

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

по проведению Всероссийских уроков генетики
для среднего и старшего школьного возраста (14 – 18 лет)

**«Молекулярная генетика.
Основные методы исследований»**



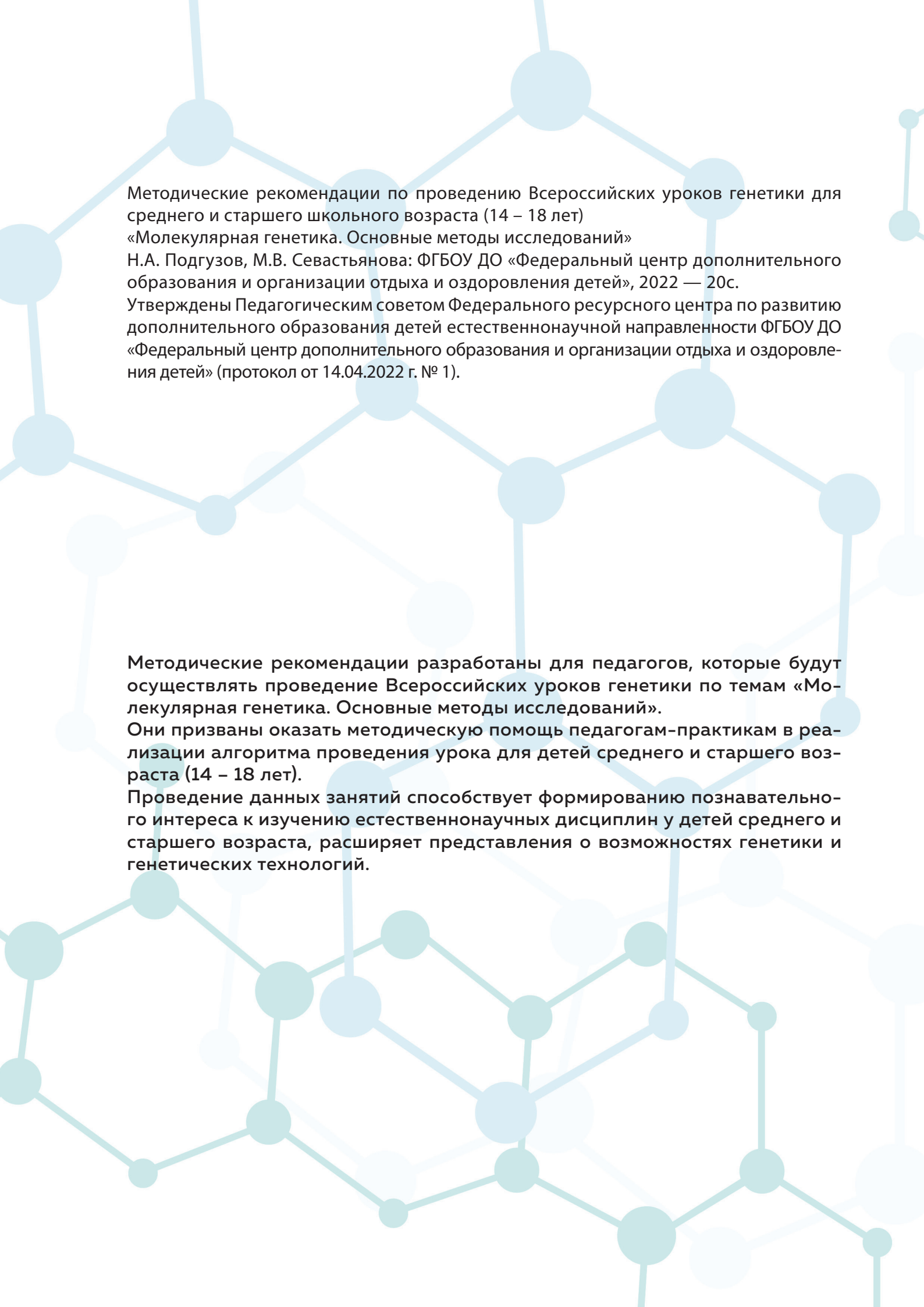


МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

**ПО ПРОВЕДЕНИЮ ВСЕРОССИЙСКИХ УРОКОВ ГЕНЕТИКИ ДЛЯ
СРЕДНЕГО И СТАРШЕГО ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА (14 – 18 ЛЕТ)**

**«МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ
ИССЛЕДОВАНИЙ»**

*(РАЗРАБОТАНЫ ФЕДЕРАЛЬНЫМ ГОСУДАРСТВЕННЫМ БЮДЖЕТНЫМ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫМ УЧРЕЖДЕНИЕМ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ЦЕНТР ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ И ОРГАНИЗАЦИИ
ОТДЫХА И ОЗДОРОВЛЕНИЯ ДЕТЕЙ» СОВМЕСТНО С МИНИСТЕРСТВОМ
ПРОСВЕЩЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ)*



Методические рекомендации по проведению Всероссийских уроков генетики для среднего и старшего школьного возраста (14 – 18 лет)

«Молекулярная генетика. Основные методы исследований»

Н.А. Подгузов, М.В. Севастьянова: ФГБОУ ДО «Федеральный центр дополнительного образования и организации отдыха и оздоровления детей», 2022 — 20с.

Утверждены Педагогическим советом Федерального ресурсного центра по развитию дополнительного образования детей естественнонаучной направленности ФГБОУ ДО «Федеральный центр дополнительного образования и организации отдыха и оздоровления детей» (протокол от 14.04.2022 г. № 1).

Методические рекомендации разработаны для педагогов, которые будут осуществлять проведение Всероссийских уроков генетики по темам «Молекулярная генетика. Основные методы исследований».

Они призваны оказать методическую помощь педагогам-практикам в реализации алгоритма проведения урока для детей среднего и старшего возраста (14 – 18 лет).

Проведение данных занятий способствует формированию познавательного интереса к изучению естественнонаучных дисциплин у детей среднего и старшего возраста, расширяет представления о возможностях генетики и генетических технологий.

ВСЕРОССИЙСКИЕ УРОКИ ГЕНЕТИКИ

***ВАЖНАЯ, А ПО СУТИ СТРАТЕГИЧЕСКАЯ ЗАДАЧА –
ВДОХНОВИТЬ ПОДРАСТАЮЩЕЕ ПОКОЛЕНИЕ
СТАТЬ ПЕРВОПРОХОДЦАМИ В СФЕРЕ ГЕНЕТИКИ.***

*Поручение Президента Российской Федерации В. В. Путина
Правительству Российской Федерации от 06 июня 2020 года
по развитию отечественной генетики*

АКТУАЛЬНОСТЬ УРОКОВ

Генетика – это одна из ведущих наук современного естествознания. Она изучает основные фундаментальные свойства живых организмов – наследственность и изменчивость. Генетика играет существенную роль в жизни человека. Гены контролируют наш рост, вес, цвет волос и кожи. Они отвечают за наследственные заболевания, оказывают влияние на наш характер и поведение. Гены лежат в основе того, «кто мы есть и какие мы есть». Исходя из этого, можно сказать, что вместе с другими современными биологическими науками: молекулярной биологией, биохимией, микробиологией – биоинформатики определяют не только будущее науки, но и в целом жизни человечества.

Прежде чем приступить к изучению генетики, необходимо четко определить масштабы развития этой науки, обозначить ее связь с другими биологическими дисциплинами и подчеркнуть основополагающую роль в решении биологических, медицинских, сельскохозяйственных проблем. Сегодня генетика активно внедряется в различные сферы деятельности человека, предлагая новые подходы исследования биологических объектов и процессов.

Без генетических знаний сегодня невозможно решить глобальные проблемы людей, победить голод, болезни, сохранить биосферу планеты. Множество задач настоящего и ближайшего будущего решается с использованием генетических технологий. Основные методы молекулярной генетики уже сейчас не просто активно применяются в научных исследованиях, в медицине, в технологических процессах, но хорошо известны и широко обсуждаются в обществе. В качестве примера приведем ПЦР (полимеразно-цепная реакция), секвенирование и редактирование генома.

Поэтому возникла необходимость углубленного изучения генетики в средних и старших классах, тем более что президент РФ В.В. Путин поставил задачу обеспечить массовую подготовку высококвалифицированных кадров в области генетики.

Всероссийские уроки генетики, разработанные Федеральным центром дополнительного образования, призваны создать условия для формирования у школьников интереса к генетике и для профессионального самоопределения.

РЕКОМЕНДАЦИИ ДЛЯ ПЕДАГОГА

Целевая аудитория для проведения Всероссийских уроков генетики – школьники 14-18 лет. Содержание уроков построено с опорой на базовые знания школьников по курсу биологии общеобразовательных учреждений (с элементами актуализации знаний), но с серьезным углублением знаний о современных генетических технологиях, в том числе в области молекулярной биологии, и обсуждением перспектив использования генетики и соответствующих технологий в различных сферах человеческой деятельности. Главное для педагогов – стимулировать развитие познавательного интереса школьника к данной области знаний и натолкнуть на размышления о возможности выбора будущей профессии в данном направлении.

Педагогам предлагается два урока, один из которых посвящён основам молекулярной биологии и молекулярной генетики и используемым в них современным технологиям. Второй урок – это практическое занятие по выделению собственной ДНК человека из слизистой оболочки рта. Педагогам предлагается выбрать для проведения один или два урока из предлагаемых методических рекомендаций.

Уроки рекомендуется провести последовательно, так как на первом уроке учащиеся знакомятся с теоретическими основами молекулярной генетики, а второй является логичным продолжением первого урока и представляет собой лабораторную работу.

Предлагаемые конспекты уроков достаточно объёмны. Педагогу предоставляется возможность варьировать их содержание в зависимости от уровня подготовки обучающихся: добавить или расширить спектр вопросов, связанных с молекулярной биологией и генетикой, или же, наоборот, дать обзорное знакомство с темой первого урока, если учащиеся в курсе основного образования еще не сталкивались с этой темой. Второй урок по своему содержанию и выполнению доступен учащимся практически любой подготовки, начиная с 8 класса. Конспект урока включает дополнительные задания, которые могут выполняться по ходу урока или же могут быть предложены в качестве домашнего задания. Возможно применение данного пособия на уроках биологии, факультативах, занятиях в дополнительном образовании. Для проверки выполнения заданий к рабочему листу предлагается лист самооценки. Лист самооценки содержит список литературы и информационных источников для самостоятельной работы обучающихся.

УРОК «МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ»

ЦЕЛЬ УРОКА – создание условий для устойчивого развития познавательного интереса к изучению комплекса генетических наук и осознанного выбора будущей профессии, связанной с молекулярно-генетическими исследованиями и технологиями.

ЗАДАЧИ УРОКА:

1. расширение знаний в области методов молекулярной генетики и современных научных исследований и технологий;
2. развитие аналитического мышления в процессе применения полученных знаний;
3. повышение мотивации к приобретению новых научных знаний и овладению генетическими технологиями.

ФОРМА ПРОВЕДЕНИЯ УРОКА:

Урок построен в лекционной форме, что соответствует рекомендуемому возрасту. В ходе урока предусмотрен просмотр видеоролика, выполнение дидактических упражнений и домашнего задания.

НЕОБХОДИМОЕ ОБОРУДОВАНИЕ И МАТЕРИАЛЫ:

проектор и экран, компьютер, ноутбук либо интерактивная доска для демонстрации презентации в Microsoft PowerPoint и видеоматериалов по теме урока; презентация (Приложение 1); фотоаппарат или телефон с фотокамерой, чтобы сделать фотографии для отчета.

СПИСОК ПРИЛОЖЕНИЙ:

Приложение 1-2. Образовательные игры.
Приложение 3. Рабочий лист для обучающихся.
Приложение 4. Лист самооценки.

ПЛАН УРОКА

Продолжительность урока – 45 минут. Урок состоит из 4-х взаимосвязанных блоков. В первой части урока учащиеся под руководством учителя актуализируют знания о молекулярных основах наследственности, нуклеотидах и нуклеиновых кислотах, знакомятся с понятием ген на молекулярном уровне.

По выбору учителя применяются игровые технологии: игра «Да/Нет-ка», игра «Невидимые связи». Организуется работа обучающихся с заданиями в рабочих листах.

Слайд 1 – 8. Рекомендуемое время – 10 мин.

Основная часть урока. Этап освоения новых знаний. Во второй части урока учащиеся знакомятся с основными методами молекулярной генетики. Электрофорез, ПЦР, секвенирование. Педагог учитывает степень подготовленности обучающихся.

Слайд 9 – 21. Рекомендуемое время – 15 мин.

В третьей части урока обучающиеся знакомятся с видеороликом по теме «Геном человека». Учитель организует беседу по содержанию ролика. Обсуждаются возможности молекулярно-генетических методов.

Слайд 22 – 23. Рекомендуемое время – 10 мин.

В четвертой части подводится итог урока. Школьники выполняют творческое задание. Идет объяснение домашнего задания.

Слайд 24 – 25. Рекомендуемое время – 10 мин.

ПОДСТРОЧНЫЙ ТЕКСТ УЧИТЕЛЯ ДЛЯ ДЕМОНСТРАЦИИ СЛАЙДОВ ПРЕЗЕНТАЦИИ

СЛАЙД 1. ТИТУЛЬНЫЙ

*ГЕНЕТИКА – НАУКА, СПОСОБНАЯ
В БУКВАЛЬНОМ СМЫСЛЕ СДЕЛАТЬ НАС
ЛУЧШЕ И ИЗМЕНИТЬ МИР ВОКРУГ.*

*В.В. Путин, совещание
по развитию генетических технологий в РФ.*

– Здравствуйте! Сегодня мы с вами проведем Всероссийский урок генетики. Обратите внимание, перед Вами на столе лежит рабочий лист, к которому мы будем обращаться, чтобы выполнять определенные задания. В конце занятия вы сможете проверить правильность выполнения в листе самооценки.

Как вы можете понять из названия урока, сегодня речь пойдет о наиболее современном, самом развивающемся направлении биологии и связанными с ним исследованиями.

СЛАЙД 2

Среди множества интереснейших биологических наук особое место занимает генетика.

Но прежде хочется внести несколько пояснений. Из школьной программы, научно-популярной литературы, информации из сети Интернет вы прекрасно знаете, что генетика изучает закономерности наследственности и изменчивости, что основные объекты исследований – это нуклеиновые кислоты: ДНК и РНК и что благодаря им строится любой живой организм с его особенностями, персональными признаками и этапами развития.

СЛАЙД 3

Но если задуматься, то можно понять, что этими же процессами занимаются и родственные биологические науки.

Это молекулярная биология, биохимия, цитология, биоорганическая химия, микробиология, вирусология. Все они изучают строение и функции сложных соединений, составляющих клетку, механизмы хранения, передачи и реализации генетической информации, а также лежащие в основе их жизнедеятельности химические процессы. Кроме того, на основе этих данных уже работают промышленные технологии по синтезу биологически активных веществ: белков, нуклеиновых кислот, антибиотиков, ферментов и пр. Из этого можно сделать вывод, что вопросами генетики занимается ряд наук и четкой границы между ними не наблюдается.

СЛАЙД 4

Почему же существует такой большой интерес к этому основополагающему объекту генетики – ГЕНУ?

Давайте вспомним: Что такое ген?

Ген – это участок молекулы ДНК, отвечающий за один признак, т.е. за структуру определенной молекулы белка. Ген – участок молекулы ДНК (в некоторых случаях РНК), в котором закодирована информация о биосинтезе одной полипептидной цепи с определенной аминокислотной последовательностью. Такое определение часто используется в школе. Но это неполное определение. Давайте дадим полное определение данному объекту.

СЛАЙД 5

ГЕН – структурная и функциональная единица наследственности живых организмов. Ген представляет собой участок дезоксирибонуклеиновой кислоты, задающий последовательность определённого полипептида либо функциональной РНК. Гены (точнее, аллели генов) определяют наследственные признаки организмов, передающиеся от родителей потомству при размножении.

Ответьте на вопрос:

– Почему существует такой большой интерес к этому основополагающему объекту генетики – ГЕНУ?

Педагог дает возможность ответить нескольким обучающимся и подводит итог. Генетические технологии в настоящий момент активно внедряются во все сферы жизни человека. Понимание, как работают данные технологии, овладение данными технологиями невозможно без четкого представления, что такое ген.

СЛАЙД 6

Давайте вспомним основные термины и понятия генетики как науки.

Предлагается на выбор учителю:

- 1) провести тестирование с использованием слайда (узнать представленные понятия по описанию);*
- 2) провести игру «ДА-Нет-ка» (описание в Приложении 1);*
- 3) провести игру «Невидимые связи» (описание в Приложении 2).*

Посмотрите на слайд. Перед Вами важнейшие генетические понятия. Предлагаю Вам узнать эти понятия по описанию.

1. Способность живых организмов передавать свои признаки и свойства, а также особенности развития из поколения в поколение – это... (наследственность).
2. Совокупность взаимодействующих генов данного организма – это... (генотип).
3. Участок молекулы ДНК, отвечающий за один признак, – это... (ген).
4. Переход молекул из двухцепочечной формы в одноцепочечную, при этом разделение цепей наиболее часто достигается нагреванием – это... (денатурация ДНК).
5. Обмен материалом между гомологичными хромосомами, происходящий в процессе мейоза и лежащий в основе генетической рекомбинации – это... (кроссинговер).
6. Совокупность признаков (число, размеры, форма и т. д.) полного набора хромосом, присущая клеткам данного биологического вида или данного организма – ... (кариотип).
7. Совокупность наследственного материала, заключенного в клетке организма. Содержит биологическую информацию, необходимую для построения и поддержания организма – ... (геном).

СЛАЙД 7

Сегодня мы не будем много времени уделять основам молекулярной генетики. Это вы изучали и на уроках биологии в школе, и на уже пройденных всероссийских уроках генетики, организованных Федеральным центром дополнительного образования и организации отдыха и оздоровления детей, <https://genetika.fedcdo.ru/>.

Но тем не менее напомним, что началом молекулярной биологии принято считать открытие структуры ДНК в 1953 году Джеймсом Уотсоном и Френсисом Криком, за что они (совместно с Морисом Уилкинсом) в 1962 году получили Нобелевскую премию по физиологии и медицине. Они выяснили, что молекула ДНК представляет из себя две противоположно направленные цепочки полинуклеотидов, закрученных вокруг общей оси в двойную спираль, причем друг напротив друга в спирали всегда стоят определенные азотистые основания: напротив гуанина (Г или G) – цитозин (Ц или C), а напротив аденина (А) – тимин (Т) (рис. 1).

Такое построение называют правилом комплементарности: цепи удерживаются вместе за счет водородных связей, возникающих между нуклеотидами. Водородная связь гораздо слабее ковалентной, с помощью которой нуклеотидные остатки соединяются между собой в одной цепи ДНК, формируя так называемый сахаро-фосфатный остов. Его так называют, поскольку в нем остатки сахара (дезоксирибозы) в нуклеотидах связаны друг с другом через остатки ортофосфорной кислоты – фосфаты.

Строение РНК аналогично (хотя обычно она состоит из одной цепи и часто образует комплементарные взаимодействия между участками одной молекулы), только вместо тимина в ее состав входит урацил, а вместо дезоксирибозы – рибоза. Подробнее обо всем этом написано в учебниках биологии.

СЛАЙД 8

Также стоит напомнить о так называемой центральной догме молекулярной генетики, в первоначальном виде сформулированной Фрэнсисом Криком.

Она гласит, что генетическая информация при реализации передается от нуклеиновых кислот к белку, но не наоборот. А точнее, возможна передача ДНК → ДНК (репликация), ДНК → РНК (транскрипция) и РНК → белок (трансляция).

Также существуют значительно реже реализуемые пути, свойственные некоторым вирусам: РНК → ДНК (обратная транскрипция) и РНК → РНК (репликация РНК). Еще надо знать и помнить, что белки состоят из аминокислотных остатков, последовательность которых закодирована в генетическом коде организма: три нуклеотида (их называют кодон, или триплет) кодируют одну аминокислоту, причем одну и ту же аминокислоту может кодировать несколько кодонов.

Давайте проверим, насколько вами усвоены основные понятия генетики и насколько хорошо вы владеете ими.

ОБРАТИМСЯ К РАБОЧЕМУ ЛИСТУ (ПРИЛОЖЕНИЕ 3) И ВЫПОЛНИМ ЗАДАНИЕ

СЛАЙД 9

Сегодня мы познакомимся с ключевыми методами для генетики.

Первый метод, с которым мы познакомимся, – **РАЗДЕЛЕНИЕ МОЛЕКУЛ ДНК: ЭЛЕКТРОФОРЕЗ В ГЕЛЕ.**

Часто приходится иметь дело со смесью молекул ДНК разной длины. Например, при обработке химически выделенной из организма ДНК рестриктазами (ферменты, разрезающие ДНК) как раз получится смесь фрагментов ДНК, причем их длины будут различаться.

Поскольку любая молекула ДНК в водном растворе отрицательно заряжена, появляется возможность разделить смесь фрагментов ДНК различных размеров по их длине с помощью электрофореза. ДНК помещают в гель, который находится в постоянном электрическом поле. Из-за этого молекулы ДНК будут двигаться к положительному электроду (аноду), причем их скорости будут зависеть от длины молекулы: чем она длиннее, тем сильнее ей мешает двигаться

гель и, соответственно, тем ниже скорость. После электрофореза смеси фрагментов разных длин в геле образуют полосы, соответствующие фрагментам одной и той же длины. С помощью маркеров можно установить длину молекул в образце.

СЛАЙД 10

Увидеть результаты электрофореза можно, например, если добавить в гель вещества, которые флуоресцируют в присутствии ДНК. Они светятся оранжевым (или другим) светом при облучении ультрафиолетом, причем при связывании с ДНК интенсивность свечения возрастает на несколько порядков.

С помощью электрофореза можно узнать размер молекул ДНК в растворе, однако он ничего не скажет о последовательности нуклеотидов в них. Об этом мы с вами будем говорить попозже.

СЛАЙД 11

ПОЛИМЕРАЗНАЯ ЦЕПНАЯ РЕАКЦИЯ — молекулярно-биологический метод, позволяющий добиться колоссального увеличения числа копий определенного фрагмента ДНК *in vitro*. ПЦР использует те же принципы, что и клетка при репликации ДНК.

Как вы помните, перед делением клетки ее генетический материал удваивается: каждая молекула ДНК копируется. Этот процесс называется репликация — важнейший для живых организмов процесс, основа множества молекулярно-биологических методов. Поскольку каждая из цепей ДНК содержит последовательность нуклеотидов, комплементарную другой цепи (их информационное содержание одинаково), при удвоении ДНК цепи расходятся, а затем каждая цепь служит матрицей, на которой выстраивается комплементарная ей новая цепь ДНК. В результате образуются два дуплекса ДНК, каждый из которых является точной (без учета ошибок синтеза) копией первоначальной молекулы. Фермент, который осуществляет это копирование, называют ДНК-полимеразой. Но когда говорят про ПЦР, вместо термина «репликация» (копирование), используют термин «амплификация» (усиление).

СЛАЙД 12

Метод ПЦР основан на многократном избирательном копировании определенного участка ДНК при помощи ферментов *in vitro*. При этом происходит копирование только того участка ДНК, который удовлетворяет заданным условиям. Как же работает ПЦР? Изначально в реакционной смеси находятся ДНК-матрица, праймеры (короткий фрагмент нуклеиновой кислоты), ДНК-полимераза, свободные нуклеозиды, а также некоторые другие вещества, улучшающие работу полимеразы.

Чтобы синтезировать ДНК, комплементарную матрице, необходимо, чтобы один из праймеров образовал с ней водородные связи (как говорят, «отжегся» на ней). Но ведь матрица уже образует их со второй цепью! Значит, сначала необходимо расплавить ДНК, то есть разрушить водородные связи. Делают это с помощью простого нагревания (до $\approx 95^\circ\text{C}$) — стадия, называемая денатурацией. Но теперь и праймеры из-за высокой температуры не могут отжегнуться на матрице! Тогда температуру понижают ($50\text{--}65^\circ\text{C}$), праймеры отжигаются, после чего температуру немного поднимают (до оптимума работы полимеразы, обычно около 72°C). И тогда полимераза начинает синтезировать комплементарные матрице цепи ДНК — это называют элонгацией.

СЛАЙД 13

После одного такого цикла количество копий необходимых фрагментов удвоилось. Однако ничто не мешает повторить это еще раз. И не один, а несколько десятков раз! И с каждым повтором количество копий нашего фрагмента ДНК будет удваиваться, ведь новосинтезированные молекулы тоже будут служить матрицами.

ПЦР – циклический процесс, обычно включающий три стадии, которые повторяются по кругу несколько раз. Для выполнения этой процедуры существуют специальные автоматизированные термостаты или термоциклеры – амплификаторы, которые позволяют изменять температуру в соответствии с заложенной экспериментатором программой.

Назовите три стадии ПЦР?

- 1) Денатурация молекулы ДНК,
- 2) Отжиг праймеров,
- 3) Синтез комплементарных матрице цепей ДНК – элонгация.

СЛАЙД 14

Результат проведения ПЦР можно увидеть с помощью электрофореза. Наличие единственной четкой полосы говорит об успешном прохождении реакции и отсутствии неспецифических продуктов. Электрофорез также позволит определить размер полученного продукта.

Необходимо рассмотреть один важный аспект:

В лабораториях всегда отводят отдельное помещение для ПЦР-исследований или, по крайней мере, следят, чтобы посторонняя ДНК не попала в реакционную смесь. Почему? Что произойдет в таком случае и как это отразится на результатах электрофореза?

(Корректные результаты не будут получены, так как, вероятно, образуется смесь нескольких ДНК в реакционной смеси. Исследование с использованием электрофореза в таком случае покажет вместо одной четкой полосы несколько полос).

СЛАЙД 15

Технологии ПЦР не стоят на месте, постоянно появляются всё новые варианты этого метода. Среди них есть и такие, которые позволяют провести ПЦР при одной температуре и всего за 20 мин. Это изотермические методы. Термоциклер тут не нужен: можно воспользоваться любым нагревательным элементом, который способен поддерживать температуру 60–80 °С (даже стаканом с горячей водой). Электрофорез тоже не нужен – достаточно посветить на пробирку ультрафиолетовым фонариком и увидеть, прошла ПЦР или нет. Такую ПЦР можно использовать в местах, где нет лаборатории и дорогих приборов.

СЛАЙД 16

Значимость открытия ПЦР:

С самых ранних времен молекулярной биологии именно размножение нужного участка ДНК было одной из центральных проблем. Хромосомная ДНК имеет огромную протяженность, а количество ее копий в биообразце обычно мало, порой в нашем распоряжении есть только единичная молекула. А для мало-мальски удобных исследований нужно, чтобы все было наоборот: много копий сравнительно небольшого участка, с которым мы хотим работать.

Вся молекулярная биология разделилась на периоды «до ПЦР» и «после». За открытие ПЦР Нобелевскую премию в 1993 году получил Кэрри Муллис.

Все исходные компоненты предложенной Муллисом реакции были давно описаны и исследованы по отдельности, а вот использовать их совместно для амплификации ДНК не додумался никто, кроме Кэрри Муллиса.

СЛАЙД 17

Для чего используют ПЦР?

ОБНАРУЖЕНИЕ ВИРУСОВ ИЛИ БАКТЕРИЙ В КЛИНИЧЕСКИХ ОБРАЗЦАХ

Например, COVID-19, ВИЧ, гепатит, туберкулезная палочка. Для этого необходимо подобрать праймеры, специфично связывающиеся с геномом этих организмов, и провести ПЦР. Если в реакции будет образовываться ПЦР-продукт, значит, патоген в образце присутствует. Как правило, исследователи проводят модифицированный вариант ПЦР, который позволят определить не только наличие инфекции, но и уровень заражения.

Идентификация личности

Зачастую на месте преступления остаются следы ДНК преступника, по которым его можно определить. Фрагменты ДНК нарабатывают в большом количестве с помощью ПЦР, затем криминалисты сравнивают с ДНК подозреваемого и базами данных.

Получение ДНК из кусочков костей людей и животных, живших сотни и десятки тысяч лет назад

ДНК за это время почти полностью деградирует, ее остается очень мало, и без ПЦР тут не обойтись.

И многое другое.

Давайте попробуем найти ответ на такой вопрос:

Возможно ли использовать ПЦР для определения неизвестного вируса или бактерии?

Нет, потому что неизвестна последовательность нуклеотидов, и, следовательно, невозможно подобрать праймеры.

Поэтому так важен следующий метод.

СЛАЙД 18

Следующий метод, который мы рассмотрим, – определение нуклеотидной последовательности цепи в молекуле – **СЕКВЕНИРОВАНИЕ**. Собственно говоря, это и есть прочтение ДНК.

Секвенирование – это общее название методов, которые позволяют установить последовательность нуклеотидов в молекуле ДНК.

Но давайте уточним. Секвенированием (от слова sequence – последовательность) называют определение порядка элементарных единиц мономеров в полимере. Причем этот полимером может быть не только ДНК или РНК, но и, например, белок или даже полисахарид. Приоритет в открытии этой ключевой для биологии концепции принадлежит британскому ученому Фредерику Сенгеру. Объектом первого в мире секвенирования, которое в конце 40-х провел Сенгер, была вовсе не ДНК или РНК. Это был инсулин – единственный в то время пептид, доступный в более-менее чистом виде в достаточных количествах.

СЛАЙД 19

Метод секвенирования ДНК, названный в честь Сенгера, был опубликован в 1977 году. На протяжении более 30 лет, вплоть до середины нулевых годов, он оставался главным способом определения последовательности любой нуклеиновой кислоты: именно этим методом (с незначительными модификациями) был прочитан геном человека. И до сих пор секвенирование по Сенгеру является

самым точным методом, к которому обращаются при необходимости проверить результаты секвенирования нового поколения.

Фредерик Сенгер – один из немногих ученых, которые получили Нобелевскую премию дважды.

Нобелевская премия по химии 1958 года «За установление структур белков, особенно инсулина».

Нобелевская премия по химии 1980 года «За вклад в определение основных последовательностей нуклеиновых кислот».

СЛАЙД 20

Для секвенирования нуклеиновых кислот Сенгер решил применить синтез, причем использовать для этого природный фермент, ДНК полимеразу – ту самую молекулярную машину, которая удваивает ДНК перед делением клетки.

Процедура проводится следующим образом: фрагмент ДНК, помеченный с одного из концов радиоактивным изотопом, разделяют на четыре пробирки. В каждую из них добавляют реактивы, необходимые для синтеза новой ДНК, в том числе одиночные «буквы», которые полимеразы должны будут связать в новую нить – в точном соответствии с исходной матрицей. Однако, помимо обычных «букв», к раствору добавляется некоторое небольшое число специально «испорченных» – таких, после которых невозможно присоединить следующую «букву» (они просто лишены соответствующего места для связи).

В результате в конце синтеза в каждой пробирке появляется набор ДНК разной длины, причем каждая из молекул несет радиоактивную метку в начале и испорченную «букву» на конце. Поскольку в каждую из четырех пробирок добавляют только один вид испорченных оснований, мы знаем, какой буквой кончатся все фрагменты ДНК в данной пробирке.

А дальше используют уже известный вам электрофорез. Прикладывают к нему фотопленку, которая фиксирует скопления радиоактивности. На пленке появится «лестница» из ступенек, каждая из которых будет соответствовать одной букве в последовательности. Поднимаясь по лестнице, мы прочтем всю последовательность исходной ДНК!

СЛАЙД 21

Именно с помощью этого метода Сенгеру удалось прочитать первый в истории полный геном отдельного организма – геном бактериофага X174, содержащий всего 5386 оснований (кстати, этот же фаг в 2003 году стал первым организмом, геном которого был полностью синтезирован искусственно).

Уже несколько лет спустя, в середине 80-х, когда улучшения постепенно увеличивали скорость и мощность секвенирования, стали появляться полные геномы все более сложных вирусов и ученые впервые заговорили о возможном секвенировании геномов высших организмов, в том числе и человека.

Познакомимся с проектом «Геном человека»!

СЛАЙД 22

ОБСУЖДЕНИЕ ВИДЕОРОЛИКА.

Беседа по вопросам:

Почему проект «Геном человека» иногда называют самой успешной международной научной коллаборацией в истории?

Ученые из институтов США, Англии, Франции, Германии, Швеции, России – даже тех стран, которые не вошли в соавторы статьи в итоге – работали над задачей сообща.

Какому великому ученому принадлежит идея запуска проекта «Геном человека» в международном масштабе? Каким открытием еще знаменит этот ученый?
Джеймс Уотсон, первооткрыватель (совместно с Френсисом Криком) структуры ДНК.

В чем значение данного проекта для человечества?

Успешная реализация данного проекта привела к прогрессу во многих областях биологии и медицины, методы молекулярной генетики достигли нового уровня развития.

Какие проблемы возможны в связи с реализацией данного проекта и новыми возможностями молекулярной генетики?

Перед наукой и обществом открылись новые грандиозные перспективы, но, возможно, человечество еще не готово использовать данные методы во благо. Например, идея «генетической паспортизации» может привести к дискриминации.

СЛАЙД 23

Надеюсь, что после этого урока, вам стало немного понятнее, каким образом делаются молекулярно-биологические исследования в области генетики, за что дают Нобелевские премии и как исследования могут помочь в некоторых прикладных задачах. Возможно, вам захотелось узнать о каких-то из этих методик подробнее, а в дальнейшем освоить их и работать с этими методиками и исследованиями. Для этого, конечно, прежде всего надо овладеть основами биологических знаний, продолжать обучение по соответствующим направлениям и становиться профессиональными молекулярными биологами, генетиками, биохимиками и многими другими специалистами, которым требуются знания и технологии молекулярной генетики. Посмотрите, в каких областях возможно использование данных методов: медицинская генетика, биоинженерия, биофармакология, эволюционная генетика, палеогенетика, биоинформатика, геномная инженерия, бионика, клонирование, создание трансгенных растений и животных. Впереди – работы над редактированием геномов, конечно, с соблюдением всех основ биологической безопасности. Будущее человечество напрямую зависит от развития молекулярно-генетических технологий.

СЛАЙД 24

После большой серьезной работы выполним небольшое креативное задание. Вам необходимо из первых букв биологических понятий (объектов), которые символически представлены в рисунках на слайде, составить слово, одно из основополагающих в генетике и молекулярной биологии.

Возможна групповая форма работа с соревновательным элементом.

Правильные ответы:

- А. Наследственность
- Б. Углеводы
- В. Катаболизм
- Г. Ламарк
- Д. Естественный отбор
- Е. Онтогенез
- Ж. Тимин
- З. Изомеры
- И. ДНК

ОТВЕТ: Нуклеотид

СЛАЙД 25

Дополнительную информацию по теме молекулярной генетики можно посмотреть на научно-познавательных сайтах, представленных на слайде.

ДОМАШНЕЕ ЗАДАНИЕ:

Подготовить сообщение, желательно с мультимедийной презентацией, об использовании технологий, применяемых в молекулярной генетике:

- в медицине,
- в сельском хозяйстве,
- в фармацевтике,
- в клонировании,
- в микробиологии и т.п.

Разместите Вашу работу в социальных сетях под хэштегом #УрокГенетики.

Педагог может организовать выступления школьников с самыми интересными сообщениями на уроке биологии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Федеральная научно-техническая программа развития генетических технологий на 2019 – 2027 годы // Утверждена Постановлением Правительства Российской Федерации от 22 апреля 2019 г. №479.
2. Докинз Р. Эгоистичный ген / Ричард Докинз; пер. с англ. Н. Фоминой. – М.: АСТ: CORPUS, 2013. – 509 с.
3. Левитин В. Удивительная генетика / Вадим Левитин – М.: ЭНАС-КНИГА, 2013 – 256 с.
4. Панчин А. Сумма биотехнологии. Руководство по борьбе с мифами о генетической модификации растений, животных и людей / Александр Панчин. – М.: Издательство АСТ: CORPUS, 2016. – 432 с.
5. Пассарг Э. Наглядная генетика / Э. Пассарг; пер. с англ. под ред. д-ра биол. наук Д.В. Ребрикова. – М.: Лаборатория знаний, 2020. – 508 с.
6. Практическая молекулярная генетика для начинающих: 8 – 9 классы: учебное пособие для общеобразовательных организаций / Ю.С. Аульченко, Н.Р. Батулин, П.М. Бородин и др.; под ред. П.М. Бородина и Е.Н. Ворониной. – Москва: Просвещение, 2021. – 272 с.
7. Ридли М. Геном: автобиография вида в 23 главах/ Метт Ридли [Пер. с англ. О.Н. Рева.] – М.: Издательство Бомбора, 2017. – 432 с.
8. Уотсон Дж. ДНК. История Генетической Революции./ Джеймс Уотсон [Пер. с англ. А. Пасечника.] – М.: Питер, 2019. – 512 с.
9. Стенограмма совещания Путина о развитии генетических технологий в России [Электронный ресурс]// Президент России (president.org) – URL: <http://president.org/tekst/stenogramma-soveschaniya-putina-o-razvitii-geneticheskikh-tehnologii-v-rossii-14-05-2020.html>.
10. Генетика [Электронный ресурс]// Биомолекула (biomolecula.ru) – URL: <https://biomolecula.ru/themes/genetika>.
11. Секвенируй это. Ликбез по чтению геномов [Электронный ресурс]// N + 1 (nplus1.ru) – URL: <https://nplus1.ru/material/2015/09/17/seq?ysclid=l1w8lqexgj>

ИГРА «ДА-НЕТ-КА»

Педагог загадывает слово. Учащиеся задают вопросы, на которые можно ответить только словами «Да» или «Нет». Вопросы можно задать не более 10. Далее ученики должны попробовать узнать, что это за слово. Игра позволяет формулировать правильные, хорошие вопросы, а также учиться пользоваться научной терминологией. Если игра ранее не проводилась, то стоит объяснить, что, помимо тел, живых и неживых объектов, в природе существуют и такие понятия, как энергия, поле, процесс, действие.

Например:

Слово «ДНК»

Вопросы:

Это живой организм? – нет.

Он в неживой природе? – нет.

Он есть во всех живых организмах? – да.

Это тело, вещество? – да.

Это белок? (некорректный вопрос – исключает только один объект) – нет.

Это полимер? (хороший вопрос) – да.

У него двойная спираль? – да.

* * *

Слово «РЕПЛИКАЦИЯ»

Вопросы:

Это какой-то живой объект? – нет.

Это часть живого организма? – нет.

Это какое-то тело, вещество? – нет.

Это процесс? – да.

Он во всех живых организмах? – да.

В клетках или в органах? (неточный вопрос, надо скорректировать, выбрать один) – да.

Он происходит в цитоплазме? – нет.

В ядре? – да.

Это связано с синтезом белка? – нет.

* * *

Слово «НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ»

Вопросы:

Это живой организм? – нет.

Это какое-то тело, вещество? – нет.

Это процесс? – да.

Он в природе происходит? (некорректный вопрос – ничего не уточняет) – да.

Он происходит во всех организмах? – да.

Это связано с генетикой? – да.

Его можно увидеть, обнаружить? – да.

Это какой-то признак? (некорректный вопрос – уже выяснили, что это процесс) – нет.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ИГРА «НЕВИДИМЫЕ СВЯЗИ»

Учитель озвучивает два понятия, связанные с генетикой, молекулярной биологией (или ученики сами называют по одному понятию). Далее подключаются остальные учащиеся, которые должны кратко обозначить, что связывает или может связывать (по смыслу, строению, процессу и т.п.) эти два понятия. Промежуток между двумя ответами не должен превышать 20–30 секунд. Если по истечении указанного промежутка времени новых вариантов не названо, то данный этап игры останавливается. Побеждает тот игрок, который дал наиболее близкий, полный, емкий по содержанию, по смыслу ответ.

Например:

1. «ФЕНОТИП – БЕЛОК». Возможные ответы: «И то и другое зависит от ДНК (генотипа)», «На них могут влиять и менять их внешние факторы» и пр.

Более правильный ответ: «Белки являются носителями признаков (например цвет, форма), а фенотип есть совокупность всех внешних и внутренних признаков организма».

2. АТФ и РНК. Возможные ответы: «Для синтеза РНК требуется энергия АТФ (используется АТФ)», «Это сложные молекулы», «В них есть фосфорная кислота» и пр. Более правильный ответ: «В их состав входит рибоза, остатки фосфорной кислоты, аденин».

3. «ГЕН и ЛОКУС». Возможные ответы: «Они находятся в хромосомах», «Это участки ДНК» и пр.

Более правильный ответ: «Локус – это местоположение определённого гена на хромосоме (ДНК)».

4. «ТРАНСКРИПЦИЯ И ТРАНСЛЯЦИЯ». Возможные ответы: «Оба процесса участвуют в синтезе белка», «Оба процесса преобразуют наследственную информацию в продукт (белок, РНК)», «В обоих процессах участвует мРНК».

Более правильный ответ: «Обоим нужен шаблон для производства продукта».

**РАБОЧИЙ ЛИСТ
К ВСЕРОССИЙСКОМУ УРОКУ ГЕНЕТИКИ
«МОЛЕКУЛЯРНАЯ ГЕНЕТИКА. ОСНОВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ»**

Фамилия, имя _____ Класс _____

ЗАДАНИЕ

Сопоставьте объекты с функциями и определениями.

ОБЪЕКТЫ	ФУНКЦИИ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ
1. ФЕРМЕНТЫ	А. Сложные белковые соединения, ускоряющие химические реакции в живых системах.
2. НУКЛЕОТИДЫ	Б. Перенос генетической информации от ДНК к рибосомам.
3. НУКЛЕАЗЫ	В. Мономер, в состав которого входят сахар, остаток фосфорной кислоты (фосфат) и азотсодержащие гетероциклические основания.
4. ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ	Г. Перенос генетической информации с ДНК на РНК, т. е. процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы.
5. КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ	Д. Ферменты класса гидролаз, участвующие в расщеплении межнуклеотидных связей в нуклеиновых кислотах.
6. ИНФОРМАЦИОННАЯ РНК	Е. Притяжение обедненного электронами водорода к атому азота или кислорода, имеющим на внешней орбите спаренные электроны.
7. РЕПЛИКАЦИЯ	Ж. Взаимное соответствие молекул биополимеров, обеспечивающее образование связей между пространственно взаимодействующими фрагментами молекул в результате образования водородных связей.
8. ТРАНСКРИПЦИЯ	З. Самовоспроизведение нуклеиновых кислот, обеспечивающее точное копирование генетической информации и передачу ее от поколения к поколению.
9. ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	И. Стабильно наследуемые внехромосомные генетические элементы, являющиеся обычным компонентом бактериальных клеток.
10. ПЛАЗМИДЫ	Л. Фермент, катализирующий наращивание соответствующего участка цепи ДНК взамен удалённого.

БЛАНК ОТВЕТОВ

ОБЪЕКТЫ	ФУНКЦИИ, ОПРЕДЕЛЕНИЯ
1. ФЕРМЕНТЫ	
2. НУКЛЕОТИДЫ	
3. НУКЛЕАЗЫ	
4. ВОДОРОДНАЯ СВЯЗЬ	
5. КОМПЛЕМЕНТАРНОСТЬ	
6. ИНФОРМАЦИОННАЯ РНК	
7. РЕПЛИКАЦИЯ	
8. ТРАНСКРИПЦИЯ	
9. ДНК-ПОЛИМЕРАЗА	
10. ПЛАЗМИДЫ	

**Лист самооценки к рабочему листу
к Всероссийскому уроку генетики
«Молекулярная генетика. Основные методы исследований»**

ЗАДАНИЕ

Правильные ответы

Объекты	Ответ	Функции, определения
1. Ферменты	1-А	А. Сложные белковые соединения, ускоряющие химические реакции в живых системах.
2. Нуклеотиды	2-В	В. Мономер, в состав которого входят сахар, остаток фосфорной кислоты (фосфат) и азотсодержащие гетероциклические основания.
3. Нуклеазы	3-Д	Д. Ферменты класса гидролаз, участвующие в расщеплении межнуклеотидных связей в нуклеиновых кислотах.
4. Водородная связь	3-Е	Е. Притяжение обедненного электронами водорода к атому азота или кислорода, имеющим на внешней орбите спаренные электроны.
5. Комплементарность	5-Ж	Ж. Взаимное соответствие молекул биополимеров, обеспечивающее образование связей между пространственно взаимодействующими фрагментами молекул в результате образования водородных связей.
6. Информационная РНК	6-Б	Б. Перенос генетической информации от ДНК к рибосомам.
7. Репликация	7-З	З. Самовоспроизведение нуклеиновых кислот, обеспечивающее точное копирование генетической информации и передачу ее от поколения к поколению.
8. Транскрипция	8-Г	Г. Перенос генетической информации с ДНК на РНК, т. е. процесс синтеза РНК с использованием ДНК в качестве матрицы.
9. ДНК-полимераза	9-Л	Л. Фермент, катализирующий наращивание соответствующего участка цепи ДНК взамен удалённого.
10. Плазмиды	10-И	И. Стабильно наследуемые внехромосомные генетические элементы, являющиеся обычным компонентом бактериальных клеток.

Количество баллов (каждый правильный ответ – 1 балл) – 10.

ПОДВЕДЕМ ИТОГИ:

1. Если Вы набрали от 9 до 10 баллов, то Вам стоит задуматься о профессии, связанной с генетическими технологиями. Стоит задуматься о выборе высшего учебного заведения и начать подготовку в соответствующем направлении. Рекомендуем записаться в дополнительные образовательные учреждения для углубленного изучения данной тематики.
2. Если Вы набрали менее 9 баллов, то для Вас составлен список научно-популярных книг и информационных источников, посвященных генетике. Обязательно почитайте, генетика – эта наука будущего!

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ ДЛЯ ЧТЕНИЯ:

1. Докинз Р. Эгоистичный ген / Ричард Докинз; пер. с англ. Н. Фоминой. – М.: АСТ: CORPUS, 2013. – 509 с.
2. Левитин В. Удивительная генетика / Вадим Левитин – М.: ЭНАС-КНИГА, 2013 – 256 с.
3. Панчин А. Сумма биотехнологии. Руководство по борьбе с мифами о генетической модификации растений, животных и людей / Александр Панчин. – М.: Издательство АСТ: CORPUS, 2016. – 432 с.
4. Пассарг Э. Наглядная генетика / Э. Пассарг; пер. с англ. под ред. д-ра биол. наук Д.В. Ребрикова. – М.: Лаборатория знаний, 2020. – 508 с.
5. Ридли М. Геном: автобиография вида в 23 главах/ Метт Ридли [Пер. с англ. О.Н. Рева.] – М.: Издательство Бомбора, 2017. – 432 с.
6. Уотсон Дж. ДНК. История Генетической Революции./ Джеймс Уотсон [Пер. с англ. А. Пасечника.] – М.: Питер, 2019. – 512 с.
7. Шляхов А.Л. Генетика для начинающих/ А.Л. Шляхов – М.: Издательство АСТ, 2019. – 320 с.

СПИСОК ИНФОРМАЦИОННЫХ ИСТОЧНИКОВ:

8. Генетика [Электронный ресурс]//Биомолекула (biomolecula.ru) – URL: <https://biomolecula.ru/themes/genetika>.
9. Элементы [Электронный ресурс]//Элементы (elementy.ru) – URL: <https://elementy.ru/>
10. Информационной портал о генетике [Электронный ресурс]//Genetics-info – URL: <https://genetics-info.ru/>
11. Новости по генетике [Электронный ресурс]//Генетика (genetiki.ru) – URL: <http://genetiku.ru/>
12. Современные представления о гене и возможностях генетики [Электронный ресурс]//Популярно о генетике (populargenetik.ru) – URL: <http://populargenetik.ru/>