

**АВТНОМНАЯ НЕКОММЕРЧЕСКАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ  
ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ  
«НАУЧНО-ТЕХНОЛОГИЧЕСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»  
(АНОО ВО «УНИВЕРСИТЕТ «СИРИУС»)**

---

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ (МОДУЛЯ)**

**Практическая генетика**

Уровень образования:	высшее образование – программа магистратуры
Направление подготовки:	06.04.01 Биология 09.04.03 Прикладная информатика
Направленность (профиль):	Биоинформатика

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Практическая генетика»	Лист 2 Листов 7
-------------------------------	--	--------------------

## 1. Общая характеристика дисциплины (модуля)

1.1. Цель: научить обучающихся применять современные методы анализа данных секвенирования нового поколения (NGS).

1.2. Задачи:

- научиться использовать различные биоинформатические инструменты для решения конкретных биологических задач,
- научиться выбирать подходящие инструменты под задачи, задавать осмысленные вопросы и тестировать гипотезы.

1.3. Общая трудоемкость: 4 з.е.

1.4. Планируемые результаты обучения:

Формируемые компетенции (код компетенции, формулировка)	Планируемые результаты обучения по дисциплине (модулю) (индикаторы достижения компетенций)
ПК-1. Способен применять фундаментальные математические и естественнонаучные знания для решения профессиональных задач в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии	ИПК-1.1. Знает фундаментальные основы математики, биологии и других естественных наук
	ИПК-1.2. Применяет фундаментальные знания математики, биологии и других естественных наук для постановки и решения исследовательских и практических задач
	ИПК-1.3. Анализирует современные проблемы в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии, формулирует гипотезы и вырабатывает подходы для решения исследовательских и практических задач
ПК-6. Способен самостоятельно проводить расчетные работы и исследования в области биоинформатики, биоинженерии, биотехнологии и фарминдустрии, применяя навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием	ИПК-6.1. Применяет классические методы решения задач, современные программные комплексы и навыки работы с высокотехнологичным лабораторным оборудованием для проведения расчетных работ и исследований
	ИПК-6.2. Проводит расчетные работы и исследования, осуществляет обработку, анализ и интерпретацию биомедицинских и биотехнологических данных
	ИПК-6.3. Оформляет результаты расчетных работ и исследований в соответствии с требованиями к отчетной документации

## 2. Структура и содержание дисциплины (модуля)

2.1. Объем дисциплины (модуля) и виды учебной деятельности:

Виды учебной деятельности	2 семестр	Всего
<b>Контактная работа обучающихся с преподавателем, всего ч.</b>	66	66
Лекционные занятия, ч.	8	8
Практические (семинарские) занятия, ч.	8	8

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Практическая генетика»	Лист 3 Листов 7
-------------------------------	--	--------------------

Лабораторные занятия, ч.	46	46
Промежуточная аттестация – экзамен, ч	4	4
Промежуточная аттестация – зачет с оценкой, ч	х	х
Промежуточная аттестация – зачет, ч	х	х
<b>Самостоятельная работа обучающихся, всего ч.</b>	<b>78</b>	<b>78</b>
<b>Общая трудоемкость, ч.</b>	<b>144</b>	<b>144</b>
<b>Общая трудоемкость, з.е.</b>	<b>4</b>	<b>4</b>

2.2. Структура дисциплины (модуля) по разделам (темам) и видам учебной деятельности:

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Лекционные занятия, ч	Практические (семинарские) занятия, ч	Лабораторные занятия, ч	Промежуточная аттестация, ч	Самостоятельная работа, ч	Всего, ч	Форма текущего контроля / промежуточной аттестации
Введение. Форматы данных NGS. Контроль качества данных.	1	1	4	х	12	18	письменное домашнее задание
Раздел 1. Выравнивание на референс, анализ покрытия, поиск SNP. Применение анализа полиморфизмов в различных задачах биоинформатики	2	2	10	х	14	28	письменное домашнее задание
Раздел 2. Секвенирование с высоким покрытием, поиск минорных аллелей, сравнение частот аллелей в популяции. Построение пайплайнов анализа данных.	2	2	8	х	14	26	письменное домашнее задание
Раздел 3. Сборка de novo бактериальных геномов, аннотация генов.	2	2	8	х	14	26	письменное домашнее задание
Раздел 4. Аннотация и анализ SNP в человеческих данных, работа с базами ClinVar и dbSNP.	1	1	8	х	12	22	письменное домашнее задание
Раздел 5. Итоговое занятие. Проект по планированию NGS эксперимента.	х	х	8		12	20	письменное домашнее задание

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Практическая генетика»	Лист 4 Листов 7
-------------------------------	--	--------------------

Промежуточная аттестация				4		4	Экзамен
Итого	8	8	46	4	78	144	

### 2.3. Содержание разделов (тем) дисциплины (модуля):

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Содержание разделов (тем) дисциплины (модуля)
Введение. Форматы данных NGS. Контроль качества данных.	Форматы fastq, fasta, gff/gtf/bed. Пакеты FastQC, MultiQC. Оценка корректности пробоподготовки и секвенирования, часто встречающиеся проблемы.
Раздел 1. Выравнивание на референс, анализ покрытия, поиск SNP. Применение анализа полиморфизмов в различных задачах биоинформатики	Выравнивание на референс, алгоритмы выравнивания. Преобразование Барроуза-Уиллера, минимайзеры. Оценка покрытия, интерпретация значений, поиск геномных вариаций по данным покрытия. SNP calling, формат vcf, сравнение различных коллеров, оценка надежности обнаруженных SNP.
Раздел 2. Секвенирование с высоким покрытием, поиск минорных аллелей, сравнение частот аллелей в популяции. Построение пайплайнов анализа данных.	Определение необходимого покрытия при планировании эксперимента. Концепция аллельных частот, функции приспособленности, определение новых штаммов по данным секвенирования.
Раздел 3. Сборка de novo бактериальных геномов, аннотация генов.	Составление пайплайнов - bash, Python, snakemake.
Раздел 4. Аннотация и анализ SNP в человеческих данных, работа с базами ClinVar и dbSNP.	Задача сборки de novo. Графы де Брюйна, гамилтонов и эйлеров пути и циклы. К-меры, алгоритмы быстрого подсчёта и хранения к-меров, кэширование. Построение распределения частот к-меров, коррекция ошибок.
Раздел 5. Итоговое занятие. Проект по планированию NGS эксперимента.	Популяционная история человека. Нейтральная теория эволюции, давление отбора. Аннотация SNP с помощью доступных баз данных, связь “генотип-фенотип”, анализ полногеномных ассоциаций (GWAS).

### 2.4. Самостоятельная работа

Самостоятельная работа предусматривает: самостоятельное изучение теоретического материала, подготовку к ответам на семинарских заданиях, подготовку к текущему контролю и промежуточной аттестации, выполнение тестовых заданий по пройденным темам курса.

## 3. Текущий контроль и промежуточная аттестация по дисциплине (модулю).

### Оценочные материалы

3.1. Текущий контроль успеваемости проводится в течение семестра в следующих формах:

АНОО ВО «Университет «Сириус»	Рабочая программа дисциплины (модуля) «Практическая генетика»	Лист 5 Листов 7
-------------------------------	--	--------------------

Наименования разделов (тем) дисциплины (модуля)	Форма текущего контроля	Оценочные материалы
Введение. Форматы данных NGS. Контроль качества данных.	Практические задания, проектные работы	Комплект заданий Перечень тем для проектных работ
Раздел 1. Выравнивание на референс, анализ покрытия, поиск SNP. Применение анализа полиморфизмов в различных задачах биоинформатики	Практические задания, проектные работы	Комплект заданий Перечень тем для проектных работ
Раздел 2. Секвенирование с высоким покрытием, поиск минорных аллелей, сравнение частот аллелей в популяции. Построение пайплайнов анализа данных.	Практические задания, проектные работы	Комплект заданий Перечень тем для проектных работ
Раздел 3. Сборка de novo бактериальных геномов, аннотация генов.	Практические задания, проектные работы	Комплект заданий Перечень тем для проектных работ
Раздел 4. Аннотация и анализ SNP в человеческих данных, работа с базами ClinVar и dbSNP.	Практические задания, проектные работы	Комплект заданий Перечень тем для проектных работ
Раздел 5. Итоговое занятие. Проект по планированию NGS эксперимента.	Практические задания, проектные работы	Комплект заданий Перечень тем для проектных работ

### 3.2. Оценочные материалы для текущего контроля

Примерный перечень вопросов для устного опроса:

1. Домашние практические задания выдаются студентам для самостоятельного выполнения и могут состоять из нескольких задач, которые требуется решить с использованием информации из интернета, прослушанных лекций и практических занятий и дать исчерпывающий ответ. Форма представления обучающимися домашнего задания - представленные в электронном виде отчёты в виде статей в формате LaTeX, со всеми необходимыми разделами (введение, материалы и методы, результаты, обсуждение).

Примерный перечень тем групповых и индивидуальных проектов:

1. Даны данные секвенирования бактерии с устойчивостью к антибиотику. Необходимо сравнить с референсом, найти мутации и определить возникший механизм устойчивости.

2. Даны результаты сборки эукариотического генома. Необходимо его проаннотировать и найти гены, которые могут быть связаны с определенным

фенотипом (на примере устойчивости к радиации у *Ramazzottius varieornatus*), предложить варианты wet lab верификации найденных кандидатов.

3. По результатам секвенирования генома вируса гриппа А определить штамм. Выяснить, происходили ли события реассортации.

3.3. Формой промежуточной аттестации является экзамен.

Результаты промежуточной аттестации оцениваются как «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» и «не удовлетворительно».

Оценка «отлично», «хорошо», «удовлетворительно» означает успешное прохождение промежуточной аттестации.

3.4. Оценочные материалы для промежуточной аттестации:

Перечень вопросов для подготовки к экзамену:

1. Форматы данных NGS
2. Различные технологии секвенирования, преимущества и недостатки
3. Методы сборки генома. Overlap-layout графы, графы де Брюйна. Выбор длины к-мера, его влияние на результат сборки
4. Оценка сборки, метрики сравнения различных сборок.
5. Методы аннотации генов - ab initio, по гомологии, с поддержкой транскриптома.
6. Методы поиска SNP. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты, p-value и q-value.
7. Способы установления соответствия «генотип-фенотип». GWAS, близнецовый метод.
8. Характеристики SNP. Глубина покрытия, частота аллели, клиническая значимость, пенетрантность.
9. Планирование эксперимента, оценка объема выборки, мощность теста
10. Определение покрытия генома, покрытие ридами и к-мерами, определение CNV в геноме по покрытию.

#### **4. Учебно-методическое и информационное обеспечение дисциплины (модуля)**

4.1. Перечень основной литературы:

Не требуется

4.2. Перечень дополнительной литературы:

Не требуется

4.3. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине:

1. <https://stackoverflow.com/>

2. Онлайн-курс «Введение в NGS» (<https://stepik.org/course/1142/syllabus>)

4.4. Перечень современных профессиональных баз данных и ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. <https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. <https://www.uniprot.org/>
4. <https://www.rcsb.org/>
5. <http://www.microbesonline.org/>
7. <https://www.genome.jp/kegg/>

## 5. Материально-техническое и программное обеспечение дисциплины (модуля)

5.1. Материально-техническое обеспечение:

<i>Вид аудитории</i>	<i>Технические средства и оборудование</i>
<i>Учебная аудитория для проведения лекционных занятий</i>	Альфа 5.1 - учебная аудитория для проведения учебных занятий, предусмотренных программой магистратуры. Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол-кафедра 1 шт. Стол аудиторный 1 шт. Столы-трансформеры Summa GA ученические 25 шт. Стулья на колесах ученические 25 шт. Ноутбук HP 1 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86” 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4К с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.
<i>Учебная аудитория для проведения практических занятий – Компьютерный класс</i>	Бета 4.1 – учебная аудитория для проведения практических занятий (компьютерный класс). Доска магнитно-маркерная поворотная BoardSYS Twist 100x160 ПО-15Ф 1 шт. Флипчарт 70*100 на роликах 1 шт. Стол преподавателя аудиторный 1 шт. Столы и стулья ученические 42 шт. Компьютеры Lenovo ThinkCentre M920s SFF в комплекте с мониторами ПУАМА 27” и периферией – 42 шт. Интерактивная панель NexTouch Nextpanel 86” 1 шт. Радиосистема Arthur Forty U-9700C PSC (UHF) в комплекте. Акустическая система Behringer B215D 2 шт. Веб-камера 4К с технологией искусственного интеллекта JazzTel JT-Vintage-4K 1 шт. Комплект электронных презентаций.

5.2. Перечень лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения, в том числе российского производства:

IGV, samtools, SPAdes, VarScan, GATK.