

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ БИОМЕДИЦИНСКОЙ ХИМИИ  
ИМЕНИ В.Н. ОРЕХОВИЧА» (ИБМХ)

«ПРИНЯТО»  
на заседании Ученого совета ИБМХ  
Протокол № 2 от «18» февраля 2016 г.



«УТВЕРЖДАЮ»  
Директор ИБМХ, член-корр. РАН  
Лисица А.В.  
«19» февраля 2016 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА**  
**ПО ДИСЦИПЛИНЕ**  
**ПОСТГЕНОМНЫЕ ТЕХНОЛОГИИ В МЕДИЦИНЕ**

**Направление подготовки:** 06.06.01 биологические науки

**Уровень образования:** высшее образование – подготовка кадров высшей квалификации

**Квалификация выпускника:** Исследователь. Преподаватель – исследователь.

Москва, 2016 г.

## 1. Цель и задачи дисциплины

*Цели дисциплины:* подготовка биологов-исследователей и научно-педагогических кадров для работы в научно-исследовательских учреждениях и преподавания в медицинских и биологических ВУЗах, формирование у аспирантов теоретических знаний, практических навыков по основам постгеномных технологий для применения в фундаментальной и проблемно-ориентированной медицине и биологии, умения самостоятельно ставить и решать научные проблемы, а также проблемы образования в сфере биологии, медицины и здравоохранения.

*Задачи дисциплины:*

–изучение понятия постгеномные технологии в свете основных результатов геномных проектов;

–исследование основных принципов высокопроизводительного анализа нуклеиновых кислот, включая использование микрочипов и секвенирования нового поколения;

–изучение основных принципов высокопроизводительного анализа белков (протеомики), включая использование методов масс-спектрометрии и наборов аффинных реагентов (антител, аптамеров);

–изучение основных принципов высокопроизводительного анализа метаболитов (метаболомики);

–понятие о молекулярных биомаркерах для прогноза развития и течения заболеваний, диагностики заболеваний и предсказания ответа заболеваний на высокотехнологичную терапию.

## 2. Описание места дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы

Дисциплина «Постгеномные технологии в медицине» является дисциплиной по выбору вариативной части учебного плана основной профессиональной образовательной программы высшего образования - программа подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направленности (профилю) 03.01.04 «Биохимия» и (профилю) 03.01.09 «Математическая биология, биоинформатика».

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

*Универсальные компетенции:*

Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1).

Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2).

Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3).

Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4).

Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

*Общепрофессиональные компетенции:*

Способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1).

Готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

*Профессиональные компетенции:*

Способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности (научной специальности) (ПК-1).

Обладание представлениями о системе фундаментальных понятий и методологических аспектов постгеномных технологий в медицине, форм и методов научного познания (ПК-2).

Способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3).

Владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии в школе и ВУЗе (ПК-5).

В результате освоения учебной дисциплины обучающиеся должны

знать:

<b>31(УК-1)</b>	методы критического анализа и оценки современных научных достижений, а также методы генерирования новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
<b>31(УК-2)</b>	методы научно- исследовательской деятельности

<b>31(УК-3)</b>	особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме при работе в российских и международных исследовательских коллективах
<b>32(УК-4)</b>	стилистические особенности представления результатов научной деятельности в устной и письменной форме на государственном и иностранном языках
<b>31(УК-5)</b>	содержание процесса целеполагания профессионального и личностного развития, его особенности и способы реализации при решении профессиональных задач, исходя из этапов карьерного роста и требований рынка труда
<b>31(ОПК-1)</b>	основной круг проблем (задач), встречающихся в избранной сфере научной деятельности, и основные способы (методы, алгоритмы) их решения
<b>32(ОПК-1)</b>	основные источники и методы поиска научной информации
<b>31(ОПК-2)</b>	нормативно-правовые документы, регламентирующие организацию и содержание образовательного процесса
<b>31(ПК-1)</b>	современное состояние науки в области: (биохимии, математической биологии, биоинформатики)
<b>32(ПК-1)</b>	порядок организации, планирования и проведения научно-исследовательской работы с использованием современных научно-исследовательских, образовательных и информационных технологий
<b>33(ПК-2)</b>	методы поиска необходимой информации
<b>32(ПК-3)</b>	базовые принципы и основные приемы: биохимии, математической биологии, биоинформатики

уметь:

<b>У1(УК-1)</b>	анализировать альтернативные варианты решения исследовательских и практических задач и оценивать потенциальные выигрыши/проигрыши реализации этих вариантов
<b>У2(УК-1)</b>	при решении исследовательских и практических задач генерировать новые идеи, поддающиеся операционализации исходя из наличных ресурсов и ограничений
<b>У1(УК-2)</b>	использовать положения и категории философии науки для

	анализа и оценивания различных фактов и явлений
У1(УК-3)	следовать нормам, принятым в научном общении при работе в российских и международных исследовательских коллективах с целью решения научных и научно-образовательных задач
У1(УК-4)	следовать основным нормам, принятым в научном общении на государственном и иностранном языках
У1(УК-5)	формулировать цели личностного и профессионального развития и условия их достижения, исходя из тенденций развития области профессиональной деятельности, этапов профессионального роста, индивидуально-личностных особенностей
У1(ОПК-1)	находить (выбирать) наиболее эффективные (методы) решения основных типов проблем (задач), встречающихся в избранной сфере научной деятельности
У2(ОПК-1)	обобщать и систематизировать передовые достижения научной мысли и основные тенденции хозяйственной практики
У3(ОПК-1)	анализировать, систематизировать и усваивать передовой опыт проведения научных исследований
У4(ОПК-1)	собирать, отбирать и использовать необходимые данные и эффективно применять количественные методы их анализа
У2(ОПК-2)	осуществлять отбор и использовать оптимальные методы преподавания оценивания успеваемости обучающихся в области биологических наук
У1 (ПК-1)	самостоятельно формулировать конкретные задачи научных исследований и проводить углубленную их разработку
У1(ПК-2)	использовать современные методы сбора, анализа и обработки научной информации
У2(ПК-2)	анализировать и систематизировать полученную информацию
У1(ПК-3)	выбирать необходимые методы и оборудование для проведения исследований: работать с научно-технической информацией
У1(ПК-5)	преподавать учебные предметы, курсы, дисциплины
У2(ПК-5)	разрабатывать научно-методическое обеспечение реализации курируемых учебных предметов, курсов, дисциплин

владеть:

<b>B1(УК-1)</b>	навыками анализа методологических проблем, возникающих при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
<b>B2(УК-1)</b>	навыками критического анализа и оценки современных научных достижений и результатов деятельности по решению исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях
<b>B1(УК-2)</b>	навыками анализа основных мировоззренческих и методологических проблем, в т.ч. междисциплинарного характера, возникающих в науке на современном этапе ее развития
<b>B2(УК-2)</b>	технологиями планирования в профессиональной деятельности в сфере научных исследований
<b>B1(УК-3)</b>	навыками анализа основных мировоззренческих методологических проблем, в.т.ч. междисциплинарного характера, возникающих при работе по решению научных и научно-образовательных задач в российских или международных исследовательских коллективах
<b>B4(УК-3)</b>	различными типами коммуникаций при осуществлении работы в российских и международных коллективах по решению научных и научно-образовательных задач
<b>B2(УК-4)</b>	навыками критической оценки эффективности различных методов и технологий научной коммуникации на государственном и иностранном языках
<b>B1(УК-5)</b>	приемами и технологиями целеполагания, реализации целей и оценки результатов деятельности по решению профессиональных задач
<b>B2(УК- 5)</b>	способами выявления и оценки индивидуально-личностных, профессионально-значимых качеств и путями достижения более высокого уровня их развития.
<b>B1(ОПК-1)</b>	современными методами, инструментами и технологией научно-исследовательской и проектной деятельности в определенных областях биологии
<b>B2(ОПК-2)</b>	методиками и технологиями преподавания и оценивания успеваемости обучающихся (биологические науки)
<b>B2(ПК-1)</b>	методами и приемами экспериментальных исследований в области (биохимии; математической биологии, биоинформатики)

<b>В1(ПК-5)</b>	умениями разрабатывать научно-методическое обеспечение реализации курируемых учебных предметов, курсов, дисциплин
-----------------	---

### 3. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной работы:

Всего часов	Аудиторные занятия (час)	Самостоятельная работа (час)	Контроль	Всего зачетных единиц
108	28	78	2	3

### 4. Распределение аудиторных часов по темам и видам учебной работы

№ п/п	Наименование тем и разделов (с развернутым содержанием курса по каждой теме и разделу)	Аудиторные занятия (час), в том числе:
1	Введение в постгеномные технологии	4
2	Постгеномные методы анализа нуклеиновых кислот	6
3	Протеомика в медицине	6
4	Метаболомика в медицине	6
5	Постгеномные технологии для поиска биомаркеров	6
	Всего	28

### 5. Содержание курса

*Тема 1.*

*История проекта «Геном человека» и его технологические последствия.*

Предпосылки к определению последовательности генома человека. История одноименного проекта. Структура генома человека. Кодировующие участки и их экспрессия. Повторы последовательности ДНК. Регуляторная ДНК. Международные проекты, следующие за проектом «Геном человека»: «1000 геномов», «Encode», проекты по геномам злокачественных опухолей, «Протеом человека».

Раздел II. Постгеномные методы анализа нуклеиновых кислот

*Тема 2.*

*Микрочипы для анализа нуклеиновых кислот и их использование в медицине*

Технология микрочипов, история создания, основные варианты использования. Микрочипы для определения полиморфизма генома. Полногеномные исследования ассоциации (GWAS). Технология транскриптомики с использованием микрочипов для определения матричной РНК и микро-РНК. Мультиплексные панели матричных РНК, созданные по итогам работы, выполненных на микрочипах, для прогноза рецидива злокачественных опухолей.

*Тема 3.*

*Секвенирование нуклеиновых кислоты нового поколения для анализа и его использование в медицине*

Основные технологии секвенирования нуклеиновых кислот нового поколения (NGS): пиросеквенирование, лигазное секвенирование, секвенирование на молекулярных кластерах, использование полупроводникового чипа, секвенирование на нанопоре и другие виды секвенирования. Их преимущества и недостатки. Использование секвенирования для транскриптомного анализа. Примеры трансляции секвенирования нового поколения в медицину

Раздел III. Протеомика в медицине

*Тема 4. Масс-спектрометрия в протеомике*

Принципы идентификации белков посредством анализа масс-спектров пептидов. Поиск по геномным базам данных. Основные схемы протеомного анализа с использованием масс-спектрометрии. Способы ионизации и виды детекторов, используемые в масс-спектрометрии белков. Количественные и полуколичественные методы масс-спектрометрической протеомики.

*Тема 5.*

*Аффинные реагенты в протеомике*

Микрочипы для множественного измерения уровня белков на основе аффинных реагентов: антител и аптамеров. Проект с использованием антител «Белковый атлас». Понятие об аптамерах. Технология их получения (SELEX). Сомамеры и технология SOMAScan.

#### *Тема 6.*

##### *Протеомные методы для медицины*

Примеры протеомных исследований для поиска молекулярных биомаркеров. История развития медицинской протеомики. Панорамный и таргетный анализ белков для поиска биомаркеров

#### Раздел IV. Метаболомика в медицине

#### *Тема 7.*

##### *Основные методы метаболомного анализа*

Понятие о метаболомике. Технологии анализа метаболитов посредством таргетной и панорамной масс-спектрометрии, спектроскопии ядерно-магнитного резонанса. Метаболомика в диагностике, фармакологии и нутрицевтике. Терапевтический лекарственный мониторинг

#### Раздел V. Постгеномные технологии для поиска биомаркеров

#### *Тема 8.*

##### *Понятие и молекулярных биомаркерах и их назначении*

Молекулярные биомаркеры: диагностические, прогностические, предиктивные. Точность, чувствительность, специфичность биомаркера. Площадь под ROC-кривой. Положительное предсказательное значение и его связь с применимостью биомаркера. Примеры молекулярных биомаркеров, используемых в клинической практике.

#### *Тема 9.*

##### *Статистические методы оценки молекулярных биомаркеров. Мультиплексные биомаркеры*

Мультиплексные биомаркеры. Способы классификации клинических образцов путем построения диагностического правила. Понятие о переобучении и поправке на множественные сравнения. Примеры мультиплексных молекулярных биомаркеров (панелей), используемых в клинической практике

### **6. Самостоятельная работа**

В процессе освоения дисциплины «Постгеномные технологии в медицине» предусмотрено самостоятельное изучение отдельных вопросов лекционного курса с целью подготовки к устному опросу по теме.

### **7. Учебно-методическое обеспечение дисциплины**

#### *7.1. Основная литература:*

№ п/п	Наименование	Автор	Год и место издания	Используется при изучении разделов
1.	Геном	Ридли М.	М, Эксмо, 2008	I-III
2.	Основы масс-спектрометрии белков и пептидов	Лебедев А.Т.	М, Техносфера, 2012	III-IV
3.	Клиническая лабораторная диагностика	Медведев В., Волчек Ю.З.	СПб.: Гиппократ, 2006	IV-V

7.2. *Дополнительная литература:*

1. Молекулярная биология клетки: в 3-х томах. Т. I / Б. Альбертс, А. Джонсон, Д. Льюис и др. – М.–Ижевск: НИЦ «Регуляторная и химическая динамика», Институт компьютерных исследований, 2013. Перевод англоязычного издания *Molecular Biology of the Cell*, 5<sup>th</sup> ed. / Dr. Bruce Alberts, Alexander Johnson, Julian Lewis et al.
2. Гены / Б. Льюин ; пер. 9-го англ. изд. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2012. Stryer L. *Biochemistry*. 7<sup>th</sup> ed. New York, 2012.
3. Биохимия и молекулярная биология / В. Эллиот, Д. Эллиот; Под ред. А.И. Арчакова и др.; Пер. с англ. О.В. Добрыниной и др. – М.: МАИК «Наука/Интерпериодика», 2002.
4. Nelson D., Cox M. *Lehninger Principles of Biochemistry*. 6<sup>th</sup> ed. W.P., 2012.
5. Кольман Я., Рём К.-Г. *Наглядная биохимия*. 2-е изд.: Пер. с нем. – М.: Мир, 2004.

### 7.3. Ресурсы информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», необходимые для освоения дисциплины

Отечественные:

№п\п	Ссылка на информационный ресурс	Наименование разработки в электронной форме
1	<a href="http://www.molbiol.ru">http://www.molbiol.ru</a>	Молбиол. Классическая и молекулярная биология
2	<a href="http://www.ibmc.msk.ru">http://www.ibmc.msk.ru</a>	Сайт НИИ биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича
3	<a href="http://ru.wikipedia.org">http://ru.wikipedia.org</a>	Википедия

Зарубежные:

№п\п	Ссылка на информационный ресурс	Наименование разработки в электронной форме
1	<a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov">http://www.ncbi.nlm.nih.gov</a>	National Center for Biotechnology Information
2	<a href="http://www.sciencedirect.com/science/journal">http://www.sciencedirect.com/science/journal</a>	База данных публикаций в журналах издательства Elsevier
3	<a href="http://www.nature.com">http://www.nature.com</a>	Nature
4	<a href="http://nihroadmap.nih.gov/nanomedicine">http://nihroadmap.nih.gov/nanomedicine</a>	Nanomedicine Program
5	<a href="http://www.sciencedaily.com/articles/n/nanomedicine.htm">http://www.sciencedaily.com/articles/n/nanomedicine.htm</a>	Статьи по наномедицине в ScienceDaily
6	<a href="http://www.genome.gov">http://www.genome.gov</a>	National Human Genome Research Institute

### 8. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Самостоятельная работа аспирантов по курсу призвана не только закреплять и углублять знания, полученные на аудиторных занятиях, но и способствовать развитию у аспирантов творческих навыков, инициативы, умению организовать свое время. При выполнении плана самостоятельной работы аспиранту необходимо прочитать теоретический материал не только в учебниках и учебных пособиях, указанных в

библиографических списках, но и познакомиться с публикациями в периодических изданиях. Аспиранту необходимо творчески переработать изученный самостоятельно материал и представить его для отчета в форме рекомендаций, схем и т.п. Все виды самостоятельной работы и планируемые на их выполнение затраты времени в часах исходят из того, что аспирант достаточно активно работал в аудитории, слушая лекции и изучая материал.

### **9. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень необходимого программного обеспечения и информационных справочных систем**

При изучении аспирантами дисциплины «Постгеномные технологии в медицине» необходимо следующее программное обеспечение:

1. Операционная система семейства Windows
2. Программный пакет Microsoft Office
3. Свободнораспространяемое ПО: специализированные программы для идентификации белков, детектированных при помощи масс-спектрометрии (X!Tandem, Andromeda)
4. Специализированные программы для обработки NGS данных (Trimmomatic, Tophat, bowtie2, Cufflinks, samtools, bcftools, GATK, picard-tools, HTSeq, GTFplus и Annovar)
5. R - свободная программная среда вычислений для статистической обработки данных и работы с графикой с открытым исходным кодом в рамках проекта GNU ([www.r-project.com](http://www.r-project.com))
6. Python

### **10. Материально-техническое обеспечение образовательного процесса по дисциплине (модулю)**

Преподавание дисциплины осуществляется на базе ФГБНУ «Научно-исследовательский институт биомедицинской химии имени В.Н. Ореховича».

Образовательный процесс обеспечен:

1. общелабораторным и специализированным высокотехнологичным оборудованием для выполнения практических задач дисциплины, включая, миниротатор, микроцентрифугу, морозильники низкотемпературные, систему высокоэффективной жидкостной хроматографии, криохранилище, программно-аппаратные комплексы для хранения и учета биологических образцов, систему ProteinChip, систему для электрофореза, времяпролетные масс-спектрометры MALDI-TOF (Bruker Daltonics, Германия), масс-спектрометры Autoflex (Bruker Daltonics, Германия); Microflex (Bruker Daltonics, Германия); ВЭЖХ-хроматограф Agilent 1100 (Agilent Technologies, USA); эксимерный лазер CL-5000 (Оптосистемы, Троицк); оптический биосенсор Biacore-

FlexChip (Biacore AB, Sweden), позволяющий проводить мониторинг межмолекулярных взаимодействий в режиме реального времени одновременно для 200 различных пар белок-белок или белок-нуклеиновая кислота; платформа для генотипирования Genolink; робот для пипетирования проб, термоциклер, оборудование для проведения двумерного электрофореза (Bio-Rad Laboratories, Inc., США); ДНК-синтезатор ASM-800 (Биоссет, Новосибирск); комплект оборудования для очистки и характеристики олигонуклеотидов; установка OPS-200 (Биоссет, Новосибирск) для очистки на обращенной фазе, персональные компьютеры, ноутбуки;

2. конференц-залом, оснащенным, мультимедийным оборудованием, экраном, доской, компьютером с выходом в сеть «Интернет»;

3. возможностью использования ресурсов сети Интернет в аспирантской с доступом к электронным ресурсам зарубежных издательств и баз данных, включая, но не ограничиваясь, Elsevier, Springer, Wiley, PubMed;

4. наличием основных и дополнительных литературных источников в бумажной и/или электронной форме;

5. компьютерным классом

Организация обеспечена необходимым комплектом лицензионного программного обеспечения.

#### **Составитель:**

Д.б.н., профессор РАН, зав. отделом персонализированной медицины ИБМХ, зав. кафедрой биохимии МБФ ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова **Мошковский С.А.**