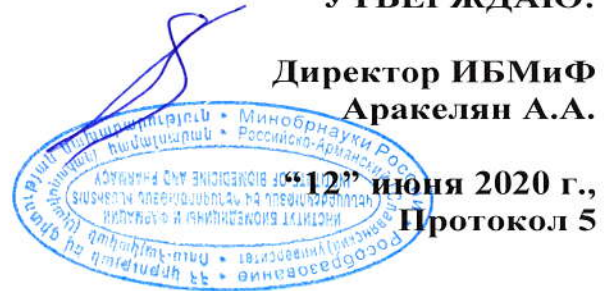


**РОССИЙСКО-АРМЯНСКИЙ (СЛАВЯНСКИЙ)
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ**

Составлена в соответствии с государственными требованиями к минимуму содержания и уровню подготовки выпускников по указанным направлениям и Положением РАУ о порядке разработки и утверждения учебных программ.

УТВЕРЖДАЮ:

**Директор ИБМиФ
Аракелян А.А.**



Институт: Институт биомедицины и фармации

Кафедра: Кафедра «Биоинженерии, биоинформатики и молекулярной биологии»

Специальность: Биоинженерия и бионформатика

Автор: к.б.н. Захарян Р.В.

УЧЕБНО- МЕТОДИЧЕСКИЙ КОМПЛЕКС ДИСЦИПЛИНЫ

Дисциплина: «Геномика и протеомика»

Специальность: Биоинженерия и бионформатика

ЕРЕВАН

1. Аннотация

«Геномика и протеомика» представляет собой фундаментальную дисциплину, которая является ключевым звеном в подготовке высококвалифицированных биологов, владеющих знаниями в области биоорганической и биологической химии, генетики, молекулярной биологии и биотехнологии, молекулярных основ эволюции, дифференцировки, биоразнообразия, развития и старения живой материи. «Геномика и протеомика» является важнейшей современной областью знаний и научных достижений, является основой для развития медицины нового поколения (генная терапия, генная и геномная инженерия, фармакогеномика, лекарств нового поколения и т.д.), развития современного сельского хозяйства (диагностика болезней, идентификация генетических признаков пород и сортов для селекции и т.д.), а также фундаментальных исследований (идентификация всех генов, классификация генов по биохимическим функциям и их продуктов, анализ распределения полиморфизма и мутаций, определение эволюционных и популяционных взаимосвязей, создание коллекции генетического материала и т.д.).

2. Требования к исходным уровням знаний и умений студентов*

До прохождения дисциплины студент должен иметь представления о(б):

- **важнейших классах основных органических веществ, их строении и основах функционирования;**
- **динамической биохимии, понятии метаболизма и его составляющих;**
- **области генетики, строении и функционировании генов, их экспрессии и регуляции;**
- **проекте «Геном человека»;**
- **организации клеточных и неклеточных форм жизни;**
- **базовых навыках работы с интернет-ресурсами и компьютерными программами.**

3. Цель и задачи дисциплины

Цель дисциплины - формирование у студентов знаний относительно теоретических и практических основ геномики и протеомики, ознакомление с современными экспериментальными и расчетными методами установления структуры и функций нуклеиновых кислот и белков, выяснения механизмов белок-белковых и белок-ДНКовых взаимодействий, а также формирование у студентов представлений о важнейших достижениях и проблемах данных наук, их практическом значении для развития других отраслей биологии, биомедицины, медицинской генетики и биомедицины.

Задачи: Формирование практических знаний по работы с геномом и протеомом, современным методам изучения генетических вариаций (однонуклеотидные полиморфизмы, инсерции, делеции, числа копий) методами полимеразной цепной реакции (ПЦР) с аллель-специфичными праймерами, ПЦР в реальном времени, а также с использованием методов исследования экспрессии белков и взаимодействия белков с ДНК.

4. Требования к уровню освоения содержания дисциплины

После прохождения дисциплины студент должен:

• **знать**

- основы биоинформатики;
- последние достижения и новые разработки в области биоинформатики;
- механизмы сохранения информации живыми системами и реализации программ, заложенных геномами;

• **уметь**

- получать и грамотно использовать информацию, накопленную в базах данных по структуре геномов, белков, и другой биологической информации;
- создавать специализированные и общедоступные биоинформационные сайты;

6. Методика формирования итоговой оценки

Распределение весов по формам контроля и оценки академической успеваемости

	Вес формы текущего контроля в результирующей оценке текущего контроля			Вес формы промежуточного контроля в итоговой оценке промежуточного контроля			Вес итоговых оценок промежуточных контролей в результирующей оценке промежуточного контроля	Вес оценки посещаемости, результирующей оценки промежуточ. контролей и оценки итог. контроля в результирующей оценке итогового контроля
	M1 ¹	M2	M3	M1	M2	M3		
Вид учебной работы/контроля								
Контрольная работа				1/3	1/3	1/3		
Тест								
Курсовая работа								
Лабораторные работы								
Письменные домашние задания								
Эссе (реферативного типа)	1/3	1/3	1/3					
Устный опрос (семинарс.)	1/3	1/3	1/3					
Реферат								
Вес результирующей оценки текущего контроля в итоговых оценках промежуточ. контролей				1/3	1/3	1/3		
Вес итоговой оценки 1-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточ. Контролей							1/3	
Вес итоговой оценки 2-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточ. Контролей							1/3	
Вес итоговой оценки 3-го промежуточного контроля в результирующей оценке промежуточ. контролей т.д.							1/3	
Вес результирующей оценки промежуточных контролей в результир. оценке итогов. контроля								1
Экзамен/зачет (оценка итогового контроля)								0
	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$	$\Sigma = 1$

¹ Учебный Модуль

7. Содержание дисциплины

7.1. Тематический план и трудоемкость аудиторных занятий (Модули, разделы дисциплины и виды занятий) по учебному плану

Разделы и темы дисциплины	Всего ак. часов	Лекции, ак. часов	Практ. занятия, ак. часов	Семинары, ак. часов	Лабор, ак. часов	Другие виды занятий, ак. часов
1	3=4+5+6+7+8	4	5	6	7	8
Модуль 1.	1					
Введение		1				
Раздел 1. Геномика – наука о геномах.	4					
Тема 1.1. Геномика, цели и задачи. Источники данных, геномные данные.	4	2	2			
Тема 1.2. Белок-белковые взаимодействия.	4	2	2			
Тема 1.3. Белок-ДНКовые взаимодействия.	4	2	2			
Тема 1.4. Сборка геномов <i>de novo</i>	4	2	2			
Тема 1.5. Сравнительная геномика	7	2	2			
Тема 1.6. Инструменты сравнительной геномики.	4	3	4			
Тема 1.7. Эволюция геномов.	10	2	2			
Тема 1.8. SNP (точечные нуклеотидные полиморфизмы).	2	2	8			
Тема 1.9. Метагеномика.	1	2				
Первый промежуточный контроль		1				
Модуль 2.						
Раздел 2. Протеомика – наука о белках	2					
Тема 2.1. Постгеномные данные	6	2				
Тема 2.2. Транскриптомика	6	2	4			
Тема 2.3. Протеомика.	1	2	4			
Первый промежуточный контроль		1				
Модуль 3.						
Раздел 3. Пост-трансляционные модификации. Системная биология.	4					
Тема 3.1. Пост-трансляционные модификации белков.	5	2	2			
Тема 3.2. Программа “Протеом человека”	2	3	2			
Тема 3.3. Системная биология	1	2				
Третий промежуточный контроль	1	1				
ИТОГО	72	36	36			

7.2. Содержание разделов и тем дисциплины:

ВВЕДЕНИЕ

Раздел 1. Геномика – наука о геномах

1.1. Источники данных. Геномные данные. Секвенаторы первого и второго поколения: характерные длины прочитанных участков (reads), парноконцевые чтения, характерные длины фрагментов. Пиросеквенирование. Поиск генов в секвенированных последовательностях. Локализация и границы генов, выявление экзонов и интронов,

повторяющихся элементов генома, структурных элементов (промоторов, энхансеров, сайленсеров и др.). Базы данных нуклеотидных последовательностей (Nucleotide databases) GenBank, EMBL Nucleotide Sequence Database, UniGene. Выравнивание нуклеотидных последовательностей. Основные методы протеомных исследований: масс-спектрометрия, двумерный гель-электрофорез, жидкостная хроматография, аффинные методы. Базы данных аминокислотных последовательностей (Protein databases) Swiss-Prot, NCBI Protein Database.

1.2. Белок-белковые взаимодействия. Методы выделения белков (механические и химические методы). Одномерный и двумерный (1D, 2D) полиакриламидовый гель электрофорез (PAGE) как метод отделения белков. Аффинная хроматография. Методы оценки взаимодействия белков. Дрожжевые двугибридные системы. Методы фагового дисплея и двугибридных систем, применяемые для изучения белок-белковых взаимодействий. Белковые чипы. Предсказание потенциальных сайтов пост-трансляционных модификаций белков и белок-белковых взаимодействий.

1.3. Белок-ДНК-овые взаимодействия. Техники ChIP-Chip и ChIP-Seq. ChIP-Chip как техника, объединяющая иммунопреципитацию хроматина (chromatin immunoprecipitation - ChIP) с технологией ДНК-чипов (microarray technology, DNA-chips). Применение техники для исследования ДНК-белковых взаимодействий *in vivo*. ChIP-Seq как техника, объединяющая иммунопреципитацию хроматина (ChIP) с масштабным параллельным секвенированием ДНК. Применение для идентификации сайтов связывания белков. Новейший метод количественного анализа взаимодействия белков с нуклеиновыми кислотами с применением масс-спектрометрии (Protein-nucleic acid Affinity Quantification by Mass spectrometry in Nucleic extracts, PAQMAN).

1.4. Сборка геномов. Вновь секвенированные последовательности нуклеотидов как набор контигов (contig - непрерывная последовательность), объединенных в скаффолды. Скаффолд (scaffold) как последовательность контигов с оценкой расстояния между ними. Упорядочивание контигов в скаффолды по библиотекам с протяженными клонированными фрагментами ДНК.

1.5. Сравнительная геномика. Функциональная аннотация генов: а) по сходству, б) по ко-локализации, в) по филогенетическим образцам (phyletic patterns), г) по ко-регуляции. Характеризация геномов по молекулярной массе, количеству генов и нуклеотидной последовательности. Выявление сходства и различия в организации геномов. Получение сведений об уникальных и гомологичных генах, о степени гомологии.

1.6. Инструменты сравнительной геномики. Основные инструменты: а) COGs и KOGs; Homologene и другие базы данных гомологов, б) String, в) SEED. Филогенетическая классификация белков (Clusters of Orthologous Groups of proteins, COGs) как результат сравнения белковых последовательностей по полным геномам представителей важнейших филогенетических групп организмов. Программа HomoloGene как инструмент базы данных National Center for Biotechnology Information (NCBI) для автоматической детекции гомологов. Алгоритм SEED.

1.7. Эволюция геномов. Методы: а) сортировка перестановками (sorting by reversals) и построение филогенетических деревьев, б) полногеномные дубликации, в) пан-геномы. Гомология, деревья, эволюция. Пути эволюции геномов, происхождение генетического полиморфизма и биоразнообразия, роль горизонтального переноса генов. Эволюционный подход к изучению формирования комплексов генов, отдельных хромосом, стабильности частей генома, эволюцией наследственной патологии.

1.8. SNP (однонуклеотидные полиморфизмы). Однонуклеотидный полиморфизм (Single nucleotide polymorphism), типы, функциональная значимость. Спейсеры генов рибосомальной РНК как объекты SNP-анализа: прямая зависимость между степенью полиморфизма и филогенетическим расстоянием между организмами. Использование SNP в молекулярной диагностике многофакториальных заболеваний человека.

1.9. Метагеномика. Метагеномика как «геномика окружающей среды» или «эко геномика». Этапы проведения метагеномных исследований. Секвенирование 16S РНК и других маркеров. Тотальное секвенирование и функциональные интерпретации.

Раздел 2. Протеомика – наука о белках

2.1. Постгеномные данные. Веб-ориентированный автоматизированный мета-анализ данных о сотнях транскриптов (или белков) в ходе одного эксперимента. Прогнозирование и аннотирование взаимодействующих белков на основе масштабного анализа результатов масс-спектрометрических экспериментов, анализа геномных данных и автоматического анализа опубликованных данных.

2.2. Транскриптомика. Картирование секвенированных фрагментов на геном. Фильтрация. Оценка уровней экспрессии генов и уровней включения экзонов. Основные методы транскриптомики: ДНК-микрочипы, количественная ПЦР (ПЦР в реальном времени), РНК-интерференция, методы SDS-SAGE, ESI, дифференциального дисплея, RNAPol-ChIP. Компьютерная обработка экспериментальных данных в транскриптомике.

2.3. Протеомика. Структурная протеомика. Методы структурного анализа (кристаллография, рентгеноструктурный анализ, ядерно-магнитный резонанс, электронная спектроскопия).

Функциональная протеомика. Аннотация протеомов по масс-спектрометрическим данным. Методы протеомных исследований: двумерный электрофорез, аффинная хроматография, масс-спектрометрия (фингерпринтинг молекулярных масс пептидов и тандемная масс-спектрометрия). Применение масс-спектрометрии для анализа пост-трансляционных модификаций белков и для характеристики белковых комплексов.

Раздел 3. Пост-трансляционные модификации. Системная биология.

3.1. Пост-трансляционные модификации белков. Ограниченный протеолиз, белковый сплайсинг, образование дисульфидных связей. Присоединение или отщепление небольших химических групп: гликозилирование, ацетилирование, метилирование, карбоксилирование, фосфорилирование. Присоединение других белков и пептидов: убиквитинилирование, сумоилирование.

3.2. Программа «Протеом человека». «Протеом человека» как продолжение программы «Геном человека». Human Proteome Organization (HUPO). Протеом и пептидом. Цели программы: выявление специфических для конкретных заболеваний изменений в протеоме, установление диагностически значимой диспропорции белков в пораженном органе, обнаружение целевых протеинов (мишеней) и создание новых высокоэффективных медикаментозных и диагностических средств.

3.3. Системная биология. Сети и модели. Графовый подход. Свойства (природных) графов: а) диаметр, б) распределение степеней вершин, в) коэффициент кластеризации. Особенные элементы: а) hubs, центральные вершины, б) графовые мотивы (graphlets). Применение теории динамических систем к биологическим системам.

7.3 Примерные темы контрольных работ

1. Предмет и задачи геномики и протеомики
2. Общность и различие между геномикой и протеомикой
3. Источники геномных данных
4. Источники протеомных данных
5. Методы выделения белков
6. Методы структурного анализа белков
7. Белок-белковые взаимодействия. Анализ белок-белковых взаимодействий
8. Базы данных нуклеотидных последовательностей
9. «Выравнивание» нуклеотидных последовательностей
10. Протеомные данные. Взаимосвязь геномики и протеомики
11. Масс-спектрометрия в протеомике
12. Основные методы протеомных исследований
13. Двумерный гель-электрофорез белков
14. Базы данных аминокислотных последовательностей
15. «Выравнивание» аминокислотных последовательностей
16. Дрожжевые двугибридные системы
17. Метод фагового дисплея
18. Аффинная хроматография, применение
19. Белковые чипы
20. Методы изучения взаимодействия белков с нуклеиновыми кислотами
21. Белок-ДНКовые взаимодействия: техники ChIP-Chip и ChIP-Seq
22. Сборка геномов *de novo*
23. Сравнительная геномика. Инструменты сравнительной геномики
24. Функциональная аннотация генов по сходству и по ко-локализации
25. Аннотация генов по филогенетическим образцам и ко-регуляции
26. Филогенетическая классификация белков
27. Программа HomoloGene для автоматической детекции гомологов
28. Эволюция геномов. Методы реконструкции
29. Пути эволюции геномов
30. SNP (точечные нуклеотидные полиморфизмы), типы.
31. Спейсеры генов рибосомальной РНК как объекты SNP-анализа
32. Использование SNP в молекулярной диагностике болезней человека
33. Постгеномные данные
34. Метагеномика. Секвенирование 16S РНК
35. Транскриптомика: методы идентификации активности генов
36. Основные методы транскриптомики
37. ДНК-микрочипы
38. Количественная ПЦР (ПЦР в реальном времени)
39. РНК-интерференция
40. Методы дифференциального дисплея, RNAPol-ChIP
41. Протеомика. Аннотация протеомов по масс-спектрометрическим данным.
42. Трансляция *in silico*. Протеолиз *in silico*
43. Пост-трансляционные модификации белков
44. Программа Протеом человека. Протеомика в медицине и фармакологии
45. Системная биология. Сети и модели

8. Учебно-методическое обеспечение дисциплины

8.1. Рекомендуемая литература:

1. Genomics and Proteomics. Functional and Computational Aspects. 2002, Editors: Suhai, Sándor (Ed.), Springer US publisher. ISBN 978-0-306-46823-0. 250 pages, doi:10.1007/b113595

2. N Saraswathy P Ramalingam. Concepts and Techniques in Genomics and Proteomics. 1st edition. 2011, 268 pages, eBook ISBN: 9781908818058.
3. The Practice of Medicinal Chemistry (Fourth Edition) 2015, Chapter 22. Protein Crystallography and Drug Discovery, 511-537, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-417205-0.00022-5>
4. Sun ZY.J., Wagner G. (2006) 3D Structure Determination by NMR. In: Encyclopedic Reference of Genomics and Proteomics in Molecular Medicine. Springer, Berlin, Heidelberg. https://doi.org/10.1007/3-540-29623-9_5010
5. Bent Honore', Morten Østergaard, and Henrik Vorum. Functional genomics studied by proteomics. Bioassays 2004; 26:901-905
6. Loots GG, Chain PS, Mabery S, Rasley A, Garcia E, Ovcharenko I. Array2BIO: from microarray expression data to functional annotation of co-regulated genes. BMC Bioinformatics. 2006; 7:307.
7. Hulsen T, Groenen PM, de Vlieg J, Alkema W. PhyloPat: an updated version of the phylogenetic pattern database contains gene neighborhood. Nucleic Acids Res. 2009; 37(Database issue):D731-7.
8. Williams G. Database of Gene Co-Regulation (dGCR): A Web Tool for Analysing Patterns of Gene Co-regulation across Publicly Available Expression Data. J Genomics. 2015 Jan 15;3:29-35
9. Michalak P. Coexpression, coregulation, and cofunctionality of neighboring genes in eukaryotic genomes. Genomics. 2008 Mar;91(3):243-8.
10. www.pubmed.com

б) Другие источники

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> - сервер NCBI Национального центра биотехнологической информации США: базы данных GenBank, NCBI Protein Database, UniGene, HomoloGene т.д.
2. <http://www.ebi.ac.uk/embl/index.html> - The EMBL Nucleotide Sequence Database, база данных нуклеотидных последовательностей Европейской молекулярно-генетической лаборатории EMBL
3. <http://www.ebi.ac.uk/uniprot> - база данных Uniprot на сервере Европейской молекулярно-генетической лаборатории EMBL
4. www.expasy.org/sprot - базы данных Swiss Prot, TrEmbl, Uniprot на сервере Швейцарского Института Биоинформатики SIB
5. <https://www.rcsb.org> - база данных Protein Data Bank
6. <http://www.thehpp.org/> - сайт проекта «Протеом человека»
7. <https://asia.ensembl.org/index.html> - Ensembl
8. Другие интернет-ресурсы

8.2. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Компьютер.
Интернет.
Компьютерный проектор.