

Міністерство освіти і науки України

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна

Кафедра фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Проректор з науково-педагогічної роботи

_____ А.В. Пантелеймонов

Робоча програма навчальної дисципліни

**Методи метаболоміки і протеоміки у фізіології рослин
та мікробіології**

(назва навчальної дисципліни)

рівень вищої освіти другий (магістерський)

галузь знань 09 Біологія
(шифр і назва)

спеціальність 091 Біологія
(шифр і назва)

освітня програма Біологія
(шифр і назва)

спеціалізація _____
(шифр і назва)

вид дисципліни за вибором
обов'язкова / за вибором

факультет біологічний

2019 / 2020 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету

19 червня 2019 року, протокол № 6

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ: Щоголев А.С., кандидат біологічних наук, доцент кафедри фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів

Програму схвалено на засіданні кафедри фізіології і біохімії рослин та мікроорганізмів
Протокол від 14 червня 2019 року, № 21

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

_____ В.Ф. Тимошенко
(підпис)

Програму погоджено методичною комісією біологічного факультету
Протокол від 18 червня 2019 року, № 11

Голова методичної комісії біологічного факультету

_____ В.В. Мартиненко
(підпис)

ВСТУП

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

другий (магістерський)

(назва рівня вищої освіти)

спеціальності 0 91 Біологія

спеціалізації _____

1. Опис навчальної дисципліни

- 1.1. Мета викладання навчальної дисципліни. Методи метаболоміки, протеоміки та сигналінгу у фізіології рослин є сформувані у студентів систему практичних навиків та умінь використовувати методи біоінформатики при вивченні та аналізу протеому, геному, металолюму чи сигналінгу у рослин.
- 1.2. Основне завданням вивчення дисципліни. Методи метаболоміки, протеоміки та сигналінгу у фізіології рослин - це сформувані практичні навички та вміння роботи з біоінформатичними ресурсами, базами даних та програмами, вміння шукати, обробляти та аналізувати інформацію з баз даних, 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 / <u>за вибором</u>	
Денна форма навчання	Заочна форма навчання
Рік підготовки	
1-й	1-й
Семестр	
2-й	2-й
Лекції	
0 год.	0 год.
Практичні, семінарські заняття	
0 год.	0 год.
Лабораторні заняття	
64 год.	18 год.
Самостійна робота	
86 год.	132 год.
Індивідуальні завдання	
10 год. (за рахунок самостійної роботи)	

1.6. Заплановані результати навчання

Згідно з вимогами освітньо-професійної (освітньо-наукової) програми студенти повинні досягти таких результатів навчання: при подальшому навчанні і професійній діяльності бути здатними підбирати, використовувати та впроваджувати в практику дослідження протеому, геному, метаболому чи сигналінгу рослин методами біоінформатики, і використовувати ці знання у практичній діяльності в галузі фізіології та біохімії рослин.

Знання:

- робота з геномними базами;
- робота з протеомними базами;
- робота з метаболічними базами;
- робота з програмними пакетами та онлайн-сервісами аналізу біологічних даних;
- математично-статистичні моделі в біоінформатиці.

Вміння:

- 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.

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 HUP0-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, метаболомі 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. Фібрилярні 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 , $\alpha&\beta$ 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 Россмена. $\alpha\beta$ - складки в $\alpha+\beta$ білках. Регулярність амінокислотних та нуклеотидних послідовностей фібрилярних, 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.	інд.	лаб.	с/р	усього	л.	інд.	лаб.	с/р
Розділ 1. Робота з базами даних, пошук та аналіз інформації про протеом, геном та метаболом рослин										
Тема 1. Основні поняття біоінформатики та біологічної інформації.	24	0	0	10	14	30	0	0	4	26
Тема 2. Основи біологічних баз даних та роботи з ними.	22	0	0	10	12	30	0	0	4	26
Тема 3. Аналіз амінокислотних та нуклеотидних послідовностей.	24	0	0	10	14	20	0	0	2	18
Разом за розділом 1	70	0	0	30	40	80	0	0	10	70
Розділ 2. Моделювання просторової структури біомолекул та вивчення їх властивостей і функцій у протеомі, метаболомі та сигнальній ролі										
Тема 4. Вирівнювання послідовностей.	26	0	0	12	14	26	0	0	4	22
Тема 5. Використання методів побудови дерев.	22	0	0	8	14	14	0	0	2	12
Тема 6. Моделювання біологічних молекул.	32	0	0	14	18	30	0	0	2	28
Разом за розділом 2	80	0	0	34	46	70	0	0	8	62
Усього годин	150	0	10	64	76	150	0	10	18	122

4. Теми семінарських (практичних, лабораторних) занять

Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин	
		денна форма	заочна форма
1	Основи роботи з онлайн-ресурсами. Типи баз даних. Знайомство з кодуванням біологічної інформації та FASTA-форматом. Перекодування біологічної інформації.	5	6
2	Найпростіші алгоритми вирівнювання послідовностей та їх принципи. Пошук анотації гену у базах даних.	5	
3	Використання алгоритмів BLAST. Пошук гомологів. Множинне вирівнювання послідовностей, програмні засоби.	6	
4	Основи кластерного аналізу. Побудова статистичних дерев.	4	4
5	Принципи філогенетичного аналізу. Використання матриць. Робота з пакетом програм PHYLIP, PhyML та ClustalOmega. Побудова філогенетичних дерев.	6	
6	Пошук одонуклеотидних замінів, боксів, мотивів, паттернів тощо у послідовностях.	4	
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	4
9	Моделювання та передбачення функції білків. Використання PSIPRED, PRO SITE, Pfam та інші.	6	

10	Моделювання структури та функцій РНК. Використання MFold та інших програмних інструментів.	6	4
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	18

5. Завдання для самостійної роботи

№ з/п	Види, зміст самостійної роботи	Кількість годин	
		денна форма	заочна форма
1	Опрацювання теоретичного матеріалу для виконання лабораторних робіт.	20	46
2	Підготовка до виконання лабораторних робіт	30	50
3	Оформлення результатів та протоколів лабораторних робіт	20	20
4	Підготовка до захисту лабораторних робіт та складання заліку	16	16
Разом		86	132

6. Індивідуальні завдання

№ з/п	Теми рефератів і розрахункових робіт
1	Основні поняття біоінформатики та біологічної інформації.
2	Основи біологічних баз даних та роботи з ними.
3	Аналіз амінокислотних та нуклеотидних послідовностей.
4	Моделювання просторової структури біомолекул та вивчення їх властивостей і функцій у протеомі, металомі та сигнальній ролі.
5	Вирівнювання послідовностей.
6	Використання методів побудови дерев.
7	Моделювання біологічних молекул.

7. Методи контролю

Поточний контроль. Програма передбачає наступні форми поточного контролю:

- опитування за темами самостійної роботи;
- контрольні завдання за окремими темами;
- захист лабораторної роботи: призначена для контролю та формування здатності студентів узагальнювати отримані практичні результати та пояснювати їх на основі набутих знань.

Підсумковий контроль:

- залікова робота у письмовій формі.

8. Схема нарахування балів

Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання										Контрольна робота, передбачена навчальним планом	Індивідуальне завдання	Разом	Залікова робота	Сума
Розділ 1					Розділ 2									
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	T8	T9	T10	-	10	60	40	100
5	5	5	5	5	5	5	5	5	5					

Примітка: T1, T2 ... T12 – теми розділів

Шкала оцінювання

Сума балів за всі види навчальної діяльності протягом семестру	Оцінка
	для дворівневої шкали оцінювання
90 – 100	зараховано
70-89	
50-69	
1-49	не зараховано

9. Рекомендована література

Основна література

1. Леск А.М. Введение в биоинформатику. - М.: БИНОМ, 2009. - 324 с.
2. Дурбин Р., Здди Ш. ії 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.

Допоміжна література

1. JinXiong Essential Bioinformatics. - Cambridge University Press, 2006. - 362 p.

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

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://pdb 101.rcsb.org/#Posters-Exhibits>
5. <http://genome.ucsc.edu/training/index.html>
6. Підручники, презентації лекцій, експериментальні статті та огляди, електронні ресурси.