

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего
образования

«Московский государственный университет имени М.В.Ломоносова»

Химический факультет

УТВЕРЖДАЮ

Декан химического факультета,

Акад. РАН, профессор



РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ

Внеклеточные нуклеиновые кислоты

(Extracellular nucleic acids)

Уровень высшего образования:

Программа подготовки научных и научно-педагогический кадров в аспирантуре

Молекулярная биология (104-01-00-153-хн)

Москва 2022

1. Краткая аннотация:

Название дисциплины – **Внеклеточные нуклеиновые кислоты (Extracellular nucleic acids)**

Курс составлен по материалам публикаций для аспирантов химического факультета, обучающимся по направлению молекулярная биология. Курс посвящен современным знаниям о внеклеточных (присутствующих в организме, но вне клеток) нуклеиновым кислотам (ДНК, РНК). Курс основан на анализе существующей научной литературы в области исследований внеклеточных нуклеиновых кислот и рассматривает известные особенности строения, пути появления, методы исследований и инновационный потенциал внеклеточных нуклеиновых кислот. В курсе рассматриваются ограничения (теоретические и практические) использования внеклеточных нуклеиновых кислот для исследования и развития диагностических методов паталогических состояний.

2. Уровень высшего образования – подготовка кадров высшей квалификации

3. Научная специальность: **1.5.3** Молекулярная биология, область науки: 1. Естественные науки

4. Место дисциплины (модуля) в структуре Программы аспирантуры: Обязательные Дисциплины (модули) – Обязательная дисциплина по выбору.

5. Объем дисциплины (модуля) составляет **2** зачетные единицы, всего **72** часа, из которых 42 часа составляет контактная работа аспиранта с преподавателем (35 часов занятия лекционного типа, 5 часов - индивидуальные консультации, 2 часа – текущий контроль успеваемости и промежуточной аттестации), **30** часов составляет самостоятельная работа обучающегося.

6. Входные требования для освоения дисциплины (модуля), предварительные условия: должны быть освоены курсы:

- 1) Органическая химия,
- 2) Химические основы биологических процессов,
- 3) Основы биохимии,
- 4) Химия белка,
- 5) Химия нуклеиновых кислот,
- 6) Клеточная биология,
- 7) Молекулярная биология.

7. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам:

Наименование и краткое содержание разделов и тем дисциплины (модуля), форма промежуточной аттестации по дисциплине (модулю)	Всего (часы)	В том числе						
		Контактная работа (во взаимодействии с преподавателем), часы из них				Самостоятельная работа, часы из них		
		Занятия лекционного типа	Индивидуальные консультации	Занятия, направленные на проведение текущего контроля успеваемости, промежуточной аттестации	Всего	Выполнение домашних заданий	Подготовка к коллоквиумам	Всего
Тема 1.	14	7	1		8	6		6
Тема 2.	14	7	1		8	6		6
Тема 3.	14	7	1		8	6		6
Тема 4.	14	7	1		8	6		6
Тема 5.	14	7	1		8	6		6
Промежуточная аттестация: <i>зачет</i>	2			2	2			
Итого	72	35	5	2	42	30		30

Содержание тем:

Тема 1. Вводная. История открытия. Что это такое? Внеклеточные НК: ДНК и РНК (мРНК (пример обеднения по мРНК рибосомных белков) и миРНК, длинные некодирующие РНК (примеры MALAT1, H19, LIPCAR, HULC, PCA3). Общие характеристики, особенности строения, молекулярные партнёры. Внеклеточные НК в комплексе с белками, липопротеинами, липидами; или связаны с другими макромолекулами; или включены в везикулоподобные частицы, такие как апоптотические тела, виртосомы или экзосомы.

Тема 2. Происхождение и функции внеклеточных нуклеиновых кислот. Различные пути, по которым нуклеиновые кислоты высвобождаются в биологические жидкости организма: апоптоз, некроз, активное высвобождение, лизис. Источники: соматические клетки, циркулирующие опухолевые клетки, нарушение гематоэнцефалического барьера, нарушения плаценты, фетальные клетки. Отличия внеклеточных НК плазмы от НК других биологических жидкостей. Переменный период полураспада НК в циркуляции.

Выведение из организма; активная внеклеточная коммуникация.

Тема 3. Методологические подходы к анализу внеклеточных нуклеиновых кислот. Способы выделения. Что можно детектировать: мутации, метилирование, целостность ДНК, микросателлитные изменения, потерю гетерозиготности и присутствие бактериальной и вирусной ДНК и др. Методы обнаружения: 1) секвенирование, 2) мутационный анализ (ddPCR, BEAMing, ARMS ПЦР, технологии PNAClamp), 3) анализ целостности по ALU, LINE1 и др.

Тема 4. Внеклеточные нуклеиновые кислоты в случае патологических процессов: опухолевые заболевания, пренатальная диагностика, инсульт, аутоиммунные нарушения, инфаркт миокарда, диабет, травмы, сепсис и нейро- заболевания.

Тема 5. Перспективы дальнейших исследований и развитие диагностического потенциала. Примеры анализа внеклеточных НК у животных моделей патологических состояний и возможности трансляционных исследований. Проблемы обогащения при выделении. Пре-аналитические переменные при использовании внеклеточных нуклеиновых кислот в исследованиях и диагностике. Стандартизация.

8. Образовательные технологии.

Преподавание ведется в форме авторских курсов, составленных с учетом научно-исследовательского опыта и научных разработок сотрудников химфака МГУ.

9. Учебно-методические материалы для самостоятельной работы по дисциплине (модулю): презентации лекций, конспекты лекций. В качестве основной и вспомогательной литературы являются обзорные статьи по исследованиям внеклеточных нуклеиновых кислот.

10. Ресурсное обеспечение:

Основная литература:

1. Л.В. Муравлева, В.Б. Молотов-лучанский, Д.А. Ключев, Н.У. Танкибаева, В.В. Койков **ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ: ПРОИСХОЖДЕНИЕ И ФУНКЦИИ. МИНИОБЗОР** // Современные проблемы науки и образования. – 2010. – № 2.
2. Муравлёва Л.Е., Молотов-Лучанский В.Б., Ключев Д.А., Колесникова Е.А., Демидчик Л.А., Сариева С.С. **ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ В КРОВИ БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ** //Международный журнал экспериментального образования. – 2014. – № 3-1. – С. 75-77
3. Брызгунова О.Е., Лактионов П.П. **ВНЕКЛЕТОЧНЫЕ НУКЛЕИНОВЫЕ КИСЛОТЫ МОЧИ: ИСТОЧНИКИ, СОСТАВ, ИСПОЛЬЗОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ** // ActaNaturae (русскоязычная версия). 2015. №3 (26).
4. Тельешева Е.Н. **СВОБОДНО-ЦИРКУЛИРУЮЩАЯ ДНК ПЛАЗМЫ КРОВИ. ВОЗМОЖНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В ОНКОЛОГИИ** // Вестник РНЦРР. 2017. №2.

Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

- <https://cyberleninka.ru/article/n/nukleinovye-stranniki/viewer>
- Medical Channel (портал для молодых врачей и студентов медицинских университетов) - <https://medach.pro/post/1201>

Описание материально-технической базы:

Занятия проводятся в аудитории, оснащенной мультимедийным экраном занятия, проводятся в обычной аудитории с возможностью подключения техники для демонстрации презентаций

11. Язык преподавания – русский

12. Преподаватели:

д.х.н. профессор Зверева Мария Эмильевна (МГУ имени М.В. Ломоносова, Химический факультет, кафедра Химии природных соединений)zvereva@belozersky.msu.ru

**Фонды оценочных средств,
необходимые для оценки результатов обучения
Примеры практических контрольных заданий (ПКЗ) к зачету:**

Примеры статей для разбора на зачете:

1. Shen SY, Singhanian R, Fehring G, Chakravarthy A, Roehrl MHA, Chadwick D, Zuzarte PC, Borgida A, Wang TT, Li T, Kis O, Zhao Z, Spreafico A, Medina TDS, Wang Y, Roulois D, Ettayebi I, Chen Z, Chow S, Murphy T, Arruda A, O'Kane GM, Liu J, Mansour M, McPherson JD, O'Brien C, Leigh N, Bedard PL, Fleshner N, Liu G, Minden MD, Gallinger S, Goldenberg A, Pugh TJ, Hoffman MM, Bratman SV, Hung RJ, De Carvalho DD. Sensitive tumour detection and classification using plasma cell-free DNA methylomes. Nature. 2018 Nov;563(7732):579-583. doi:10.1038/s41586-018-0703-0.
2. Lee SY, Kim SJ, Han SH, Park JS, Choi HJ, Ahn JJ, Oh MJ, Shim SH, Cha DH, Hwang SY. A new approach of digital PCR system for non-invasive prenatal screening of trisomy 21. Clin Chim Acta. 2018 Jan;476:75-80. doi: 10.1016/j.cca.2017.11.015.

Методические материалы для проведения процедур оценивания результатов обучения

Зачет проводится по индивидуальным заданиям, которое включает слепой выбор недавно опубликованной статьи, в которой описывается исследование внеклеточных нуклеиновых кислот. Задание состоит в прочтении и оценке адекватности использованных методов, оценке новизны в сравнении с опубликованными исследованиями по базам данных, аккумулирующих информацию о внеклеточных нуклеиновых кислотах, проведении сопоставления исследования с современным состоянием науки в области исследований внеклеточных нуклеиновых кислот и предположении молекулярного механизма появления внеклеточных нуклеиновых кислот в конкретном исследовании.

ШКАЛА И КРИТЕРИИ ОЦЕНИВАНИЯ РЕЗУЛЬТАТА ОБУЧЕНИЯ по дисциплине (модулю)				
Оценка Результат	Незачёт (2)	Зачёт (3)	Зачёт (4)	Зачёт (5)
Знания	Отсутствие базовых знаний	Общие, но неглубокие знания, содержащие пробелы	Общие, но не структурированные знания	Сформированные систематические знания
Умения	Отсутствие умений	В целом успешное, но не систематическое умение	В целом успешное, но содержащее отдельные пробелы умение (допускает неточности непринципиального характера)	Успешное и систематическое умение
Навыки (владения)	Отсутствие навыков	Наличие навыков, не всегда верно используемых	В целом, сформированные навыки, но не в активной форме	Сформированные навыки, применяемые при решении поставленных задач