

Федеральное государственное бюджетное учреждение науки  
Институт проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук

Утверждаю  
Директор ИПЭЭ РАН  
Рожнов В.В.  
« 6 » \_\_\_\_\_ 2015 г.

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**«Методы молекулярной диагностики в биологии»**  
*(наименование дисциплины)*

Направление подготовки:

06.06.01 – Биологические науки

*(указывается код и наименование направления подготовки)*

Направленность (профиль) подготовки:

«Зоология», «Энтомология», «Ихтиология», «Экология»

*(указывается наименование направленности)*

«Гидробиология», «Паразитология»

Квалификация: **Исследователь. Преподаватель-исследователь.**

Москва, 2015 г.

Программа составлена в соответствии с утвержденным Федеральным государственным образовательным стандартом высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации) – Приказ Министерства образования и науки Российской Федерации № 871 от 30.07.2014 г., зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 20 августа 2014 года № 33686.

Авторы: д.б.н. Холодова М. В., к.б.н. Сорокин П. А.

Программа одобрена на заседании Ученого совета ИПЭЭ РАН, протокол №9 от 5 ноября 2015 года.

Согласовано:

Зам. директора ИПЭЭ РАН по научной работе



А.В. Суров

Отв. за аспирантуру



М.В. Кропоткина

## **Аннотация**

Дисциплина «Методы молекулярной диагностики в биологии» реализуется в рамках основной профессиональной образовательной программы высшего образования - программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре Федерального государственного бюджетного учреждения науки Института проблем экологии и эволюции им. А.Н. Северцова Российской академии наук (ИПЭЭ РАН) по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки по направленностям (профилям) программы Зоология, Энтомология, Ихтиология, Экология, Гидробиология, Паразитология аспирантам очной и заочной форм обучения. Рабочая программа разработана с учетом требований ФГОС по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки, утвержденного приказом Министерства образования и науки Российской Федерации № 871 от 30.07.2014 г., зарегистрировано в Минюсте Российской Федерации 20 августа 2014 года № 33686.

Основным источником материалов для формирования содержания программы являются: учебники, монографические издания, публикации, материалы конференций, симпозиумов, семинаров, интернет-ресурсы. Общая трудоемкость дисциплины по учебному плану составляет 3 зачетные единицы (108 академических часов), из них лекций –36 часов, семинарских занятий – 36 часов, практических занятий 10 часов и 24 часа самостоятельной работы (выполнение домашней работы, написание рефератов, подготовка презентаций). Дисциплина реализуется на 2 году обучения. Текущая аттестация проводится не менее 2 раз в соответствии с формами контроля, предусмотренными настоящей программой. Промежуточная оценка знания осуществляется в форме экзамена (4 академических часа).

**Место дисциплины в структуре основной профессиональной образовательной программы высшего образования - программы подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре:** Дисциплина «Методы молекулярной диагностики в биологии» является обязательной дисциплиной вариативной части ООП. Ее целью является формирование у аспирантов представлений о применении молекулярно-генетических методов в различных разделах биологической науки. Методы молекулярной диагностики являются важным инструментом для решения многих вопросов зоологии. В настоящее время молекулярные методы являются неотъемлемой частью решения вопросов систематики, популяционной экологии и генетики, филогеографии, этологии, природоохранной биологии.

Цели изучения данной дисциплины - овладение методологическими основами и инструментарием молекулярной диагностики в зоологии.

### **Компетенции обучающегося, формируемые в результате освоения дисциплины общефессиональные компетенции:**

способность самостоятельно осуществлять научно- исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно- коммуникационных технологий (ОПК-1);

### **профессиональные компетенции:**

способность к критической оценке опубликованных данных в области зоологии и смежных дисциплин (ПК-2)

способность проводить анализ научных фактов в области зоологии, самостоятельно ставить задачу исследования для решения актуальных проблем зоологии и реализовывать исследовательские протоколы на практике (ПК-3)

способность к критической оценке опубликованных данных в области энтомологии и смежных дисциплин (ПК-5)

способность проводить анализ научных фактов в области энтомологии, самостоятельно ставить задачу исследования для решения актуальных проблем энтомологии и реализовывать исследовательские протоколы на практике (ПК-6)

способность к критической оценке опубликованных данных в области ихтиологии и смежных дисциплин (ПК-8)

способность проводить анализ научных фактов в области ихтиологии, самостоятельно ставить задачу исследования для решения актуальных проблем ихтиологии и способность реализовывать исследовательские протоколы на практике (ПК-9)

способность к критической оценке опубликованных данных в области экологии и смежных дисциплин (ПК-11)

способность проводить анализ научных фактов в области экологии, самостоятельно ставить задачу исследования для решения актуальных проблем экологии и способность реализовывать исследовательские протоколы на практике (ПК-12)

способность к критической оценке опубликованных данных в области гидробиологии и смежных дисциплин (ПК-14)

способность проводить анализ научных фактов в области гидробиологии, самостоятельно ставить задачу исследования для решения актуальных проблем гидробиологии и способность реализовывать исследовательские протоколы на практике (ПК-15)

способность к критической оценке опубликованных данных в области паразитологии и смежных дисциплин (ПК-17)

способность проводить анализ научных фактов в области паразитологии, самостоятельно ставить задачу исследования для решения актуальных проблем паразитологии и реализовывать исследовательские протоколы на практике (ПК-18)

способность к комплексному и систематическому анализу полученных научно-исследовательских результатов для формирования и развития собственной тематики исследований и представления их в современных рейтинговых формах (ПК-19)

**В результате изучения дисциплины «Методы молекулярной диагностики в биологии» аспирант должен достичь следующих результатов обучения:**

**Знать:** основные принципы использования молекулярных методов в зоологии, базовые подходы к пониманию основ филогеографии, решению практических вопросов применения адекватных лабораторных и статистических методов молекулярной биологии в зоологических исследованиях;

**Уметь:** собирать, анализировать и интерпретировать современную научную отечественную и международную литературу по различным разделам зоологии, включающую результаты, полученные молекулярно-генетическими методами;

**Владеть:** современными методами молекулярно-генетического анализа, обработки результатов с помощью современных программ и информационных серверов, таких как NCBI, при решении зоологических и экологических проблем;

навыками анализа и оценки собственных результатов и современных научных достижений при применении молекулярно-генетических методов при решении различных зоологических задач.

### Структура дисциплины:

Вид занятий	Количество часов
Лекции	36
Семинары	36
Лабораторно-практические занятия	10
Самостоятельная работа	24
Экзамен	4
<b>ИТОГО</b>	<b>108</b>

### Содержание дисциплины:

№	Наименование темы (раздела)	Краткое содержание темы (раздела)	Объем темы (раздела), ак.ч.				
			Л	С	ЛПЗ	СР	Итого
1	Общий обзор наиболее популярных методов современной молекулярной диагностики и их применения в зоологии, экологии и других направлениях классической биологии.	Дается общая характеристика наиболее часто применяемых молекулярных методов, используемых для описания биологического разнообразия на разных уровнях организации, в систематике, филогеографии, экологии, этологии, природоохранной биологии и др.	2	2			4
2	История внедрения молекулярных методов в зоологию и другие классические направления биологии	Аллозимный анализ (электрофорез белков). ДНК-анализ. Открытие и оптимизация полимеразной реакции (ПЦР). Различные молекулярные маркеры и методы изучения полиморфизма митохондриальной и ядерной ДНК (рестрикционный анализ, секвенирование, фрагментный анализ, полногеномный анализ и др.).	4	4		2	10
3	Механизмы эволюционных изменений, видообразование. Молекулярная диагностика таксонов разного уровня.	Мутационный процесс, селективно-нейтральные и функционально-значимые мутации. Панмиксия, закон Харди-Вайнберга, эффективная численность популяций, изолированные популяции, дрейф генов, эффект основателя,	2	2		2	6

		«бутылочное горлышко», естественный отбор, гибридизация.					
4	Использование микросателлитного анализа в популяционных исследованиях.	Использование микросателлитного анализа в популяционных исследованиях. Примеры.	4	4		2	10
5	Генетическое разнообразие организмов, популяций, видов. Методы и подходы его изучения.	Необходимость изучения генетического разнообразия особей, популяций, видов. Методы и подходы его изучения: полиморфизм митохондриальной и ядерной ДНК.	4	4		2	10
6	Природоохранная генетика.	Инбридинг и инбредная депрессия – причины и способы оценки. Утрата популяциями адаптивного потенциала. Фрагментация ареала и метапопуляции – влияние на популяционно-генетическую структуру. Аутбредная депрессия, ее причины и последствия.	2	2		2	6
7	Инвазийные организмы: молекулярные методы выявления и характеристики.	Инвазийные организмы: молекулярные методы выявления и характеристики. Примеры из разных групп организмов.	4	4		2	10
8	Молекулярные методы в управлении популяциями редких и ресурсных видов.	Молекулярные методы в управлении популяциями редких и ресурсных видов. Реинтродукция, выбор донорских популяций при восстановлении малочисленных популяций. Поддержание генетического разнообразия в восстанавливаемых популяциях.	2	2	2	2	8
9	Молекулярные подходы для видовой, подвидовой, популяционной и индивидуальной идентификации. Теоретическое и практическое значение.	Молекулярные подходы для видовой, подвидовой, популяционной и индивидуальной идентификации. Теоретическое и практическое значение. Криптические виды, выявление морфологических конвергенций, мигрантных особей, природная и искусственная гибридизация. Примеры для позвоночных животных. Оценка численности редких видов молекулярными неинвазийными методами. Применение данных подходов в судебно-экспертной деятельности.	4	4	2	2	12
10	Филогеография. История формирования нового направления исторической биогеографии, задачи, основные молекулярные маркеры.	Филогеография. История формирования нового направления исторической биогеографии, задачи, основные молекулярные маркеры – мтДНК, фрагменты половых хромосом и др. Гаплотипы, дендрограммы и сети гаплотипов. Разные типы филогеографических паттернов, примеры.	4	4	2	2	12
11	Анализ древней ДНК – методы и подходы. Значение результатов для	Анализ древней ДНК – методы и подходы. Значение результатов для понимания фундаментальных основ	2	2		2	6

	понимания фундаментальных основ эволюции организмов и экосистем.	эволюции организмов и экосистем.					
12	Компьютерные методы анализа молекулярно-генетических данных. Важнейшие программы.	Компьютерные методы анализа молекулярно-генетических данных. Важнейшие программы для популяционно-генетического и филогенетического анализа.	2	2	4	2	10
13	Экзамен		4				
			36	36	10	24	108

Л – лекции, С – семинары, ЛПЗ – лабораторно-практические занятия, СР – самостоятельная работа

### Образовательные технологии

Лекции, семинары, практические занятия, написание рефератов, подготовка презентаций и выступлений.

**Текущая и промежуточная аттестация.** Текущая аттестация аспирантов проводится в соответствии с локальным актом ИПЭЭ РАН - Положением о текущем контроле, промежуточной и итоговой аттестации аспирантов ИПЭЭ РАН по программам высшего образования – программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре и является обязательной. Текущая аттестация по дисциплине проводится в форме собеседований (дискуссий) и докладов на семинарах по данной дисциплине.

Объектами оценивания выступают: активность на занятиях, своевременность выполнения различных видов заданий, посещаемость занятий; степень усвоения теоретических знаний и уровень овладения практическими умениями и навыками по всем видам учебной работы, проводимых в рамках семинаров, практических занятий и самостоятельной работы.

Промежуточная аттестация аспирантов по дисциплине проводится в соответствии с локальным актом ИПЭЭ РАН - Положением о текущем контроле, промежуточной и итоговой аттестации аспирантов ИПЭЭ РАН по программам высшего образования – программам подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре и является обязательной. Промежуточная аттестация по дисциплине осуществляется в форме экзамена. Обучающийся допускается к экзамену в случае выполнения аспирантом всех учебных заданий и мероприятий, предусмотренных настоящей программой. В случае наличия учебной задолженности (пропущенных занятий и (или) невыполненных заданий) аспирант отрабатывает пропущенные занятия и выполняет задания.

Оценивание обучающегося на промежуточной аттестации осуществляется на экзамене с использованием нормативных оценок по 5-х бальной системе (5-отлично, 4- хорошо, 3-удовлетворительно, 2-не удовлетворительно)

### Оценивание аспиранта на промежуточной аттестации в форме дифференцированного зачета

Оценка	Требования к знаниям и критерии выставления оценок
2, неудовлетворительно	Аспирант при ответе демонстрирует плохое знание значительной части основного материала в области молекулярной диагностики в биологии. Не информирован или слабо разбирается в проблемах и/или не в состоянии наметить пути их решения.
3, удовлетворительно	Аспирант при ответе демонстрирует знания только основного материала в области молекулярной диагностики в

	биологии, допускает неточности, недостаточно правильные формулировки, нарушает логическую последовательность в изложении. Фрагментарно разбирается в проблемах, и не всегда в состоянии наметить пути их решения. Владеет отдельными методами молекулярной диагностики в биологии.
4, хорошо	Поступающий при ответе демонстрирует хорошее владение и использование знаний в области молекулярной диагностики в биологии, твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, не допуская существенных неточностей в ответе на вопрос, правильно трактует теоретические положения. Достаточно уверенно разбирается в проблемах, но не всегда в состоянии наметить пути их решения. Владеет основными методами молекулярной диагностики в биологии.
5, отлично	Поступающий при ответе демонстрирует глубокое и прочное владение и использование знаний в области молекулярной диагностики в биологии, исчерпывающе, последовательно, четко и логически стройно его излагает его на экзамене, умеет тесно увязывать теорию с практикой, свободно справляется с вопросами и другими видами применения знаний, причем не затрудняется с ответом, использует в ответе материал монографической литературы, правильно обосновывает принятое решение. Владеет большинством современных методов молекулярной диагностики в биологии.

#### **Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины.**

##### **Основная литература**

1. Алтухов Ю. П. Генетические процессы в популяциях. М. ИКЦ Академкнига. 2003. 431с.
2. Алтухов Ю. П., Салменкова Е. А., Омельченко В. Т. Популяционная генетика лососевых рыб. М. Наука. 1997. 288с.
3. Кайданов Л.З., Генетика популяций. М. «Высшая школа».1996. 350 с.
4. Лукашов В.В., 2009. Молекулярная эволюция и филогенетический анализ. М. «Бином», 256с.
5. Allendorf F. W., Luikart G. Conservation and Genetics of populations. Blackwell Publishing. Oxford. UK. 2006. 642 p. (можно приобрести через amazon)
6. Avise J. C. Phylogeography. The history and formation of species. Harvard Univ. Press. Cambridge. London. 2000. 447 p. (можно найти эл. Версию и отправить в библиотеку).
7. Леск А. Введение в биоинформатику. М.: Бином. 2013. 318 с. (можно купить на биофаке МГУ)
8. NGS высокопроизводительное секвенирование. М.: Бином, Лаборатория знаний. 2014. 232 с. (можно купить на биофаке МГУ)

##### **Базовые журналы:**

1. Генетика
2. Общая биология
3. Известия РАН
4. Успехи современной биологии
5. Журнал общей биологии

6. Molecular Ecology
7. Conservation genetics
8. Heredity
9. Зоологический журнал

#### Библиотечные и Интернет-ресурсы

№	Ссылка на информационный ресурс	Наименование разработки в электронной форме	Доступность (количество точек доступа)
	<a href="http://www.nature.com/nature">http://www.nature.com/nature</a>	Nature	64
	<a href="http://www.nature.com/methods">http://www.nature.com/methods</a>	Nature Methods	64
	<a href="http://www.webofknowledge.com">http://www.webofknowledge.com</a>	Web of Science. Библиографическая база данных	64
	<a href="http://www.sciencedirect.com/science">http://www.sciencedirect.com/science</a>	ScienceDirect. База журналов издательства Elsevier	64
	<a href="http://www.elsevier.com">http://www.elsevier.com</a>	Elsevier Поисковая система публикаций	64
	<a href="http://www.springerlink.com">http://www.springerlink.com</a>	SpringerLink. База журналов издательства Springer	64
	<a href="http://www.springer.com">http://www.springer.com</a>	Springer Поисковая система публикаций	64
	<a href="http://www.annualreviewws.org">http://www.annualreviewws.org</a>	Annual Reviews. База	64
	<a href="http://onlinelibrary.wiley.com/">http://onlinelibrary.wiley.com/</a>	Wiley Электронная библиотека	64
	<a href="http://online.sagepub.com/">http://online.sagepub.com/</a>	Sage Journals	64
	<a href="http://www.annualreviews.org/">http://www.annualreviews.org/</a>	Annual Reviews Sciences Collection	64
	<a href="http://www.sciencemag.org/journals">http://www.sciencemag.org/journals</a>	Science/AAAS	64
	<a href="http://www.ncbi">http://www.ncbi</a>	Pubmed	64

#### Материально-техническое обеспечение дисциплины.

В профильных лабораториях ИПЭЭ им. А.Н. Северцова РАН имеется следующее оборудование: автоматический генетический анализатор (система капиллярного электрофореза) AB 3130, ABI PRISM 310, AB 3500. Термоциклер Bio-Rad PTC-240 DNA Tetrad-2, термоциклер Applied Biosystems 2720, термоциклеры Biometra T-personal, термоциклеры «Терцик» (ДНК-технология), спектрофотометр Nano Drop 8000, центрифуги Eppendorf: 5424, 5434, mini-spin, система автоматического выделения нуклеиновых кислот King Fisher Flex, ПЦР-боксы (ДНК-технология), автоматические электронные пипетки Biohit eline.

#### Учебно-методическое обеспечение самостоятельной работы.

Библиотечные и Интернет-ресурсы, консультации с ведущими специалистами Института, работа в общеинститутских блоках.

**Язык преподавания:** русский.

**Преподаватель:** д.б.н. Холодова М.В.

### **Контрольные вопросы:**

1. Наиболее популярных методов современной молекулярной диагностики и их применения в зоологии, экологии и других направлениях классической биологии.
2. История внедрения молекулярных методов в зоологию и другие классические направления биологии.
3. Мутационный процесс, селективно-нейтральные и функционально-значимые мутации.
4. Митохондриальная ДНК, методы анализа. Структура ДНК, устройство митохондриальной ДНК, контрольный регион и кодирующие участки мтДНК, генетические анализаторы, методы секвенирования.
5. Ядерная ДНК, методы анализа. Устройство ядерной ДНК, микросателлиты, фрагментный анализ.
6. Панмиксия, закон Харди-Вайнберга, эффективная численность популяций, изолированные популяции, дрейф генов, эффект основателя, «бутылочное горлышко».
7. Молекулярные маркеры для выявления естественный отбор, гибридизация.
8. Использование микросателлитного анализа в популяционных исследованиях. Примеры.
9. Генетическое разнообразие организмов, популяций, видов. Методы и подходы его изучения.
10. Инбридинг и инбредная депрессия – причины и способы оценки. Утрата популяциями адаптивного потенциала.
11. Фрагментация ареала и метапопуляции – влияние на популяционно-генетическую структуру.
12. Аутбредная депрессия, ее причины и последствия.
13. Инвазийные организмы: молекулярные методы выявления и характеристики. Примеры из разных групп организмов.
14. Молекулярные методы в управлении популяциями редких и ресурсных видов. Реинтродукция, выбор донорских популяций при восстановлении малочисленных популяций. Поддержание генетического разнообразия в восстанавливаемых популяциях.
15. Филогеография. История формирования нового направления исторической биогеографии, задачи, основные молекулярные маркеры – мтДНК, фрагменты половых хромосом и др.
16. Методы анализа ДНК в филогеографии. Филогеография, способы выравнивания последовательностей, графическое представление распределения генеалогических линий митохондриальной ДНК.
17. Гаплотипы, дендрограммы и сети гаплотипов. Разные типы филогеографических паттернов, примеры.
18. Филогеография оседлых и мигрирующих видов млекопитающих, связь с экологией и географической структурой исторических и современных ареалов.
19. Видовая идентификация животных. Фрагменты ДНК, пригодные для видовой идентификации, баркодинг.
20. Анализ древней ДНК – методы и подходы. Значение результатов для понимания фундаментальных основ эволюции организмов и экосистем, примеры.
21. Индивидуальная идентификация животных. Фрагменты ДНК, используемые для индивидуальной идентификации, Вероятность идентичности.
22. Выявление гибридных особей, интрогрессия митохондриальной ДНК. Молекулярные основы гибридизации, молекулярные маркеры, способные ее выявить, отдаленные последствия гибридизации, интрогрессия мтДНК.

23. Методы анализа генетического полиморфизма. Генетическая изменчивость, нуклеотидное разнообразие, гаплотипическое разнообразие, компьютерные программы анализа последовательностей ДНК.
24. . Компьютерные методы анализа молекулярно-генетических данных. Важнейшие программы для популяционно-генетического и филогенетического анализа.
25. Сравнительный анализ популяционно-генетической структуры популяций. Генетическая структура популяций, методы ее выявления и оценки, особенности величины  $F_{st}$  и способы ее подсчета.
26. Молекулярная филогения отдельных групп животных. Молекулярная филогения и систематика млекопитающих, особенности анализа, основанные на одном или нескольких молекулярных маркерах.