

Министерство науки и высшего образования РФ
Федеральное государственное бюджетное образовательное
учреждение высшего образования
УЛЬЯНОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
Медицинский факультет им. Т.З. Биктимирова
Кафедра анатомии человека

УТВЕРЖДЕНО
решением Ученого совета Института
Медицины, Экологии и Физической Культуры УлГУ
от « 19 » июня 2019 г., протокол № 10/210
Председатель _____ В.И. Мидленко
подпись, расшифровка подписи
« 19 » июня 2019 г.

**МЕТОДИЧЕСКИЕ УКАЗАНИЯ ДЛЯ СТУДЕНТОВ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ
«СОВРЕМЕННЫЕ БИМЕДИЦИНСКИЕ ТЕХНОЛОГИИ»**

специалитета 31.05.01 Лечебное дело
форма обучения: очная

Разработчик: О.В.СТОЛБОВСКАЯ

Ульяновск, 2019

УДК
ББК
К

*Печатается по решению Ученого совета
Института медицины и экологии
Ульяновского государственного университета*

Рецензент – доктор медицинских наук Слесарева Е.В.

Методические указания для студентов по дисциплине «Современные биомедицинские технологии»/ Столбовская О.В. -Ульяновск, УлГУ, 2019.

Методические указания подготовлены в соответствии с рабочей программой дисциплины «Современные биомедицинские технологии» для студентов медицинского факультета, обучающихся по специальностям: 31.05.01 – «Лечебное дело».

© Столбовская О.В.
© Ульяновский государственный университет, 2019

СОДЕРЖАНИЕ

Цель и задачи освоения дисциплины.....	4
Практическое занятие 1. Введение в современные биомедицинские технологии...	6
Практическое занятие 2. Клеточные технологии	6
Практическое занятие 3. Клеточная терапия	8
Практическое занятие 4. Тканевая инженерия.....	10
Практическое занятие 5. Регенеративная медицина.....	11
Практическое занятие 6. Биомедицинские технологии репродукции человека	13
Практическое занятие 7. Генетическая диагностика	14
Практическое занятие 8. Генная терапия.....	15
Практическое занятие 9. Использование биоинформатики в медицине	17
Список используемой литературы	19

ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ОСВОЕНИЯ ДИСЦИПЛИНЫ:

Цель освоения дисциплины «Современные биомедицинские технологии» - сформировать у студентов знания и общие представления о сущности и значимости биомедицины, направленной на создание новых биологических объектов и их продуктов для диагностики, лечения, реабилитации в медицинской практике и научных исследованиях прикладного характера.

Процесс освоения дисциплины «Современные биомедицинские технологии» направлен на формирование общепрофессиональных и профессиональных компетенций (ОПК-1, ПК-1).

Задачи освоения дисциплины:

- сформировать у студентов представление о современном этапе развития биомедицинских технологий;
- дать знания об основных видах современных биомедицинских технологий;
- дать знания о безопасности, контроле и этических регламентах по внедрению современных биомедицинских технологий и их применению;
- дать знания об информационной инфраструктуре (научных базах данных) по разработке, внедрению и использованию современных биомедицинских технологий и сформировать практические навыки поиска соответствующей информации.

МЕСТО ДИСЦИПЛИНЫ В СТРУКТУРЕ ОПОП: дисциплина Б1.В.ДВ.6.1

Дисциплина **Б1.В.ДВ.6.1** «Современные биомедицинские технологии» относится к вариативной части Учебного плана специальности «Лечебное дело» 31.05.01.

Освоение дисциплины базируется на знаниях, умениях и навыках, формируемых предшествующими дисциплинами : «Физика», «Информатика(медицинская)», «Латинский язык», «Биопсихосоциальный подход к медицинской реабилитации», «Клиническая практика (Уход за терапевтическими и хирургическими больными) (Часть 2), «Помощник младшего медицинского персонала», «Физиология висцеральных систем». Изучение дисциплины «Современные биомедицинские технологии» позволяет студентам получить необходимые знания, умения и навыки при освоении последующих дисциплин: «Управление стартапами в социальном предпринимательстве», «Нанотехнологии в медицине», «Психология и педагогика врачебной деятельности», «Основы рационального питания», «Современные медицинские информационные системы», «Патофизиология экстремальных состояний», «Гигиена», «Практическое применение Международной классификации функционирования в реабилитации при различной патологии», «Эндокринология», «Фтизиатрия», «Диагностика и лечение внелегочного туберкулеза», «Диабетология и неотложная эндокринология», «Подготовка к сдача государственного экзамена».

ПЕРЕЧЕНЬ ПЛАНИРУЕМЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ОБУЧЕНИЯ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (МОДУЛЮ), СООТНЕСЕННЫХ С ПЛАНИРУЕМЫМИ РЕЗУЛЬТАТАМИ ОСВОЕНИЯ ОСНОВНОЙ ПРОФЕССИОНАЛЬНОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ

Код и наименование реализуемой компетенции	Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с индикаторами достижения компетенций
ОПК -1	<p>Знать: сущность и основные положения современной биомедицины и использования её достижений в здравоохранении и прикладной медицинской науке.</p> <p>Уметь: использовать знания о современных биомедицинских технологиях для профессиональной деятельности.</p> <p>Владеть: представлениями о системе оказания медицинской помощи, с использованием современных видов биомедицинских технологий; способами поиска соответствующей информации.</p>
ПК -1	<p>Знать: теоретические основы современных биомедицинских технологий прикладного характера.</p> <p>Уметь: оценивать необходимость, правомерность, легитимность и эффективность использования современных биомедицинских технологий для профессиональной деятельности.</p> <p>Владеть: приёмами логического, статистического и научного анализа информации и полученных в ходе научных исследований результатов.</p>

Практическое занятие № 1.

Тема: Введение в современные биомедицинские технологии

Цель занятия-изучить правовых норм использования клеточных технологий, биологических клеточных продуктов в медицинских организациях в профилактике, диагностики, лечения, в сохранении беременности.

Материальное обеспечение: таблицы

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Определение современных биомедицинских технологий.
2. Назовите виды биомедицинских технологий.
3. Дайте определение клеточной терапии как вида биомедицинской технологии
4. Дайте определение генетической диагностики как вида биомедицинской технологии
5. Дайте определение генной терапии как вида биомедицинской технологии
6. Дайте определение биоинформатики как вида биомедицинской технологии
7. Юридические основы регулирования донорства органов и трансплантации в РФ.
8. Биоэтические проблемы биомедицинских технологий.
9. Правовое регулирование биомедицинских исследований в России и мире
10. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

1.Изучить основные аспекты государственного регулирования биомедицинских исследований.

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

Практическое занятие № 2

Тема занятия: Клеточные технологии

Цель занятия - изучить особенности строения стволовых клеток; их основные свойства классификацию, источники получения. Основные принципы клеточных технологий выделения стволовых клеток.

Материальное обеспечение: световой микроскоп, набор микропрепаратов, электронные микрофотографии клеток, таблицы.

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Понятие «стволовая клетка».
2. Строение и свойства стволовой клетки.
3. Эмбриональные стволовые клетки: источники, методы выделения и культивирования.
4. Зародышевые стволовые клетки: источники, методы выделения и культивирования
5. Стволовые клетки кожи, молочной железы, кишечника.
6. Кроветворные стволовые клетки: источники, методы выделения и культивирования.

7. Мезенхимальные стволовые клетки: источники, методы выделения и культивирования.
8. Клеточные линии.
9. Банки стволовых клеток.
10. Производство продуктов и препаратов на основе соматических стволовых клеток.
11. Производство продуктов и препаратов на основе эмбриональных стволовых клеток.
12. Общие принципы технологий выделения стволовых клеток к клиническим испытаниям.
13. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1. Рассмотреть и зарисовать локализацию стволовых клеток зародыша и проанализировать пути их миграции в зародыш

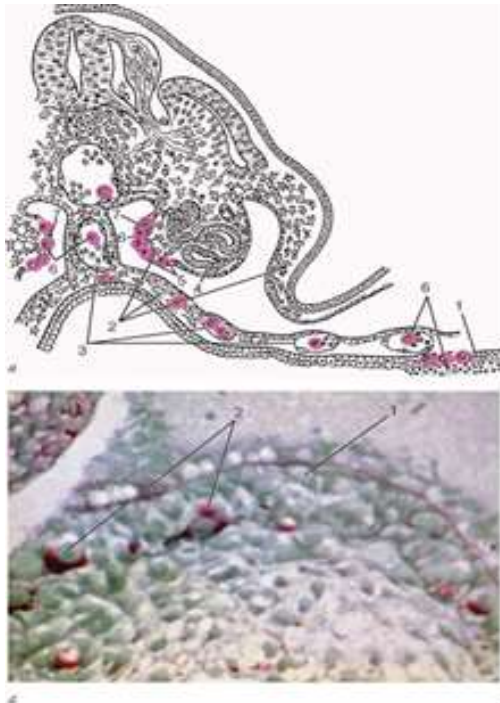


Рис. 1. Развитие гонад в эмбриогенезе

а. Схема первичной локализации гонобластов в желточном мешке зародыша и их последующей миграции в зачаток гонад: 1-эпителий желточного мешка; 2- мезенхима; 3-сосуды; 4-первичная почка (мезонефрос); 5-зачаток гонады; 6-первичные половые клетки (гонобласты); 7-поверхностный эпителий. б. 1-эпителий желточного мешка; 2-первичные половые клетки

Задание 2. Изучить сравнительную характеристику эмбриональных стволовых клеток мыши и человека (табл.1)

Таблица 1

Сравнительная характеристика
ЭС клеток мыши и человека
(Wobus, Boheler, 2005, с модификациями)

Характеристика	ЭС клетки мыши	ЭС клетки человека
SSEA-1	+	–
SSEA-3, SSEA-4	–	+
TRA-1-60, TRA-1-81	–	+
Щелочная фосфатаза	+	+
Oct4, Sox2, Nanog	+	+
Активность теломеразы	+	+
Факторы, необходимые для самообновления	LIF, BMP4, фидер*	bFGF, фидер*
Рост <i>in vitro</i>	Многослойные колонии	Плоские колонии
Эмбрионидные тельца	Простые и сложные	Простые
Дифференцировка	3 зародышевых листка и зародышевый путь	3 зародышевых листка и трофобласт
Формирование тератом	+	+
Статус X-хромосом	XaXa	XaXa/XaXi

* Не является необходимым.

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию)

Практическое занятие № 3

Тема занятия: Клеточная терапия **Цель занятия**- изучить потенциальные возможности лечения болезней и травм при помощи клеточной терапии на основе трансплантации стволовых и других видов клеток, а также манипуляций над ними.

Материальное обеспечение: таблицы

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Терапевтические свойства соматических и эмбриональных стволовых клеток.
2. Восстановительная клеточная терапия.
3. Заместительная клеточная терапия.
4. Прямая клеточная терапия.
5. Непрямая клеточная терапия.
6. Противоопухолевая терапия.
7. Трансгенез.
8. Клинические испытания терапий на основе стволовых клеток.
9. Применение продуктов и препаратов клеточной терапии на основе соматических и эмбриональных стволовых клеток в клинике.
10. «Терапевтическое и репродуктивное клонирование человека» - миф или реальность.
11. Безопасность применения клеточных технологий.
12. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1. На основании рисунка 2 записать основные этапы выделения мезенхимальных стволовых клеток для их применения в клинике.

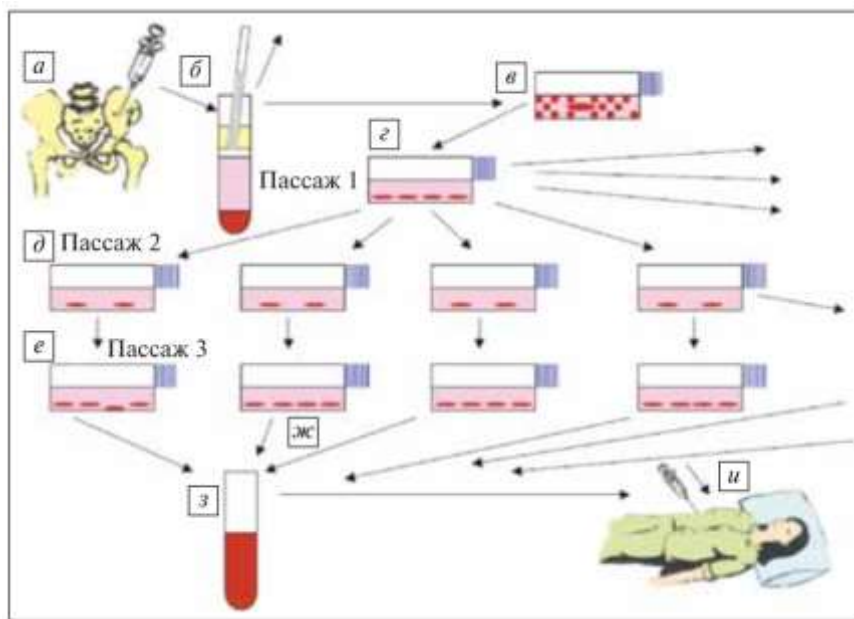


Рис.2 Выделение мезенхимальных стволовых клеток и их применение в исследовательской работе и клинике

Задание 2. Проанализировать данные представленные в таблице 1 и оценить возможности применения мезенхимальных стволовых клеток в клинике.

Дифференцировочный потенциал мезенхимальных стволовых клеток *in vitro* при ортодоксальной и неортодоксальной дифференцировке клеточных типов

Таблица 2

Направление дифференцировки		Стимуляция	Молекулярный фенотип	Свойства
Ортодоксальная дифференцировка	Хондроциты	ТФРβ3+аскорбиновая кислота ТФРβ1+аскорбиновая кислота	Cbfa-1 Коллаген типов II и X агрекан	Матрикс, обогащенный протеогликанам и Коллагенами типов II и X
	остеобласты	Дексаметазон+	Cbfa-1	Минерализован

		β -глицерофосфат+ аскорбиновая кислота	Щелочная фосфатаза, костный сиалопротеин, остелпонтин, остеокальцин, Коллаген I типа	ный матрикс
	теноциты	BMP-12	Коллаген 2 типа, протеогликаны	Улучшает биомеханические свойства имплантов сухожилия
Неортодоксальная дифференцировка	гепатоциты	HDF и онкостатин. кокультивирование с клетками печени	Клетки приобретают полигональную форму. Альбумин, альфа-фетопротеин. Экспрессия транскрипционных факторов α / EBP β β HNF4 α	Улучшает функции печени при экспериментальном циррозе у крыс
	Нейроциты, олигодендроглиоциты	PDGF+EGF+ ленолииковая кислота DMSO /DHA	Галактоцеребозит, нейтрофиламенты тубулин синаптофизин нестин нейрогенин neuroD1, neuroD2	Приобретают клеточную морфологию нейронов, интеграция в неонатальный мозг и мозг крыс, мышей при экспериментальном инсульте
	астроциты	DMSO+ Дексаметазон	Глиальный фибриллярный кислый актин, промежуточные филаменты	Интегрировались в мозг эмбриона

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

Практическое занятие № 4

Тема занятия: Тканевая инженерия

Цель занятия- изучение возможностей тканевой инженерии в создании искусственных органов (с помощью биологических материалов) для пациентов, которые нуждаются в пересадке органов.

Материальное обеспечение: таблицы, микропрепараты тканей, световой микроскоп, атлас гистологии, цитологии и эмбриологии.

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия)

Контрольные вопросы:

1. Понятие тканевой инженерии.
2. Принципы тканевой инженерии.
3. Создание тканеинженерных (биоискусственных) конструкций клеток, органов и тканей.
4. Импланты из «нежизнеспособных» биологических тканей (биоклапаны сердца, биопротезы кровеносных сосудов) (медицинские изделия);
5. Биоматрикс стволовых, тканеспецифических аутологичных, аллогенных клеток.

6. Биоактивные молекулы.
7. Биостабильные синтетические полимеры,
8. Резорбируемые синтетические полимеры и биополимеры.
9. Трехмерные биорезорбируемые матриксы для тканеинженерных конструкций.
10. Применение биополимерных материалов в восстановительной и заместительной медицине.
13. Тканеинженерные конструкции хрящевой ткани, печени, поджелудочной железы.
14. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1. Рассмотреть и зарисовать клетки жировой и костной ткани в норме.

Задание 2. Рассмотреть, зарисовать и проанализировать особенности тканеинженерной конструкции(ТИК) на основе мультипотентных стромальных клеток жировой ткани человека трансфицированных геном BMP-2.

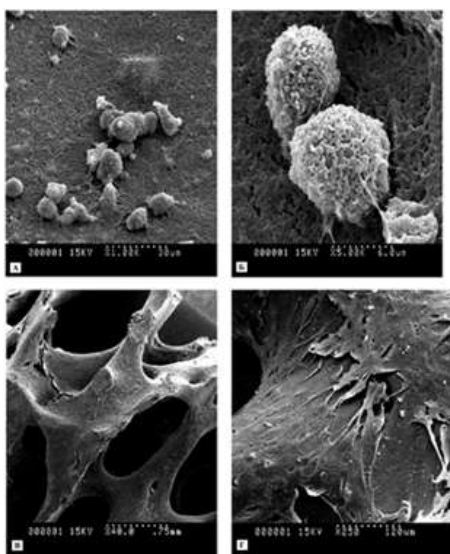


Рис.3 Морфология клеток, иммобилизованных на матриксе носителя. А,Б-клетки сразу после сборки ТИК; В,Г-через сутки после сборки ТИК (Бухарова Т.Б. и др., 2013)

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

Практическое занятие № 5

Тема занятия: Регенеративная медицина

Цель занятия- изучение биомедицинских клеточных технологий, направленных на частичную или полную компенсацию функций поврежденных тканей и органов.

Материальное обеспечение: таблицы

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Имплантация. Импланты нового поколения. Биосовместимость имплантов.
2. Трансплантация клеток, тканей, органов.
3. Биостимуляция регенерации тканей пациента с помощью тканеинженерных конструкций.
4. Биостимуляция регенерации тканей пациента с помощью стволовых клеток.

5. Биостимуляция регенерации тканей пациента с помощью сигнальных биомолекул.
6. Современные технологии консервации и хранения живых и переживающих клеток, тканей и органов.
7. Криопрезервация и криоконсервация.
8. Банки живых клеток и тканей.
9. Аутодермопластика.
10. Биологические покрытия на основе метода культивирования клеток кожи (эпидермоцитов, фибробластов).
11. Кожные эквиваленты (дермальные, эпидермальные и двойные).
15. Коммерческие клеточные продукты, применяемые при лечении дефектов кожи.
16. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1. Изучите схему основных направлений дифференцировки эмбриональных стволовых клеток (рис.3)

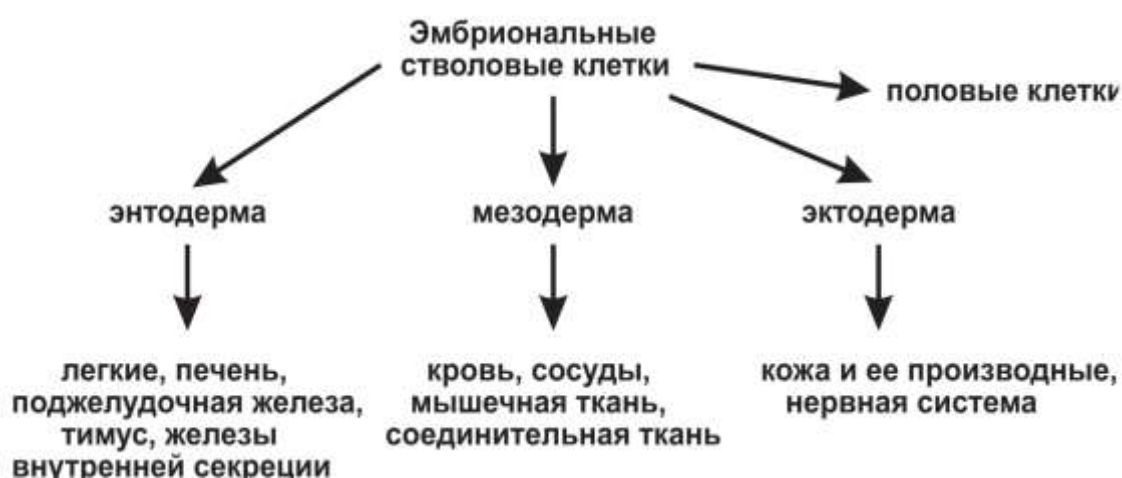


Рис.3 Схема основных направлений дифференцировки эмбриональных стволовых клеток

Задание 2. Проанализируйте срезы кожи на рис. 4. и определите отличительные признаки искусственной и нормальной кожи человека.

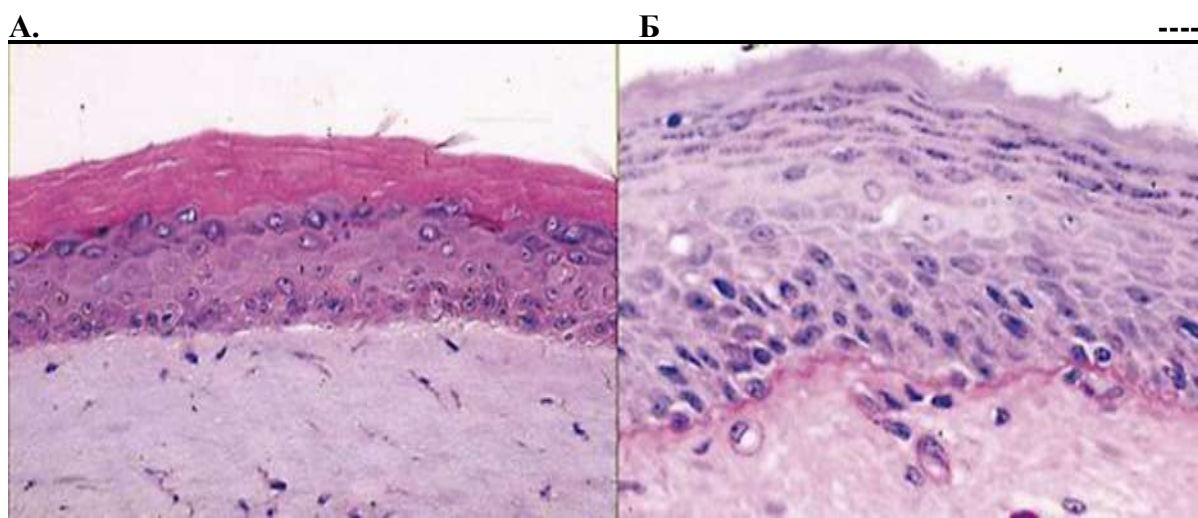


Рис.4 Срезы искусственной кожи и нормальной человеческой кожи

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

Практическое занятие № 6

Тема занятия: Биомедицинские технологии репродукции человека

Цель занятия- изучение последствий применения технологии экстракорпорального оплодотворения для ребенка в ходе индивидуального развития и матерей.

Материальное обеспечение: таблицы

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО).
2. Показания к экстракорпоральному оплодотворению.
3. Технические приемы ЭКО.
4. Оплодотворение in vitro и перенос эмбриона (IVFET).
5. Перенос гамет в маточные трубы (GIFT).
6. Перенос зиготы в маточную трубу (ZIFT).
7. Введение сперматозоида в цитоплазму ооцита (ICSI).
8. Микроэкстракция сперматозоидов из придатка яичника (MESA).
9. Экстракция спермы из яичка (TESE).
10. Ооцит/эмбрион донорство.
11. Сохранение эмбриона в замороженном виде и его перенос (EFT).
12. Медицинское сопровождение (суррогатное) сопровождение.
13. Эмбриологические аспекты программы ЭКО и переноса эмбрионов.
14. Культуральные среды, инкубатор, оценка качества ооцитов и сперматозоидов.
15. Проблемы применения ЭКО и переноса эмбрионов.
17. Данные мониторинга жизни и развития детей, рождённых с помощью технологии ЭКО и ПЭ.
18. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1(Задача) В клинику по лечению бесплодия обратилась семейная пара. У мужа в прошлом была травма половых органов. Путем пункции яичка получена взвесь сперматозоидов. Попытка оплодотворить яйцеклетку в искусственной среде не дала положительного результата. Каковы вероятные причины неудачи?

Задание 2. Изучить этапы экстракорпорального оплодотворения IVM (рис.4)



Рис. 5. Этапы экстракорпорального оплодотворения у человека IVM

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию)

Практическое занятие № 7

Тема занятия: Генетическая диагностика

Цель занятия- изучить молекулярно-цитогенетические методы, используемые для диагностики локализации генов в хромосомах

Материальное обеспечение: таблицы, схемы методов генетической диагностики, электронные микрофотографии генетического материала, сайт OMIM.

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Методы генетической диагностики.
2. Предиктивная диагностика.
3. Диагностика предрасположенности к некоторым генным заболеваниям.
4. Аксиомы медицинской генетики.
5. Медико-генетическое консультирование.
6. Характеристика генома человека.
7. Биохимические методы.
8. Моногенные болезни, классификация и механизмы генных мутаций.
9. Номенклатура мутаций.
10. Диагностика моногенных болезней и определение биохимической природы патологического гена.
11. Молекулярно-генетические методы.
12. Молекулярный анализ мутаций у человека.
13. Анализ последовательности ДНК.
14. Прямые и косвенные методы ДНК-диагностики.
15. Косвенное выявление мутаций.
16. Методы, основанные на технологии ПЦР.
19. Пренатальная диагностика.
20. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1: Проанализируйте данные таблицы, в которой приведены молекулярно-генетические технологии в диагностике наследственных заболеваний и определите возможности их использования в диагностике трудных случаев(табл.4)

Таблица 4

Молекулярно-генетические технологии в диагностике наследственных заболеваний

Метод	Диагностируемые болезни (примеры)
Определение нуклеотидной последовательности генов (секвенирование)	Гемофилии, тромбофилии, гемоглобинопатии, митохондриальные болезни.
Прямая детекция мутантных генов	Муковисцидоз, умственная отсталость с ломкой X-хромосомой, фенилкетонурия, миопатия Дюшена
Генетический анализ полиморфизма ДНК родителей и ребенка (сцепление генов)	Около 300 наследственных болезней, включая упомянутые выше
Определение первичного продукта	Миопатия Дюшена, болезни накопления

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

Практическое занятие № 8

Тема занятия: Генная терапия

Цель занятия- изучить сущность методов используемых в генотерапии в коррекции генных болезней

Материальное обеспечение: таблицы, микрофотографии кариотипов хромосом человека в норме и патологии, схемы методов генной терапии.

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Определение генной терапии.
2. ДНК, структура, свойства, функции.
3. Выделение ДНК.
4. Исправление мутационной ДНК.
5. Методы переноса генов: микроинъекция, электропорация, трансфекция, упаковка в липосомы, бомбардирование микрочастицами.
6. Общие принципы идентификации генов.
7. Генетическое картирование.
8. Идентификация генов.
9. Критерии выявления гена-мишени.
10. Требования для генотерапии наследственных заболеваний.
11. Стратегия передачи генов. Клетка-мишень.
12. Метод молекулярного клонирования.
13. Полимеразная цепная реакция.
14. Создание векторов. Метод рекомбинантных молекул ДНК.
15. Перенос ДНК в клетки: вирусные векторы; невирусные векторы; нативная ДНК; ДНК, упакованная в липосомы; ДНК, соединенная с белком; искусственные хромосомы.
16. Риски генотерапии.
17. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1. С использованием генетической номенклатуры, основанной на описании изменений структуры ДНК и белка, расшифровать и объяснить механизм развития генной болезни (на выбор 2 примера из таблицы 5)

Таблица 5

Основные молекулярно-генетические характеристики моногенных болезней, диагностируемых в лаборатории пренатальной диагностики ИАГ РАМН, Санкт-Петербург

Синдромы, номер по Мак-Кьюсику	Хромосомная локализация гена, размеры (тыс. п.о.), экзоны	Встречаемость, белок, размеры в аминокислотах	Типы и количество мутаций, мажорные мутации (в скобках указаны частоты аллелей у больных)
Муковисцидоз, врожденное отсутствие vas deferens 219700	7q31. 2 CFTR. 500 260 27 экзонов	1:2500 – Европа 1:3800 – Россия CF – трансмембранный регулятор 1480	Точковые – преобладающие; небольшие делеции и дупликация; мажорные: de LF508 – 30-90%, W1272X-2-33%, 3732delA – 4%, 394delTT, G542X, R117H
Миопатия Дюшенна, Беккера, кардиомиопатия делеционная 310200	Xp21. 2 DMD. 21 2000 73 экзона	1:3500 мальчиков Дистрофин 3685	Делеции протяженные – 60%; дупликации – 6-7%; делеции нескольких нуклеотидов – 7; nonsense – 9; сплайсинг – 3; missense – 1; инверсии – 1
Гемофилия А, фактора VIII дефицит 306700	Xq28 F8C. 66 186 26 экзонов	1:6500 мальчиков Фактор VIII свертываемости 2351	Делеции экзонов – 31; missense – 21; nonsense – 8; мажорные: инверсия 26 – 25 экзонов – 45% семей
Гемофилия В, Кристмаса, фактора IX дефицит 306900	Xq27. 1–q27. 2 F9. 400 34 8 экзонов	1:20000 мальчиков Фактор IX свертываемости крови 461	Missense и nonsense более 60%; сплайсинг – 10%; регулятор – 3,5%; делеции – до 40% при тяжелых формах
Фон Виллебранда болезнь 193400	12pter–p12 F8VWF. 22 178 52 экзона	1:5 – 20000 Фактор V111R свертываемости крови	Тип I и II – missense; мажорные: R543W, R545C, V553M, R578Q. Тип III – делеция 1 нуклеотида в 28 экзоне; nonsense – 4
Фенилкетонурия; гиперфенилаланинемия; мягкая 261600	12q24. 1 PAH. 70 90 13 экзонов	1:10 – 15000 Фенилаланингидроксилаза 452	Missense – 62%; nonsense – 13%; сплайсинг – 13%; делеций – 9%; мажорные: IVS12+1, R408W, R261Q, R158Q, IVS10
Леш-Нихана синдром, HPRT-родств. подагра 308000	Xq26–q27. 2 HPRT. 100 44 9 экзонов	Гипоксантинфосфорибозилтрансфераза 217	Missense – 53%; небольшие структурные перестройки – 40%; сплайсинг – 5%; nonsense – 2%; мажорные: R170TER (15%)
Гепатолентикулярная дегенерация Вильсона-Коновалова 277900	13q14. 3–q21. 1 ATP7B. 34	Медь-транспортирующая АТФаза Р тип 1434	Missense – 15; делеции/инверсии – 14; мажорные: H714Q – 31% в Америке, 22% в России; 1 нуклеотид делеция H1070G1 – 28%; G11267L – 10%

Генетическая номенклатура, основанная на описании изменений структуры ДНК и белка:

Аргинин R Арг

Аспарагиновая кислота D Асп

Аспарагин N Асп

Валин V Вал

Гистидин H Гис

Глицин G Гли

Глутаминовая кислота E Глу

Глутамин Q Глн

Изолейцин I Иле

Лейцин L Лей

Лизин K Лиз

Метионин M Мет

Пролин P Про

Серин S Сер

Тирозин Y Тир

Треонин T Тре

Триптофан W Три

Фенилаланин F Фен

Цистеин C Цис

Стоп-триплет X

Пример расшифровки записи:

3821delT - выпадения тимина в позиции № 3821.

2112ins13 kb – после нуклеотида № 2112 вставилось 13 000 нуклеотидов (13 килобаз)

delF508 – выпадение фенилаланина в позиции 508

N44G – замена аспарагина на глицин в позиции 44

W128X – замена триптофана на стоп триплет

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

Практическое занятие № 9

Тема занятия: Использование биоинформатики в медицине

Цель занятия- изучение информационно-коммуникационных технологий и учетом основных требований информационной безопасности в медицине.

Материальное обеспечение: таблицы, схемы генетических карт.

Формы и методы контроля: устный опрос и проверка выполненных задач

Содержание и методика проведения:

Организационные вопросы (учет наличия студентов, формулирование темы и цели занятия).

Контрольные вопросы:

1. Проект «Геном человека» и его значение для медицинской науки и здравоохранения.
2. Геномика.
3. Предиктивная (предсказательная) медицина.
4. Болезни, доступные для генетического тестирования.
5. Генетическая карта (генетический паспорт).
6. Интерпретация результатов генетического тестирования.
7. Персонализированная генетическая медицина.
8. Геномная дактилоскопия.
9. Самостоятельная подготовка студентов (сообщение по теме занятия)

Практическая часть:

Задание 1. Изучите и проанализируйте приведенный вариант «генетического паспорта», разработанного в лаборатории пренатальной диагностики наследственных болезней НИИАГ им. Д.О.ОттаРАМН с точки зрения значимости и возможности применения данных генетического паспорта в клинической практике.

«ГЕНЕТИЧЕСКИЙ ПАСПОРТ»

Год 2007

Идентификационный номер 567890009987

Национальность.....

Кариотип-2n=46,XX; Транслокация/инверсия

Семейный риск муковисцидоза F508/+

Тест на гетерозиготность

MB CFTR F508/+

МДД Dystrophin +/-

ГА FVIII +/-

ФКУ РАН +/-

АГС CYP21B +/-

СМА SMN +/-

Досимптоматическая диагностика

1. Нейродегенеративные заболевания:

HD+/-; SCA1 +/-; DRPLA +/-; AR+/-; SCA2+/-; MP1 +/-

2. Рак груди: BRCA1 185delAG +/-; BRSA2 +/-

3. Семейный аденоматозный полипоз: (FAP) APC +/-

4. Болезнь Альцгеймера: PS-1 +/-; PS -2 +/-

5. Прочее

Скрининг генов «предрасположенности»

А/ гены «внешней среды»: CYP2D6; CYP1A1-Ile; mEPHX S/S; NAT-2S/R; GSTM1 0/0

В/ онкогены: p53; RAS;

С/ гены «триггеры»:

Дефекты нервной трубки- MTHFR 833 T-C/+;

Остеопороз-VDR 3 T/T;

Атеросклероз – MTHFR 677 C-T/+; Apo E; E2/E4;

Инфаркт миокарда – ACE 28bp Ins/Del

Рак простаты-AR

Диабет- IDDM1 – YLA DRA DR3/DR4; IDDM2; IDDM3; IDDM4

Риск СПИДа-32del CCR5/+

Геномная дактилоскопия

vWF 4/5; ApoB; AR 13/19; HPRT 3/7; STRX1 4/8 HLA

Медико-генетическое консультирование

Практические рекомендации семейному доктору, родителям, пациенту.

Подведение итогов занятия: (выставление оценок по теоретической части, проверка практической части, задание для подготовки к следующему занятию).

8.КОНТРОЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ПО ДИСЦИПЛИНЕ (ВОПРОСЫ К ЗАЧЕТУ)

№ задания	Формулировка вопроса
1	Определение современных биомедицинских технологий. Виды биомедицинских технологий.
2	Строение и свойства стволовой клетки. Общие принципы технологий выделения стволовых клеток к клиническим испытаниям.
3	Мезенхимальные стволовые клетки: источники, методы выделения и культивирования.
4	Банки стволовых клеток. Клеточные линии.
5	Производство продуктов и препаратов на основе соматических и эмбриональных стволовых клеток.
6	Терапевтические свойства соматических и эмбриональных стволовых клеток.
7	Восстановительная и заместительная клеточная терапия
8	Прямая и непрямая клеточная терапия
9	Применение продуктов и препаратов клеточной терапии на основе соматических и эмбриональных стволовых клеток в клинике
10	Создание тканеинженерных (биоискусственных) конструкций клеток, органов и тканей.
11	Импланты из «нежизнеспособных» биологических тканей (биоклапаны сердца, биопротезы кровеносных сосудов) (медицинские изделия)
12	Биостабильные и резорбируемые синтетические полимеры,
13	Трехмерные биорезорбируемые матриксы для тканеинженерных конструкций.
14	Тканеинженерные конструкции хрящевой ткани, печени, поджелудочной железы.
15	Имплантация. Импланты нового поколения. Биосовместимость имплантов.
16	Биостимуляция регенерации тканей пациента с помощью стволовых клеток.
17	Биологические покрытия на основе метода культивирования клеток кожи (эпидермоцитов, фибробластов).
18	Коммерческие клеточные продукты, применяемые при лечении дефектов кожи.
19	Использование консервированных клеток и тканей, а также тканеинженерных конструкций в трансплантологии, реконструктивных операциях.
20	Экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО). Оплодотворение in vitro и перенос эмбриона (IVFET).
21	Эмбриологические аспекты программы ЭКО и переноса эмбрионов.

22	Проблемы применения ЭКО и переноса эмбрионов
23	Методы генетической диагностики. Предиктивная диагностика.
24	Диагностика моногенных болезней и определение биохимической природы патологического гена.
25	Прямые и косвенные методы ДНК-диагностики.
26	Методы переноса генов: микроинъекция, электропорация, трансфекция, упаковка в липосомы, бомбардирование микрочастицами.
27	Требования для генотерапии наследственных заболеваний. Риски генотерапии.
28	Болезни, при которых вероятно эффективное применение генотерапии. Будущее генотерапии
29	Молекулярно-цитогенетические методы: метод флюоресцентной гибридизации in situ (FISH); метод сравнительной геномной гибридизации (CGH); спектроскопический анализ хромосом (SKY).
30	Персонализированная генетическая медицина. Проблемы и перспективы.
31	Интеллектуальные системы диагностики основных заболеваний
32	Компьютерные системы в медицине.
33.	Геномная дактилоскопия.
34	Болезни, доступные для генетического тестирования. Генетическая карта (генетический паспорт).
35	Мониторинг жизни и развития детей, рождённых с помощью технологии ЭКО и ПЭ.

Список рекомендуемой литературы:

основная литература:

1. Поляков В.В., Биомедицинские нанотехнологии : учебное пособие / Поляков В. В. - Ростов н/Д : Изд-во ЮФУ, . - 129 с. - ISBN 978-5-9275-2864-6 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785927528646.html>
2. Бакалов, В. П. Медицинская электроника: основы биотелеметрии : учебное пособие для вузов / В. П. Бакалов. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 326 с. — (Специалист). — ISBN 978-5-534-05460-6. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://www.biblio-online.ru/bcode/438416>

дополнительная литература:

1. Ершов, Ю. А. Биотехнические системы медицинского назначения в 2 ч. Часть 1. Количественное описание биообъектов : учебник для бакалавриата и магистратуры / Ю. А. Ершов, С. И. Щукин. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 181 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-08352-1. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://www.biblio-online.ru/bcode/434033>
2. Щукин, С. И. Биотехнические системы медицинского назначения в 2 ч. Часть 2. Анализ и синтез систем : учебник для бакалавриата и магистратуры / С. И. Щукин, Ю. А. Ершов. — 2-е изд., испр. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 346 с. — (Бакалавр и магистр. Академический курс). — ISBN 978-5-534-08355-2. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://www.biblio-online.ru/bcode/437751>
3. Процессы и аппараты биотехнологии: ферментационные аппараты : учебное пособие для вузов / А. Ю. Винаров [и др.] ; под редакцией В. А. Быкова. — 2-е изд., перераб. и доп. — Москва : Издательство Юрайт, 2019. — 274 с. — (Высшее образование). — ISBN 978-5-534-10765-4. — Текст : электронный // ЭБС Юрайт [сайт]. — URL: <https://www.biblio-online.ru/bcode/431495>

4. Романовский Г.Б., Биомедицинское право в России и за рубежом / Г.Б. Романовский, Н.Н. Тарусина, А.А. Мохов - М. : Проспект, 2015. - 368 с. - ISBN 978-5-392-17865-0 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785392178650.html>
5. Илясов Л.В., Биомедицинская аналитическая техника : учеб. пособие / Л.В. Илясов. - СПб. : Политехника, 2012. - 350 с. - ISBN 978-5-7325-1012-6 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785732510126.html>
6. Дутов А.А., Биомедицинская хроматография / А.А. Дутов - М. : ГЭОТАР-Медиа, 2016. - 312 с. (Серия "Библиотека врача-специалиста") - ISBN 978-5-9704-3772-8 - Текст : электронный // ЭБС "Консультант студента" : [сайт]. - URL : <http://www.studentlibrary.ru/book/ISBN9785970437728.html>