

Белорусский государственный университет



УТВЕРЖДАЮ
Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

« 10 » июня 2011 г.

Регистрационный № УД-4260/уч.

Геномика

Учебная программа для специальности:

1-31 01 01 Биология

специализаций 1-31 01 01-01 25 и 1-31 01 01-02 25 Молекулярная биология

СОСТАВИТЕЛЬ:

Евгений Артурович Николайчик, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Николай Александрович Картель, заведующий лабораторией молекулярной генетики Государственного научного учреждения «Институт генетики и цитологии Национальной академии наук Беларуси», доктор биологических наук, академик Национальной академии наук Беларуси

Ольга Валентиновна Фомина, доцент кафедры микробиологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНОЙ:

Кафедрой молекулярной биологии Белорусского государственного университета (протокол № 13 от 20 мая 2011 г.);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 11 от 26 мая 2011 г.);

Научно-методическим советом Белорусского государственного университета (протокол № 4 от 31 мая 2011 г.)

Ответственный за редакцию: Евгений Артурович Николайчик

Ответственный за выпуск: Евгений Артурович Николайчик

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

В самом конце прошлого века в биологии произошла технологическая и информационная революция, сравнимая по своим последствиям для дальнейшего развития этой науки с выяснением функции и структуры ДНК. Очередной переворот в биологии связан с расшифровкой полной последовательности геномов многих (более тысячи) организмов, включая человека. Этот переворот привел к значительно большей формализации биологии, широкому внедрению в биологические исследования современных информационных технологий, что значительно приблизило биологию к точным наукам. Еще одним результатом этих исследований явилось появление широкого набора "тотальных" экспериментальных молекулярно-биологических методов, пригодных для одновременного исследования многих (или даже всех) генов, транскриптов и белков организма.

Курс состоит из двух частей. В первой дается обзор современных методов расшифровки последовательностей геномов, описаны новые методические подходы к биологическим исследованиям, опирающиеся на достижения геномики, во второй – сравнительный анализ организации геномов различных групп организмов.

Цель курса – сформировать у студентов представления о возможностях современных геномных технологий, об основных достижениях геномики, а также о последствиях геномной революции для развития всех отраслей биологии, включая перспективы "персональной" молекулярной медицины.

В задачи дисциплины входит изучение современных методов экспериментального и компьютерного анализа геномных последовательностей, приобретения навыков работы с биологическими базами данных и анализа геномов *in silico*, а также усвоение информации об особенностях организации геномов.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- Принципы, лежащие в основе современных методов расшифровки геномных последовательностей;
- Возможности и ограничения современных автоматических секвенаторов ДНК;
- Классификацию и предназначение основных биологических баз данных, способы доступа к хранящейся в них информации;
 - Возможности и ограничения компьютерного анализа геномных последовательностей;
 - Молекулярные механизмы эволюции геномных последовательностей
 - Особенности организации геномов различных групп организмов

уметь:

- Предложить возможные пути повышения или понижения экспрессии определенных метаболических путей за счет воздействия на известные регуляторные процессы
 - использовать знания о принципах регуляции метаболизма при создании организмов-продуцентов каких-либо соединений;

- Оценить возможные последствия изменения условий культивирования для основных метаболических процессов модельных организмов.

Чтение лекционного курса рассчитано на использование большого количества иллюстративного материала в виде мультимедийных презентаций, а также демонстрацию способов доступа к геномной информации и возможностей ее анализа через сеть интернет.

Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются в ходе практических занятий по аннотации фрагмента неизвестной геномной последовательности и дизайна ПЦР-праймеров для амплификации одного из генов, находящихся в этом фрагменте.

При организации самостоятельной работы студентов по курсу следует использовать комплекс учебных и учебно-методических материалов в системе e-University (программу, методические пособия, список рекомендуемых источников литературы и информационных ресурсов, а также ключевые обзорные и экспериментальные статьи).

Для общей оценки усвоения студентами учебного материала рекомендуется введение рейтинговой системы.

Программа учебного курса рассчитана на 102 часа, в том числе 40 часов аудиторных: 26 – лекционных, 10 – лабораторных занятий, 4 – контролируемой самостоятельной работы.

ПРИМЕРНЫЙ ТЕМАТИЧЕСКИЙ ПЛАН

№ п/п	Наименование разделов, тем	Количество часов				
		Аудиторные				Самост. работа
		Лекции	Практ., семинар.	Лаб. занятия	КСР	
I	Введение	2	–	–	–	2
II	Методы расшифровки геномных последовательностей	6	–	–	–	14
III	Компьютерный анализ геномных последовательностей	2	10	–	2	10
IV	Функциональная геномика	2	–	–	–	10
V	Специализированные разделы геномики	4	–	–	–	8
VI	Разнообразие геномов и их структура	6	–	–	2	12
VII	Эволюция геномов	4	–	–	–	6
	ИТОГО:	26	10	–	4	62

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

I. Введение

Краткая история развития геномных исследований.

II. Методы расшифровки геномных последовательностей

Метод дидезокситерминаторов Сэнгера. Автоматическое секвенирование. Ограниченность экспериментально определяемой длины нуклеотидных последовательностей и проблема сборки полной последовательности генома. Современные методы картирования геномов. Организация “стандартного” геномного проекта.

Автоматические секвенаторы второго поколения (геномные секвенаторы): возможности и ограничения. Принципы действия геномных секвенаторов: методы создания необходимых клонотек (эмульсионная ПЦР и амплификация *in situ*), типы секвенирующих реакций (пиросеквенирование, секвенирование путем синтеза и лигирования), способы детекции продуктов реакции. Возможности развития биологических исследований и медицины, открывающиеся в результате все большей доступности геномного секвенирования.

III. Компьютерный анализ геномных последовательностей

Возможности и ограничения компьютерного анализа при идентификации кодирующих и регуляторных последовательностей, а также для предсказания их возможных функций. Молекулярные базы данных GeneBank, EMBL Data Library, SwissProt, PIR, Protein Data Bank и др. Специализация, структура и методы поиска в них информации.

IV. Функциональная геномика

Подходы к определению функций геномных последовательностей. Сравнение классических и системных подходов к функциональной характеристике генов и их продуктов. Методы экспериментальной инактивации генов у различных организмов: новые возможности при наличии полных геномных последовательностей. Инсерционный и рекомбинационный мутагенез. Мобильные промоторы и репортерные гены. РНК-интерференция и вирус-индуцированный сайленсинг генов как современные инструменты быстрой инактивации большого числа генов. Библиотеки нокаутов. Идентификация компонентов метаболических путей и сигнальных каскадов.

Методы исследования транскриптома: ДНК-микрочипы, ПЦР в реальном времени. Геномные секвенаторы как инструменты определения количества транскриптов.

Протеомные подходы к функциональной характеристике генов: двумерный гель-электрофорез и масс-спектрометрия белков. Детекция и анализ взаимодействий белков с использованием дрожжевой двухгибридной системы.

V. Специализированные разделы геномики

Синтетическая геномика. Методы синтеза и клонирования полных геномных последовательностей. Достижения и перспективы синтетической геномики.

Палеогеномика. Технические трудности, достижения и перспективы палеогеномных проектов.

Популяционная геномика: подходы к исследованию полиморфизма на геномном уровне и их возможности. Этногеномика. Геномные подходы к исследованию сообществ некультивируемых микроорганизмов (метагеномика).

VI. Разнообразие геномов и их структура.

Размеры геномов про- и эукариот. Организация хромосом про- и эукариот. Структура центромерных и теломерных областей. Закономерности распределения генов по хромосомам. Корреляция размеров генома, числа генов, белков и белковых доменов со сложностью морфофизиологической организации организма. Отличительные особенности геномной организации бактерий, одноклеточных эукариот, беспозвоночных и позвоночных животных, растений. Концепция минимального генома. Структура кодирующей и не кодирующей составляющей различных геномов. Структура гена у различных организмов: прерывистые и непрерывные кодирующие последовательности, размеры и расположение регуляторных элементов. Отличия в экспрессии генов разных организмов, определяемые их структурой. Неоднородность состава ДНК как характеристика генома. Ди- и тринуклеотидный состав (изохоры, GC-острова, картирование старта репликации). Предпочтительно используемые кодоны.

VII. Эволюция геномов.

Механизмы геномных перестроек, увеличения и уменьшения размеров геномов. Эволюционное значение дупликаций геномов и их фрагментов. Семейства гомологичных генов. Проблемы филогении геномных последовательностей. Горизонтальный и вертикальный перенос генов. Концепция пангенома. Ортологи и паралоги. Псевдогены. Молекулярная систематика. Повторяющиеся последовательности в геномах про- и эукариот. Мобильные генетические элементы как основной компонент эукариотических геномов.

Литература

О с н о в н а я

- *Brown T. A. Genomes* / T. A. Brown. NY: Garland Science, 2006
- Попов В.В. Геномика с молекулярно-генетическими основами / М.: Либроком, 2009, 304 с.
- Примроуз С., Тваймен Р. Геномика. Роль в медицине. / М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2008 277 с.
- Иванов В.И. Геномика-медицине / М.: Академкнига, 2005, 392 с.

Д о п о л н и т е л ь н а я :

5. *Чемерис А. В.* Секвенирование ДНК / А.В. Чемерис, Э.Д. Ахунов В.А. Вахитов. М.: Наука, 1999.
6. *Патрушев Л. И.* Экспрессия генов / Л. И. Патрушев. М.: Наука, 2000
7. Next generation genome sequencing / М. Janitz (ed.). Weinheim:Wiley-VCH, 2008
8. *Черч. Дж.* Каждому – по геному! “В мире науки“ (“Scientific American”), 2006, №4. (http://wsyachina.narod.ru/technology/sequencing_dna_1.html)
9. *Lewin B.* Genes VIII. / В. Lewin. Prentice Hall, 2004.
10. Koonin, E. V, Galperin, M. Y. Sequence - Evolution - Function. Computational Approaches in Comparative Genomics / E. V. Koonin, M. Y. Galperin. Norwell (MA): Kluwer Academic Publishers, 2003
11. The Genomic Revolution: Unveiling the Unity of Life/ Ed.:M. Yudell and R. DeSalle. Washington: Joseph Henry Press, 2002