

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

_____ Антон ПАНТЕЛЕЙМОНОВ

_____ 2020 р.

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 _____ обов'язкова _____
обов'язкова / за вибором

факультет _____ Біологічний _____

2020 / 2021 навчальний рік

Програму рекомендовано до затвердження вченою радою факультету

25 червня 2020 року, протокол № 7

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 15 червня 2020 року, № 16

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

_____ Володимир ТИМОШЕНКО
(підпис)

Програму погоджено з гарантом освітньої (професійної/наукової) програми (керівником проектної групи) БІОЛОГІЯ
назва освітньої програми

Гарант освітньої (професійної/наукової) програми
(керівник проектної групи) БІОЛОГІЯ

_____ Василь ЖМУРКО
(підпис)

Програму погоджено науково-методичною комісією біологічного факультету
Протокол від 25 червня 2020 року, № 10

Голова науково-методичної комісії біологічного факультету

_____ Віра МАРТИНЕНКО
(підпис)

ВСТУП

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

другий (магістерський

(назва рівня вищої освіти)

спеціальності 091 Біологія

спеціалізації _____

1. Опис навчальної дисципліни

1.1 Методи метаболоміки і протеоміки у фізіології рослин та мікробіології є сформувані у студентів систему практичних навиків та умінь використовувати методи біоінформатики при вивченні та аналізу протеому, геному, метаболу у рослин та мікроорганізмів.

1.2. Основні завдання вивчення дисципліни – набуття наступних компетентностей:

ЗК3. Здатність до пошуку та аналізу інформації з використанням різних джерел, у т.ч. результатів власних досліджень

СК7. Вміння використовувати бази даних біологічної інформації та комп’ютерні програми для її аналізу.

СК17. Вміння формулювати задачі моделювання, створювати моделі об’єктів і процесів у живих організмах та їхніх компонентах із використанням інформаційних технологій.

1.3. Кількість кредитів – 5

1.4. Загальна кількість годин – 150

| 1.5. Характеристика навчальної дисципліни | |
|---|-----------------------|
| Нормативна / за вибором | |
| 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 | |
| 65 год. | 65 год. |
| Самостійна робота | |
| 85 год. | 132 год. |
| Індивідуальні завдання | |
| 10 год. (за рахунок самостійної роботи) | |

1.6. Заплановані результати навчання

ПР2. Використовувати бібліотеки, інформаційні бази даних, інтернет ресурси для пошуку необхідної інформації.

ПР19. Моделювати об’єкти і процеси у живих організмах та їхніх компонентах із використанням інформаційних технологій.

Знати:

- як при подальшому навчанні і професійній діяльності підбирати, використовувати та впроваджувати в практику дослідження протеому, геному, метаболу чи сигналінгу рослин

методами біоінформатики, і використовувати ці знання у практичній діяльності в галузі фізіології та біохімії рослин.

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.

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 HUPO-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 3₁₀, 2₇, 4₁₃, 5₁₆ 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 Росмена. $\alpha\beta$ -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. | 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 | | | | | | | | | | |
| 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 | 13 | 13 | 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 | 35 | 45 | 70 | 0 | 0 | 8 | 62 |
| Усього годин | 150 | 0 | 0 | 65 | 85 | 150 | 0 | 0 | 18 | 132 |

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 | 4 |
| 2 | Найпростіші алгоритми вирівнювання послідовностей та їх принципи. Пошук анатоції гену у базах даних. | 5 | |
| 3 | Використання алгоритмів BLAST. Пошук гомологів. Множинне вирівнювання послідовностей, програмні засоби. | 7 | |
| 4 | Основи кластерного аналізу. Побудова статистичних дерев. | 4 | 6 |
| 5 | Принципи філогенетичного аналізу. Використання матриць. Робота з пакетом програм PHYLIP, PhyML та ClustalOmega. Побудова філогенетичних дерев. | 6 | |
| 6 | Пошук однонуклеотидних замін, 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 ROSETTA. | 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: | | 65 | 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. | 19 | 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 | 85 | 132 |

6. Індивідуальні завдання

| № з/п | Теми 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 навчання

1. Словесні методи:

- пояснення
- бесіда
- дискусія
- робота з навчальною і науковою літературою
- самостійна робота.

3. Практичні методи:

- практичні заняття.

4. Методи проблемного навчання:

- виклад з елементами проблемності
- проблемний виклад під час діалогу
- дослідницький метод.

8. Методи контролю

Поточний контроль. Програма передбачає наступні форми поточного контролю:

- усне опитування: здійснюється впродовж занять з метою контролю засвоєння теоретичних положень щодо теми, яка обговорюється; контрольні завдання за окремими темами; опитування за темами самостійної роботи;
- захист лабораторної роботи: призначена для контролю та формування здатності студентів узагальнювати отримані практичні результати та пояснювати їх на основі набутих знань.

Підсумковий контроль. Залік у письмовій формі, що передбачає письмову відповідь на поставлені питання.

9. Схема нарахування балів

| Поточний контроль, самостійна робота, індивідуальні завдання | | | | | | | | | | Залік | Сума | | |
|--|----|----|----|----|----------|----|----|----|-----|-------|------|------------------------|-------|
| Розділ 1 | | | | | Розділ 2 | | | | | | | Індивідуальне завдання | Разом |
| 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

Критерії оцінювання навчальних досягнень

1. Лабораторні роботи.

Максимальну кількість балів студент отримує за умови правильної відповіді на питання під час проведення допуску до виконання роботи, успішного виконання завдань лабораторної роботи, та надання презентації. За невиконання однієї з вказаних умов, відбувається знижування кількості балів на 0,25.

2. Індивідуальне завдання.

Максимальну кількість балів студент отримує за умов написання (виконання) роботи за вимогами, викладеними в робочій програмі, у разі невідповідності написання (виконання) роботи означеним вимогам, студент отримує 50% балів, від тих, що передбачені робочою програмою курсу.

5. Підсумкова залікова робота.

Згідно з робочими програмами максимальна кількість балів, що може отримати студент при написанні залікової роботи, складає 40 балів.

За умов незначних помилок у відповідях, на тлі повної відповіді в цілому, відбувається зниження числа балів на 0,25 бали за кожну таку помилку.

Зниження числа балів на 25% відбувається якщо:

- студент аргументовано, правильно та послідовно розкриває основний зміст матеріалу;
- висловлює власні міркування з приводу тих чи інших проблем;
- точно використовує термінологію;
- має практичні навички з аналізу матеріалу.

При цьому допускається декілька неточностей у використанні спеціальної термінології, похибок у логіці викладу теоретичного змісту або аналізу практичного матеріалу, несуттєвих та не грубих помилок у висновках та узагальненнях, що не впливають на конкретний зміст відповіді.

Зниження числа балів на 50% відбувається якщо:

- у відповіді суть питання в цілому розкрита, але зміст питання викладено частково; студент невпевнено орієнтується у змісті наукових першоджерел та рекомендованої літератури;
- матеріал викладений не завжди послідовно, висновки не ув'язані між собою;
- не вміє обґрунтовано оцінювати факти та явища, пов'язувати їх з майбутньою професійною діяльністю;
- при викладенні матеріалу, поясненні термінології та вирішенні практичних питань зроблені суттєві помилки.

Робота не зараховується та студенту пропонується, після додаткового часу на підготовку до складання підсумкового контролю, перескладання залікової роботи, якщо:

- основний зміст завдання не розкрито; студент майже не орієнтується у наукових першоджерелах та рекомендованій літературі; не знає наукових фактів та визначень;
- допущені суттєві помилки у висновках;
- студент слабо володіє спеціальною термінологією;
- наукове мислення та практичні навички майже не сформовані.

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 |

10. Рекомендована література

Основна література

1. Леск А.М. Введение в биоинформатику. - М.: БИНОМ, 2009. - 324 с.
2. Дурбин Р., Здди Ш. іі др. Анализ биологических последовательностей. - М.: Изд-во Ин-та компьютерних 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.

11. 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, експериментальні статті та огляди, електронні ресурси.