промоторы *Pichia pastoris*. Контроль транскрипции при помощи технологии CRISPR/Cas9. Компьютерный анализ последовательностей промоторов. Контроль трансляции у эукариот. Контроль терминации транскрипции у эукариот. Сети синтетических генов в клетках млекопитающих. Осцилляторная синтетическая генная сеть в клетках млекопитающих. Генные сети для выполнения логических операций. Инженерия в масштабах эукариотического генома. Синтетические эукариотические геномы. Проект GP-Write. Инструменты редактирования генома: цинковые пальцы. Инструменты редактирования генома: TALEs и TALENs. Инструменты редактирования генома: CRISPR/Cas9. CRISPR-энхансеры. Инструменты редактирования генома: редакторы оснований. Синтетические подходы к биотерапии. Терапевтическая оптогенетика.

Тема 6. Синтетическая биология растений

Генетически модифицированные растения сегодня. *Glowing Plant project*. Генетически модифицированные растения. Растения – шасси для синтетической биологии. Инструменты: генная пушка. Инструменты: филаменты карбида кремния. Инструменты: ферментативные методы трансформации. Инструменты: трансформация хлоропластов. Инструменты: агробактериальная трансформация. Инструменты: вирусные векторы. Реинжиниринг фотосинтеза. Инженерия синтетических симбиозов. Защита растений. Защита растений: R-белки типа NBS-LRR. Повышение пищевой ценности растений. Повышение пищевой ценности растений: железо. Повышение пищевой ценности растений: крахмал. Повышение пищевой ценности растений: антиоксиданты. Повышение пищевой ценности растений: ω 3-жиры. Зелёная фармацевтика. «Съедобные вакцины». Биопластики Полигидроксibuтират. Контроль синтеза лигнина. Фиторемедиация. Биосенсоры.

Тема 7. Полусинтетические минимальные клетки

Аутопоз. Хемотон. Химический аутопоз в мицеллярных системах. Второе поколение везикул. Механизм репродукции везикул. Репродукция везикул, не содержащих жирных кислот. Репродукция везикул, не содержащих жирных кислот. Слияние везикул. Полусинтетические подходы к конструированию минимальных клеток. Биохимические реакции в липосомах. Бесклеточные системы синтеза белка. Продукция растворимых белков в липосомах. Продукция мембранных белков в липосомах. Продукция мембранных белков в липосомах. Математическое моделирование синтетических клеток. Перспективы инженерии биосинтетических реакций в везикулах. Стохастический захват молекул. Биотехнологические перспективы синтетических клеток. Реконструкция биологических процессов в синтетических клетках. Синтетические клетки как инструменты для исследований и технологий. Синтетические клетки как инструменты для исследований и технологий: липосомный дисплей. Синтетические клетки как инструменты для исследований и технологий: везосомы. Синтетические клетки, способных к взаимодействию с нормальными клетками («нанофабрики»).

Тема 8. Общие принципы дизайна синтетических биологических систем

Математическое моделирование в синтетической биологии. Формальные языки конструирования. *GenoCAD*. Языки и инструменты моделирования. *SBML: System Biology Markup Language*. *SBOL: Synthetic Biology Open Language*. Оптимизация сетей

AutoBioCAD. mfold и Sfold: предсказание сворачивания ДНК и РНК. Инструменты для дизайна ДНК.

Тема 9. Новые методы кодирования в биологических системах

Биортогональный код. Примеры используемых ортогональных кодов. Использование ненатуральных аминокислот для кодирования посттрансляционных модификаций. Использование ненатуральных аминокислот для кодирования фотоактивных аминокислот. Биортогональная химия в клетке. Ортогональные рибосомы.

9. Текущий контроль по дисциплине

Текущий контроль по дисциплине проводится путем контроля посещаемости, проведения контрольных работ, выполнения домашних заданий, выполнения тестов и фиксируется в форме контрольной точки не менее одного раза в семестр.

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Зачет проводится в устной форме по билетам. Билет содержит два теоретических вопроса. Продолжительность зачета – 1,5 часа.

Примерный перечень вопросов промежуточной аттестации:

- 1) Предшественники синтетической биологии
- 2) Сборка индивидуальных конструкций
- 3) Система Golden Gate – сборка TALEN-конструкций
- 4) Методы, основанные на рекомбинации
- 5) ПЦР-методы
- 6) Метод Green Monster
- 7) Стандарт BioBricks
- 8) Альтернативные стандарты: BioScaffold
- 9) Альтернативные стандарты: ePathBrick
- 10) Синтетические генные сети в бактериях
- 11) Реинжиниринг генома бактерий
- 12) Редактирование ДНК в масштабах генома
- 13) Дизайн и изменение генов бактерий
- 14) Редактирование ДНК в масштабах генома
- 15) Инженерия поверхности бактериальных клеток
- 16) Функционализация поверхности дрожжевых клеток
- 17) Эукариотические гены и их синтетические варианты
- 18) Синтетические промоторы *Pichia pastoris*
- 19) Контроль транскрипции при помощи технологии CRISPR/Cas9
- 20) Glowing Plant project
- 21) Инженерия синтетических симбиозов
- 22) Трансформация хлоропластов
- 23) Вирусные векторы
- 24) Генные сети для выполнения логических операций
- 25) Реинжиниринг фотосинтеза
- 26) Аутопоэз. Хемотон
- 27) Зелёная фармацевтика
- 28) Биопластики. Полигидроксibuтират
- 29) Математическое моделирование синтетических клеток
- 30) Биотехнологические перспективы синтетических клеток
- 31) Математическое моделирование в синтетической биологии
- 32) Формальные языки конструирования

- 33) GenoCAD
- 34) Оптимизация сетей AutoBioCAD
- 35) Биоортогональный код
- 36) Примеры используемых ортогональных кодов
- 37) Биоортогональная химия в клетке
- 38) Ортогональные рибосомы

Итоговая оценка по дисциплине, состоит из оценки за самостоятельную работу (текущий контроль), и устного зачета (промежуточная аттестация). По каждому из видов заданий текущего контроля выставляется оценка «зачтено», если учащийся выполнил или отразил в работе не менее 70% от планируемого объема материала. Планируемый объем оглашается заранее и выражается в 100% (максимально возможное количество правильных ответов (вопросы и тест), разделы и их планируемое содержание (реферат, выполнение проекта). При формировании устного ответа во время сдачи зачета обучающимся необходимо продемонстрировать знания, полученные как во время лекционной части курса и при самостоятельном проработке тем курса, представленных в проектах и ответах на вопросы текущего контроля.

Критерии и шкалы оценивания устного ответа:

Критерий	Описание	Шкала оценивания
Знание теоретической части курса.	В процессе ответа студент демонстрирует теоретические знания по теме билета.	Да – 3 балла. Частично – 1–2 балла. Нет – 0 баллов.
Связь теории с практикой.	При ответе на практическую часть вопроса студент обосновывает выбор метода теоретическими знаниями.	Да – 3 балла. Частично – 1–2 балла. Нет – 0 баллов.
Владение основными понятиями.	Студент грамотно использует в своей речи основные определения и термины, изученные в курсе.	Да – 2 балла. Частично – 1 балл. Нет – 0 баллов.
Владение практическими методами.	Студент приводит алгоритм решения практического вопроса, несет ответственность за результаты.	Да – 3–4 балла. Частично – 1–2 балла. Нет – 0 баллов.

Оценку «зачтено» получают студенты, успешно сдавшие все задания текущей аттестации и набравшие 7-12 баллов при ответе на вопросы билета, студенты не сдавшие задания текущего контроля к зачету не допускаются.

11. Учебно-методическое обеспечение

- а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» - <https://moodle.tsu.ru/course/view.php?id=00000>
- б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.
- в) План семинарских занятий по дисциплине.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

- а) основная литература по дисциплине:
Журавлева Г.А. Генная инженерия в биотехнологии: учебник. - СПб.: Эко-Вектор, 2016. - 328 с.

Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. – М.: БИНОМ ТД, 2014. – 325 с.

б) дополнительная литература:

Yadav R, Kumar V, Baweja M, Shukla P. Gene editing and genetic engineering approaches for advanced probiotics: A review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2018 Jul 3;58(10):1735-1746. doi: 10.1080/10408398.2016.1274877. Epub 2017 Jul 21.

Mougiakos I., Bosma E.F., de Vos W.M., van Kranenburg R., van der Oost J. Next Generation Prokaryotic Engineering: The CRISPR-Cas Toolkit. Trends Biotechnol. 2016 Jul;34(7):575-587. doi: 10.1016/j.tibtech.2016.02.004. Epub 2016 Mar 2

в) электронные ресурсы:

Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ <http://www.lib.tsu.ru/>

Якупов, Т.Р. Молекулярная биотехнология : учебник / Т.Р. Якупов, Т.Х. Фаизов. — Санкт-Петербург : Лань, 2019. — 160 с. — ISBN 978-5-8114-3719-1. — Текст : электронный // Лань : электронно-библиотечная система. — URL: <https://e.lanbook.com/book/123684> (дата обращения: 04.02.2020).

13. Перечень информационных технологий

а) лицензионное и свободно распространяемое программное обеспечение:

– Microsoft Office Standart 2013 Russian: пакет программ. Включает приложения: MS Office Word, MS Office Excel, MS Office PowerPoint, MS Office OneNote, MS Office Publisher, MS Outlook, MS Office Web Apps (Word Excel MS PowerPoint Outlook);

– публично доступные облачные технологии (Google Docs, Яндекс диск и т.п.).

б) информационные справочные системы:

– Электронный каталог Научной библиотеки ТГУ – <http://chamo.lib.tsu.ru/search/query?locale=ru&theme=system>

– Электронная библиотека (репозиторий) ТГУ – <http://vital.lib.tsu.ru/vital/access/manager/Index>

– ЭБС Лань – <http://e.lanbook.com/>

– ЭБС Консультант студента – <http://www.studentlibrary.ru/>

– Образовательная платформа Юрайт – <https://urait.ru/>

– ЭБС ZNANIUM.com – <https://znanium.com/>

– ЭБС IPRbooks – <http://www.iprbookshop.ru/>

14. Материально-техническое обеспечение

Аудитории для проведения занятий лекционного типа.

Аудитории для проведения семинарских занятий, индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации.

Помещения для самостоятельной работы, оснащенные компьютерной техникой и доступом к сети Интернет, в электронную информационно-образовательную среду и к информационным справочным системам.

15. Информация о разработчиках

Коханенко Алина Андреевна, канд. биол. наук, доцент, кафедра генетики и клеточной биологии БИ ТГУ