

**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. Миловзорова, 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.	<b>Знать:</b> - особенности <i>Drosophila melanogaster</i> как модельного объекта современной генетики; - возможности применения <i>Drosophila melanogaster</i> при обучении генетике.	ОПК- 8
2.	<b>Уметь:</b> демонстрировать деятельность по содержанию, постановке скрещиваний, работе с эмбрионами <i>Drosophila melanogaster</i> . <b>Знать:</b> – 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.	<b>Уметь:</b> разрабатывать дизайн экспериментов по нокауту генов с помощью CRISPR/Cas9 системы редактирования генома. <b>Знать:</b>	

	<p>– алгоритм разработки дизайна экспериментов по нокауту генов с помощью CRISPR /Cas9 системы редактирования генома;</p> <p>– методы генного редактирования и трансгенеза и регуляции экспрессии генов;</p> <p>– особенности системы редактирования генома CRISPR /Cas9.</p>
4.	<p><b>Уметь:</b> находить гидовые РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования.</p> <p><b>Знать:</b></p> <p>– стратегию нахождения гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования;</p> <p>– особенности и алгоритм биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования для нокаута по гену.</p>
5.	<p><b>Уметь:</b> проектировать учебные занятия по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> для 9-11 классов.</p> <p><b>Знать:</b> – стратегию проектирования учебных занятий по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> для 9-11 классов.</p>

**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
	<b>Итоговая аттестация</b>	2		2		Зачет на основании совокупности выполненных работ и результатов тестирования	2
	<b>Итого:</b>	<b>21</b>	<b>10</b>	<b>11</b>	<b>3</b>		<b>24</b>

### 2.2. Учебная программа

№ п/п	Виды учебных занятий, учебных работ	Содержание
<b>Тема 1.</b> <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.
<b>Тема 2.</b> 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, Нюслайн-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><b>Практикум №1</b></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><b>Тема 3.</b> 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><b>Практикум №2</b></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><b>Практикум №3</b> Отработка деятельности по сбору эмбрионов с чашки для культивирования. Определение стадии развития эмбриона. Демонстрация соответствующих видов деятельности с <i>Drosophila melanogaster</i>.</p>
<p><b>Тема 4.</b> 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. <b>Проект №1</b> 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. <b>Проект №2</b> Нахождение гидовых РНК для нокаута по предложенному гену на основании биоинформатического анализа для разработки системы CRISPR/Cas9 генного редактирования.</p>
<p><b>Тема 5.</b> 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	<b>Проект №3</b> Разработка учебного занятия по генетике с использованием набора для скрещивания мух <i>Drosophila melanogaster</i> в 9-11 классах (тема по выбору обучающегося).
<b>Итоговая аттестация</b>	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**

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

**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) Энхансер, промотор, терминатор, сплайсосома
  - б) Энхансер, промотор, терминатор, 5' не транслируемая область
  - в) Энхансер, промотор, инсулятор, нуклеосома
  - г) Энхансер, промотор, инсулятор, медиатор
2. **Синтез матричных РНК у эукариот осуществляет:**
  - а) РНК полимераза II

- б) РНК полимеразы I
- в)  $\omega$  субъединица РНК полимеразы
- г)  $\alpha_2$  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 SRY 1
- 10. Рестриктаза EcoR1 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*<sup>+</sup>. 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 Льюину. 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