

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

Бактериальная геномика

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

Томск – 2024

1. Цель и планируемые результаты освоения дисциплины (модуля)

Целью освоения дисциплины является формирование следующих компетенций:

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-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

Ознакомление студентов с современными концепциями регуляции реализации генетической информации в клетках прокариот и ее использования для создания рекомбинантных бактерий для решения задач практической биотехнологии.

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 5, зачет.

5. Входные требования для освоения дисциплины

Для успешного освоения дисциплины требуются компетенции, сформированные в ходе освоения дисциплин: молекулярная биология, синтетическая биология, молекулярная генетика, микробиология, биология клетки.

6. Язык реализации

Английский

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. Краткая история становления генной инженерии ее инструментария.

Краткая история становления генной инженерии ее инструментария. Основные этапы процесса транскрипция у прокариот. 1953 Синтез ДНК *in vitro*, Соединение (лигирование) фрагментов ДНК, эндонуклеазы рестрикции, Введение ДНК клетки *E.coli*. Первая гибридная молекула ДНК. Подходы к клонированию ДНК. Оперон - функциональная транскрипционная единица генома у прокариот. Инициация. Элонгация. Терминация. Структура типичных промоторов кишечной палочки

Тема 2. Трансляция у прокариот и ее регуляция.

Основные этапы процесса трансляции у прокариот. Рибосвитчи. Инициация. Образованные 70S, содержащего мРНК и fMet-tRNA^{fMet} как субстрат для пептидилтрансферазного центра 50S рибосомной субъединицы, готового к вступлению в фазу элонгации трансляции.

Элонгация. Узнавание текущего кодона соответствующей ему аминоксил-тРНК (комплементарное взаимодействие кодона мРНК и антикодона тРНК увеличено). Присоединение аминокислоты, принесённой тРНК, к концу растущей полипептидной цепи.

Продвижение рибосомы вдоль матрицы, сопровождающееся высвобождением молекулы тРНК. Присоединение следующей молекулы аминоксил-тРНК. Движение рибосомы по молекуле мРНК до стоп-кодона. Терминация. Узнавание рибосомой стоп-кодона с освобождением синтезированной полипептидной цепью, диссоциация рибосомы

Тема 3. Продукция рекомбинантных белков в прокариотах.

Описание механизмов ингибирования трансляции прокариот. Регуляция трансляции с помощью рибосвитчей Транскрипционные системы. Ингибиторы трансляции. Рибосвитч-опосредованный контроль экспрессии генов. Структура *trp* оперона. Сохранение ростовых и метаболических функций при низких температурах. *rrGpp* и его функции. Методы селекции искусственных рибосвитчей. Система CRISPR-CAS

Тема 4. Продукция рекомбинантных белков в прокариотах.

Система трансляции и фолдинг. Молекулярные механизмы регуляции количества транскриптов и их трансляции с помощью РНК-связывающих белков. Секреция белков в *E.coli*. РНК-связывающие белки (RBP). Rho - один из наиболее изученных RBPs в бактериях. Общий антитерминационный механизм контроля экспрессии генов. Регуляция трансляции с помощью RBP. Малые некодирующие РНК бактерий (sRNAs) - важнейшие посттранскрипционные регуляторы экспрессии генов. Молекулярные механизмы регуляторного потенциала sRNAs. Деградация РНК в бактериальных клетках. Поиск новых РНК-связывающих белков и изучение их функционала. Классификация типов рекомбинантных белков. Инсулин человека – первый пример рекомбинантного белка с функциональной активностью. Рекомбинантные белковые препараты на мировом рынке. Сравнение различных экспрессионных платформ. Преимущества и недостатки распространенных видов прокариот, используемых для получения рекомбинантных белков

Основные этапы получение рекомбинантных белков. Оптимизация генов для экспрессии.

Карта экспрессионного вектора. Селективные маркеры.

Тема 5. Оптимизация экспрессии клонированных генов

Наиболее часто используемые типы промоторов для экспрессии рекомбинантных белков в *E.coli*. Промотор РНК полимеразы фага T7, система экспрессии pET, базирующаяся на использовании сильного промотора фага T7. Система промотора araBAD. Терминаторы транскрипции для экспрессионных систем. Генетические элементы трансляционной регуляции. СТАРТ и СТОП кодоны. Слитые белки с дополнительными N- или C-концевыми пептидными последовательностями. Белковые линкеры. Сплайсинг белков – интеины.

Тема 6. Сложные для прокариотической экспрессии белки, преодоление проблем. Достижение повышенной продукции рекомбинантных белков. Фолдинг рекомбинантных белков. Система DnaK-DnaJ. Путь дисагрегации белков. Структурные дисульфидные связи в рекомбинантных белках. Окислительный фолдинг белков в периплазме грамотрицательных бактерий. Тельца включения (IB; inclusion bodies). Продукция рекомбинантных белков в прокариотах. Секреция белков в *E.coli*. Сложные для прокариотической экспрессии белки, преодоление проблем. Достижение повышенной продукции рекомбинантных белков.

Тема 7. Рекомбинантные бактерии для сельского хозяйства и медицины.

Рекомбинантные бактерии для сельского хозяйства и медицины Живые векторные системы. Понятие «food-grade» микроорганизма. История «одомашнивания» бактерий. Генная инженерия *Lactobacillus* и *Lactococcus*. Рекомбинантные бактерии для вакцинации и лечения

Тема 8. Эволюция бактериальных геномов, вертикальный и горизонтальный перенос. Эволюция бактериальных геномов, вертикальный и горизонтальный перенос. Транспозоны и плазмиды в эволюции бактериальных геномов. Общая схема строения бактериального генома. Транспозоны, механизмы транспозиции, функциональная нагруженность. Плазмиды, механизмы репликации и функциональная нагруженность. в эволюции бактериальных геномов. Примеры вовлеченности транспозонов и плазмид в эволюцию бактерий. Молекулярная эпидемиология: методы, цели и примеры практического применения. Какие задачи решает молекулярная эпидемиология. Определение «молекулярных часов» и типы молекулярных маркеров для эпидемиологических целей. NGS для решения молекулярно-эпидемиологических задач.

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) 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:

- Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология, принципы и применение. Москва «Мир» 2002. - 589 с.
- Патрушев Л.И. Экспрессия генов. – М.: Наука, 2000. - 830 с.
- Альбертс Б., Джонсон А., Льюис Д. и др. Молекулярная биология клетки. – Москва: Институт компьютерных исследований, 2013, Т. 1, 2, 3, 2764 с.
- Шмид Р. Наглядная биотехнология и генетическая инженерия. Учебно-справочное пособие. М.: Лаборатория знаний, 2019. - 324 с.
- Щелкунов С.Н. Генетическая инженерия. Учебно-справочное пособие. Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2008. - 514 с.

б) дополнительная литература:

- Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии. Учебное пособие. СПб.: Издательство СПбГТУ, 2002. - 522 с.
- Патрушев Л.И. Искусственные генетические системы. Том 1: Генная и белковая инженерия. М.: Наука, 2004. - 530 с.
- Загоскина Н.В., Назаренко Л.В., Живухина Е.А. Биотехнология 3-е изд., испр. И доп. Учебник и практикум для вузов. Издатель: Юрайт 2021. 381 с.
- Molecular Genetics of Bacteria, 4th Edition (ASM Books) by Larry Snyder, Joseph E. Peters, Tina M. Henkin, Wendy Champness Publisher: ASM Press, 2013 – 707с.
- The Physiology and Biochemistry of Prokaryotes 4th Edition by David White, James Drummond, Clay Fuqua. Oxford University Press, 2012 – 632с.

в) ресурсы сети Интернет:

- открытые онлайн-курсы

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:

- Университетская информационная система РОССИЯ – <https://uisrussia.msu.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.

15. Информация о разработчиках

Хумаири Ахмед Хамид Мнехил, канд. биол. наук, старший преподаватель
Институт «Умные материалы и технологии» ТГУ.