ГОУ ВПО РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ) УНИВЕРСИТЕТ

Составлен в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанным направлению 06.05.01. Биоинженерия и биоинформатика и Положением «Об УМКД РАУ».

УТВЕРЖДАЮ:
Директор А.А. Аракелян
«15» июня 2023г.

Институт: Биомедицины и Фармации

Кафедра: Биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии

Специальность: 06.05.01. Биоинженерия и биоинформатика

АВТОР: **д.б.н. Аракелян Арсен Арташесович**

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС

Дисциплина: Анализ данных массово-параллельных Экспериментов

ЕРЕВАН

1. Аннотация

Технологии высокопроизводительного секвенирования ДНК — секвенирования следующего и третьего поколения обеспечили бурный рост объемов биологических данных и открыли новые возможности для исследований в областях молекулярной биологии, биомедицины и биотехнологии. Широкий круг применений анализа данных секвенирования в исследовании регуляции экспрессии генов, медицинской геномике, биотехнологических приложениях требует согласования форматов, соблюдения общих стандартов представления информации, с использованием «сырых» данных секвенирования и разработкой общих конвейеров их компьютерной обработки и модельной интерпретации. Цель данной дисциплины - ознакомить студентов с основными технологиями секвенирования, их применениями, контролем качества, аннотации и визуализации геномных результатов, а также обучить их самостоятельно проводить первичную обработку экспериментов, используя соответствующие биоинформатические программы.

2. Требования к исходным уровням знаний и умений студентов

Дисциплина базируется на знаниях, приобретенных студентами при изучении теоретических и методических основ молекулярной биологии, генетики, статистики и программирования.

3. Цель и задачи дисциплины

Цель дисциплины - ознакомить студентов с основными технологиями секвенирования, их применениями, контролем качества, аннотации и визуализации геномных результатов, а также обучить их самостоятельно проводить первичную обработку экспериментов, используя соответствующие биоинформатические программы.

Задачи дисциплины:

Ознакомление с технологиями высокопроизводительного секвенирования

Ознакомление с основными применениями высокопроизводительного секвенирования

Ознакомление с основными типами геномных данных и форматов их хранения

Ознакомление с методами контроля качества экспериментов высокопроизводительного секвенирования

Практическая работа с базами данных нуклеиновых кислот

Практическая работа с программами выравнивания коротких прочтений

Практическая работа с программами манипуляции геномных интервалов

Практическая работа с программами аннотации и визуализации геномных данных

4. Требования к уровню освоения содержания дисциплины

После прохождения дисциплины студент должен:

Знать:

- Принципы и основные технологии высокопроизводительного секвенирования
- Основные применения высокопроизводительного секвенирования
- Достоинства и недостатки существующих платформ высокопроизводительного секвенирования
- Основные форматы геномных данных и интервалов
- Основные базы данных геномов и геномных данных
- Основные критерии качественной сборки геномов
- Основные стратегии и программы для de novo секвенирования, ре-секвенирования и позиционных методов секвенирования

Уметь:

- Проводить контроль качества прочтений
- Использовать базы данных референсных геномов
- Использовать программы манипуляции и аннотации геномных интервалов
- Использовать программы выравнивания коротких прочтений
- Использовать программы сборки и аннотации геномов
- Визуализировать геномные данные
- Конвертировать и преобразовывать форматы геномных данных

Владеть:

- командной строкой UNIX/Linux для манипуляции геномными интервалами и файлами прочтений
- программами Samtools, Bedtools, IGV genome browser, FastQC
- программами Bowtie2, Blast+, Picard tools, igvtools

5. Объем дисциплины и виды учебной работы по рабочему учебному плану

Виды учебной работы	Всего часов	— сем.	— сем	— сем.	— сем.	— сем.	— сем.	9 сем.
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1. Общая трудоемкость изучения дисциплины по семестрам, в т. ч.:	**180**							**180**
1.1. Аудиторные занятия, в т. ч.:	**68**							**68**
1.1.1. Лекции	**34**							**34**

1.1.2. Практические занятия тренингового типа, в т. ч.	**34**							**34**
1.1.2.1. Обсуждение прикладных проектов (с защитой тезисов)								
1.1.2.2. Кейсы (анализ практич. ситуаций)								
1.1.2.3. Деловые игры, тренинги (а также ролевые игры, имитация ситуаций)								
1.1.3.Семинары (а также групповые обсуждения)								
1.1.4.Лабораторные работы (практическ. эксперименты, демонстрац. опыты)								
1.1.5.Другие виды аудиторных занятий: Моделирование игрового взаимодействия (компьютерный тренажер)								
1.2. Самостоятельная работа	**67**							**67**
2. Консультации								
3. Письменные домашние задания								
4. Контрольные работы	**45**							**45**
5. Курсовые работы								
6. Эссе и рефераты								
7. Расчетно-графические работы								
8. Другие методы и формы занятий **								
9. Форма текущего контроля: нет								
10. Форма промежуточного контроля: Контрольная работа								
11. Форма итогового контроля:	Экзамен							Экзамен

6. Методика формирования итоговой оценки

Распределение весов по формам контроля и оценки академической успеваемости

	Вес формы текущего контроля в результирующе	Вес формы промежуточного контроля и результирующей	Вес итоговых оценок промежуточных контролей	Вес оценки результирующей оценки промежуточных

	й оценке текущего контроля			оценки текущего контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			в результирующей оценке промежуточного контроля	контролей и оценки итогового контроля в результирующей оценке итогового контроля
Вид учебной работы/контроля	**М1**	**М2**	**М3**	**М1**	**М2**	**М3**		
Контрольная работа						1		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе								
Другие формы Семинар								
Другие формы (добавить)								
Другие формы (добавить)								
Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежуточных контролей						0		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей							0	

Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей							0	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточных контролей т.д.							1	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результирующей оценке итогового контроля								1
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	∑ = 1	**∑ = 1**	**∑ = 1**	**∑ = 1**	**∑ = 1**	**∑ = 1**	**∑ = 1**	**∑ = 1**

7. Содержание дисциплины:

7.1. Тематический план (Разделы дисциплины и виды занятий) по учебному плану:

Разделы и темы дисциплины	**Всего часов**	**Лекции, ак. часов**	**Практ. занятия, ак. часов**	**Семинары, ак. часов**	**Лабор, ак. часов**	**Контрольная работа**
1	**2**	**3**	**4**	**5**	**6**	**7**
Тема 1. Введение в молекулярную биологию и секвенирование.	**8**	**4**	4			

Тема 2. Основные задачи и применения высокопроизводительных методов секвенирования.	**8**	**4**	4			
Тема 3. Работа с данными высокопроизводительного секвенирования: прочтения и контроль качества.	**12**	**6**	6			
Тема 4. Выравнивание прочтений.	**12**	**6**	6			
Тема 5. Статистика выравнивания на геном и транскриптом.	**8**	**4**	4			
Тема 6. Геномная визуализация.	**12**	**6**	6			
Тема 7. Взаимопревращение форматов данных.	**8**	**4**	4			
Всего	**68**	**34**	**34**			

7.2. Содержание разделов и тем дисциплины:

Тема 1. Введение в молекулярную биологию и секвенирование. Основные концепции молекулярной биологии. Геномы эукариот и прокариот. Компоненты клетки. Полимеразная цепная реакция (ПЦР). Принцип секвенирования. Секвенирование по Сэнгеру. Обзор технологий высокопроизводительных методов секвенирования.

Тема 2. Основные задачи и применения высокопроизводительных методов секвенирования. Приготовление типичной библиотеки для высокопроизводительного секвенирования. Основные применения высокопроизводительного секвенирования. Методы de novo: сборка геномов и транскриптомов. Методы ресеквенирования в применении к геномам и транскриптомам. Позиционные методы: MNase-seq, DNase-seq, ATAC-seq. Позиционные методы: ChIP-seq. Методы определения 3D-структуры ДНК: 3C, 4C, 5C, Hi-C.

Тема 3. Работа с данными высокопроизводительного секвенирования: прочтения и контроль качества. Референсные геномы. Форматы FASTA и FASTQ. Геномные интервалы. Формат BED. Аннотация геномов. Форматы GTF и GFF. Контроль качества сырых прочтений: FastQC.

Тема 4. Выравнивание прочтений. Концепция и алгоритмы выравнивания последовательностей. BLAST и его варианты. Форматы SAM, BAM и CRAM. Использование samtools.

Тема 5. Статистика выравнивания на геном и транскриптом. Сложность библиотеки. Дубликаты прочтений и их типы. Мульти-выравнивания и выравниваемость. Выравнивание на транскриптом. Нite-специфичность, загрязнение рибосомной РНК, особенности покрытия

Тема 6. Геномная визуализация. Визуализация покрытия, интервалов, и прочтений. Samtools tview. Геномные браузеры UCSC и IGV. Индексация и визуализация BAM.

Форматы для отображения покрытия. Учет дубликатов. Отображение вариаций в геноме. Важные опции в IGV. Использование дополнительных треков и аннотаций. Браузеры ExAc и GTEx.

Тема 7. Взаимопревращение форматов данных. Форматы для покрытия. Форматы для интервалов. Форматы для аннотации. Утилиты UCSC.

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

8.1. Рекомендуемая литература:

1. Д.В. Ребриков. NGS: высокопроизводительное секвенирование. БИНОМ. Лаборатория знанийю 2014
2. István Albert. The Biostar Handbook: 2nd Edition. https://www.biostarhandbook.com/index.html

Адреса электронных ресурсов

1. Cell Biology by the Numbers: http://book.bionumbers.org/
2. An Introduction to Molecular Biology: https://en.wikibooks.org/wiki/An_Introduction_to_Molecular_Biology
3. http://seqanswers.com/forums/index.php
4. https://www.biostars.org/

8.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Компьютер, проектор, мультимедийные средства, программное обеспечение и т.д.