

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

САЕ Институт «Умные материалы и технологии»

УТВЕРЖДАЮ:

Директор



И.А. Курзина

« 05 »

11

2024 г.



Рабочая программа дисциплины

**Синтетическая биология**

по направлению подготовки

**19.03.01 Биотехнология**

Направленность (профиль) подготовки:

**«Молекулярная инженерия»**

Форма обучения

**Очная**

Квалификация

**Бакалавр**

Год приема

**2025**

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 изучать, анализировать, использовать биологические объекты и процессы, основываясь на законах и закономерностях математических, физических, химических и биологических наук и их взаимосвязях;

– ПК-2 – Способен к реализации и управлению биотехнологическими процессами;

Результатами освоения дисциплины являются следующие индикаторы достижения компетенций:

ИОПК-1.2. Владеет методами теоретического и экспериментального исследования биологических и химических процессов, анализа и обработки экспериментальных данных;

ИПК-2.1. Применяет методы управления отдельными стадиями биотехнологических процессов.

## **2. Задачи освоения дисциплины**

– знать методы сборки ДНК, стандарты синтетической биологии, общие принципы дизайна синтетических биологических систем.

– ориентироваться в базовых подходах современной синтетической биологии

## **3. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы**

Дисциплина относится к Блоку 1 «Дисциплины (модули)».

Дисциплина относится к части образовательной программы, формируемой участниками образовательных отношений, является обязательной для изучения.

## **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: микробиология, молекулярная биология, молекулярная генетика, биология клетки.

## **6. Язык реализации**

Русский

## **7. Объем дисциплины (модуля)**

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

– лекции: 24 ч.;

– семинарские занятия: 0 ч.

– практические занятия: 44 ч.;

– лабораторные работы: 0 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. Культурно-исторические 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: TA- и топо-TA-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  $\lambda$ -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: VglBrick, 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. Серийный анализ экспрессии генов. Экспрессионные биочипы. Проблемы стандартизации измерения белков в синтетической биологии. Вестерн-блоттинг 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 *Pichiapastoris*. 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. Пара- бензоилфенилаланин 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, выполнения практических заданий 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 в шестом семестре** проводится в письменной форме по билетам. 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) Электронный учебный курс по дисциплине в электронном университете «Moodle» <https://moodle.tsu.ru/course/view?id=34287>

- б) Оценочные материалы текущего контроля и промежуточной аттестации по дисциплине (<https://www.tsu.ru/sveden/education/eduop/>).
- 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:

– Глик Б. Молекулярная биотехнология : принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак ; под ред. Н. К. Янковского ; пер. с англ. Н. В. Баскаковой [и др.]. - Москва : Мир, 2002. - 1 онлайн-ресурс (589 с.): цв. ил. - ( Лучший зарубежный учебник ) URL: <http://sun.tsu.ru/limit/2016/000553779/000553779.pdf>

– Щелкунов С. Н. Генетическая инженерия : [учебное пособие для студентов вузов по направлению "Биология" и специальностям "Биотехнология", "Биохимия", "Генетика", "Микробиология"] / С. Н. Щелкунов. - 3-е изд., испр. и доп.. - Новосибирск : Сиб. унив. изд-во, 2008. - 514 с.: ил. URL: <http://sun.tsu.ru/limit/2016/000336542/000336542.pdf>

– 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.

### б) дополнительная литература:

– Кребс Д. Г.. Гены по Льюину / Кребс Д. Г., Килпатрик С.. - 4-е изд.. - Москва : Лаборатория знаний, 2021. - 922 с. URL: <https://e.lanbook.com/book/172253>

– Молекулярная биология клетки: В 3 т.. Т. 1 / Б. Албертс, Д. Брей, Дж. Льюис и др. ; Пер. с англ. Т. Н. Власик и др.. - 2-е изд., перераб. и доп.. - М. : Мир, 1994. - 516 [4] с. URL: <http://sun.tsu.ru/limit/2016/000012452/000012452.pdf>

### в) ресурсы сети Интернет:

Биотехнологии: геновая инженерия <https://stepik.org/94>

## 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/>

### в) профессиональные базы данных: не предусмотрено

## 14. Материально-техническое обеспечение

<p>Наименование оборудованных учебных кабинетов, объектов для проведения практических занятий, объектов физической культуры и спорта с перечнем основного оборудования</p>	<p>Адрес (местоположение) учебных кабинетов, объектов для проведения практических занятий, объектов физической культуры и спорта (с указанием площади и номера помещения в соответствии с документами бюро технической инвентаризации)</p>
<p>Учебная аудитория для проведения занятий лекционного и семинарского типа, групповых и индивидуальных консультаций, текущего контроля и промежуточной аттестации. Аудитория № 140 Столы. Стулья. Центрифуга лабораторная MiniSpin «Eppendorf». Камера для горизонтального электрофореза SE-1. Блок питания для электрофореза «Эльф-4». Трансильюминатор Vilber Lourmat. БАВ-ПЦР «Ламинар-с». Шейкер ротационный Bio RS-24. Наборы пипеток одноканальных серии «Дигитал» переменного объема, Thermo для дозирования микрообъемов жидкостей. рН-метр. Микроволновая печь. Весы лабораторные. Система геледокументации GelDoc XR Plus PC Bio Rad. Прямой лабораторный микроскоп Axio Lab.A1 с видеосистемой документирования изображений. Микроскоп стереоскопический МСП-1. Инкубатор с CO2 средой MCO 18AC. 170л. Воздушная рубашка. Медный сплав камеры. ТС-сенсор CO2. Сепаратор QuadroMACS (QuadroMACS Separation Unit) 130-090-976. Штатив MACS (MACS Multistand) 130-042-302(423-03). Шкаф биологической безопасности Herasafe KS (в исполнении KS 12 в комплекте с подставкой и УФ -излучателями). Счетчик клеток портативный Scepter 2.0 с Millipore. Шейкер S-3 (микро) S-3. Водяная баня TW 2.02. Центрифуга Heraeus Fresco для пробирок 1,5/2 мл с герметичной защелкой. Дозатор пипеточный одноканальный "Лайт". Штатив для дозаторов (на 7 шт). Мини штатив для дозаторов (на 3 шт).</p>	<p>634050, Томская область, г. Томск, пр-кт Ленина, 36, стр.7 (64 по паспорту БТИ) Площадь 20 м<sup>2</sup></p>
<p>Учебная аудитория для самостоятельной работы, индивидуальных консультаций. Аудитория № 121<sup>А</sup> Учебная мебель: рабочие места по количеству обучающихся (аудиторные столы, стулья); рабочее место преподавателя (стол, стул)</p>	<p>634050, Томская область, г. Томск, пр-кт Ленина, 36, стр.7 (86 по паспорту БТИ) Площадь 23,8 м<sup>2</sup></p>

## 15. Информация о разработчиках

Жарков Дмитрий Олегович, Чл. корр. РАН, доктор биологических наук, заведующий лабораторией белковой инженерии ИХБФН СО РАН