

**Государственное бюджетное образовательное учреждение города Москвы
дополнительного профессионального образования
(повышения квалификации) специалистов
Городской методический центр
Департамента образования и науки города Москвы**

«УТВЕРЖДАЮ»

Директор ГБОУ ГМЦ ДОНМ

А.С. Зинин

2020 г.



**Дополнительная профессиональная программа
(повышение квалификации)**

**Обучение современным геномным технологиям на примере
практической молекулярной генетики *Drosophila melanogaster***

Авторский коллектив:

ФГБУН Институт биологии гена
Российской академии наук.
Центр высокоточного редактирования
и генетических технологий для биомедицины
А.В. Дейкин, к.б.н.,
Е.Н. Козлов, к.б.н.,
В.А. Могила, к.б.н.

Городской методический центр ДОНМ
А.М. Милвзорова, методист, старший
модератор по биологии,
Е.К. Семяшова, методист

Москва – 2020

Раздел 1. «Характеристика программы»

1.1. Цель реализации программы

Совершенствование профессиональных компетенций обучающихся в области обучения современным геномным технологиям на примере практической молекулярной генетики *Drosophila melanogaster*.

Совершенствуемые компетенции

№	Компетенция	Направление подготовки 44.03.01 Педагогическое образование
		Код компетенции
1.	Способен осуществлять педагогическую деятельность на основе специальных научных знаний	ОПК- 8

1.2. Планируемые результаты обучения

№	Уметь – знать	Направление подготовки 44.03.01 Педагогическое образование
		Код компетенции
1.	Знать: - особенности <i>Drosophila melanogaster</i> как модельного объекта современной генетики; - возможности применения <i>Drosophila melanogaster</i> при обучении генетике.	ОПК- 8
2.	Уметь: демонстрировать деятельность по содержанию, постановке скрещиваний, работе с эмбрионами <i>Drosophila melanogaster</i> . Знать: – стратегию деятельности по содержанию, постановке скрещиваний, работе с эмбрионами <i>Drosophila melanogaster</i> ; – возможности применения <i>Drosophila melanogaster</i> при обучении генетике; – особенности работы с набором для скрещивания <i>Drosophila melanogaster</i> .	
3.	Уметь: разрабатывать дизайн экспериментов по нокауту генов с помощью CRISPR/Cas9 системы редактирования генома. Знать:	

	<ul style="list-style-type: none"> – алгоритм разработки дизайна экспериментов по нокауту генов с помощью CRISPR /Cas9 системы редактирования генома; – методы генного редактирования и трансгенеза и регуляции экспрессии генов; – особенности системы редактирования генома CRISPR /Cas9.
4.	<p>Уметь: находить гидовые РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования.</p> <p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> – стратегию нахождения гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования; – особенности и алгоритм биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования для нокаута по гену.
5.	<p>Уметь: проектировать учебные занятия по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> для 9-11 классов.</p> <p>Знать:</p> <ul style="list-style-type: none"> – стратегию проектирования учебных занятий по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> для 9-11 классов.

1.3. Категория обучающихся: уровень образования – ВО, область профессиональной деятельности – обучение биологии в общеобразовательной организации.

1.4. Форма обучения: очная.

1.5. Режим занятий: 1 раз в неделю, не более 6 часов в день, курс – 4 недели.

1.6. Трудоемкость программы: 24 часа.

Раздел 2. «Содержание программы»

2.1. Учебный (тематический) план

№ п/п	Наименование разделов (модулей) и тем	Аудиторные учебные занятия, учебные работы			Внеаудиторная работа	Формы контроля	Трудоемкость
		Всего ауд., час	Лекции	Практические занятия	с/р		
1.	<i>Drosophila melanogaster</i> как модельный объект современной генетики	2	2				2
2.	Возможности применения <i>Drosophila melanogaster</i> при обучении генетике	4	2	2		Практикум № 1	4
3.	Законы Менделя как основа деятельности с <i>Drosophila melanogaster</i>	5	2	3		Практикум № 2,3	5
4.	Генное редактирование	7	3	4		Проект №1, 2	7
5.	Разработка учебных занятий по генетике	1	1		3	Проект № 3	4
	Итоговая аттестация	2		2		Зачет на основании совокупности выполненных работ и результатов тестирования	2
	Итого:	21	10	11	3		24

2.2. Учебная программа

№ п/п	Виды учебных занятий, учебных работ	Содержание
Тема 1. <i>Drosophila melanogaster</i> как модельный объект современной генетики	Лекция, 2 часа	Создание хромосомной теории (Морган, Нобелевская премия 1933г.), открытие вреда радиации (индуцированный мутагенез, Меллер, НП 1946 г.) Эмбриогенез, биология развития, (НП 1995 г.). Иммуитет (НП 2011г.), циклы сна и бодрствования (НП 2017г.). <i>Drosophila melanogaster</i> и его роль в современной генетике как модельного объекта.
Тема 2. Возможности применения <i>Drosophila</i>	Лекция, 2 часа	Возможности применения <i>Drosophila melanogaster</i> (дрозофилы) в проведении практических работ при обучении генетике в качестве:

<p><i>melanogaster</i> при обучении генетики</p>		<p>– наглядного примера строения тела насекомого с жизненным циклом полного превращения;</p> <p>– изучения поведения (отрицательный геотаксис, применение одорантов);</p> <p>– индивидуального развития: основные принципы эмбриогенеза, морфогенеза, нейрогенеза общие для высших организмов, открытые на дрозофиле (Льюин, Вейшаус, Нюсслийн-Фольгард, НП 1995г.).</p> <p>Описание и характеристические особенности работы с набором для скрещивания <i>Drosophila melanogaster</i>. Стратегия деятельности по содержанию, <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>
	<p>Практическое занятие, 2 часа</p>	<p>Работа в малых группах, индивидуально.</p> <p>Практикум №1</p> <p>Отработка деятельности по содержанию <i>Drosophila melanogaster</i>, приготовлению корма. Пересадки на новый корм, усыпление на основании методов воздействия температуры, наркоз.</p> <p>Демонстрация соответствующих видов деятельности с <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>
<p>Тема 3. Законы Менделя как основа деятельности с <i>Drosophila melanogaster</i></p>	<p>Лекция, 2 часа</p>	<p>Демонстрация законов Менделя, моногибридное, дигибридное скрещивания, сцепленное с полом наследование, исключения и отклонения от законов Менделя. Понятие балансерной хромосомы. Маркеры. Фенотипическое проявление мутаций маркеров. Маркеры, ассоциированные с фенотипами крыльев, формы и окраски тела, строения и окраски глаз.</p> <p>Постановка скрещиваний.</p> <p>Стратегия деятельности по постановке скрещивания, работе с эмбрионами <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>
	<p>Практическое занятие, 3 часа</p>	<p>Работа в малых группах, индивидуально.</p> <p>Ознакомление с информационными Интернет-ресурсами для работы с <i>Drosophila melanogaster</i>.</p> <p>Практикум №2</p> <p>Отработка деятельности по разделению <i>Drosophila melanogaster</i> на самок и самцов. Рассмотрение фенотипов маркерных мутаций. Постановка скрещиваний. Демонстрация соответствующих видов деятельности с <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>

		<p>Практикум №3 Отработка деятельности по сбору эмбрионов с чашки для культивирования. Определение стадии развития эмбриона. Демонстрация соответствующих видов деятельности с <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>
<p>Тема 4. Генное редактирование</p>	<p>Лекция, 3 часа</p>	<p>Методы генного редактирования и трансгеноза. Регуляция экспрессии генов (Gal-UAS система, изменение фенотипа поведения, изменение фенотипа в зависимости от дозы гена, независимое и сцепленное наследование генов, воздействие внешних факторов на фенотип). Интернет-ресурсы и биоинформатические программы. Особенности системы редактирования генома CRISPR/Cas9. Алгоритм разработки дизайна экспериментов по нокауту генов с помощью CRISPR /Cas9 системы редактирования генома. Особенности и алгоритм биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования для нокаута по гену. Стратегия нахождения гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа.</p>
	<p>Практическое занятие, 2 часа</p>	<p>Работа в малых группах. Обучение работе с Интернет-ресурсами и биоинформатическими программами для разработки дизайна эксперимента по нокауту генов с помощью CRISPR /Cas9 системы редактирования генома. Работа в малых группах, индивидуально. Проект №1 Разработка дизайна эксперимента по нокауту генов с помощью CRISPR/Cas9 системы редактирования генома.</p>
	<p>Практическое занятие, 2 час</p>	<p>Работа в малых группах, индивидуально. Проект №2 Нахождение гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования.</p>
<p>Тема 5. Разработка учебных занятий по генетике</p>	<p>Лекция, 1 час</p>	<p>Стратегия проектирования учебных занятий по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> в 9-11 классах.</p>

	Самостоятельная работа, 3 часа	Проект №3 Разработка учебного занятия по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> в 9-11 классах (тема по выбору обучающегося).
Итоговая аттестация	Зачет, 2 часа	Тестирование. Зачет на основании совокупности выполненных работ и результатов тестирования.

Раздел 3. «Формы аттестации и оценочные материалы»

3.1. Текущий контроль

Практикум №1- 3

Демонстрация деятельности по содержанию, постановке скрещиваний, работе с эмбрионами *Drosophila melanogaster*.

Требования к демонстрации: все виды деятельности осуществляются на основании соответствующих стратегий.

Критерии оценивания: все шаги по каждой стратегии выполнены правильно.

Оценивание: зачет/незачет.

Проект № 1

Разработка дизайн-эксперимента по нокауту генов с помощью CRISPR /Cas9 системы редактирования генома.

Требования к проекту: проект осуществляется на основании алгоритма разработки дизайна экспериментов по нокауту генов с помощью CRISPR /Cas9 системы редактирования генома.

Критерии оценивания: все шаги алгоритма выполнены правильно.

Оценивание: зачет/незачет.

Проект № 2

Нахождение гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования.

Требования к проекту:

1. Проект осуществляется на основании стратегии нахождения гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа.

2. Проект оформляется на основании таблицы №1.

Таблица №1

1. Биоинформатический анализ для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования для нокаута по гену <i>Drosophila melanogaster</i>			
Функция гена (белка):			
Gene ID/ Official Symbol			
Количество экзонов		Количество интронов	
Нуклеотидная последовательность гидовых РНК (sgРНК):			
2. Анализ гидовых РНК (sgРНК) с off-target сайтами и отбор оптимальных гидовых РНК для получения нокаута по гену			

Критерии оценивания: все шаги алгоритма выполнены правильно, корректно заполнена таблица №1.

Оценивание: зачет/незачет.

Проект №3

Разработка учебного занятия по генетике с использованием набора для скрещивания мух *Drosophila melanogaster* в 9-11 классах (тема по выбору обучающегося).

Требования к проекту: разработка осуществляется на основании стратегии проектирования учебных занятий по генетике с использованием набора для скрещивания мух *Drosophila melanogaster* в 9-11 классах.

Критерии оценивания:

1. Все шаги стратегии выполнены правильно.
2. Содержание учебного занятия соответствует возрастным и учебным возможностям учащихся.
3. Содержание учебного занятия ориентировано на достижение конкретно заданных результатов учебного занятия.
4. Оптимально запланировано время на активную деятельность учащихся.
5. Предусмотрена возможность осуществления рефлексивной деятельности учащихся.

Оценивание: зачет/незачет.

3.2 Итоговая аттестация: зачет на основании совокупности выполненных работ и результатов тестирования.

Итоговое тестирование (вариант):

Выберите правильный вариант ответа. В каждом задании 1 верный ответ:

1. **Обязательными составными частями эукариотического гена являются:**
 - а) Эnhансер, промотор, терминатор, сплайосома
 - б) Эnhансер, промотор, терминатор, 5' не транслируемая область
 - в) Эnhансер, промотор, инсулятор, нуклеосома
 - г) Эnhансер, промотор, инсулятор, медиатор
2. **Синтез матричных РНК у эукариот осуществляет:**
 - а) РНК полимераза II

- б) РНК полимеразы I
- в) ω субъединица РНК полимеразы
- г) α_2 субъединица РНК полимеразы

3. Система определения пола ZW обратна системе XY человека. Как в этой системе происходит формирование первичного пола у самок:

- а) Z-хромосома подавляет развитие гонады самца
- б) Z-хромосома вызывает развитие гонады самки
- в) W-хромосома подавляет развитие гонады самца
- г) W-хромосома вызывает развитие гонады самки

4. Гистоновые белки участвуют в образовании:

- а) двойной спирали ДНК
- б) TAD
- в) нуклеосом
- г) глобулы

5. Какой из нижеперечисленных морфогенов закладывается в ходе оогенеза:

- а) nanos
- б) wnt
- в) beat
- г) slx

6. Тельце Барра это:

- а) ядрышко
- б) неактивная X- хромосома
- в) транскрипционная фабрика

- г) открытый хроматин
- 7. Мутации, связанные с Нох-генами, могут выражаться:**
- а) повышение фертильности
 - б) укорочение теломер
 - в) хромосомные абберации
 - г) изменении сегментов тела
- 8. Биторакс фенотип (2 пары крыльев) выражается в превращении третьего грудного сегмента (Т3) во второй грудной (Т2). Какие молекулярные события вызывают данный фенотип:**
- а) Активация *Ubx* в Т2 сегменте
 - б) Снижение уровня *Ubx* в Т3 сегменте
- 9. Генетическое определение пола у дрозофилы зависит от?**
- а) соотношения половых и аутосом
 - б) наличия Y- хромосомы
 - в) температуры в период эмбрионального развития
 - г) наличия дополнительных копий гена *SRX* 1
- 10. Рестриктаза *EcoR*1 узнает последовательность 5'...G↓A A T T C...3'**
Какое количество фрагментов ДНК мы получим при обработке последовательности *gatcaatgaattctctcgacgaattcaaatctc*:
- а) 1
 - б) 2
 - в) 3
 - г) 4
- 11. Какой из нижеперечисленных реактивов НЕ является необходимым для постановки реакции ПЦР:**

- а) прямой праймер
- б) dNTPs
- в) полимераза
- г) рестриктаза

12. Для селекции бактериальных клеток после трансформации с использованием плазмидной ДНК в ростовую среду необходимо добавить:

- а) антибиотик
- б) глюкозу
- в) X-gal
- г) 10 % уксусную кислоту

13. Какой временной интервал проведения микроинъекции эмбриона дрозофилы обеспечивает максимальную эффективность получения трансгенов:

- а) 10 минут после оплодотворения
- б) 40 минут после оплодотворения
- в) 120 минут после оплодотворения
- г) не имеет значения

14. Для получения наследуемых мутаций у дрозофилы микроинъекции эмбриона необходимо проводить в:

- а) постериальную область
- б) антериальную область
- в) в первичную полость эмбриона
- г) в дорсальный слой клеток

15. В каком поколении развившихся мух из эмбрионов после инъекции проводят поиск трансформантов:

- а) P
- б) F1
- в) F2
- г) F3

16. Плазмидная ДНК, использованная для инъекции в эмбрионы, имела в своем составе последовательность *white*⁺. Наличие какого признака у взрослых мух будет указывать на успешную интеграцию чужеродной ДНК в геном:

- а) загнутые крылья
- б) укороченное тело
- в) редукция количества фасеток глаз
- г) красный цвет глаз

17. Система CRISPR/Cas9 изначально была обнаружена:

- а) в вирусном геноме
- б) в геноме бактерий и архей
- в) в геноме эукариотических клеток

18. В качестве протоспейсера могут выступать:

- а) фрагмент вирусной ДНК
- б) плазида
- в) ДНК бактериофага
- г) все варианты

19. РАМ-сайт имеет последовательность:

- а) AAA

б) NGG

в) ATG

г) CCC

20. В естественных условиях для активации Cas9 необходимы:

а) только crРНК

б) только tracrRNA

в) crРНК и tracrRNA

Оценивание: зачет при правильном ответе на 75% и более вопросов.

Раздел 4. «Организационно-педагогические условия реализации программы»

4.1. Учебно-методическое обеспечение и информационное обеспечение программы

Основная литература:

1. Гончаренко Г.Г. Основы генетической инженерии. Гомель: УО «ГГУ им. Ф. Скорины», 2003. – 118 с.

2. Жимулёв И.Ф. Общая и молекулярная генетика: учеб. пособие для вузов / И. Ф. Жимулёв; под ред. Е. С. Беляева, А. П. Акифьева. - 4-е изд., стер. - Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007. - 479 с.: ил. - ISBN 978-5-379-00375-3.

3. Кребс Дж., Голдштейн Э., Килпатрик С. Гены по Льюису. М: Лаборатория знаний, 2017 г. 919 с.

4. Рожнова Т.М., Тимашев П.С., Шойхет Д.А., Алимов А.А., Дейкин А.В. Метод геномного редактирования системой CRISPR-Cas9: Учебно-методическое пособие. М.: ЭкООникс, 2020, 64 стр.

Интернет-ресурсы:

<http://flybase.org/>, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>, <https://flycrispr.org/>

4.2. Материально-технические условия реализации программы

Наборы для работы с *Drosophila melanogaster*. Чашки Петри, колбы для приготовления питательной среды, компоненты питательной среды, пробирки для розлива питательной среды, микроволновая печь, иглы для препарации, кисточки, бинокляры.

Компьютеры, доступ в интернет, программы SnapGene, VectorNTI