

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное автономное образовательное учреждение  
высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский  
университет имени Н.И. Пирогова»  
Министерства здравоохранения Российской Федерации  
ФГАОУ ВО РНИМУ им Н.И.Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)**

**Институт биомедицины (МБФ)**

**УТВЕРЖДАЮ**

**Директор Института**

**Прохорчук Егор Борисович**

**Доктор биологических наук,  
Член-корреспондент  
Российской академии наук**

**РАБОЧАЯ ПРОГРАММА ДИСЦИПЛИНЫ**

**ФД.01 Анализ NGS данных  
для образовательной программы высшего образования - программы специалитета  
по специальности  
30.05.01 Медицинская биохимия  
направленность (профиль)  
Медицинская биохимия  
Год начала подготовки - 2021**

Настоящая рабочая программа дисциплины ФД.01 Анализ NGS данных (далее – рабочая программа дисциплины) является частью программы специалитета по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия.

Направленность (профиль): Медицинская биохимия.

Форма обучения: очная.

Составители:

| №, п/п | Фамилия, Имя, Отчество        | Учёная степень, звание        | Должность                                                                | Место работы                                                                |
|--------|-------------------------------|-------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1      | Задорожный Антон Дмитриевич   |                               | старший преподаватель кафедры биоинформатики Института биомедицины (МБФ) | ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) |
| 2      | Лагунин Алексей Александрович | д-р биол. наук, профессор РАН | зав. кафедрой биоинформатики Института биомедицины (МБФ)                 | ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) |

Рабочая программа дисциплины рекомендована к утверждению рецензентами:

| № п/п | Фамилия, Имя, Отчество       | Учёная степень, звание   | Должность                                                      | Место работы                                                                |
|-------|------------------------------|--------------------------|----------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|
| 1     | Кузиков Алексей Владимирович | канд. биол. наук, доцент | и.о. заведующего кафедрой биохимии Института биомедицины (МБФ) | ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет) |

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена на заседании кафедры

«Кафедра биоинформатики МБФ»

протокол от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ № \_\_\_\_\_

**Зав. кафедрой**

Лагунин Алексей

Александрович

Доктор биологических наук

Рабочая программа дисциплины рассмотрена и одобрена ученым советом

**Директор Института**

Прохорчук Егор Борисович

Доктор биологических наук,

Член-корреспондент

Российской академии наук

« \_\_\_\_\_ »

протокол от «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ № \_\_\_\_\_

Нормативно-правовые основы разработки и реализации рабочей программы дисциплины:

1. Образовательный стандарт высшего образования ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Министерства здравоохранения Российской Федерации по уровню образования специалитет по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия, утвержденный приказом от «29» мая 2020г. № 365 рук.
2. Устав и локальные нормативные акты Университета.
3. Общая характеристика образовательной программы.
4. Учебный план образовательной программы.

© федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации

## **1. Общие положения**

### **1.1. Цель и задачи освоения дисциплины**

1.1.1. Цель: Получение студентами основополагающих знаний и практических навыков в области анализа данных высокопроизводительного секвенирования.

1.1.2. Задачи, решаемые в ходе освоения дисциплины:

- Анализировать данные высокопроизводительного секвенирования разных типов.
- Изучить основные форматы файлов, используемых при анализе данных высокопроизводительного секвенирования
- Сформировать навыки работы с основными программами, используемыми при анализе данных высокопроизводительного секвенирования
- Сформировать навыки работы в операционной системе Linux.

### **1.2. Место дисциплины в структуре образовательной программы**

Дисциплина «Анализ NGS данных» изучается в 9 семестре(ах) и относится к части, формируемой участниками образовательного процесса. Является факультативной дисциплиной

Общая трудоемкость дисциплины составляет 2.0 з.е.

Для успешного освоения настоящей дисциплины обучающиеся в рамках образовательной программы должны освоить следующие дисциплины и практики: Биоинформатика; Иностранный язык; Основы молекулярной биологии; Основы информационных технологий.

Знания, умения и опыт практической деятельности, приобретенные при освоении настоящей дисциплины, необходимы для успешного освоения дисциплин: Клиническая биоинформатика.

### 1.3. Планируемые результаты освоения дисциплины

#### 9 семестр

| Код и наименование компетенции                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Код и наименование индикатора достижения компетенции                                                                                                                                                                                                                        | Планируемые результаты освоения дисциплины                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>ОПК-7 Способен обеспечить информационно-технологическую поддержку в области здравоохранения, применять средства информационно-коммуникационных технологий и ресурсы биоинформатики в профессиональной деятельности, выполнять требования информационной безопасности</b> |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ОПК-7.ИД1 Применяет современные информационные технологии и специализированное программное обеспечение для решения профессиональных задач.                                                                                                                                  | <b>Знать:</b> Современные компьютерные технологии и методы биоинформатики используемые в анализе NGS данных.                                                                                                                                                 |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Уметь:</b> Проводить анализ NGS данных с использованием современных компьютерных технологий и методов биоинформатики.                                                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> Анализа NGS данных с использованием современных компьютерных технологий и методов биоинформатики.                                                                                                 |
| ОПК-7.ИД2 Осуществляет поиск информации с использованием информационно-коммуникационных технологий и ресурсов биоинформатики для решения задач профессиональной деятельности.                                                                                               | <b>Знать:</b> Основные принципы получения данных при проведении секвенирования. Основы технологии секвенирования ДНК. Основные виды данных, получаемые при секвенировании и подготовке к этапам их использования.                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Уметь:</b> Работа с базами данных секвенированных последовательностей (SRA NCBI).                                                                                                                                                                         |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> Поиска данных для использования в проектах по сборке генома de novo или выравнивания на референсный геном. Использования sra-toolkit для доступа к записям SRA и скачивания их для использования. |
| <b>ПК-5 Способен проводить научные исследования в области молекулярной медицины и молекулярной биологии</b>                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                              |
| ПК-5.ИД2 Проводит исследования, наблюдения, эксперименты, измерения для проверки гипотез в области молекулярной медицины и молекулярной биологии                                                                                                                            | <b>Знать:</b> Основные форматы файлов, применяемых в NGS. Принципы использования данных, полученных в исследованиях с использованием NGS, а также основные алгоритмы и программы, используемые для работы с данными секвенирования.                          |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Уметь:</b> Корректно использовать программные инструменты для проведения исследований, основанных на данных, полученных с применением технологии NGS. Проводить подготовку данных с использованием конвейеров (pipelines) при проведении исследований.    |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> Работы с программами для сборки генома de novo (с оценкой результатов сборки), сборки с помощью выравнивания на референс, поиска вариаций и их аннотирования.                                     |
| ПК-5.ИД3 Формулирует выводы по итогам исследований, наблюдений, экспериментов, измерений в области молекулярной медицины и молекулярной биологии.                                                                                                                           | <b>Знать:</b> Принципы работы с данными NGS и использовать данные для решения практических задач биоинформатики в данной области.                                                                                                                            |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Уметь:</b> Корректно использовать программные инструменты для проведения исследований, основанных на данных, полученных с применением технологии NGS.                                                                                                     |
|                                                                                                                                                                                                                                                                             | <b>Владеть практическим опытом (трудовыми действиями):</b> Проведения оценки результатов анализа NGS данных и формирование выводов на их основе.                                                                                                             |

## 2.Формы работы обучающихся, виды учебных занятий и их трудоёмкость

| Формы работы обучающихся / Виды учебных занятий / Формы промежуточной аттестации                              |                                        | Всего часов | Распределение часов по семестрам |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|-------------|----------------------------------|
|                                                                                                               |                                        |             | 9                                |
| Учебные занятия                                                                                               |                                        |             |                                  |
| Контактная работа обучающихся с преподавателем в семестре (КРО), в т.ч.:                                      |                                        | 42          | 42                               |
| Специализированное занятие (СЗ)                                                                               |                                        | 28          | 28                               |
| Лекционное занятие (ЛЗ)                                                                                       |                                        | 12          | 12                               |
| Коллоквиум (К)                                                                                                |                                        | 2           | 2                                |
| Самостоятельная работа обучающихся в семестре (СРО), в т.ч.:                                                  |                                        | 28          | 28                               |
| Подготовка к учебным аудиторным занятиям                                                                      |                                        | 9           | 9                                |
| Иные виды самостоятельной работы (в т.ч. выполнение практических задании проектного, творческого и др. типов) |                                        | 19          | 19                               |
| Промежуточная аттестация:                                                                                     |                                        |             |                                  |
| Контактная работа обучающихся в ходе промежуточной аттестации (КРПА), в т.ч.:                                 |                                        | 2           | 2                                |
| Зачет (З)*                                                                                                    |                                        | 2           | 2                                |
| Общая трудоемкость дисциплины (ОТД)                                                                           | в часах: ОТД = КРО+СРО+КРПА+СРПА       | 72          | 72                               |
|                                                                                                               | в зачетных единицах: ОТД (в часах): 36 | 2.00        | 2.00                             |

\* Время для проведения промежуточной аттестации в форме зачёта выделяется в рамках контактной работы (ДВЗ) Проведение промежуточной аттестации в форме зачёта организуется в соответствии с расписанием занятий.

### 3. Содержание дисциплины

#### 3.1. Содержание разделов, тем дисциплины

##### 9 семестр

| № п /п                                                                                                                                                                                        | Шифр компетенции                         | Наименование раздела, темы дисциплины                                                                                       | Содержание раздела и темы в дидактических единицах                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Раздел 1. Работа с операционной системой Linux (на основе Ubuntu). Анализ результатов высокопроизводительного секвенирования. Поиск, аннотация и интерпретация генетических вариантов.</b> |                                          |                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1                                                                                                                                                                                             | ОПК-7.ИД1, ОПК-7.ИД2, ПК-5.ИД2, ПК-5.ИД3 | Тема 1. Анализ результатов высокопроизводительного секвенирования. Поиск, аннотация и интерпретация генетических вариантов. | Изучение подходов к анализу данных высокопроизводительного секвенирования. Методы сборки генома. Формат fastq, оценка качества секвенирования. Анализ качества данных, фильтрация и очистка данных. Сборка на основе прохождения по графу перекрытий. Гамильтоновы пути и универсальные строки. de Bruijn граф и проход по графу de Bruijn-a (Эйлеров путь, построение de Bruijn графа из k-меров, мосты Калининграда, Теорема Эйлера). Сборка генома из пар прочтений. Форматы данных, которые используются при сборке геномов (SAM/BAM, VCF/BCF), сортировка данных. Выравнивание на референтный геном (Bowtie2, BWA, SAMTools). Идентификация и аннотация вариантов (varscan2: с использованием данных dbSNP, 1000 Genomes). Визуализация результатов анализа (IGV, BEDTools). Получение навыков работы с наборами программ Genome Analysis Toolkit (GATK), VarScan при анализе данных высокопроизводительного секвенирования. |
| <b>Раздел 2. Методы изучения генной экспрессии, эпигенетических маркёров и организации хроматина.</b>                                                                                         |                                          |                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1                                                                                                                                                                                             | ОПК-7.ИД1, ОПК-7.ИД2, ПК-5.ИД2, ПК-5.ИД3 | Тема 1. Методы изучения генной экспрессии                                                                                   | Картирование транскриптомных данных. Поиск дифференциально экспрессированных генов. Функциональный анализ транскриптомных данных. Поиск дифференциально метилированных генов. Поиск места посадки транскрипционных факторов. Функциональная аннотация эпигеномных данных.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |

#### 3.2. Перечень разделов, тем дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися

Разделы и темы дисциплины для самостоятельного изучения обучающимися в программе не предусмотрены.

#### 4. Тематический план контактной работы обучающихся с преподавателем при проведении занятий

| № п/п                                                                                                                                                                                         | Виды учебных занятий* | Период обучения (семестр). Порядковые номера и наименования разделов (при наличии), тем, учебных занятий                                                           | Количество часов контактной работы | Виды текущего контроля успеваемости** | Формы проведения текущего контроля успеваемости*** |    |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------|---------------------------------------|----------------------------------------------------|----|----|
|                                                                                                                                                                                               |                       |                                                                                                                                                                    |                                    |                                       | КП                                                 | ОК | РЗ |
| 1                                                                                                                                                                                             | 2                     | 3                                                                                                                                                                  | 4                                  | 5                                     | 6                                                  | 7  | 8  |
| <b>9 семестр</b>                                                                                                                                                                              |                       |                                                                                                                                                                    |                                    |                                       |                                                    |    |    |
| <b>Раздел 1. Работа с операционной системой Linux (на основе Ubuntu). Анализ результатов высокопроизводительного секвенирования. Поиск, аннотация и интерпретация генетических вариантов.</b> |                       |                                                                                                                                                                    |                                    |                                       |                                                    |    |    |
| <b>Тема 1. Анализ результатов высокопроизводительного секвенирования. Поиск, аннотация и интерпретация генетических вариантов.</b>                                                            |                       |                                                                                                                                                                    |                                    |                                       |                                                    |    |    |
| 1                                                                                                                                                                                             | ЛЗ                    | Операционная система Linux. Интерфейс, командная строка. Структура команд bash. Файловая система. Права доступа                                                    | 2                                  | Д                                     | 1                                                  | 1  |    |
| 2                                                                                                                                                                                             | СЗ                    | Базовые команды bash (навигация, работа с файлами, работа с каталогами).                                                                                           | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 3                                                                                                                                                                                             | ЛЗ                    | Строковые редакторы и команды bash (grep, sort, cat).                                                                                                              | 2                                  | Д                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 4                                                                                                                                                                                             | СЗ                    | Строковые редакторы и команды bash (sed).                                                                                                                          | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 5                                                                                                                                                                                             | ЛЗ                    | Простейшие сценарии на языке bash.                                                                                                                                 | 2                                  | Д                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 6                                                                                                                                                                                             | СЗ                    | Менеджер пакетов conda. Работа с окружениями. База данных SRA. Форматы данных секвенирования, оценка качества секвенирования. Пакеты SRA-toolkit, FastQC и MultiQC | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 7                                                                                                                                                                                             | СЗ                    | Общие этапы анализа NGS данных. Картирование. Индексирование генома. Выравнивание на референсный геном. Картировщик Bowtie2                                        | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 8                                                                                                                                                                                             | СЗ                    | Аннотация генетических вариантов человека.                                                                                                                         | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| <b>Раздел 2. Методы изучения генной экспрессии, эпигенетических маркеров и организации хроматина.</b>                                                                                         |                       |                                                                                                                                                                    |                                    |                                       |                                                    |    |    |
| <b>Тема 1. Методы изучения генной экспрессии</b>                                                                                                                                              |                       |                                                                                                                                                                    |                                    |                                       |                                                    |    |    |
| 9                                                                                                                                                                                             | ЛЗ                    | Форматы SAM/BAM. Анализ качества картирования. Визуализация результатов картирования (IGV).                                                                        | 2                                  | Д                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 10                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Выявление коротких вариантов (SNPs и Indels) в индивидуальных образцах. Variant calling на примере HaploTypeCaller.                                                | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 11                                                                                                                                                                                            | ЛЗ                    | Формат VCF. Фильтрация VCF.                                                                                                                                        | 2                                  | Д                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 12                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Выявление и аннотация митохондриальных генетических вариантов. Определение гаплогруппы.                                                                            | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 13                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Транскриптомика. Методы изучения транскриптома.                                                                                                                    | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 14                                                                                                                                                                                            | ЛЗ                    | Картирование данных Bulk RNA-seq. Подсчёт экспрессии.                                                                                                              | 2                                  | Д                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 15                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Предобработка данных Bulk RNA-seq.                                                                                                                                 | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 16                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Предобработка данных Bulk RNA-seq. Картирование и псевдокартирование. Подсчёт экспрессии.                                                                          | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 17                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Нормализация. Анализ самосогласованности образцов.                                                                                                                 | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 18                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Статистический анализ данных Bulk RNA-seq. Понятие дифференциально экспрессированных генов.                                                                        | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 19                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Функциональный анализ Bulk RNA-Seq.                                                                                                                                | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 20                                                                                                                                                                                            | СЗ                    | Функциональный анализ RNA-Seq. ORA и GSEA.                                                                                                                         | 2                                  | Т                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 21                                                                                                                                                                                            | К                     | Коллоквиум по разделам 1-2                                                                                                                                         | 2                                  | Р                                     | 1                                                  | 1  | 1  |
| 22                                                                                                                                                                                            | З                     | Итоговое занятие                                                                                                                                                   | 2                                  | ПА                                    | 1                                                  | 1  |    |
|                                                                                                                                                                                               |                       | <b>Всего в семестре</b>                                                                                                                                            | 44                                 |                                       | 21                                                 | 21 | 20 |
|                                                                                                                                                                                               |                       | <b>Всего по дисциплине</b>                                                                                                                                         | 44                                 |                                       | 21                                                 | 21 | 20 |

(\* , \*\* , \*\*\* смотри условные обозначения)

#### Условные обозначения

Виды учебных занятий\*

| Виды учебных занятий       | Сокращённое наименование |    |
|----------------------------|--------------------------|----|
| Лекционное занятие         | Лекция                   | ЛЗ |
| Специализированное занятие | Специализированное       | СЗ |
| Коллоквиум                 | Коллоквиум               | К  |

**Виды текущего контроля успеваемости (ВТК)\*\***

| Виды текущего контроля успеваемости (ВТК) | Сокращённое наименование |   | Содержание                                                                                                        |
|-------------------------------------------|--------------------------|---|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Текущий дисциплинирующий контроль         | Дисциплинирующий         | Д | Контроль посещаемости занятий обучающимся                                                                         |
| Текущий тематический контроль             | Тематический             | Т | Оценка усвоения обучающимся знаний, умений и опыта практической деятельности по теме занятия                      |
| Текущий рубежный контроль                 | Рубежный                 | Р | Оценка усвоения обучающимся знаний, умений и опыта практической деятельности по теме (разделу, модулю) дисциплины |

**Формы проведения текущего контроля успеваемости обучающихся \*\*\***

| № | Формы проведения текущего контроля успеваемости обучающихся (ФПТКУ) | Техническое и сокращённое наименование |    | Возможность проведения текущего контроля успеваемости по видам контроля |   |   |
|---|---------------------------------------------------------------------|----------------------------------------|----|-------------------------------------------------------------------------|---|---|
|   |                                                                     |                                        |    | Д                                                                       | Т | Р |
| 1 | Контроль присутствия                                                | Присутствие                            | КП | +                                                                       |   |   |
| 2 | Опрос комбинированный                                               | Опрос комбинированный                  | ОК |                                                                         |   | + |
| 3 | Решение практической (ситуационной) задачи                          | Практическая задача                    | РЗ |                                                                         | + |   |

**5. Промежуточная аттестация обучающихся по дисциплине**  
**Оценочные средства промежуточной аттестации**

**5.1. Формы промежуточной аттестации**

| <b>Семестр</b> | <b>Форма промежуточной аттестации****</b> | <b>Форма проведения промежуточной аттестации</b> |
|----------------|-------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <b>1</b>       | <b>2</b>                                  | <b>3</b>                                         |
| 9 семестр      | Зачет                                     | Контроль присутствия, Опрос комбинированный      |

**Условные обозначения \*\*\*\***

| <b>Формы промежуточной аттестации</b> | <b>Сокращённое наименование</b> |
|---------------------------------------|---------------------------------|
| Зачет                                 | Зачет 3                         |

## 6. Структура рейтинга по дисциплине

**6.1. Обучающийся имеет право пройти промежуточную аттестацию по дисциплине или её части на основании рейтинга успеваемости обучающегося и результатов прохождения текущего рубежного контроля по дисциплине в соответствующем семестре.**

**6.2. Критерии, показатели проведения текущего контроля успеваемости с использованием балльно-рейтинговой системы (по семестрам и формам промежуточной аттестации)**

Рейтинг по дисциплине рассчитывается по результатам текущей успеваемости обучающегося. Тип контроля по всем формам контроля дифференцированный, выставляются оценки по шкале: "неудовлетворительно", "удовлетворительно", "хорошо", "отлично". Исходя из соотношения и количества контролей, рассчитываются рейтинговые баллы, соответствующие системе дифференцированного контроля.

### 9 семестр

| Виды занятий                          |    | Формы проведения текущего контроля успеваемости |    | Кол-во контролей | Макс. кол-во баллов | Соответствие оценок рейтинговым баллам |     |      |      |        |
|---------------------------------------|----|-------------------------------------------------|----|------------------|---------------------|----------------------------------------|-----|------|------|--------|
|                                       |    |                                                 |    |                  |                     | ТК                                     | ВТК | Отл. | Хор. | Удовл. |
| Специализированное занятие            | СЗ | Решение практической (ситуационной) задачи      | РЗ | 14               | 308                 | В                                      | Т   | 22   | 15   | 8      |
| Коллоквиум                            | К  | Опрос комбинированный                           | ОК | 1                | 701                 | В                                      | Р   | 701  | 467  | 234    |
| Сумма баллов по дисциплине за семестр |    |                                                 |    |                  | 1009                |                                        |     |      |      |        |

**Критерии выставления оценок при прохождении промежуточной аттестации в форме зачета (на основании рейтинга успеваемости обучающегося и результатов прохождения текущего рубежного контроля по дисциплине (модулю) или её части в семестре)**

### 9 семестр

| Шкала оценивания | Критерии выставления оценки                                                                                                                                                                                       |
|------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| «зачтено»        | Рейтинговый балл — не менее 60 % (не менее 600 баллов)<br>и<br>Получение оценки не ниже «удовлетворительно» за прохождение каждого текущего рубежного контроля в семестре                                         |
| «не зачтено»     | Рейтинговый балл — менее 60 % (менее 600 баллов)<br>и/или<br>Получение оценки ниже «удовлетворительно» за прохождение хотя бы одного текущего рубежного контроля в семестре или не прохождение рубежного контроля |

## **7. Оценочные материалы для проведения промежуточной аттестации обучающихся по дисциплине**

### **9 семестр**

#### **Перечень вопросов для подготовки к промежуточной аттестации в форме зачёта**

1. Обобщенная схема анализа NGS данных. Преаналитический этап анализа NGS: выделение биоматериала, фрагментация и обогащение. Влияние преаналитического этапа на дальнейший анализ.
2. Технология секвенирования Illumina. Вариации строения ампликона Illumina.
3. Base-calling процедура. Структура fastq файла. Шкала Phred. Базы данных NGS.
4. Анализ качества данных секвенирования. Отчёт fastqc. Программа Multiqc.
5. Факторы, влияющие на качество NGS данных.
6. Картирование и выравнивание. Общая схема картирования. Картировщики: принцип работы и настраиваемые параметры.
7. Понятие референсного генома. Референсный геном человека. Различия в версиях референсного генома человека.
8. Подходы к индексированию. Значение индексирования. Проблемы индексирования. Конструкции индекса: Суффиксный бор, суффиксное дерево, суффиксный массив, хеш-таблицы. Примеры использования в картировщиках.
9. Индексирование референса. Прямое и обратное преобразование Барроуза-Уилера (BWT). Примеры использования в картировщиках.
10. Индексирование референса. FM-индекс. Сравнение подходов к индексированию.
11. Картирование. Подходы к поиску seeds, примеры использования в картировщиках.
12. Выравнивание биологических последовательностей. Алгоритмы глобального и локального выравнивания. Примеры использования в картировщиках.
13. Классификация выравнивания прочтения. Взаиморасположение прочтений. Особенности картирования с учётом интронов, примеры использования в картировщиках.
14. Форматы SAM и BAM. Средства работы с sam/bam файлами. Возможности пакета samtools.
15. Анатомия формата SAM. Содержимое и значение заголовка SAM. Понятия mapQ, размер вставки. Строение строки CIGAR.
16. Анализ качества картирования. Понятие покрытия. Факторы, влияющие на качество картирования.
17. Визуализация и интерпретация показателей качества картирования на примере samtools stats. Integrative Genome Viewer. Qualimap.
18. Классификации генетических вариантов. Общий алгоритм поиска генетических вариантов. GATK4. Предварительная обработка bam файлов.

19. Понятие дубликатов в данных секвенирования. Поиск дубликатов на примере MarkDuplicates.
20. Программы Variant Calling. Принцип работы на примере HaplotypеCaller. Поиск активных регионов. Значение локальной сборки. Оценка гаплотипа.
21. Оценка вероятности генотипа, теорема Байеса. 22. Variant Calling Format. Анатомия vcf-файла. Формат gVCF.
23. Средства работы с vcf. Возможности bcftools. Подходы к фильтрации vcf-файлов.
24. Аннотация vcf-файлов. Базы данных для аннотирования. Типичные отличия индивидуального генома от референса.
25. Клиническая классификация генетических вариантов: назначение, группы доказательности. Присвоение классификации. 2
6. Клиническая классификация генетических вариантов: популяционные данные
27. Клиническая классификация генетических вариантов: информация о состоянии аллелей, структуре и функции белка. Фазирование генотипа. Связь варианта с потерей функции. Компьютерные методы оценки патогенности.
28. Митохондриальная ДНК. Понятие гетероплазмы. Митохондриальный референс. Анализ гаплогрупп митохондриальной ДНК.
29. Основные этапы в сборке генома de novo. Понятие покрытия в сборке генома, причины неравномерности покрытия. Сложности в сборке генома de novo.
30. Технологии секвенирования длинных прочтений. Принципы работы, преимущества и недостатки. Особенности оценки качества.
31. Оценка размера генома. Редактирование ошибок в прочтениях.
32. Подходы к сборке контигов. Параметры сборки контигов. Скаффолдинг.
33. Overlap Layout Consensus. Принцип построения и обхода. Сборщики, основанные на OLC.
34. Графы де Брёйна. Принцип построения и обхода. Сборщики, основанные на графе де Брёйна.
35. Сравнение подходов к сборке генома. Сборщики, использующие гибридный подход.
36. Понятие транскриптома. Особенности его сборки. Программы для сборки транскриптома.
37. Оценка качества геномной сборки: программы и метрики.
38. Аннотация геномной сборки. Принцип, форматы, базы данных, программные средства. Различия в подходах к аннотации прокариотических и эукариотических геномов.
39. Транскриптомика. Подходы к изучению транскриптомики. Общая схема анализа RNA-seq. Основные методы подготовки РНК библиотек. Понятие реплик. Консорциум ENCODE.
40. Базы данных в транскриptomике. Стратегии анализа транскриptomных данных.
41. Анализ качества РНК библиотеки.

42. Подходу к выравниванию транскриптомных данных. Картирование прочтений на экзон-экзонные границы. Примеры картировщиков.
43. Анализ качества картирования транскриптомных данных. Программы, метрики.
44. Картирование и подсчёт экспрессии на примере STAR. Входные и выходные данные, принцип работы.
45. Альтернативный сплайсинг и оценка генной экспрессии. Подходы к учёту экспрессии изоформ.
46. Псевдокартирование на примере kallisto. Преимущества и недостатки псевдокартировщиков. Выходные данные kallisto quant.
47. Нормализация каунтов. Причины необходимости нормализации каунтов и способы.
48. Проверка самосогласованности данных RNA-seq. Входные данные, описательная статистика, корреляционный анализ и PCA.
49. Понятие дифференциальной экспрессии. Пакеты для анализа дифференциальной экспрессии: входные и выходные данные, принцип работы, настраиваемые параметры.
50. Функциональный анализ. Архитектура Gene Ontology. Подходы к анализу GO enrichment.

### **Образец билета для проведения зачета**

ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России (Пироговский Университет)

Кафедра биоинформатики МБФ

**Билет № \_\_\_\_\_**

для проведения зачета по дисциплине «Анализ NGS данных» по программе специалитета  
по специальности 30.05.01 Медицинская биохимия  
направленность (профиль) Медицинская биохимия

1. Обобщенная схема анализа NGS данных. Преаналитический этап анализа NGS: выделение биоматериала, фрагментация и обогащение. Влияние преаналитического этапа на дальнейший анализ.

2. Альтернативный сплайсинг и оценка генной экспрессии. Подходы к учёту экспрессии изоформ.

Кафедра биоинформатики МБФ

Заведующий кафедрой  
Лагунин Алексей  
Александрович  
Доктор биологических наук

## **8. Методические указания обучающимся по освоению дисциплины**

### **Методические указания для подготовки к занятиям лекционного типа**

1. Иметь доступ к сети "Интернет".
2. Иметь тетрадь для записи конспектов.
3. Ознакомиться с учебным материалом по учебнику, учебным пособиям, а также электронным образовательным ресурсам с темой данной лекции.
4. Записать возможные вопросы, которые следует задать преподавателю по материалу изученной лекции.

### **Методические указания для подготовки к занятиям специализированного типа**

1. Прослушать лекцию, записанную в личном кабинете студента, и законспектировать ее.
2. Ознакомиться с теоретическим материалом, изложенным в учебниках, методических пособиях и в личном кабинете студента.
3. Выполнить письменные домашние задания для подготовки к занятию.
4. Ознакомиться и оформить лабораторную работу по теме занятия.
5. Ознакомиться с тестовыми занятиями по изучаемой теме в личном кабинете студента, пройти самоконтрольное тестирование.
6. Подготовить конспект к занятию по изучаемой теме.

### **Методические указания для подготовки к коллоквиуму (текущий рубежный контроль)**

Для подготовки к текущему рубежному (модульному) контролю обучающемуся следует изучить учебный материал по темам и (или) разделам дисциплины, включенным в данный рубежный контроль. Ознакомиться с примером билета, ознакомиться с тестовыми заданиями в личном кабинете студента. Проработать задания, которые давались на каждом занятии и выложены в личном кабинете студента.

### **Методические указания для подготовки к зачету**

1. Ознакомиться с примером билета, выносимого на промежуточную аттестацию в форме зачета;
2. Проанализировать материал и наметить последовательность его повторения;
3. Определить наиболее простые и сложные темы и (или) разделы дисциплины;
4. Повторить материал по наиболее значимым/сложным темам и (или) разделам дисциплины по конспектам лекций и учебной литературе, а также электронным образовательным ресурсам.

## 9. Учебно-методическое, информационное и материально-техническое обеспечение дисциплины

### 9.1. Перечень литературы по дисциплине:

| № п/п | Наименование, автор, год и место издания                                | Рекомендуется при изучении разделов дисциплины                                                                                                                                                                                                                    | Количество экземпляров в библиотеке | Электронный адрес ресурса                                                                                                                                                                                                                           |
|-------|-------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1     | 2                                                                       | 3                                                                                                                                                                                                                                                                 | 4                                   | 5                                                                                                                                                                                                                                                   |
| 1     | NGS. Высокопроизводительное секвенирование, Ребриков Д. В., 2024 - 2025 | Работа с операционной системой Linux (на основе Ubuntu). Анализ результатов высокопроизводительного секвенирования. Поиск, аннотация и интерпретация генетических вариантов. Методы изучения генной экспрессии, эпигенетических маркеров и организации хроматина. | 0                                   | <a href="https://rsmu.informsystema.ru/uploader/fileUpload?name=86bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/5053/86bn.pdf&amp;view=true">https://rsmu.informsystema.ru/uploader/fileUpload?name=86bn.pdf&amp;show=dcatalogues/1/5053/86bn.pdf&amp;view=true</a> |

### 9.2. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети «Интернет», в том числе профессиональных баз данных, необходимых для освоения дисциплины

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
2. <https://cran.r-project.org/> (архив пакетов для статистического анализа данных в R)

### 9.3. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине, включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при наличии)

1. MS Windows в редакциях: 7 Pro, 10 Pro, 11 Pro (x86, x64) – лицензия бессрочно
2. MS Office в редакциях: «Standard», «Professional Plus» (2013, 2016, 2019, 2021(x86, x64)) – лицензия бессрочно
3. MS Visio в редакциях: «Professional» (2013, 2016, 2019, 2021(x86, x64)) – лицензия бессрочно
4. Astra Linux Special Edition, вариант лицензирования «Орел», РУСБ.10015-10 – лицензия бессрочно
5. Adobe Acrobat Reader – свободно распространяемое ПО
6. Гарант (справочная правовая система) – лицензия до 31.07.2027
7. FastStone Image Viewer – свободно распространяемое ПО
8. Яндекс Браузер для организаций – свободно распространяемое ПО
9. Платформа «1С:Предприятие 8», конфигурации «1С:Документооборот государственного учреждения», «1С:Университет ПРОФ», «1С:Медицина» – лицензия бессрочно
10. Единая цифровая образовательная среда РНИМУ им. Н.И. Пирогова – собственная разработка РНИМУ
11. МТС Линк платформа для проведения вебинаров – лицензия до 04.07.2027 г.
12. Антивирус Kaspersky endpoint Security – лицензия до 19.09.2027 г.
13. Архиватор 7-Zip – свободно распространяемое ПО
14. Платформа «Kinescore» - лицензия до 11.03.2027 г.
15. Система управления обучением (LMS) – лицензия бессрочная
16. Ubuntu – свободно распространяемое ПО (ОС с открытым исходным кодом)
17. Debian – свободно распространяемое ПО (ОС с открытым исходным кодом)
18. R Studio

#### 9.4. Материально-техническое обеспечение дисциплины

Каждый обучающийся в течение всего периода обучения обеспечен индивидуальным неограниченным доступом к электронной информационно-образовательной среде университета из любой точки, в которой имеется доступ к информационно-телекоммуникационной сети «Интернет» (далее - сеть «Интернет»), как на территории Университета, так и вне ее.

Электронная информационно-образовательная среда университета обеспечивает:

- доступ к учебному плану, рабочей программе дисциплины, электронным учебным изданиям и электронным образовательным ресурсам, указанным в рабочей программе дисциплины;

- формирование электронного портфолио обучающегося, в том числе сохранение его работ и оценок за эти работы.

Университет располагает следующими видами помещений и оборудования для материально-технического обеспечения образовательной деятельности для реализации образовательной программы дисциплины:

| № п /п | Наименование оборудованных учебных аудиторий                                                                                                                                                                       | Перечень специализированной мебели, технических средств обучения                                                                                                                   |
|--------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1      | Аудитория, оборудованная мультимедийными и иными средствами обучения                                                                                                                                               | Компьютерная техника с возможностью подключения к сети «Интернет», Компьютеры для обучающихся, Стулья, Столы, Проектор мультимедийный, Экран для проектора, Компьютер персональный |
| 2      | Помещение для самостоятельной работы обучающихся, оснащенное компьютерной техникой с возможностью подключения к сети Интернет и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду организации | Учебная мебель (столы, стулья), компьютерная техника с возможностью подключения к сети «Интернет» и обеспечением доступа в электронную информационно-образовательную среду         |
| 3      | Учебная аудитория для проведения промежуточной аттестации                                                                                                                                                          | Учебная мебель (столы и стулья для обучающихся), стол, стул преподавателя, персональный компьютер; набор демонстрационного оборудования (проектор, экран, колонки)                 |

Университет обеспечен необходимым комплектом лицензионного и свободно распространяемого программного обеспечения (состав определяется в рабочей программе дисциплины и подлежит обновлению при необходимости). Библиотечный фонд укомплектован печатными изданиями из расчета не менее 0,25 экземпляра каждого из изданий, указанных в рабочей программе дисциплины, на одного обучающегося из числа лиц, одновременно осваивающих соответствующую дисциплину.

Обучающимся обеспечен доступ (удаленный доступ), в том числе в случае применения электронного обучения, дистанционных образовательных технологий, к современным профессиональным базам данных и информационным справочным системам, состав которых определяется в рабочей программе дисциплины и подлежит обновлению (при необходимости).

Обучающиеся из числа инвалидов обеспечены печатными и (или) электронными образовательными ресурсами в формах, адаптированных к ограничениям их здоровья.