

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Перший проректор

“_____” _____ 2016 р.

Робоча програма навчальної дисципліни

Методи метаболоміки та протеоміки у фізіології рослин та мікробіології

(назва навчальної дисципліни)

спеціальність (напря́м) _____ Біоло́гія _____

спеціалізація _____ Мікробіоло́гія і вірусоло́гія / Фізіоло́гія та біохі́мія рослин _____

факультет _____ Біологі́чний _____

2016 / 2017 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету (інституту, центру)

“ 29 ” серпня 2016 року, протокол № 8

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: старший викладач кафедри фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів Самойлов А.М.

Програму схвалено на засіданні кафедри
фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів

Протокол від “ 29 ” серпня 2016 року № 1

В.о. завідувача кафедри фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів

_____ проф., д.б.н. Жмурко В.В.
(підпис) (прізвище та ініціали)

Програму погоджено методичною комісією

біологічного факультету

назва факультету, для здобувачів вищої освіти якого викладається навчальна дисципліна

Протокол від “ 29 ” серпня 2016 року № 1

Голова методичної комісії біологічного факультету

_____ проф., д.б.н. Догадіна Т.В.
(підпис) (прізвище та ініціали)

ВСТУП

Програма навчальної дисципліни “ Методи метаболоміки та протеоміки у фізіології рослин та мікробіології” складена відповідно до освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми підготовки

другий (магістерський)
(назва рівня вищої освіти, освітньо-кваліфікаційного рівня)

спеціальності (напряму) Біологія

спеціалізації Мікробіологія і вірусологія / Фізіологія та біохімія рослин

1. Опис навчальної дисципліни

1.1. Мета викладання навчальної дисципліни

Сформувати у студентів систему практичних навичок та умінь використовувати методи біоінформатики при вивченні та аналізі протеому, геному, металолому чи сигналінгу у рослин та мікроорганізмів, а також ознайомити з принципами методів, які використовують для аналізу протеому, транскриптому, ліпідому та метаболому.

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни

Оволодіння студентами практичними навичками та вміннями роботи з біоінформатичними ресурсами, базами даних та програмами, вмінням шукати, обробляти та аналізувати біологічну інформацію щодо геноміки, протеоміки, метаболоміки та сигналінгу, а також привити навички практичної орієнтації, необхідні для професійної діяльності в галузі біології.

1.3. Кількість кредитів: 5

1.4. Загальна кількість годин: 150

1.5. Характеристика навчальної дисципліни	
Нормативна / за вибором	
Денна форма навчання	Заочна (дистанційна) форма навчання
Рік підготовки	
1-й	1-й
Семестр	
2-й	2-й
Лекції	
- год.	- год.
Практичні, семінарські заняття	
64 год.	20 год.
Лабораторні заняття	
- год.	- год.
Самостійна робота	
76 год.	120 год.
Індивідуальні завдання	
10 год.	

1.6. Заплановані результати навчання

Оволодіти навичками та вміннями роботи з геномними, протеомними, метаболічними базами та базами сигналіну; вміти працювати з програмними пакетами та онлайн-сервісами аналізу біологічних даних та математично-статистичними моделями в біоінформатиці. Вміти самостійно проводити пошук генів, білків, метаболічних та сигнальних шляхів та аналізувати їх структурно-функціональні взаємозв'язки; самостійно використовувати біологічні бази даних та програмне забезпечення для обробки біологічної інформації; використовувати методи біоінформатики у суміжних областях біології.

2. Тематичний план навчальної дисципліни

Розділ 1. Робота з базами даних, пошук та аналіз інформації про протеом, геном та метаболом рослин і мікроорганізмів.

Тема 1. Основні поняття біоінформатики та біологічної інформації.

Поняття «інформаційна біологія або біоінформатика», „системна біологія” та „*in silico*”. Основні сфери досліджень – аналіз послідовностей та автоматизований пошук генів (ORF) чи регуляторних послідовностей; анотація геномів; обчислювальна еволюційна біологія; оцінка біологічного різноманіття тощо. Структура баз даних, їх класифікація та різноманіття. FASTA-формат та однобуквений код нуклеотидів й амінокислот, що використовується в базах. Формат HUPRO-PSI.

Тема 2. Основи біологічних баз даних та роботи з ними.

Основні бази даних – GenBank, EMBL, SwissProt, TrEMBL, PIR, PDB. Банки білкових родин (SCOP, Prosite, ProDom, PFAM, InterPro), загальні та спеціалізовані (Soybean) метаболічні бази даних, банки фізичних карт геномів OMIM тощо. Засоби роботи з базами – SRS, Entrez тощо. Функціональні сайти в білках та ДНК – мотиви, хіти, паттерни, консенсуси, відкриті рамки зчитування, повтори тощо та методи їх пошуку. Програми автоматичного пошуку функціональних сайтів білків та ДНК. Програми оцінки пептидів та моделювання фізико-хімічних параметрів.

Тема 3. Аналіз амінокислотних та нуклеотидних послідовностей.

Вирівнювання двох послідовностей. Множинне вирівнювання (DIALIGN, Match-Box, алгоритм Леонтовича-Бродського). Принципи динамічного програмування. Алгоритми локального (алгоритм Сміта-Ватермана), псевдоглобального та глобального вирівнювання (алгоритм Нідельмана-Вунша). Інші варіанти вирівнювання – методи підгонки, часткового перекривання, блочного вирівнювання, сплайсоване вирівнювання. Загальна функція штрафу. Застосування, переваги та недоліки. Програми Clustal, MUSCLE та T-Coffee.

Програмний пошук амінокислотних та нуклеотидних послідовностей. Програми BLAST, FASTA. Принципи роботи. Різновиди програм BLAST та алгоритмів пошуку (MegaBlast, Psi-Blast тощо).

Розділ 2. Моделювання просторової структури біомолекул та вивчення їх властивостей і функцій у протеомі, металомі та сигнальній ролі.

Тема 4. Вирівнювання послідовностей.

Вирівнювання двох послідовностей. Множинне вирівнювання (DIALIGN, Match-Box, алгоритм Леонтовича-Бродського). Принципи динамічного програмування. Алгоритми локального (алгоритм Сміта-Ватермана), псевдоглобального та глобального вирівнювання (алгоритм Нідельмана-Вунша). Інші варіанти вирівнювання – методи підгонки, часткового перекривання, блочного вирівнювання, сплайсоване вирівнювання. Загальна функція штрафу. Застосування, переваги та недоліки. Програми Clustal, MUSCLE та T-Coffee. Програмний пошук амінокислотних та нуклеотидних послідовностей. Програми BLAST, FASTA. Принципи роботи. Різновиди програм BLAST та алгоритмів пошуку (MegaBlast, Psi-Blast тощо).

Тема 5. Використання методів побудови дерев.

Гіпотези та моделі молекулярної еволюції. Гіпотеза Кімури. Ортологи та парологи. Консервативні ділянки геномів. Кластери ортологічних генів (COG). Явище горизонтального

переносу. Поняття „дерево”. Типи дерев. Кладограми та фенограми. Фенетичний підхід. Принципи кластерного та факторіального аналізу. Принципи кладистики. Кладистичний метод. Алгоритми побудови філогенетичних дерев. Матриці віддалення. Матриці амінокислотних замін – DNA Identity, Blosum, Gonnet, різні PAM-матриці та дот-матриці. Програми Clustal (Clustal W2, Clustal X). Принципи роботи. Методи NJ та UPGMA. Роль параметрів та застосування. Neweick-формат. Інші методи (максимальна економія, найбільша правдоподібність). Методи, які враховують гіпотезу „молекулярного годинника”. Алгоритми пошуку оптимального дерева. Перевірка дерев на стабільність. Метод bootstrapping. Узгодження дерев. Програми для філогенетичного аналізу послідовностей – Clustal X, PhyML, BioNJ, PHYLIP, тощо. Візуалізація дерев.

Тема 6. Моделювання біологічних молекул.

Фізико-хімічна характеристика мономерів біомолекул, сильних та слабких зв'язків. Ентропійні ефекти. Карти Раманчандрана. Основні принципи організації біомолекул. Стабільність біомолекул. Типи спіралей вторинної структури (α -спіраль, спіралі 3_{10} , 2_7 , 4_{13} , 5_{16} тощо). β -структури. Паралельні, антипаралельні та змішані β -структури. Правопропелерність β -листіків. Нерегулярні структури та петлі. Фазові переходи при утворенні-розпаді елементів вторинної структури. Властивості бічних груп амінокислот. Таблиця частот трапляння амінокислот в елементах вторинної структури та їх розподіл від N- до C-кінця. Фібрілярні білки типу β (фіброїн), α (кератин, тропоміозин), колаген. Мембранні білки – бактеріородопсин, порин та фотосинтетичний активний центр. Глобулярні білки – „чисті” β білки; „чисті” α білки; „змішані” α/β , α & β та $\alpha+\beta$ білки. Продольна та ортогональна укладки, циліндр, суперциліндр з β -сендвічей, β -призми тощо. Топологія β -структурних глобулярних білків – грецькі ключі, меандр тощо. Укладка α -спіралей по типу квазісферичних багатогранників. α/β -циліндр та укладка Россмана. $\alpha\beta$ -складки в $\alpha+\beta$ білках. Регулярність амінокислотних та нуклеотидних послідовностей фібрілярних, мембранних та глобулярних білків. Мотиви чергування полярних та гідрофобних амінокислот. Загальні мотиви укладки білкового ланцюга у просторі. Моделі згортання білка. Проблеми структурно-функціонального аналізу білків.

Моделювання білків за гомологією – методи протягування (threading) та стикування (docking). База білків PDB. Структура та записи PDB. Візуалізація. Аналіз структурних особливостей. Моделювання. Передбачення вторинної структури білків. Передбачення третинної структури білків за). Принципи методів передбачення без використання гомології. Сервіси PSIPRED, PREDICTPROTEIN, Modeller, SWISS-MODEL, RasMol, SWISS-PDBViewer. Структурні особливості РНК. Первинна, вторинна та третинна структури РНК. Компактизація РНК. Утворення шпильок. Передбачення структури РНК. Передбачення структури РНК – Mfold, RNAAlign, tRNAscan-SE, PatScan та інші сервіси

3. Структура навчальної дисципліни

Назви розділів і тем	Кількість годин									
	Денна форма					Заочна форма				
	усього	л.	сем.	лаб.	с/р	усього	л.	сем.	лаб.	с/р
Розділ 1. Робота з базами даних, пошук та аналіз інформації про протеом, геном та метаболом рослин і мікроорганізмів.										
Тема 1. Основні поняття біоінформатики та біологічної інформації.	18	0	0	6	12	18	0	0	2	16
Тема 2. Основи біологічних баз даних та роботи з ними.	18	0	0	8	10	18	0	0	2	16

Тема 3. Аналіз амінокислотних та нуклеотидних послідовностей.	20	0	0	6	14	20	0	0	2	18
Разом за розділом	56	0	0	20	36	56	0	0	6	50
Розділ 2. Моделювання просторової структури біомолекул та вивчення їх властивостей і функцій у протеомі, металомі та сигнальній ролі.										
Тема 4. Вирівнювання послідовностей.	26	0	0	14	12	26	0	0	4	22
Тема 5. Використання методів побудови дерев.	26	0	0	14	12	26	0	0	5	21
Тема 6. Моделювання біологічних молекул.	32	0	0	18	16	32	0	0	5	27
Разом за розділом	84	0	0	44	40	84	0	0	14	70
Усього годин	150	0	0	64	76	150	0	0	20	120

4. Теми семінарських (практичних, лабораторних) занять

Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми заняття	Кількість годин	
		Денна ф.	Заочна ф.
1	Основи роботи з онлайн-ресурсами. Типи баз даних. Знайомство з кодуванням біологічної інформації та FASTA-форматом. Перекодування біологічної інформації.	4	4
2	Найпростіші алгоритми вирівнювання послідовностей та їх принципи. Пошук анатоції гену у базах даних.	4	
3	Використання алгоритмів BLAST. Пошук гомологів. Множинне вирівнювання послідовностей, програмні засоби.	6	
4	Основи кластерного аналізу. Побудова статистичних дерев.	6	6
5	Принципи філогенетичного аналізу. Використання матриць. Робота з пакетом програм PHYLIP, PhyML та ClustalOmega. Побудова філогенетичних дерев.	6	
6	Пошук однонуклеотидних замінів, боксів, мотивів, паттернів тощо у послідовностях.	6	
7	Підходи до пошуку генів у геномі. Пошук можливих кодуєчих ділянок генів (ORF). Принципи збирання геному та його вирівнювання на відомий референтний геном.	6	
8	Методи моделювання вторинної та третинної структури білків. Сервіси PSIPRED, SWISSMODEL та ROBETTA.	6	
9	Моделювання та передбачення функції білків. Використання PSIPRED, PROSITE, Pfam та інші.	6	5
10	Моделювання структури та функцій РНК. Використання MFold та інших програмних інструментів.	4	5
11	Метаболічні бази даних. Робота з KEGG та її використання для аналізу метаболізму. NetPath та аналогічні сервіси для рослинного метаболізму.	6	
12	Використання сервісів Mentha, String, DIP для вивчення міжмолекулярних взаємодій.	4	
Разом:		64	20

5. Завдання для самостійної роботи

№ з/п	Назва теми	Кількість годин		Форма контролю
		ден.від.	заоч.від.	
1	Опрацювання теоретичного матеріалу для виконання лабораторних робіт.	16	32	залік
2	Підготовка до виконання лабораторних робіт	30	50	Ведення електронного журналу
3	Оформлення результатів та протоколів лабораторних робіт	19	13	Ведення електронного журналу
4	Підготовка до захисту лабораторних робіт та складання заліку	11	11	залік
	Разом	76	120	

6. Індивідуальні завдання

Виконання самостійної дослідницької роботи з аналізу філогенетичних зв'язків між мікроорганізмами чи рослинами на основі аналізу послідовностей окремих регіонів рибосомальних генів. На виконання роботи – 10 год.

7. Методи контролю

Самоконтроль. Посібники з відповідних розділів курсу містять завдання для самопідготовки і самоконтролю, які студенти можуть здійснювати, використовуючи підручники під час вирішення завдань.

Поточний контроль. Програма передбачає наступні форми поточного контролю:

- **усне опитування:** здійснюється впродовж лабораторних занять з метою контролю засвоєння теоретичних положень щодо теми лабораторного дослідження, яке виконується;
- **тестування:** проводиться у формі експрес-контролю за тестовими завданнями, слугує для контролю за самостійною роботою студентів;
- **захист лабораторної роботи:** призначена для контролю та формування здатності студентів узагальнювати отримані практичні результати та пояснювати їх на основі набутих знань.

8. Схема нарахування балів

Поточний контроль та самостійна робота						Індивідуальна робота (за навчальним планом)	Разом	Залік	Сума
Розділ 1 (мін. 15, макс. 30)			Розділ 2 (мін. 20, макс. 40)						
T1	T2	T3	T4	T5	T6	10	70	30	100
10	10	10	10	10	10				

T1, T2 ... – теми розділів.

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка	
	для екзамену	для заліку
90 – 100	відмінно	зараховано
70-89	добре	
50-69	задовільно	
1-49	незадовільно	не зараховано

9. Рекомендована література

Основна література

1. Леск А.М. Введение в биоинформатику. – М.: БИНОМ, 2009. – 324 с.
2. Дурбин Р., Эдди Ш. и др. Анализ биологических последовательностей. – М.: Изд-во Ин-та компьютерных исследований, 2006. – 480 с.
3. Хельтье Х.-Д. и др. Молекулярное моделирование. Теория и практика. – М.: БИНОМ, 2010. – 320 с.
4. Jin Xiong Essential Bioinformatics. – Cambridge University Press, 2006. – 362 p.

10. Посилання на інформаційні ресурси в Інтернеті, відео-лекції, інше методичне забезпечення

Протоколи лабораторних занять. Рекомендована література. Електронні та паперові посібники з методів молекулярно-біологічних досліджень фізіологічних процесів рослин. Експериментальні статті періодичних видань.

1. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/guide/training-tutorials/>
2. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/home/learn.shtml>
3. <http://www.ensembl.org/info/website/tutorials/index.html>
4. <http://pdb101.rcsb.org/#Posters-Exhibits>
5. <http://genome.ucsc.edu/training/index.html>