

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

**Факультет медичний, міжнародний**

**Кафедра загальної та клінічної епідеміології та біобезпеки**

**з курсом мікробіології та вірусології**

**Силабус навчальної дисципліни  
«ПОВНОГЕНОМНЕ СЕКВЕНУВАННЯ БАКТЕРІЙ.  
ТЕОРІЯ ТА ЗАСТОСУВАННЯ»**

<b>Обсяг навчальної дисципліни</b>	Загальна кількість годин на дисципліну: 90 годин, 3 кредити. Семестри: III – IV. 2 рік навчання.
<b>Дні, час, місце проведення навчальної дисципліни</b>	За розкладом занять. Кафедри загальної і клінічної епідеміології та біобезпеки з курсом мікробіології та вірусології, навчальна дисципліна “Мікробіологія з основами імунології”.  Одеса, вул. Князівська, 1, ауд. 1-6.
<b>Викладач (-і)</b>	Професор: Грузевський О.А., д.мед.н.. Доценти: к.мед.н. Головатюк О.Л., к.мед.н. Кольцова І.Г., к.мед.н. Куртова М.М., к.б.н. Шевчук Г.Ю. Асистенти: Дениско Т.В., Дубіна А.В., Кагляк М.Д., Кобильник С.М., Табуліна А.М., Тарасов Є.В.
<b>Контактна інформація</b>	Довідки за телефонами: Шевчук Ганна Юріївна, завуч кафедри 093-419-96-77 Дубіна Анжела Володимирівна, відповідальна за організаційно-виховну роботу кафедри 067-428-63-43 Чебан Майя Іванівна, лаборант кафедри 048-753-0981 E-mail: <a href="mailto:onmedumicrobio@onmedu.edu.ua">onmedumicrobio@onmedu.edu.ua</a> ; Очні консультації: з 14.00 до 16.00 кожного четверга, з 9.00 до 13.00 кожної суботи Онлайн - консультації: з 16.00 до 18.00 кожного четверга, з 9.00 до 13.00 кожної суботи. Посилання на онлайн - консультацію надається кожній групі під час занять окремо.

## **КОМУНІКАЦІЯ**

Комунікація зі здобувачами буде здійснюватися аудиторно (очно).

Під час дистанційного навчання комунікація здійснюється через платформу Microsoft Teams, Moodle, а також через листування електронною поштою, месенджери Viber та Telegram (через створені у Telegram групи для кожної групи, окремо через старосту групи).

## **АНОТАЦІЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

*Предмет вивчення дисципліни* – сучасні молекулярно-генетичні дослідження. Курс познайомить слухачів з основними принципами екстракції ДНК/РНК, а також з класичною та кількісною ПЛР, розкриває деякі нюанси, пов'язані з технологіями секвенування, процедурами попередньої обробки отриманих даних після секвенування та методів збирання геномів (на прикладі прокариот). В курсі також розглянуто основи поняття та інструменти метагеноміки, а також її використання в клінічній практиці.

*Пререквізити і постреквізити дисципліни (місце дисципліни в освітній програмі):*

*Пререквізити:* українська мова (за професійним спрямуванням), іноземна мова (за професійним спрямуванням), латинська мова та медична термінологія, медична біологія, медична та біологічна фізики, біологічна та біоорганічна хімія, анатомія людини, гістологія, цитологія та ембріологія, фізіологія, мікробіологія, вірусологія та імунологія, патологічна фізіологія, патологічна анатомія, клінічна імунологія і алергологія.

*Постреквізити:* епідеміологія, інфекційні хвороби з дитячими інфекційними захворюваннями, внутрішні хвороби інші клінічні дисципліни.

*Мета дисципліни:* Опанування здобувачем вищої освіти знань та вмінь з основних методів молекулярно-генетичного аналізу, формування загального уявлення про NGS, принципи і етапи, використання в мікробіології та клінічній практиці.

*Завдання дисципліни:*

1. Ознайомити здобувачів з сучасними методами секвенування.
2. Ознайомити здобувачів з основними форматами даних після секвенування та методами роботи з ними.
3. Навчити аналізувати якість отриманих даних секвенування з використанням хмарних алгоритмів.
4. Навчити планувати та проводити дослідження в галузі біонформатики з даними NGS.
5. Навчити алгоритмам збирання геномів (на прикладі прокариот).
6. Ознайомити з основами біоінформатичного аналізу зібраного геному.
7. Ознайомити студентів з завданнями, які ставить необхідність дослідження складних мікробних спільнот перед медиками.
8. Ознайомити студентів з програмними продуктами і аналітичними платформами, створеними для роботи з геномними даними.

*У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач повинен:*

*Знати:*

- принципи та механізми роботи полімеразної ланцюгової реакції та її модифікацій;
- основні принципи різних технологій NGS;
- процедуру і принципи складання геномів;
- теорію і принципи метагеноміки мікроорганізмів.

*Вміти:*

- обирати оптимальні молекулярно-генетичні методи досліджень в залежності від поставленої задачі;
- правильно вибирати і використовувати методи для біоінформатичної обробки результатів секвенування нуклеїнових кислот.

## **ОПИС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ**

*Форми і методи навчання*

Дисципліна буде викладатися у формі практичних занять (30 аудиторних годин); організації самостійної роботи здобувача (60 годин).

*Методи навчання:* бесіда, пояснення, дискусія, обговорення проблемних ситуацій; виконання тестових завдань.

*Зміст навчальної дисципліни*

- Тема 1. Основи молекулярної біології.  
 Тема 2. Полімеразна ланцюгова реакція.  
 Тема 3. ПЛР в реальному часі та інші модифікації.  
 Тема 4. Секвенування ДНК та РНК. Технології та платформи для NGS (секвенування нового покоління).  
 Тема 5. NGS. Стандартні застосування та методи.  
 Тема 6. Технології попередньої обробки даних секвенування нового покоління.  
 Тема 7. Принципи збирання ДНК послідовностей.  
 Тема 8. PATRIC - реляційна база даних та біоінформаційний ресурс, орієнтований на геноміку, призначений для допомоги вченим у дослідженні інфекційних хвороб.  
 Тема 9. Інструменти Center for Genomic Epidemiology (CGE).  
 Тема 10. Повногеномне секвенування геному. Серотипування штамів *Salmonella* та *Escherichia coli*, а також знаходження плазмідних репліконів.  
 Тема 11. Аналіз послідовності генів 16S рРНК для ідентифікації бактерій у клінічній мікробіології та інфекційних хворобах.  
 Тема 12. Метагеноміка. Основні підходи.  
 Тема 13. Ресурси для аналізу метагеномних даних.  
 Тема 14. Метагеноміка у спостереженні за патогенами та резистентністю до протимікробних препаратів.  
 Тема 15. Досягнення та тенденції розвитку «омічний» технологій.

*Перелік рекомендованої літератури:*

*Основна:*

1. Кеца О. В. Основи біоінформатики: навч.-метод. посібник / О. В. Кеца. – Чернівці : Чернівецький нац. ун-т ім. Ю. Федьковича, 2018. – 192 с.
2. Молекулярна генетика та технології дослідження геному : навч. посіб. / М. І. Гиль, О. Ю. Сметана, О. І. Юлевич [та ін.] ; за ред. професора М. І. Гиль. – Миколаїв : МНАУ, 2014. – 280 с.

*Додаткова:*

3. Zhu H, Zhang H, Xu Y, Laššáková S, Korabečná M, Neužil P. PCR past, present and future. *Biotechniques*. 2020 Oct;69(4):317-325. doi: 10.2144/btn-2020-0057. Epub 2020 Aug 20. PMID: 32815744; PMCID: PMC7439763.
4. Garibyan L, Avashia N. Polymerase chain reaction. *J Invest Dermatol*. 2013 Mar;133(3):1-4. doi: 10.1038/jid.2013.1. PMID: 23399825; PMCID: PMC4102308.
5. Quan PL, Sauzade M, Brouzes E. dPCR: A Technology Review. *Sensors (Basel)*. 2018 Apr 20;18(4):1271. doi: 10.3390/s18041271. PMID: 29677144; PMCID: PMC5948698.
6. Valones MA, Guimarães RL, Brandão LA, de Souza PR, de Albuquerque Tavares Carvalho A, Crovela S. Principles and applications of polymerase chain reaction in medical diagnostic fields: a review. *Braz J Microbiol*. 2009 Jan;40(1):1-11. doi: 10.1590/S1517-83822009000100001. Epub 2009 Mar 1. PMID: 24031310; PMCID: PMC3768498.
7. Teymouri M, Mollazadeh S, Mortazavi H, Naderi Ghale-Noie Z, Keyvani V, Aghababaei F, Hamblin MR, Abbaszadeh-Goudarzi G, Pourghadamyari H, Hashemian SMR, Mirzaei H. Recent advances and challenges of RT-PCR tests for the diagnosis of COVID-19. *Pathol Res Pract*. 2021 May;221:153443. doi: 10.1016/j.prp.2021.153443. Epub 2021 Apr 14. PMID: 33930607; PMCID: PMC8045416.
8. Goodwin S, McPherson JD, McCombie WR. Coming of age: ten years of next-generation sequencing technologies. *Nat Rev Genet*. 2016 May 17;17(6):333-51. doi: 10.1038/nrg.2016.49. PMID: 27184599; PMCID: PMC10373632.

9. van Dijk EL, Jaszczyszyn Y, Thermes C. Library preparation methods for next-generation sequencing: tone down the bias. *Exp Cell Res.* 2014 Mar 10;322(1):12-20. doi: 10.1016/j.yexcr.2014.01.008. Epub 2014 Jan 15. PMID: 24440557.
10. van Dijk EL, Jaszczyszyn Y, Naquin D, Thermes C. The Third Revolution in Sequencing Technology. *Trends Genet.* 2018 Sep;34(9):666-681. doi: 10.1016/j.tig.2018.05.008. Epub 2018 Jun 22. PMID: 29941292.
11. Sun X, Song L, Yang W, Zhang L, Liu M, Li X, Tian G, Wang W. Nanopore Sequencing and Its Clinical Applications. *Methods Mol Biol.* 2020;2204:13-32. doi: 10.1007/978-1-0716-0904-0\_2. PMID: 32710311.
12. Moran-Gilad J, Yagel Y (ed), Application and integration of omics-powered diagnostics in clinical and public health microbiology. Springer, Cham, Switzerland.
13. Gautam SS, Kc R, Leong KW, Mac Aogáin M, O'Toole RF. A step-by-step beginner's protocol for whole genome sequencing of human bacterial pathogens. *J Biol Methods.* 2019 Mar 15;6(1):e110. doi: 10.14440/jbm.2019.276. PMID: 31453259; PMCID: PMC6706130.
14. Quainoo S, Coolen JPM, van Hijum SAFT, Huynen MA, Melchers WJG, van Schaik W, Wertheim HFL. Whole-Genome Sequencing of Bacterial Pathogens: the Future of Nosocomial Outbreak Analysis. *Clin Microbiol Rev.* 2017 Oct;30(4):1015-1063. doi: 10.1128/CMR.00016-17. Erratum in: *Clin Microbiol Rev.* 2017 Nov 1;31(1): PMID: 28855266; PMCID: PMC5608882.
15. Uelze L, Grütze J, Borowiak M, Hammerl JA, Juraschek K, Deneke C, Tausch SH, Malorny B. Typing methods based on whole genome sequencing data. *One Health Outlook.* 2020 Feb 18;2:3. doi: 10.1186/s42522-020-0010-1. PMID: 33829127; PMCID: PMC7993478.
16. Fricke, W. Florian & Rasko, David. (2013). Bacterial genome sequencing in the clinic: Bioinformatic challenges and solutions. *Nature reviews. Genetics.* 15. 10.1038/nrg3624.
17. Bogaerts B, Winand R, Van Braekel J, Hoffman S, Roosens NHC, De Keersmaecker SCJ, Marchal K, Vanneste K. Evaluation of WGS performance for bacterial pathogen characterization with the Illumina technology optimized for time-critical situations. *Microb Genom.* 2021 Nov;7(11):000699. doi: 10.1099/mgen.0.000699. PMID: 34739368; PMCID: PMC8743554.
18. Ellington MJ, Ekelund O, Aarestrup FM, Canton R, Doumith M, Giske C, Grundman H, Hasman H, Holden MTG, Hopkins KL, Iredell J, Kahlmeter G, Köser CU, MacGowan A, Mevius D, Mulvey M, Naas T, Peto T, Rolain JM, Samuelsen Ø, Woodford N. The role of whole genome sequencing in antimicrobial susceptibility testing of bacteria: report from the EUCAST Subcommittee. *Clin Microbiol Infect.* 2017 Jan;23(1):2-22. doi: 10.1016/j.cmi.2016.11.012. Epub 2016 Nov 23. PMID: 27890457.
19. Austin-Tse CA, Jobanputra V, Perry DL, Bick D, Taft RJ, Venner E, Gibbs RA, Young T, Barnett S, Belmont JW, Boczek N, Chowdhury S, Ellsworth KA, Guha S, Kulkarni S, Marcou C, Meng L, Murdock DR, Rehman AU, Spiteri E, Thomas-Wilson A, Kearney HM, Rehm HL; Medical Genome Initiative\*. Best practices for the interpretation and reporting of clinical whole genome sequencing. *NPJ Genom Med.* 2022 Apr 8;7(1):27. doi: 10.1038/s41525-022-00295-z. PMID: 35395838; PMCID: PMC8993917.
20. Clarridge JE 3rd. Impact of 16S rRNA gene sequence analysis for identification of bacteria on clinical microbiology and infectious diseases. *Clin Microbiol Rev.* 2004 Oct;17(4):840-62, table of contents. doi: 10.1128/CMR.17.4.840-862.2004. PMID: 15489351; PMCID: PMC523561.
21. Johnson, J.S., Spakowicz, D.J., Hong, BY. et al. Evaluation of 16S rRNA gene sequencing for species and strain-level microbiome analysis. *Nat Commun* 10, 5029 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41467-019-13036-1>
22. Dai X, Shen L. Advances and Trends in Omics Technology Development. *Front Med (Lausanne).* 2022 Jul 1;9:911861. doi: 10.3389/fmed.2022.911861. PMID: 35860739; PMCID: PMC9289742.
23. Karczewski KJ, Snyder MP. Integrative omics for health and disease. *Nat Rev Genet.* 2018 May;19(5):299-310. doi: 10.1038/nrg.2018.4. Epub 2018 Feb 26. PMID: 29479082; PMCID: PMC5990367.

24. Committee on the Review of Omics-Based Tests for Predicting Patient Outcomes in Clinical Trials; Board on Health Care Services; Board on Health Sciences Policy; Institute of Medicine; Micheel CM, Nass SJ, Omenn GS, editors. Evolution of Translational Omics: Lessons Learned and the Path Forward. Washington (DC): National Academies Press (US); 2012 Mar 23. 2, Omics-Based Clinical Discovery: Science, Technology, and Applications. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK202165/>

## ОЦІНЮВАННЯ

*Форми і методи поточного контролю:*

- усний контроль: індивідуальне опитування за питаннями відповідної теми;
- тестовий контроль: оцінювання виконання тестових завдань за темами.

### Критерії поточного оцінювання на практичному занятті

Оцінка	Структура оцінки поточної навчальної діяльності одного практичного заняття
Відмінно «5»	Здобувач бере активну участь у практичному занятті, демонструє глибокі знання, дає повні та детальні відповіді на запитання. Бере активну участь у обговоренні проблемних ситуацій, демонструє гарні навички та вміння при виконанні практичного завдання, правильно оцінює отримані результати. Тестові завдання виконані в повному обсязі.
Добре «4»	Здобувач бере участь у практичному занятті; добре володіє матеріалом. Демонструє необхідні знання, але дає відповіді на запитання з деякими помилками; бере участь у обговоренні проблемних ситуацій. Тестові завдання виконані в повному обсязі, не менш ніж 70% відповідей на запитання є правильними.
Задовільно «3»	Здобувач іноді бере участь в практичному занятті; частково виступає і задає питання; допускає помилки під час відповідей на запитання; показує пасивну роботу на практичних заняттях. Демонструє навички та вміння при виконанні практичного завдання, однак оцінює отримані результати недостатньо повно і точно. Тестування виконано в повному обсязі, не менш ніж 50% відповідей є правильними, відповіді на відкриті питання - не логічні, з явними суттєвими помилками у визначеннях.
Незадовільно «2»	Здобувач не бере участь у практичному занятті, є лише спостерігачем; ніколи не виступає і не задає питання, незацікавлений у вивченні матеріалу; дає неправильні відповіді на запитання, демонструє недостатні навички та вміння, не може впоратися з практичною роботою і оцінкою отриманих результатів.. Тестування не виконано.

*Форми і методи підсумкового контролю:* залік, виставляється здобувачу, який виконав усі розділи освітньої програми вибіркової дисципліни, приймав активну участь у семінарах, має середню поточну оцінку не менше ніж 3,0 і не має академічної заборгованості.

*Можливість і умови отримання додаткових (бонусних) балів:* не передбачено.

## САМОСТІЙНА РОБОТА ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Самостійна робота передбачає підготовку до кожного семінарського заняття, самостійного вивчення певного переліку тем або тем, що потребують поглибленого вивчення. Питання з тем, що відведені на самостійне вивчення включені до контрольних заходів.

## ПОЛІТИКА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

*Політика щодо дедлайнів та перескладання:*

- Пропуски занять з неповажних причин відпрацьовуються за розкладом черговому викладачу.
- Пропуски з поважних причин відпрацьовуються за індивідуальним графіком з дозволу деканату.

*Політика щодо академічної доброчесності:*

Обов'язковим є дотримання академічної доброчесності здобувачами, а саме:

- самостійне виконання всіх видів робіт, завдань, форм контролю, передбачених робочою програмою даної навчальної дисципліни;
- посилення на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;
- дотримання норм законодавства про авторське право і суміжні права;
- надання достовірної інформації про результати власної навчальної (наукової) діяльності, використанні методики досліджень і джерела інформації.

Неприйнятними у навчальній діяльності для учасників освітнього процесу є:

- використання родинних або службових зв'язків для отримання позитивної або вищої оцінки під час здійснення будь-якої форми контролю результатів навчання або переваг у науковій роботі;
- використання під час контрольних заходів заборонених допоміжних матеріалів або технічних засобів (шпаргалок, конспектів, мікро-наушників, телефонів, смартфонів, планшетів тощо);
- проходження процедур контролю результатів навчання підставними особами.

За порушення академічної доброчесності здобувачі освіти можуть бути притягнені до такої академічної відповідальності:

- зниження результатів оцінювання контрольної роботи, оцінки на занятті, заліку тощо;
- повторне проходження оцінювання (контрольної роботи, заліку тощо);
- призначення додаткових контрольних заходів (додаткові індивідуальні завдання, контрольні роботи, тести тощо);
- проведення додаткової перевірки інших робіт авторства порушника.

*Політика щодо відвідування та запізнь:*

Форма одягу: медичний халат, який повністю закриває верхній одяг, або лікарська піжама, шапочка, маска, змінне взуття.

Обладнання: зошит, ручка.

Стан здоров'я: здобувачі хворі на гострі інфекційні захворювання, у тому числі на респіраторні хвороби, до заняття не допускаються.

Запізнення на заняття – не припустимі. Здобувач, який спізнився на заняття, може бути на ньому присутній, але якщо в журналі викладач поставив «нб», він повинен його відпрацювати у загальному порядку.

*Використання мобільних пристроїв:*

Використання будь-яких мобільних пристроїв заборонено. При порушенні даного пункту здобувач має покинути заняття та в журналі викладач ставить «нб», яку він повинен відпрацювати у загальному порядку.

Мобільні пристрої можуть бути застосовані здобувачами з дозволу викладача, якщо вони потрібні для виконання завдання.

*Поведінка в аудиторії:*

Поведінка здобувачів та викладачів в аудиторіях має бути робочою та спокійною, суворо відповідати правилам, встановленим Положенням про академічну доброчесність та етику академічних взаємин в Одеському національному медичному університеті, у відповідності до Кодексу академічної етики та взаємин університетської спільноти Одеського національного медичного університету, Положенням про запобігання та виявлення академічного плагіату у науково-дослідній та освітній роботі здобувачів вищої освіти, науковців та викладачів Одеського національного медичного університету.