

Министерство науки и высшего образования Российской Федерации
НАЦИОНАЛЬНЫЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ТОМСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ (НИ ТГУ)

Институт «Умные материалы и технологии»

УТВЕРЖДЕНО:
Директор Института «Умные
материалы и технологии»
И.А. Курзина

Рабочая программа дисциплины

Синтетическая биология

по направлению подготовки

27.03.05 Инноватика

Направленность (профиль) подготовки:

Tomsk International Science Program, с профессиональным модулем Молекулярная инженерия / Molecular Engineering

Форма обучения

Очная

Квалификация

Инженер

Год приема

2024

СОГЛАСОВАНО:
Руководитель ОП
И.А. Курзина

Председатель УМК
Г.А. Воронова

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

ОПК-1. Способен формулировать и анализировать задачи профессиональной деятельности на основе знаний естественных, математических и технических наук, с учетом требований законодательства.

ОПК-2 . Способен подготовить и представить результаты выполненной работы и исследований в виде презентаций, научно-технических отчетов, статей и докладов.

ПК-2. Способен решать профессиональные задачи на основе знаний в сфере биотехнологии и молекулярной инженерии на основе знаний естественных, математических и технических наук, а также математических методов и моделей.

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

РООПК-1.2. Умеет анализировать исходные данные в профессиональных задачах на основе знаний естественных, математических и технических наук, нормативов, регулирующих научную и производственную деятельность.

РООПК-2.1. Знает методы обработки, анализа и обобщения научно-технической информации и результатов работы, исследования. Основные требования к представлению результатов выполненной работы, исследования в виде презентаций, научно-технических отчетов, статей и докладов.

РОПК-2.1. Знает существующие подходы к решению профессиональных задач, в том числе на основе математических методов и моделей.

РОПК-2.2. Умеет планировать, выбирать методы и способы решения профессиональных задач, в том числе с использованием математических методов и моделей.

2. Задачи освоения дисциплины

– Освоить принципы конструирования и характеристики биологических систем на уровне взаимодействующих макромолекул, генных контуров и клеток.

– Научиться грамотно излагать свои знания по всем вопросам программы курса, самостоятельно работать с научной и учебной литературой, разрабатывать искусственные биологические системы для решения конкретных задач.

– Овладеть навыками планирования, расчета, тестирования и анализа биологических систем для решения задач создания новых биологических объектов.

3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина относится к части, формируемой участниками образовательных отношений.

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

Семестр 6, зачет

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются результаты обучения по следующим дисциплинам: физическая химия, органическая химия, биохимия, аналитическая химия.

6. Язык реализации

Английский

7. Объем дисциплины (модуля)

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

-лекции: 24 ч.

-практические занятия: 44 ч.

в том числе практическая подготовка: 44 ч.

Объем самостоятельной работы студента определен учебным планом.

8. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам

Тема 1. История синтетической биологии. Этические вопросы

Определения синтетической биологии. Основные исторические вехи. Культурноисторические аспекты направленного изменения человека и биологических организмов. Восприятие синтетической биологии в современном обществе. Социальные риски синтетической биологии: «игра в бога» и создание искусственной жизни, экологические риски, биобезопасность и биотерроризм, вопросы глобального неравенства и интеллектуальной собственности. Движение биохакеров. Олимпиада iGEM.

Тема 2. Стандарты синтетической биологии. Методы сборки ДНК

Общая теория и стратегия сборки синтетических конструкций ДНК. Методы сборки индивидуальных конструкций. Лигирование рестрикционных фрагментов: системы GoldenGate и MoClo, сборка по метилированным концам, стратегия итеративного кэппинга. Методы, основанные на полимеразной цепной реакции: ТА- и топо-ТА клонирование, ПЦР с липкими концами, ПЦР с расширяющимся перекрыванием, клональная цепная реакция, лигазная цепная реакция. Методы, основанные на рекомбинации: безлигазное клонирование ПЦР-продуктов, сборка с выщеплением урацила, сборка по Гибсону, система In-Fusion, система λ -Red, RecA-зависимая сборка *in vitro*, RecA-независимая сборка *in vitro*, система Cre/Lox, система Gateway, сборка ДНК в клетках дрожжей. Стратегии мультимодульной сборки. Мультиплазмидные системы в *E. coli*. Метод геномных векторов *Bacillus subtilis*. Метод мультигенной инженерии GreenMonster. Создание комбинаторной сложности при сборке. Стандартизация сборки ДНК. Стандарты BioBrick. Альтернативные стандарты: BglBrick, BioScaffold, 2ab, ePathBrick. Направления развития методов и стандартов сборки ДНК.

Тема 3. Стандартизация измерения экспрессии генов

Понятие стандартизации в молекулярной биологии. Центральная догма молекулярной биологии и поток информации в клетке. Стандартизация в синтетической биологии. Концепция контроля экспрессии генов. Управление экспрессией генов. Измеряемые величины в определении активности генов. Стандартизация репортерных белков. Задачи и проблемы стандартизации методов молекулярной биологии для целей синтетической биологии. Стандартизация спектрофотометрических измерений активности систем транскрипции и трансляции. Стандартизация электрофоретических измерений активности систем транскрипции и трансляции. Проблемы стандартизации количественной ПЦР. Измерение числа молекул РНК с помощью количественной ПЦР. Используемые методы стандартизации количественной ПЦР. Высокопроизводительные системы для измерения числа транскриптов. Сериальный анализ экспрессии генов. Экспрессионные биочипы. Проблемы стандартизации измерения белков в синтетической биологии. Вестернблоттинг и определение белка *in situ*. Иммуоферментный анализ. Направления развития стандартов измерения экспрессии генов.

Тема 4. Синтетическая биология в клетках бактерий

Дизайн и изменение генов бактерий. Контроль транскрипции. Контроль трансляции. Контроль терминации транскрипции. Синтетические генные сети в бактериях. Классические генные контуры. Принципы дизайна синтетических генных сетей. Математическое моделирование поведения синтетических генных сетей. Детерминированные и стохастические модели синтетических генных сетей. Важность биологического шума в функционировании и дизайне синтетических генных сетей. Методы исследования взаимоотношений между архитектурой сетей, биологическим шумом и выходом синтетических генных сетей. Биоиндустриальные приложения синтетических генных сетей: оптимизация качества, уровня продукции и выхода рекомбинантных белков. Новые концепции в дизайне синтетических генных сетей. Реинжиниринг генома бактерий. Синтетические геномы. Редактирование ДНК в масштабах генома. Сборка геномов. Инженерия периплазматического пространства. Периплазма как основной секреторный компартмент бактерий. Периплазматическая и транспериплазматическая секреция рекомбинантных белков. Инженерия периплазматического пространства для улучшения биотехнологических свойств бактерий. Концепция периплазматического «защитного рва». Инженерия поверхности бактериальных клеток. Имобилизация биокатализаторов на поверхности клеток. Модификация клеточных стенок бактерий для дизайна вакцин. Инженерия клеточной поверхности для бактериотерапии. Инженерия молекул гликокаликса.

Тема 5. Синтетическая биология в эукариотических клетках

Инженерия внешней клеточной мембраны. Функционализация поверхности дрожжевых клеток. Инженерия иммунного синапса. Аутобиотинилирование поверхности клеток млекопитающих. Инженерия поверхности клеток млекопитающих. Программирование органелл. Редактирование генома хлоропластов. Количественное измерение событий внутри живой клетки. 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. Эукариотические синтетические генные сети для выполнения логических операций. Современные тенденции в дизайне синтетических генных сетей эукариот. Инженерия в масштабах эукариотического генома. Проблема формирования фенотипа в эукариотических клетках. Геномное редактирование. Система CRISPR/Cas9 как инструмент геномного редактирования. Направления развития технологий геномного редактирования. Синтетические подходы к биотерапии. Терапевтическое придание функций клеткам. Контролируемая элиминация клеток. Современные проблемы синтетической биотерапии.

Тема 6. Синтетическая биология растений

Методы инженерии растительных геномов. *Agrobacterium* как инструмент доставки генов. Вирусные векторные системы. Применение синтетической биологии в растениеводстве. Реинжиниринг фотосинтеза. Инженерия синтетических симбиозов. Синтетическая биология в защите растений. Синтетико-биологические подходы для улучшения пищевой ценности растений. Инженерия биодоступности микроэлементов в пищевых сельскохозяйственных культурах. Оптимизация состава и содержания липидов и пищевых волокон. «Зелёная фармацевтика». Инженерия растений для получения технических волокон и топлив. Растения как биосенсоры, биоремедиация. Новые направления в инженерии растений.

Тема 7. Полусинтетические минимальные клетки: теория и конструирование

Проблема синтетической жизни. Концепции аутопоэза и «минимальной жизни». Химический аутопоэз в мицеллярных системах. Второе поколение везикул. Механизм репродукции везикул. 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. Синтез нуклеиновых кислот в липосомах. Математическое моделирование синтетических клеток. Перспективы инженерии биосинтетических реакций в везикулах. Биофизические аспекты реакций в везикулах: стохастический захват молекул, эффект исключенного объема, перераспределение содержимого после деления. Биотехнологические перспективы синтетических клеток. Реконструкция биологических процессов в синтетических клетках. Синтетические клетки как инструменты для исследований и технологий. Конструкция синтетических клеток, способных к взаимодействию с нормальными клетками.

Тема 8. Новые методы кодирования в биологических системах

Понятие биоортогональности. Примеры используемых ортогональных генетических кодов у бактерий, дрожжей и животных. Использование ненатуральных аминокислот для кодирования посттрансляционных модификаций. Кодированное ацетилирование, метилирование и убиквитилирование остатков лизина. Кодированное фосфорилирование серина и тирозина. Сайт-специфичное введение окисленных аминокислот. Ненатуральные аминокислоты как инструменты для исследования внутриклеточных процессов. Парабензоилфенилаланин и другие производные фенилаланина и лизина, используемые для получения УФ-сшивок белков в клетках. Фотоактивируемые ненатуральные аминокислоты. Биоортогональная химия. Ортогональные рибосомы. Систематическая оптимизация новых генетических кодов.

Тема 9. Общие принципы дизайна синтетических биологических систем

Что такое дизайн в приложении к синтетической биологии? Математическое моделирование в синтетической биологии. Списки деталей. Формальные языки конструирования. Языки и инструменты моделирования. Оптимизация сетей. Инженерия деталей. Инструменты редактирования ДНК. Системы автоматического проектирования и управления потоками работ для синтетической биологии.

9. Текущий контроль по дисциплине

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

Оценочные материалы текущего контроля размещены на сайте ТГУ в разделе «Информация об образовательной программе» – <https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/>

10. Порядок проведения и критерии оценивания промежуточной аттестации

Зачет проводится в письменной форме по билетам. Билет содержит 2 теоретических вопроса. Продолжительность зачета 1 час.

Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации размещены на сайте ТГУ в разделе «Информация об образовательной программе» – <https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/>

11. Учебно-методическое обеспечение

а) а) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle»

- б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине.
- в) План практических занятий по дисциплине.
- д) Методические указания по организации самостоятельной работы студентов.

12. Перечень учебной литературы и ресурсов сети Интернет

а) основная литература:

- Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак ; пер. с англ. Н.В. Баскаковой [и др.]; под ред. Н.К. Янковского. – Москва : Мир, 2002. – 589 с. (6 экз.).
- Щелкунов С. Н. Генетическая инженерия : учеб. пособие для вузов. 2-е изд., испр. и доп. Новосибирск : Сиб. унив. изд-во, 2004 – 496 с. (23 экз.)
- Редактирование генов и геномов / [Д.Ю. Гуцин, Е.И. Устьянцева, С.П. Медведнев, Е.К. Хлесткина и др.] ; отв. ред.: С.М. Закиян [и др.] ; Рос. акад. наук, Сиб. отд-ние, Федер. исслед. центр Ин-т цитологии и генетики Сиб. отд-ния Рос. акад. наук, Новосиб. гос. ун-т [и др.]. Новосибирск : Изд-во СО РАН, 2016. (2 экз.)
- Патрушев Л. И. Искусственные генетические системы. Т.1. Генная и белковая инженерия. М. : Наука, 2004. – 526 с. (1 экз.)
- Воробьев П. Е. Основы молекулярной биологии. Учебное пособие. <http://elib.nsu.ru/dsweb/Get/Resource-976/page00000.pdf>

б) дополнительная литература:

- Гены по Льюину : [для студентов, аспирантов и преподавателей] / Дж. Кребс, Э. Голдштейн, С. Килпатрик ; пер. с англ. [10-го издания] под ред. Д.В. Ребрикова и Н.Ю. Усман. 2-е изд., испр. и доп. – Москва : Лаборатория знаний, 2018. – 919 с. : ISBN 978-5-906828-24-8 (15 экз.)
- Молекулярная биология клетки : с задачами Джона Уилсона и Тима Ханта : [в 3 т.] / Б. Альбертс, А. Джонсон, Дж. Льюис [и др.]. – Москва ; Ижевск : Ин-т компьютерных исследований : Регуляр. и хаотич. динамика, 2013. ISBN 978-5- 4344-0137-1 (2 экз.)

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 занятий семинарского типа, 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.

Лаборатории, оборудованные необходимыми материалами для проведения лабораторных работ.

Аудитории для проведения занятий лекционного и семинарского типа индивидуальных и групповых консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации в смешанном формате («Актру»).

15. Информация о разработчиках

Воронова Гульнара Альфридовна, канд. хим. наук, доцент Химический факультет ТГУ.