Федеральное государственное бюджетное образовательное

учреждение высшего образования

Московский государственный университет имени М.В. Ломоносова

Факультет биоинженерии и биоинформатики

УТВЕРЖДАЮ

Декан факультета

\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_ / В.П. Скулачев /

«31» августа 2022 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Межфакультетский курс «Биоинформатика».**

Уровень высшего образования:

**Специалитет**

Направление подготовки (специальность) высшего образования

**06.05.01 Биоинженерия и биоинформатики**

Направленность (профиль) программы

**Фундаментальная биоинженерия и биоинформатика**

Форма обучения:

**очная**

Рабочая программа рассмотрена и одобрена

Учебно-методической комиссией факультета

(протокол №1 от 30 апреля 2021 г)

Москва 2022

Рабочая программа дисциплины (модуля) разработана в соответствии с самостоятельно установленным МГУ образовательным стандартом (ОС МГУ) для реализуемых основных профессиональных образовательных программ высшего образования по направлению подготовки/специальности 06.05.01 Биоинженерия и биоинформатики *(программа специалитета)* в редакции приказа МГУ от 30 декабря 2020 года № 1382.

**Аннотация программы**

Цель курса — дать представление о том, что такое биоинформатика.

Поскольку основные данные, которые используются в биоинформатике – молекулярно-биологические, то курс будет включать в себя краткое изложение необходимых для понимания фактов из молекулярной биологии.

Будут рассказаны некоторые примеры применения биоинформатики в медицине, биотехнологии, изучении истории человечества. Будет рассказано об источниках данных для компьютерного анализа, а именно, о современных подходах к секвенированию (определению нуклеотидной

последовательности) геномов и к определению трехмерных структур макромолекул (белков, ДНК, РНК) и их комплексов друг с другом и другими молекулами.

Будет рассказано об основных банках молекулярно-биологических данных и простейших приёмах работы с ними. Слушателям будут даваться практические задания.

**1. Место дисциплины (модуля) в структуре ОПОП ВО:**

Цель курса — дать представление о том, что такое биоинформатика.

Задачи курса – дать основные понятия биоинформатики, научить применять базовые биоинформатические знания в научной сфере, применять компьютерные средства работы с биологическими последовательностями.

**2. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия:**нет

**3. Результаты обучения по дисциплине (модулю):**

|  |
| --- |
| **Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю)** |
| В рамках УК-16  Знать основные понятия биоинформатики.  Знать предмет, цель, роль биоинформатики.  Уметь применять базовые биоинформатические знания в научной сфере.  Уметь применять компьютерные средства работы с биологическими последовательностями.  Уметь применять компьютерные средства визуализации пространственных структур биополимеров.  В рамках ПК-3  Знать нормативно-правовые основы осуществления образовательной деятельности в Российской Федерации  Знать основные перспективы развития отечественной и зарубежной педагогики;  особенности преподавания биоинженерии и биоинформатики, а также смежных биологических и химических дисциплин;  Уметь учитывать особенности разных категорий учащихся (возрастных, физиологических и др.) при организации педагогического процесса  Уметь проводить контроль и оценку уровня знаний обучающихся  Владеть навыками организации процесса обучения по профильным дисциплинам (модулям) образовательных программ высшего и дополнительного профессионального образования с применением традиционных и инновационных образовательных технологий  В рамках СПК-1  Знать основные принципы организации разных типов мероприятий, направленных на распространение научных знаний (например, конференций, семинаров, научных клубов, фестивалей науки и т.п.).  Знать особенности проведения мероприятий в очной и дистанционной форме.  Уметь осуществлять взаимодействие с участниками организуемых мероприятий.  Владеть навыками работы на мероприятиях, направленных на распространение научных знаний. |

**4. Объем дисциплины (модуля)** составляет 1 з.е.

**5. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий:**

**5.1. Структура дисциплины (модуля) по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и виды учебных занятий (в строгом соответствии с учебным планом)**

Каждый раздел может соответствовать одному занятию или нескольким. Рекомендуется вводить достаточно крупные разделы, не мельчить. Их детальное содержание (подразделы, темы) указывается в таблице 5.2.

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **Наименование разделов и тем дисциплины (модуля),**  **Форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)** | **Номинальные трудозатраты обучающегося** | | | **Всего академических часов** | **Форма текущего контроля успеваемости\*** *(наименование)* |
| **Контактная работа  (работа во взаимодействии с преподавателем)**  **Виды контактной работы, академические часы** | | **Самостоятельная работа обучающегося,**  **академические часы** |
| **Занятия лекционного типа** | **Занятия семинарского типа** |
| 1. Что такое геном? | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Геном человека и история его изучения | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Гены и мутации. Молекулярная эволюция. | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Современные методы секвенирования ДНК | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Биология и биоинформатика РНК | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Молекулярная палеонтология и геном неандертальца | 2 | 0 | 1 | 3 | Контрольная работа |
| 1. Структура биологических макромолекул | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Компьютерное конструирование лекарств | 2 | 0 | 1 | 3 | Контрольная работа |
| 1. Выравнивание биологических последовательностей | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| 1. Банки молекулярно-биологической информации и методы работы с ними | 4 | 0 | 2 | 6 | Домашняя работа |
| 1. Центральная догма молекулярной биологии и её использование вирусами и людьми | 2 | 0 | 1 | 3 | Домашняя работа |
| **Итого** | *24* | *0* | *12* | *36* | зачет |

**5.2. Содержание разделов (тем) дисциплины**

Наименования разделов копируются из таблицы 5.1. Содержанием разделов может быть перечень тем, в рамках каждого раздела.

1. Что такое геном?
2. Геном человека и история его изучения
3. Гены и мутации. Молекулярная эволюция.
4. Современные методы секвенирования ДНК
5. Биология и биоинформатика РНК
6. Молекулярная палеонтология и геном неандертальца
7. Структура биологических макромолекул
8. Компьютерное конструирование лекарств
9. Выравнивание биологических последовательностей
10. Банки молекулярно-биологической информации и методы работы с ними  
    Темы: банки нуклеотидных последовательностей, банки аминокислотных последовательностей, банк PDB пространственных структур биополимеров
11. Центральная догма молекулярной биологии и её использование вирусами и людьми

**6. Фонд оценочных средств (ФОС, оценочные и методические материалы) для оценивания результатов обучения по дисциплине (модулю).**

**6.1. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения текущего контроля успеваемости, критерии и шкалы оценивания (в отсутствие утвержденных соответствующих локальных нормативных актов на факультете)**

Задание 1

Известна последовательность одной цепочки ДНК: ATGCATACCAAA

Напишите последовательность второй цепочки.

Задание 2

a) Сколько разных по последовательности молекул ДНК имеется в одной клетке человека?

Двухцепочечную ДНК считать за одну молекулу. Одну и ту же ДНК от папы и от мамы считать за одну, т.к. они похожи (на 99.9%).

b) Сколько всего штук двухцепочечных молекул ДНК содержатся в ядре неполовой клетки человека? в самой клетке?

Задание 3

Имеются ли у человека клетки, в которых нет генома, т.е. нет ДНК?

Задание 4

a) Узнайте диаметр любой примерно шарообразной клетки человека. Укажите какая клетка, её диаметр. b) Пропорционально увеличим клетку до размера арбуза. Какой толщины будет мембрана?

Задание 5

Какой самый маленький геном у организма или вируса (т.е. ДНК или РНК, умеющая реплицироваться — размножаться в природе, любым способом)? В ответе приведите название, число нуклеотидов (букв) и ещё что сочтёте интересным.

Задание 6

У какого организма самый большой геном, приведите размер этого генома в нуклеотидах (буквах). Сравните размер этого генома с геномом человека.

Задание 7

К вопросу об устойчивости молекулы ДНК в природе. В наше время научились выделять ДНК из древних остатков организмов и её секвенировать(т.е. определять последовательность). Найдите рекордную по древности расшифровку архаической ДНК: чья ДНК, каков возраст останков из которых её выделили.

Задание 7. Нарисуйте филогенетическое дерево белков ORF7b из четырёх коронавирусов, чьи последовательности представлены здесь:

>P0DTD8

MIELSLIDFYLCFLAFLLFLVLIMLIIFWFSLELQDHNETCHA

>A0A6B9WFM6

MSELSLIDFYLCFLAFLLFLVLIMLIIFWFSLELQDHNETCHA

>A0A8F0ZVA0

MSELTLIDFYLCFLAFLLFLVLIMLIIFWFSLEIQDSEEPRSKV

>A0A8F0ZU57

MSELTLIDFYLCFLAFLLFLVLIMLIIFWFSLEIQDSEEPCPKV

Пояснение: строчка, начинающаяся со знака ">" содержит имя последовательности, сама же последовательность находится в следующей строчке (так называемый fasta-формат для биологических последовательностей).

Листья дерева обозначьте именами последовательностей (без знака ">"). Дерево рисуйте слева направо, имена листьев — правее самих листьев, узлы дерева — вертикально, ветви — горизонтально. (\*) **Дополнительно:**опишите, какие мутации произошли на каждой из ветвей дерева

Задание 8. Последовательности гемоглобинов в банке Uniprot

### Зайдите на сайт банка Uniprot <https://www.uniprot.org/> . Это основной банк последовательностей белков. Тамошние последовательности делятся на хорошо аннотированные (Reviewed) и прочие (Unreviewed). Пока нас интересуют только хорошо аннотированные последовательности (среди Unreviewed много недостоверных; кроме того, последовательности одного и того же белка могут быть представлены в разделе Unreviewed дважды или даже больше под разными идентификаторами). Попробуйте, пользуясь поиском на сайте Unirpot, ответить на вопросы:

1. сколько альфа-цепей и сколько бета-цепей гемоглобинов млекопитающих (Mammalia) описано в базе?
2. есть ли среди них цепи гемоглобинов представителей отряда броненосцев (Cingulata)? Если да, подравняйте их к соответствующим цепям из [презентации](https://kodomo.fbb.msu.ru/FBB/mfk/2022/Lecture3.pdf).
3. (\*) сколько описано цепей гемоглобинов человека (есть ли ещё субъединицы гемоглобина, помимо альфа и бета, и как они называются)? Попробуйте выяснить что-нибудь о роли какого-нибудь из них в организме (зачем у человека есть ещё и такая цепь, чем отличается её роль от роли альфа и бета и т.п.)

В тексте отчёта, чтобы буквы в подравненных последовательностях не съезжали друг относительно друга, нужно представлять их шрифтом постоянной ширины (например, Courier New).

**6.2. Типовые контрольные задания или иные материалы для проведения промежуточной аттестации по дисциплине (модулю), критерии и шкалы оценивания (в отсутствие утвержденных соответствующих локальных нормативных актов на факультете)**

## Вопросы по теме «Геном как носитель наследственной информации»

1. Какие данные и эксперименты доказывают, что последовательность ДНК определяет фенотип организма?
2. Дана последовательность одной цепочки ДНК: AATCGGCCC. Напишите последовательность комплементарной цепочки. (Последовательность пишется всегда от 5'-конца к 3'-концу)
3. Сколько хромосом у человека? Чем отличаются наборы хромосом у мужчин и женщин?
4. Укажите примерные размеры (в парах нуклеотидов) геномов человека, бактерии, вируса
5. Что такое митохондриальная ДНК и как она наследуется?
6. Почему однояйцовые близнецы так похожи?
7. Объясните, что такое карта локального сходства геномов двух родственных бактерий? Нарисуйте схематически карту в случае делеции длинного участка ДНК в одном геноме.
8. Что такое ген? Что, кроме генов, есть в геноме человека?
9. Что такое полиморфизм в геноме? Приведите примеры проявлений полиморфизмов.
10. Объясните почему наследственное заболевание, вызванное вредной мутацией в митохондриальной ДНК, не передается ребенку при пересадке ядра оплодотворенной яйцеклетки (зиготы) матери в зиготу женщины-донора? Почему ребенок похож на своих папу и маму, а не на женщину-донора?

## Вопросы по теме «Геном человека и история его изучения»

1. Зачем был нужен проект "Геном Человека"?
2. Основные этапы выполнения проекта "Геном Человека".
3. Основные результаты проекта "Геном Человека".
4. Как результаты проекта "Геном человека" повлияли на возможности детектирования мутаций?
5. Что в настоящее время происходит в области исследований генома человека?
6. Что такое геном и экзом? В чём их отличие применительно к геному человека? Как (примерно) соотносятся размеры генома и экзома?

## Вопросы по теме «Центральная догма молекулярной биологии»

1. Что такое регуляция экспрессии генов и зачем она нужна?
2. Что такое транскрипция и как она регулируется (в общих чертах или на примере)?
3. Что такое эпигеномика?
4. Что такое трансляция?
5. Что такое генетический код? Как он устроен?

## Вопросы по темам «Молекулярная эволюция» и «Выравнивание последовательностей»

1. Что такое филогенетическое дерево, полученное с помощью последовательностей родственных белков?
2. Типы точечных мутаций в геномной ДНК. Какие изменения последовательности белка могут возникнуть в результате точечной мутации в гене?
3. От чего зависит судьба мутации в популяции?
4. Что такое положительный отбор и отрицательный отбор?
5. Как сравнить последовательности родственных белков и оценить степень их родства?

## Вопросы по теме «Геном неандертальца»

1. Что было необходимо для определения последовательности генома неандертальца?
2. Каким способом было доказано, что в геноме человека есть участки, полученные от неандертальца? Каким образом они оказались в геноме человека?
3. Встречались ли люди современного типа (кроманьонцы) с неандертальцами? Если да, то когда это было?
4. Информацией о геноме какой ещё вымершей разновидности человека (помимо неандертальца) мы располагаем? На чём основаны гипотезы о его существовании, времени расхождения с современным человеком и географическом расселении?

## Вопросы по теме «Биология и биоинформатика РНК»

1. Перечислите пять функций РНК
2. Что такое вторичная структура РНК?
3. Что такое шпилька?
4. Что такое эволюционно консервативная структура РНК?

## Вопросы по теме «Современные методы секвенирования»

1. Что такое полимеразная цепная реакция (ПЦР)?
2. Какие вы знаете методы севекнирования ДНК?
3. Что такое Chip-seq? Основные этапы Chip-seq эксперимента.
4. Что такое RNA-seq? Основные этапы RNA-seq эксперимента.
5. Что такое Hi-C и зачем он нужен?

## Вопросы по теме «Пространственная структура макромолекул»

1. Способы визуализации пространственных структур на экране компьютера
2. Структура ДНК и РНК
3. Структура белка. Внутримолекулярные взаимодействия, способствующие укладке белковой цепи.
4. Глобулярные, фибриллярные и мембранные белки.

## Вопросы по теме «Биоинформатика и разработка лекарств»

1. В чем состоит компьютерная разработка лекарств?
2. Что такое молекулярный докинг и виртуальный скрининг библиотек химических соединений?
3. Библиотеки химических соединений. В чем состоит фильтрование соединений по свойствам и как оно используется при компьютерной разработке лекарств? «Правило пяти» Лепински.
4. В чём заключается метод конструирования лигандов «*de novo*»?

**Шкала и критерии оценивания результатов обучения по дисциплине**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Результаты**  **обучения** | **«Неудовлетворительно»** | **«Удовлетворительно»** | **«Хорошо»** | **«Отлично»** |
| Знания | Знания отсутствуют | Фрагментарные знания | Общие, но не структурированные знания | Сформированные систематические знания |
| Умения | Умения отсутствуют | В целом успешное, но не систематическое умение | В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера) | Успешное и систематическое умение |
| Владения | Навыки владения отсутствуют | Наличие отдельных навыков (наличие фрагментарного опыта) | В целом, сформированные навыки (владения), но используемые не в активной форме | Сформированные навыки (владения), применяемые при решении задач |

**7. Ресурсное обеспечение:**

**7.1. Перечень основной и дополнительной литературы**

1. Э.Рис, М.Стернберг Введение в молекулярную биологию Перевод с английского под ред. д-ра физ-мат наук Ю.С.Лазуркина и д-ра биол.наук В.А.Ткачука Москва «Мир» 2002
2. Computational Approaches in Comparative Genomics Eugene V Koonin and Michael Y Galperin. /[Author Information and Affiliations](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK20260/#__NBK20260_ai__) /Boston: [Kluwer Academic](http://www.springer.com/); 2003. ISBN-10: 1-40207-274-0
3. Леск А. Введение в биоинформатику: учебник: пер. с англ. - М.: Бином. Лаб. знаний, 2009. - 318 с

**7.1. Перечень лицензионного программного обеспечения, в том числе отечественного производства (подлежит обновлению при необходимости)**

Всё необходимое программное обеспечение является свободно распространяемым и не требует лицензирования

**7.2. Перечень профессиональных баз данных и информационных справочных систем (подлежит обновлению при необходимости)**

PubMed, Wikipedia, PDB, Uniprot, NCBI Entrez, Google scholar

**7.3. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»**

[**https://kodomo.fbb.msu.ru/wiki/Main**](https://kodomo.fbb.msu.ru/wiki/Main)

**7.4. Описание материально-технического обеспечения.**

Необходимо оборудование для демонстрации презентаций: ноутбук, проектор, экран.

Студентам для выполнения домашних заданий необходим доступ в Интернет с персональных компьютеров

**8. Соответствие результатов обучения по данному элементу ОПОП результатам освоения ОПОП указано в Общей характеристике ОПОП.**

**9. Разработчик (разработчики) программы.**

Алексеевский Андрей Владимирович к.ф.-м.н. без зв.

Спирин Сергей Александрович к.ф.-м.н. без зв.

Карягина-Жулина Анна Станиславовна д.б.н. профессор

Потапова Надежда Александровна без ст. без зв.

Гельфанд Михаил Сергеевич д.б.н. профессор

Жарикова Анастасия Александровна к.б.н. без зв.