


**ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
«УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ»
БІОЛОГІНИЙ ФАКУЛЬТЕТ
Кафедра зоології**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Декан біологічного факультету
 /Гасинець Я.С./
30 червня 2024 року



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ


ФІЛОГЕНЕТИКА

| | |
|---------------------|-----------------------------------|
| Рівень вищої освіти | Освітньо-науковий (третій) |
| Галузь знань | 09 Біологія |
| Спеціальність | 091 Біологія та біохімія |
| Освітня програма | Біологія |
| Статус дисципліни | обов'язкова |
| Мова навчання | українська |

Робоча програма навчальної дисципліни «**Філогенетика**» для здобувачів вищої освіти галузей знань **09 Біологія**, спеціальності **091 Біологія та біохімія** предметної освітньої програми - **Біологія**.

Розробник: Куртяк Ф.Ф., доцент, к.б.н., доцент кафедри зоології

Робочу програму розглянуто та затверджено на засіданні кафедри зоології
протокол № 10 від 26 червня 2024 року

Завідувач кафедри  Куртяк Ф.Ф.

Схвалено науково-методичною комісією біологічного факультету
протокол № 6 від 28 червня 2024 року

Голова науково-методичної комісії  Гамор А.Ф.

© Куртяк Ф. Ф., 2024 рік

© ДВНЗ «Ужгородський національний університет», 2024 рік

1. ОПИС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

| Найменування показників | Розподіл годин за навчальним планом | |
|------------------------------------|-------------------------------------|-----------------------|
| | Денна форма навчання | Заочна форма навчання |
| Кількість кредитів ЄКТС – 4 | Рік підготовки: | |
| Загальна кількість годин – 120 | 1 | 1 |
| Кількість модулів - 1 | Семестр | |
| Тижневих годин | 1 | 1 |
| для денної форми навчання: | Лекції | |
| аудиторних – 6 | 28 | 28 |
| самостійної роботи здобувача – 4 | Практичні | |
| | 20 | 20 |
| Вид підсумкового контролю: | Контрольна робота | |
| Форма підсумкового контролю: залік | 8 | 8 |

2. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ КУРСУ

Метою навчальної дисципліни «Філогенетика» є формування у здобувача ступеня доктора філософії в галузі біологія за спеціальністю 091 «Біологія» системи теоретичних знань і практичної спроможності задля організації наукової проектної роботи, набуття навиків застосування сучасних методів та технологій у таксономії та систематиці. Навчити здобувачів орієнтуватися в сучасних концепціях філогенетики, дати цілісне уявлення про структуру та методи аналізу біологічних послідовностей, структуру та методи аналізу просторових структур біологічних молекул, структуру та методи комп'ютерного геномів, сформувати у здобувачів цілісний і системний й погляд на організацію біологічної інформації на молекулярному рівні

Для досягнення поставленої мети перед навчальною дисципліною визначено наступні завдання:

- формування у здобувачів розуміння сучасних концепцій філогенетики;
- формування у здобувачів цілісного уявлення про структуру та методи аналізу біологічних послідовностей, структуру та методи аналізу просторових структур біологічних молекул, структуру та методи комп'ютерного геномів;
- засвоєння здобувачами цілісного і системного погляду на організацію біологічної інформації на молекулярному рівні.

У відповідності до освітньої програми, вивчення дисципліни сприяє формуванню у здобувачів вищої освіти таких компетенцій:

1. Аналізувати та порівнювати біологічні тексти, працювати з банками даних біологічних послідовностей і просторових структур (ЗК-1)

2. Здійснювати парне та множинне вирівнювання послідовностей, реконструювати просторову структуру (ЗК-2)
3. Розраховувати поведінку і аналізувати особливості просторової структури білків (ЗК-3)
4. Здатність до пошуку, обробки на аналізу інформації з різних джерел (ЗК-4)
5. Здатність генерувати нові ідеї (креативність) (ЗК-5)
6. Здатність працювати в міжнародному науковому просторі (ЗК-6)
7. Здатність розробляти та управляти науковими проектами (ЗК-7)
8. Знання основні концепції аналізу біологічних текстів, основні концепції відтворення і аналізу просторової організації біомолекул, основи організації цілих геномів та методи їх порівняльного аналізу. (ФК-1)
9. Визначати білок-кодуючі ділянки в нуклеотидних послідовностях, проводити філогенетичний аналіз, вміти цілісно і системно мислити. (ФК-2).

3. ПЕРЕДУМОВИ ДЛЯ ВИВЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Передумовами вивчення навчальної дисципліни «**Філогенетика**» є опанування таких навчальних дисциплін (НД) освітньої програми (ОП):

- ОК. 01. Іноземна мова для комунікації у науково-педагогічному середовищі
- ОК. 02. Теорія та методологія класичної та сучасної філософії

4. ОЧІКУВАНІ РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ

Відповідно до освітньої програми «Біологія», вивчення навчальної дисципліни повинно забезпечити досягнення здобувачами вищої освіти таких програмних результатів навчання (ПРН):

| Програмні результати навчання (ПРН) | Шифр ПРН |
|--|----------|
| Сучасні передові концептуальні та методологічні знання в галузі біології та суміжних галузей знань. | ПРН1.1 |
| Фундаментальні праці провідних зарубіжних вчених та наукових шкіл у галузі дослідження. | ПРН 1.2 |
| Принципи планування та фінансування науково-дослідної роботи та структури кошторисів на її виконання. | ПРН 1.3 |
| Формулювати мету власного наукового дослідження в контексті світового наукового процесу, усвідомлювати його актуальність і значення для розвитку інших галузей науки, суспільно-політичного, економічного життя. | ПРН 2.1 |
| Формулювати загальну методологічну базу власного наукового дослідження. | ПРН 2.2 |
| Проводити комплексні дослідження в галузі науково-дослідницької та інноваційної діяльності, які приводять до отримання нових знань. | ПРН 2.3 |
| Формувати команду дослідників для вирішення локальної задачі (формулювання дослідницької проблеми, робочих гіпотез, збору інформації, підготовки пропозицій). | ПРН 2.4 |
| Формулювати наукову проблему з огляду на стан її наукової розробки та сучасні наукові тенденції. | ПРН 2.5 |
| Формулювати робочі гіпотези та моделі досліджуваної проблеми. | ПРН 2.6 |
| Аналізувати наукові праці в галузі біології, виявляючи дискусійні та мало досліджені питання. | ПРН 2.7 |
| Здійснювати моніторинг наукових джерел інформації відносно досліджуваної проблеми. | ПРН 2.8 |
| Визначати інформаційну цінність джерел шляхом порівняльного аналізу з іншими джерелами. | ПРН 2.9 |
| Визначати принципи та методи дослідження, використовуючи міждисциплінарні підходи. | ПРН 2.10 |
| Готувати запити на отримання фінансування, звітну документацію. | ПРН 2.11 |
| Вести спілкування в діалоговому режимі з широкою науковою спільнотою та громадськістю в галузі біології. | ПРН 3.1 |
| Кваліфіковано відображати результати наукових досліджень у наукових статтях в фахових виданнях, вести конструктивний діалог з рецензентами та редакторами. | ПРН 3.2 |
| Професійно презентувати результати своїх досліджень на міжнародних наукових конференціях, семінарах, практично використовувати іноземну мову (в першу чергу - англійську) у науковій, інноваційній та педагогічній діяльності. | ПРН 3.3 |
| Ефективно працювати в команді, мати навички міжособистісної взаємодії. | ПРН 3.4 |
| Уміти використовувати сучасні інформаційні та комунікативні технології при спілкуванні, обміні інформацією, зборі, аналізі, обробці, інтерпретації джерел. | ПРН 3.5 |
| Ініціювати наукові та інноваційні комплексні проекти в галузі біології, лідерство та автономність під час їх реалізації. | ПРН 4.1 |
| Діяти, дотримуючись принципів соціальної відповідальності, на основі етичних міркувань (мотивів). | ПРН 4.2 |
| Самовдосконалюватися, нести відповідальність за новизну наукових досліджень та прийняття експертних рішень. | ПРН 4.3 |
| Приймати обґрунтовані рішення, мотивувати людей та рухатися до спільної мети. | ПРН 4.4 |

**Після опанування навчальної дисципліни
«Філогенетика»
здобувачі повинні:**

Знати:

- основні концепції аналізу біологічних текстів,
- основні концепції відтворення і аналізу просторової організації біомолекул,
- основи організації цілих геномів та методи їх порівняльного аналізу.

Вміти:

- аналізувати та порівнювати біологічні тексти,
- працювати з банками даних біологічних послідовностей і просторових структур,
- здійснювати парне та множинне вирівнювання послідовностей,
- реконструювати просторову структуру,
- розраховувати поведінку і аналізувати особливості просторової структури білків,
- визначати білок-кодуючі ділянки в нуклеотидних послідовностях,
- проводити філогенетичний аналіз, вміти цілісно і системно мислити.

5. ЗАСОБИ ДІАГНОСТИКИ ТА КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ НАВЧАННЯ

Засоби оцінювання та методи демонстрування результатів навчання

- залік;
- тести;
- аналітичні звіти, реферати, есе;
- написання наукових статей, тез доповідей;
- презентації результатів виконаних завдань та досліджень.

Форми контролю та критерії оцінювання результатів навчання

- Форми поточного контролю: опитування, тестування.
- Форма модульного контролю: модульна контрольна робота.
- Форма підсумкового семестрового контролю: залік (усний).

Розподіл балів, які отримують здобувачі вищої освіти (модуль 1)

| Поточне оцінювання та самостійна робота | | | | | Модульна контрольна робота | Сума |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------------------|------------|
| T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | 50 | 100 |
| 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | | |

Розподіл балів, які отримують здобувачі вищої освіти (модуль 2)

| Поточне оцінювання та самостійна робота | | | | | Модульна контрольна робота | Сума |
|---|-----------|-----------|-----------|-----------|----------------------------|------------|
| T1 | T2 | T3 | T4 | T5 | 50 | 100 |
| 10 | 10 | 10 | 10 | 10 | | |

Оцінювання окремих видів навчальної роботи з дисципліни

| Вид діяльності здобувача | Модуль 1 | Модуль2 |
|------------------------------------|----------|---------|
| Практичні заняття | 40 | 40 |
| Презентація доповіді та тези (есе) | 5 | 5 |
| Написання наукової статті | 5 | 5 |
| Модульна контрольна робота | 50 | 50 |

Критерії оцінювання модульної контрольної роботи

- Модульна контрольна робота складається з трьох завдань: тестів (10 тестів з 5 варіантами відповіді), двох описових завдань. Тести оцінюються в 10 балів (1 бал за правильну відповідь на тест), описове завдання – по 20 балів.
- Для отримання максимальної кількості балів за описове завдання здобувач повинен: повністю, однак лаконічно дати відповідь на поставлене питання, розкрити термінологію, охарактеризувати сутність проблеми, її наслідки та шляхи вирішення.

Критерії оцінювання підсумкового семестрового контролю

- Контроль знань здійснюється за кредитно-модульною системою організації навчального процесу. Оцінювання здійснюється за 100-бальною шкалою, тобто за рейтинговою накопичувальною системою у відповідності з наказом Міністерства освіти і науки, молоді та спорту України від 29.03.2012 р. № 384 та відповідним наказом ректора ДВНЗ «УжНУ» від 15.10.2012 за №234/01-03.

Загальні критерії оцінювання знань

| Сума балів за всі види діяльності | Оцінка за національною шкалою | | Оцінка за шкалою ECTS |
|-----------------------------------|--|---|-----------------------|
| | Для екзамену, курсової роботи, практики | Для заліку | |
| 90 -100 | відмінно | зараховано | A |
| 82-89 | добре | | B |
| 74-81 | | | C |
| 64-73 | задовільно | | D |
| 60-63 | | | E |
| 35-59 | незадовільно з можливістю повторного складання | не зараховано з можливістю повторного складання | FX |
| 0-34 | незадовільно з обов'язковим повторним вивченням дисципліни | не зараховано з обов'язковим повторним вивченням дисципліни | F |

6. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

6.1 Зміст навчальної дисципліни

Тематичний план лекцій та практичних занять

| Но мер лек ції | Назва лекції | Кількість годин | | | | |
|--|--|-----------------|-------------------|-----|---|--------------------------------|
| | | лек ції | пра кти чні | СРС | Контро - льно модуль на робота | Інші форм и контр олю |
| ЗМ1: (1 кредит) Філогенетика (класична біоінформатика). | | | | | | |
| 1 | Визначення та предмет досліджень філогенетики. Основні розділи філогенетики. Особливості та труднощі обчислень в різних галузях біоінформатиці. Точки застосування біоінформатики. Первинні біологічні дані. Банки та бази біологічних послідовностей. Основні характеристики банків даних. Формати даних біологічних послідовностей | 1 | 1 | 5 | | |
| 2 | Методи визначення біологічних послідовностей | 1 | | 5 | | |
| 3 | Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замінів. | 1 | 2 | 5 | | |
| 4 | Пошук гомологів в банках даних. Основні алгоритми пошуку гомологічних послідовностей. | 1 | 2 | 5 | | |
| 5 | Множинні вирівнювання біологічних послідовностей. Значення та алгоритми. Вимога до однозначності множинного вирівнювання. | 1 | | 4 | | |
| 6 | Молекулярна філогенія і еволюція. Філогенетичні дерева. | 1 | 2 | 4 | | |
| | Модульна контрольна робота №1 | | | | | |
| ЗМ2: Структурна філогенетики (комп'ютерна структурна біологія) (1 кредит) | | | | | | |
| 7 | Структурна біоінформатика. Ієрархічність властивостей живих систем. Зв'язок "послідовність- просторова структура". Особливості просторової організації структури біополімерів. Стабілізація просторової організації макромолекул. | 2 | | 4 | | |
| 8 | Особливості представлення даних, що описують просторову структуру макромолекул. Формати файлів. Банки даних просторових структур. Методи визначення | 2 | 2 | 4 | | |

| Но мер лек ції | Назва лекції | Кількість годин | | | | |
|--|---|-----------------|-------------------|-----|---|--------------------------------|
| | | лек ції | пра кти чні | СРС | Контро - льно модуль на робота | Інші форм и контр олю |
| | просторової структури макромолекул. Кристалографічні методи. Спектроскопічні методи. Візуалізація молекулярних даних. | | | | | |
| 9 | Методи відтворення просторової структури білків. Реконструкція <i>ab initio</i> (конформаційний пошук). Реконструкція за гомологією. Однозначний зв'язок між первинною та третинною структурою. Застосування квантових методів для пошуку перехідних станів молекулярної системи та реакційної здатності молекул. | 2 | 2 | 4 | | |
| 10 | Структура білків та еволюція. Доменний склад і доменна архітектура. Родини та надродини білків.. Порівняння просторової структури макромолекул. Просторове вирівнювання. | 2 | 2 | 4 | | |
| 11 | Методичні підходи до оцінки якості просторової структури. Молекулярна динаміка як метод оцінки якості та як метод аналізу поведінки макромолекул. | 2 | 2 | 4 | | |
| 12 | Білок-білкові та білок-нуклеїнові взаємодії. Структурні та енергетичні критерії стабільності макромолекулярних комплексів. Критерії міжбілкової взаємодії. | 2 | 2 | 4 | | |
| 13 | Специфічна взаємодія білків з низькомолекулярними речовинами. Передбачення і пошук потенційно активних сайтів на поверхні білків. Комп'ютерний дизайн нових біологічно активних сполук. | 2 | 1 | 4 | | |
| | Модульна контрольна робота №2 | | | | | |
| ЗМЗ: Комп'ютерна геноміка (1 кредит). | | | | | | |
| 14 | Загальні уявлення про обчислювальну геноміку. Повні та неповні геноми. Ортологи та паралоги, шляхи їх виникнення. | 2 | | 4 | | |
| 15 | Порівняння близьких та віддалених геномів. Анотування геномів. Розпізнавання білок-кодуєчих областей в нуклеотидних послідовностях. Пошук регуляторних послідовностей. | 2 | 2 | 4 | | |

| Но мер лек ції | Назва лекції | Кількість годин | | | | |
|-------------------------|---|-----------------|-------------------|-----------|---|--------------------------------|
| | | лек ції | пра кти чні | СРС | Контро - льно модуль на робота | Інші форм и контр олю |
| 16 | Особливості методів дослідження транскриптому. Функціональна діагностика за допомогою біочипів. Метаболічна реконструкція. | 2 | | 4 | | |
| 17 | Динамічна взаємодія протеому з геномом. Поняття генної мережі. Структурна геноміка. Внесення змін в геном та протеом. Генетична та білкова інженерія. | 2 | | 4 | | |
| | Модульна контрольна робота №3 | | | | | |
| | ВСЬОГО | 28 | 20 | 72 | | |

Докладний план лекцій та самостійних завдань

Змістовний модуль 1: Філогенетика (класична біоінформатика).

ЛЕКЦІЯ 1. (2 години)

Історія розвитку філогенетики. Предмет філогенетики. Проблема множинності визначень біоінформатики. Короткі та розгорнуті визначення. Аналіз біологічних текстів. Два інформаційні потоки, що досліджує біоінформатика - потік інформації в біологічній системі та потік інформації в експериментальній процедурі. Основні розліли біоінформатики: класична біоінформатика, структурна біоінформатика (обчислювальна структурна біологія), комп'ютерна (порівняльна) геноміка. Деякі спеціалізовані галузі біоінформатики: інформаційна біологія, структурна геноміка, аналітична транскриптоміка. Основні завдання, що вирішує біоінформатика. Особливості та труднощі обчислень в класичній та структурній біоінформатиці. Основні перспективи структурної біоінформатики. Точки застосування різних областей біоінформатики. Первинні біологічні дані і відповідні банки даних. URL-адреси основних біоінформатичних центрів. Основні характеристики банків даних. Банки послідовностей нуклеїнових кислот та білків GenBank, EMBL, Uniprot (колишні SwissProt і TrEMBL). Схема надходження даних. Поняття про тотожність (ідентичність), схожість та гомологію біологічних послідовностей. Приклади записів банку Uniprot. Список типів даних, відображаємих в полях записів банків GenBank, EMBL, Uniprot. Формати даних біологічних послідовностей. Формати raw і fasta. Номенклатура IUPAC.

Практичні заняття. Знайомство з банками даних GenBank, EMBL, Uniprot. Пошук послідовностей білків та нуклеїнових кислот за різними критеріями.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;

- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;

ЛЕКЦІЯ 2. (2 години)

Методи визначення біологічних послідовностей. Секвенування нуклеотидних послідовностей. Метод хімічної деградації за Максамом-Гілбертом. Секвенування амінокислотних послідовностей. Штучна ампліфікація певних ділянок геному. Метод ПЛР.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

особливості різних методів ПЛР-аналізу.

ЛЕКЦІЯ 3. (2 години)

Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Формальне визначення парного вирівнювання. Що таке "правильне" вирівнювання. Для чого потрібні вирівнювання. Якість вирівнювання (рахунок Сміта - Ватермана). Вагові матриці амінокислотних замінів. Їх імовірнісні значення. Невипадковість як критерій якості вирівнювання. Труднощі інтерпретації вирівнювання і його якості (облік довжин і складу послідовностей, облік походження послідовностей). Порівняльна інформативність вирівнювання нуклеотидних та амінокислотних послідовностей.

Практичні заняття. Знайомство з програмним забезпеченням, що використовується для вирівнювання послідовностей (ClustalX, T-Coffee, MEGA). Парне вирівнювання послідовностей білків різного ступеня консервативності з використанням різних вагових матриць амінокислотних замінів (BLOSSUM, PAM, Gonnet, матриця ідентичності).

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

ЛЕКЦІЯ 4. (2 години)

Пошук гомологів в банках даних. Основний спосіб визначити схожість двох послідовностей - вирівняти їх. Основні алгоритми пошуку по гомології. Поняття про хешування. Алгоритм BLAST. Алгоритм FASTA. Особливість алгоритму GeneBee. Пошук як практична задача. Адреси серверів. Основні параметри програм пошуку Пошук як практична задача. Адреси серверів. Основні параметри програм пошуку.

Практичні заняття. Знайомство з системою SRS (Sequence Retrieve System). Пошук у банках GenBank, EMBL, Uniprot, GeneBee за допомогою SRS послідовностей нуклеїнових кислот та білків, гомологічних до заданих, з використанням серій алгоритмів BLAST і FASTA.

ЛЕКЦІЯ 5. (2 години)

Множинні вирівнювання. Значення множинного вирівнювання. Вага множинного вирівнювання. Як шукають правильне множинне вирівнювання. Банки множинних вирівнювань. Програми для вирівнювання біологічних послідовностей (ClustalX та ін.). Алгоритми, що використовуються для множинних вирівнювань. Алгоритм NJ (зв'язування найближчих сусідів). Вимога до однозначності множинного вирівнювання.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

ЛЕКЦІЯ 6. (2 години)

Молекулярна філогенія і еволюція. Філогенетичні дерева і дерева схожості. Визначення філогенетичного дерева. Дерево видів і дерево послідовностей. Довжини гілок і їх значення. Невкорінені дерева. Методи побудови філогенетичних дерев. Гіпотеза молекулярного годинника. Алгоритм UPGMA. Програми для візуалізації та аналізу дерев (TreeView, NjPlot).

Практичні заняття. Множинні вирівнювання послідовностей білків та нуклеїнових кислот за допомогою алгоритмів NJ і UPGMA (використовується програма ClustalX). Візуалізація вирівнювання (DS Vizualizer). Візуалізація філогенетичних дерев за допомогою TreeView та NjPlot. Порівняння дерев, побудованих на базі різних алгоритмів вирівнювання.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

Модульний контроль №1

Контрольні запитання.

1. Проблема множинності визначень біоінформатики. Короткі та розгорнуті визначення.
2. Основні розділи біоінформатики.
3. Особливості та труднощі обчислень в класичній та структурній біоінформатиці.
4. Банки даних біологічних послідовностей.
5. Формати даних біологічних послідовностей. Номенклатура IUPAC.
6. Методи визначення біологічних послідовностей.
7. Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Формальне визначення парного вирівнювання. Якість вирівнювання. Вагові матриці.
8. Пошук гомологічних послідовностей. Алгоритми BLAST і FASTA.
9. Множинні вирівнювання. Алгоритм NJ.
10. Молекулярна філогенія і еволюція.
11. Філогенетичні дерева і дерева схожості. Алгоритм UPGMA. *Література:* [1]

Змістовний модуль 2: Структурна біоінформатика (комп'ютерна структурна біологія)

ЛЕКЦІЯ 7. (2 години)

Структурна біоінформатика. Ієрархічність властивостей живих систем. Зв'язок "послідовність-просторова структура". Особливості просторової організації і структури біополімерів. Рівні організації біополімерів. Білок як аперіодичний кристал (за Шредінгером). Комп'ютерне моделювання як засіб відтворення реальної структури і поведінки макромолекул в клітині. Методи передбачення вторинної та третинної структури білків та нуклеїнових кислот. Основні методичні підходи до моделювання - молекулярна механіка та квантова механіка. Наближення Борна-Оппенгеймера. Поняття про силове поле. Силові параметри - довжини та енергії зв'язків, міжатомні та торсійні кути. Стабілізація просторової організації макромолекул. Ван-дер-Ваальсові, електростатичні взаємодії. Водневі зв'язки. Функція Морзе.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

стекінг-взаємодія в білках та нуклеїнових кислотах.

ЛЕКЦІЯ 8. (2 години)

Особливості представлення даних, що описують просторову структуру макромолекул. Декартові та внутрішні координати атомів. Основні формати файлів. «Мінімальні» та «повні» формати. Формат PDB: фіксованість розташування даних, розділи файлу, типи записів. Формат gro. Формати mol2 та hin як приклади повних форматів.

Банки структурних даних. Міжнародний банк білкових структур Protein Data Bank. Інші загальні банки (структури нуклеїнових кислот, доменної організації та ін.).

Основні методичні підходи до визначення просторової структури макромолекул. Рентгенівська кристалографія. Електронна кристалографія. ЯМР-спектроскопія. Методи оцінки якості отриманих моделей. Карти Рамачандрана. Процедури корекції моделей. Ріфайнмент. Візуалізація молекулярних даних. Стандартні стилі представлення молекул. Скелетні та стрічкові діаграми. Візуалізація молекулярних поверхонь. Настільне та веб-базоване програмне забезпечення.

Практичні заняття.

Огляд форматів PDB, gro, mol2 та hin. Пошук в Protein Data Bank даних щодо просторових структур заданих білків за різними критеріями. Знайомство з засобами візуалізації молекулярних даних: RasMol, PyMol, DS Vizualizer, візуалізація білків, полінуклеотидів та низькомолекулярних сполук.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;

- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

альтернативні формати даних та засоби молекулярної візуалізації.

ЛЕКЦІЯ 9. (2 години)

Комп'ютерна реконструкція просторової структури макромолекул. Методи відтворення просторової структури білків. Реконструкція *ab initio* (конформаційний пошук). Реконструкція за гомологією. Центральна догма структурної біології - однозначний зв'язок між первинною та третинною структурою. Критерій вірогідності промоделей білків за Ростом. Інструменти та веб-засоби гомологічного моделювання. Застосування квантово-механічних методів моделювання та обчислення параметрів молекул, їх можливості та недоліки. Різновиди квантових методів - напівемпіричні і та неемпіричні методи (*ab initio*). Дослідження електронних властивостей молекул. Застосування квантових методів для пошуку перехідних станів молекулярної системи та реакційної здатності молекул.

Практичні заняття.

Знайомство з настільними (MODELLER, SwissPDB Viewer) та веб базованими (3D-Jigsaw, SwissModel) засобами гомологічного моделювання білків. Пошук Міжнародному банку білкових структур білків, які є оптимальними матрицями для моделювання просторової структури заданих білків. Використання знайдених матриць для реконструкції просторової структури в MODELLER і SwissPDB Viewer.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

альтернативні методи передбачення просторової структури білків, альтернативні засоби моделювання за гомологією.

ЛЕКЦІЯ 10. (2 години)

Структура білків та еволюція. Еволюція доменної організації типів просторової упаковки. Доменний склад і доменна архітектура. Структурні та статистичні методи визначення вторинної і доменної архітектури. Інструменти SMART, Pfam, PROSITE, HMM. Родини та надродини білків. Методи порівняння типів упаковки. Бази даних типів упаковки - SCOP та CATH. Порівняння просторової структури макромолекул. Множинне просторове вирівнювання.

Практичні заняття.

Визначення доменної архітектури заданих білків за допомогою веб-інструментів SMART, Pfam, PROSITE, HMM. Знайомство з банками даних SCOP та CATH. Визначення за допомогою SCOP та CATH типів упаковки заданих білків.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

ЛЕКЦІЯ 11. (2 години)

Методичні підходи до оцінки якості просторової структури. Метод аналізу повноатомних контактів. Нормальні та клеш-контакти. Пошук локальних надлишків енергії. Обчислення молекулярної динаміки як метод оцінки якості та як метод аналізу поведінки макромолекул. Оптимізація геометрії. Основні алгоритми оптимізації (крутий спуск, спряжений градієнт). Обмежена та необмежена молекулярна динаміка. Аналіз кореляційних рухів у білках. Аналіз динаміки молекулярних коливань та конформаційної енергії. Порівняння даних молекулярної динаміки та ЯМР-спектроскопії. Програмне забезпечення.

Практичні заняття.

Знайомство з програмним забезпеченням для молекулярно динаміки (GROMACS, NAMD). Розрахунки котроточасної динаміки білків. Візуалізація отриманих траєкторій рухів білків за допомогою програмного забезпечення VMD. Аналіз кореляційних рухів у досліджених білках (модулі `g_covar` та `g_correlation` програми GROMACS). Аналіз динаміки молекулярних коливань (`g_rms`) та конформаційної енергії (`g_energy`).

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

Альтернативні програми для розрахунків молекулярної динаміки.

ЛЕКЦІЯ 12. (2 години)

Білок-білкові та білок нуклеїнові взаємодії. Структурні та енергетичні критерії стабільності макромолекулярних комплексів. Внесок перехідних станів в процеси молекулярного розпізнавання. Пошук поверхонь білкових контактів. Критерій консервативності контактних поверхонь і його ревізія з огляду на сучасні дані. Еволюційні критерії міжбілкової взаємодії. Детермінуючі амінокислотні залишки. Корельовані мутації. Пошук потенційних партнерів взаємодії. Бази даних взаємодіючих білків.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

органи вищих рослин.

фітоімунітет

ЛЕКЦІЯ 13. (2 години)

Специфічна взаємодія білків з низькомолекулярними речовинами. Принципи і механізми. Білки як мішені для лікарських препаратів. Передбачення і пошук потенційно активних сайтів на поверхні білків. Проблема перебудови комплексів «білок-ліганд». Молекулярний докінг. Комп'ютерний дизайн нових біологічно активних сполук.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:
Роботи Менделя, Моргана, Вейсмана та Лисенка.

Модульний контроль №2

Контрольні запитання.

1. Зв'язок "послідовність-просторова структура".
2. Особливості просторової організації і структури біополімерів.
3. Наближення Борна-Оппенгеймера.
4. Основні формати файлів, що описують просторову структуру.
5. Банки структурних даних.
6. Методичні підходи до визначення просторової структури макромолекул.
7. Реконструкція просторової структури білків за гомологією.
8. Дослідження електронних властивостей молекул.
9. Структурні та статистичні методи визначення вторинної і доменної архітектури.
10. Молекулярна динаміка.
11. Білок-білкові та білок нуклеїнові взаємодії.
12. Пошук поверхонь білкових контактів.
13. Передбачення і пошук потенційно активних сайтів на поверхні білків.

Змістовний модуль 3: Комп'ютерна геноміка. ЛЕКЦІЯ

14. (2 години)

Загальні уявлення про обчислювальну геноміку. Парадигма «геном - транскриптом - протеом». Сучасний стан вивченості геномів. Повні та неповні геноми. Важливість вивчення повних геномів. Інтернет-ресурси роботи з повними геномами. Ортологи та паралоги, шляхи їх виникнення. Поняття про приємливі точкові мутації (point acceptable mutation). Білкові надродина за Дайхоф.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

ЛЕКЦІЯ 15. (2 години)

Порівняння близьких та віддалених геномів. Анотування геномів. Розпізнавання білок-кодуючих областей в нуклеотидних послідовностях. Розпізнавання генів з урахуванням особливості організації генів прокариот і еукаріот. Визначення екзонів, інтронів і відкритих рамок зчитування (ORF). Особливості контексту інтронів. Статистичні методи прогнозу інтронів.

Пошук регуляторних послідовностей. Визначення ділянок зв'язування транскрипційних факторів.

Практичні заняття.

Пошук та розшифровка генів за допомогою інструментів GENMARK та ORF Finder.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

альтернативні методи визначення регуляторних послідовностей в геномі. **ЛЕКЦІЯ**

16. (2 години)

Особливості методів дослідження транскриптому. Що і як заcodовано в мРНК. Інформосоми. Отримання інформації про поточний метаболічний стан клітини. Метод ЗТ-ПЛР, метод серійного аналізу експресії генів. Технологія біочипів або мікроматриць (мікроареїв), можливості технології, принципи роботи, типи біочипів. Функціональна діагностика за допомогою біочипів. Метаболічна реконструкція. Біочипи як індустріальна біотехнологія.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

ЛЕКЦІЯ 17. (2 години)

Динамічна взаємодія протеому з геномом. Ознака як наслідок координованої експресії декількох (або багатьох) генів. Роль регуляторних білків. Поняття генної мережі. Важливість передбачення функцій білків. Бази даних класифікації білкових функцій. Мультифункціональні білки. Генні онтології. Структурна геноміка - високопропускне визначення просторової структури білків в масштабі цілого геному. Передбачення функцій нововиявлених білків за особливостями їх просторової структури. Внесення змін в геном та протеом. Генетична та білкова інженерія.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

Модульний контроль №3

Контрольні запитання.

1. Сучасний стан вивченості геномів. Повні та неповні геноми.
2. Ортологи та паралоги, шляхи їх виникнення.
3. Анотування геномів.
4. Пошук регуляторних послідовностей.

5. Методи дослідження транскриптому.
6. Розпізнавання генів.
7. Технологія біотипів (мікроареї, мікроматриці).
8. Генні мережі.
9. Структурна геноміка.

Підсумковий контроль - залік.

7. ІНСТРУМЕНТИ, ОБЛАДНАННЯ ТА ПРОГРАМНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ, ВИКОРИСТАННЯ ЯКИХ ПЕРЕДБАЧАЄ НАВЧАЛЬНА ДИСЦИПЛІНА

Мультимедійне обладнання для презентацій лекційного матеріалу та самостійних презентацій здобувачів. Доступ до Інтернету.

8. ЛІТЕРАТУРА

Основна

1. Bioinformatics and Functional Genomics Jonathan Pevsner Wiley-Blackwell - 2009
2. Structural Bioinformatics edited by Philip E. Bourne, Helge Weissig Willey-Liss. - New Jersey, 2009
3. Computational Structural Biology: Methods and Applications edited by Torsten Schwede, by Manuel C. Peitsch World Scientific Publishing Co Pte Ltd - Singapore/SG, 2008

Додаткова

4. Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs Altschul S.F., Madden T.L., Schaffer A.A., Zhang J., Zhang Z., Miller W., Lipman D.J. 1997 <http://nar.oupjournals.org/cgi/content/full/25/17/3389>
5. Protein Sequence Alignment and Database Scanning Geoffrey J. Barton 1996 http://barton.ebi.ac.uk/barton/papers/rev93_1/rev93_1.html
6. GeneBee-NET:Internet-based server for analyzing biopolymers structure Brodsky L.I., Ivanov V.V., Kalaidzidis Ya.L., Leontovich A.M., Nikolaev V.K., Feranchuk S.I., Drachev V.A. 1995 <http://www.genebee.msu.su/services/hlp/req1hlp.html>
7. Applications and statistics for multiple high-scoring segments in molecular sequences Karlin S., Altschul S.F. 1990 <http://www.pnas.org/cgi/reprint/90/12/5873>
8. Proteomics in Functional Genomics Jolles P. 2000