

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА
ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«ГОСУДАРСТВЕННЫЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ПРИКЛАДНОЙ МИКРОБИОЛОГИИ И БИОТЕХНОЛОГИИ»

УТВЕРЖДАЮ

Председатель Ученого совета
ФБУН ГНЦ ПМБ



И.А. Дятлов

04.

20²¹ г.

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЙ УЧЕБНЫЙ ПЛАН
АСПИРАНТА**

Дата зачисления " 01 " октября 2020 г.

Дата окончания " 30 " сентября 2024 г.

1. Фамилия, имя, отчество Хлопова Ксения Валерьевна
2. Направление подготовки (код и наименование) 06.06.01 – Биологические науки
3. Направленность (профиль) (код и наименование) микробиология (03.02.03)
4. Форма обучения (очная, заочная) очная
5. Тема научно-квалификационной работы: «Распространение и регуляция экспрессии факторов патогенности филогенетической группы *B. cereus*».
6. Научный руководитель кандидат биологических наук, зав. лабораторией микробиологии сибирской язвы, Тимофеев Виталий Сергеевич.

ОБОСНОВАНИЕ ТЕМЫ НАУЧНО-КВАЛИФИКАЦИОННОЙ РАБОТЫ

Тема: «Распространение и регуляция экспрессии факторов патогенности бактерий филогенетической группы *B. cereus*».

Актуальность: Группа видов *B. cereus sensu lato*, или *B. cereus complex* объединяет несколько близкородственных видов грамм-положительных спорообразующих микроорганизмов, большая часть из которых патогенна для тех или иных групп макроорганизмов.

Их патогенный потенциал реализуется за счет наличия определенных факторов патогенности - капсулы, токсинов, литических ферментов, etc - и регуляторов их экспрессии.

Благодаря крайне высокой степени генетической близости между видами *B. cereus complex*, распространение каждого конкретного фактора вирулентности может не ограничиваться одним видом, и поэтому можно говорить о видоспецифических консорциумах факторов патогенности. С другой же стороны, спектр факторов патогенности может варьировать в рамках одного вида, отличаясь у разных штаммов и групп штаммов.

Распространение и набор генов этих факторов патогенности внутри видов, штаммов и групп штаммов не только отражают эволюционные взаимоотношения в рамках группы *B. cereus complex*, но и определяет степень эпидемической опасности обладающего ими микроорганизма и конкретные клинические проявления вызываемой ими инфекции. Так, например, у собственно *B. cereus*, вызывающих пищевые отравления наличие в геноме генов синтеза цитотоксина К, этнетротоксина FM, гемолизина BL и негемолитического энтеротоксина обуславливает симптоматику со стороны нижних отделов ЖКТ, а наличие генов синтеза цереулида - верхних отделов ЖКТ, при этом комбинация этих генов варьирует у разных штаммов.

Вышеизложенное обуславливает актуальность изучения распространения факторов патогенности и регуляторов их экспрессии в рамках всей группы *B. cereus complex* и разработки методов определения наличия этих факторов у того или иного штамма

В данной работе предполагается использовать ряд молекулярно-биологических подходов для решения задач дифференциации штаммов *B. cereus sensu lato* по их видовой принадлежности, для определения их спектра генов факторов патогенности и, таким образом, получения новых данных об их эволюционных и филогенетических взаимоотношениях.

Цель работы: Изучение распространения генов факторов патогенности и регуляторов их экспрессии среди бактерий *B. cereus sensu lato* различной видовой принадлежности и географического происхождения

Задачи исследования:

- 1) Анализ распространения и аллельного полиморфизма генов факторов патогенности и регуляторов их экспрессии штаммов *B. cereus sensu lato* различного видового состава и географического происхождения
- 2) Изучение сравнительной вирулентности штаммов *B. cereus sensu lato* обладающих разным спектром генов факторов патогенности для лабораторных животных
- 3) Создание панели олигонуклеотидов для дифференциации штаммов *B. cereus sensu lato* по их видовой принадлежности и для определения их спектра генов факторов патогенности.

Методы исследования:

микробиологические (определение культуральных свойств штаммов), биологические (определение вирулентности штаммов и исследование гистопатологий, вызываемых заражением денным штаммом лабораторных животных, молекулярно-биологические (ПЦР, ПЦР в реальном времени, секвенирование, транскриптомный анализ), биоинформационные (филогенетический анализ)

Предполагаемая научная новизна:

Будут получены новые данные о филогенетических отношениях видов и внутривидовых групп штаммов в рамках группы видов *B. cereus sensu lato*, в том числе основанные на распространении и аллельном полиморфизме генов факторов вирулентности членов этой группы.

Ожидаемая теоретическая значимость:

Полученные данные позволят дополнить современные представления об эволюционных и филогенетических взаимоотношениях видов, составляющих группу *B. cereus sensu lato*.

Ожидаемая практическая значимость:

Будет создана панель олигонуклеотидов для дифференциации штаммов *B. cereus sensu lato* по их видовой принадлежности и для определения их спектра генов факторов патогенности.

Научный руководитель _____

Аспирант _____

« _____ » _____ 20 ____ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

1 полугодие 1 года обучения (01 октября 2020 г. -31 марта 2021 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 1. «Дисциплины (модули)»				
Биологическая безопасность микробиологических и бактериологических исследований	Лекционный курс	Октябрь, 2020 – март, 2021	экзамен	Март, 2021
Общая микробиология	Лекционный курс	Октябрь, 2020 – январь, 2021	зачет с оценкой	Январь, 2021
Методы микробиологических исследований	Лекционный курс	Октябрь, 2020 – декабрь, 2021	зачет	Январь, 2021
Английский язык	Семинарские (практические занятия)	январь – март, 2021	зачет	Март, 2021
История и философия науки	Семинарские и лекционные занятия	февраль – март, 2021	зачет	Март, 2021
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Выбор и обоснование темы исследования	01.10.2021 – 20.12.2021	Обсуждение с научным руководителем	20.12.2021
	Работа с литературой по теме научно-квалификационной работы.	Октябрь, 2020 – март, 2021	Доклад на внутрिलाбораторном семинаре	Декабрь, 2021
	Освоение биоинформатических методов и их применение при исследовании геномов коллекционных штаммов	Октябрь, 2020 – март, 2021	Обсуждение с научным руководителем	Март, 2021
	Освоение микробиологических и молекулярных методов работы с вакцинным штаммом <i>B. cereus</i> и их применение	Октябрь, 2020 – март, 2021	Обсуждение с научным руководителем и сотрудниками лаборатории	Март, 2021
	Утверждение темы исследования	9.01.2021 – 25.01.2021	Ученый совет ФБУН ГНЦ	9.01.2021 – 25.01.2021

			ПМБ	
	Утверждение индивидуального учебного плана	9.01.2021 – 25.01.2021	Ученый совет ФБУН ГНЦ ПМБ	9.01.2021 – 25.01.2021

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

2 полугодие 1 года обучения (01 апреля 2021 г. – 30 сентября 2021 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 1. «Дисциплины (модули)»				
Английский язык	Семинарские (практические занятия)	Апрель – июнь, 2021	кандидатский экзамен	Июнь, 2021
История и философия науки	Семинарские и лекционные занятия	Апрель – июнь, 2021	кандидатский экзамен	Июнь, 2021
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Работа над главой научно-квалификационной работы «Обзор литературы»	Апрель – июнь, 2021.	Проект главы «Обзор литературы».	Сентябрь, 2021
	Анализ методов дифференциации на видовом уровне и генотипирования, применимых для группы <i>B. cereus sensu lato</i> в целом	Апрель-июнь, 2021	Отчет об освоении метода	Сентябрь, 2021
	Освоение метода создания генетической конструкции, ее трансформации в клетки <i>B. cereus</i> .	Апрель-июнь, 2021	Отчет по НИР	Сентябрь, 2021
	Экспериментальная работа: определение фенотипических особенностей <i>B. cereus</i>	Апрель-июнь, 2021	Отчет по НИР	Сентябрь, 2021
Подготовка научно-квалификационной работы	Подготовка отчета и выступление с отчетом по НИР	Сентябрь, 2021	Отчет по НИР и выписка из протокола межлабораторного семинара о заслушивании отчета	Сентябрь, 2021
	Работа над главой научно-квалификационной работы «Обзор литературы»	Июль, 2021	Проект главы «Обзор литературы».	Сентябрь, 2021

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

3 полугодие 2 года обучения (01 октября 2021 г. - 30 марта 2022 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 1. «Дисциплины (модули)»				
Микробиология бактериальных патогенов	Лекционный курс	Октябрь, 2021 – январь, 2022	Зачет с оценкой	Январь – февраль, 2022г.
Методика преподавания в высшей школе	Лекционный курс	Октябрь, 2021 – декабрь, 2022	Зачет	Январь – февраль, 2022г
Блок 2. «Практики»				
Педагогическая практика	Практические занятия	Декабрь, 2021 г.	зачет	Декабрь, 2021 г.
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Продолжение работы с литературой по теме научно-квалификационной работы	Октябрь-декабрь, 2021 г.	Обсуждение с научным руководителем, расширение раздела «Обзор литературы» научно-квалификационной работы	Декабрь, 2021 г.
	1. Анализ методов дифференциации на видовом уровне и генотипирования, применимых для группы <i>B. cereus sensu lato</i> в целом 2. Анализ <i>in silico</i> распространения и аллельного полиморфизма генов факторов вирулентности в рамках группы <i>B. cereus sensu lato</i>	Октябрь, 2021 – март, 2022	Отчет по НИР	Март, 2022 г.
	Экспериментальная работа: определение оптимума работы праймеров в рамках группы <i>B. cereus sensu lato</i>	Октябрь, 2021 – март, 2022	Отчет по НИР	Март, 2022 г.
	Подготовить тезисы и принять участие в конференции	В течение семестра	Копия опубликованных тезисов	Декабрь, 2021г.
	Выступление с отчетом по НИР		Отчет по НИР и выписка из протокола межлабораторного семинара о заслушивании отчета	Март, 2022 г.

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

4 полугодие 2 года обучения (01 апреля 2022 г. - 30 сентября 2022 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 1. «Дисциплины (модули)»				
Методы микробиологических исследований	Лекционный курс	Апрель-июнь, 2022 г.	Экзамен	Июнь, 2022 г.
Особо опасные и социально значимые инфекции	Лекционный курс	Апрель-июнь, 2022 г.	Экзамен	Июнь, 2022 г.
Блок 2. «Практики»				
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Продолжение работы с литературой по теме научно-квалификационной работы	Март-сентябрь, 2022 г.	Дополнение раздела «Обзор литературы»	Сентябрь, 2022 г.
	1.Разработка наборов олигонуклеотидов для дифференциации на видовом уровне и генотипирования группы <i>B. cereus sensu lato</i> и их испытания. 2.Генотипирование рабочей коллекции штаммов <i>B. cereus sensu lato</i> .	Март – сентябрь, 2022	Отчет по НИР	Сентябрь, 2022 г.
	Участие в конференциях, публикации	В течение семестра	Копия опубликованных тезисов	Сентябрь, 2022 г.
	Выступление с отчетом по НИР	Сентябрь, 2022 г.	Отчет по НИР и выписка из протокола межлабораторного семинара о заслушивании отчета	Сентябрь, 2022 г.
Подготовка научноквалификационной работы	Оформление главы «Материалы и методы» научноквалификационной работы	Июнь, 2022 г.	Проект главы «Материалы и методы» научноквалификационной работы	Сентябрь, 2022 г.

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

5 полугодие 3 года обучения (01 октября 2022 г. - 30 марта 2023 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 1. «Дисциплины (модули)»				
-	-	-	-	-
Блок 2. «Практики»				
-	-	-	-	-
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Продолжение работы над разделом «Материалы и методы» научно-квалификационной работы	Октябрь, 2022 – март, 2023 г.	Обсуждение с научным руководителем и дополнение, проекта раздела «Материалы и методы» научно-квалификационной работы	Март, 2023 г.
	1. Разработка и испытание наборов олигонуклеотидов для детекции панели генов факторов вирулентности в рамках группы <i>B. cereus sensu lato</i> и ПЦР-определения их аллельного полиморфизма 2 Анализ распространения и аллельного полиморфизма генов факторов вирулентности рабочей коллекции штаммов <i>B. cereus sensu lato</i>	Октябрь, 2022-март, 2023 г.	Отчет по НИР	Март, 2023 г.
	Работа над написанием статьи по результатам НИР	Октябрь, 2022-март, 2023 г.	Рукопись проекта статьи по результатам НИР, либо заключение экспертной комиссии	Март, 2023 г.
	Выступление с отчетом по НИР	Март, 2023 г.	Отчет по НИР	Март, 2023 г.

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

6 полугодие 3 года обучения (01 апреля 2023 г. - 30 сентября 2023 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 1. «Дисциплины (модули)»				
Микробиология	Самостоятельная работа по подготовке к сдаче кандидатского экзамена по микробиологии	Июнь, 2023 г.	Кандидатский экзамен по специальности микробиология (03.02.03)	Сентябрь, 2023 г.
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Работа над материалами главы по экспериментальной части (составление плана глав, касающихся экспериментальной части)	Апрель, 2023 г.	Проект плана	Май, 2023 г.
	Анализ полученных результатов с целью описания эволюционных связей выявленных генотипов	Апрель-сентябрь, 2023 г.	Отчет по НИР	Сентябрь, 2023 г.
	Экспериментальная работа: 1) сбор компонентов мультиплексной тест-системы 2) оптимизация процессов наработки продуктов реакции	Апрель-сентябрь, 2023 г.	Отчет по НИР	Сентябрь, 2023 г.
	Участие в конференциях, публикации	Апрель-сентябрь, 2023 г.	Копии тезисов, копия командировочного удостоверения, служебная записка от руководителя	Сентябрь, 2023 г.
	Выступление с итоговым отчетом	Сентябрь, 2023 г.	Отчет по НИР и выписка из протокола межлабораторного семинара о заслушивании отчета	Сентябрь, 2023 г.
Подготовка научно-квалификационной работы	Оформление экспериментальной части научно-квалификационной работы	Июнь, 2023 г.	Проект экспериментальной части НКР согласно разработанного плана	Сентябрь, 2023 г.

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

7 полугодие 4 года обучения (01 октября 2023 г. - 30 марта 2024 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Обсуждение с научным руководителем проектов глав научно-квалификационной работы.	Октябрь, 2023 – ноябрь, 2023	Изменения и дополнения глав НКР	Ноябрь, 2023
	Экспериментальная работа: 1) продолжение определения вирулентности штаммов на основе модели перевиваемых клеточных линий и/или лабораторных животных, и определением генетических мишеней, влияющих на вирулентность штаммов. 2) проведение референс-исследования с контрольными штаммами <i>B. cereus sensu lato</i> . 3) внутри лабораторное тестирование прототипа диагностической мультиплексной тест-системы.	Октябрь, 2023 – апрель, 2024	Отчет по НИР	март, 2024
	Участие в конференциях, публикации	В течение семестра	Копии тезисов или препринты статей и иные. документы, подтверждающие опубликование	март, 2024
	Выступление с отчетом по НИР	март, 2024	Отчет по НИР и выписка из протокола межлабораторного семинара о заслушивании отчета	март, 2024

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.

РАБОЧИЙ ПЛАН

8 полугодие 4 года обучения (01 апреля 2024 г. – 30 июля 2024 г.)

Наименование элемента программы	Содержание работы	Сроки выполнения	Форма контроля	Срок контроля
Блок 3. «Научные исследования»				
Научно-исследовательская работа	Анализ и обобщение результатов исследований.	Апрель – май, 2024	Выводы, полученные в ходе выполнения научно-квалификационной работы	15 мая, 2024
	Участие в конференциях, публикации	Май – июнь, 2024	Копии опубликованных работ	Июнь, 2024
Подготовка научно-квалификационной работы	Оформление научно-квалификационной работы по требованиям ВАК	Май-июнь, 2024	Распечатанный вариант подготовленной научно-квалификационной работы, выполненной в соответствии с требованиями ВАК и оформленный по ГОСТу	Первая декада июня, 2024
Блок 4. «Государственная итоговая аттестация»				
Подготовка к Государственному экзамену и сдача государственного экзамена	Самостоятельная работа по подготовке к Государственному экзамену	15-30 июня, 2024	Государственный экзамен	Июнь, 2024
Подготовка научного доклада об основных результатах научно-квалификационной работы	Подготовка научного доклада об основных результатах, подготовленной НКР (диссертации)	Июль, 2024	Предварительная апробация научного доклада на межлабораторном семинаре	20 июля, 2024
Представление научного доклада об основных результатах научно-квалификационной работы		Июль, 2024	Представление научного доклада на Государственной итоговой аттестации	Конец июля, 2024

Аспирант

« _____ » _____ 20__ г.

Научный руководитель

« _____ » _____ 20__ г.