**Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра генетики та біотехнології**

|  |  |
| --- | --- |
| Назва курсу | Системна біологія  |
| Викладач (-і) | Богдан Омелянович Осташ |
| Профайл викладача | <http://bioweb.lnu.edu.ua/employee/ostash-b-o>  |
| Контактний тел. | 032 2394407 |
| E-mail: | bohdan.ostash@lnu.edu.ua  |
| Сторінка курсу на сайті кафедри | <http://bioweb.lnu.edu.ua/course/applied_molecular_phylogenetics> |
| Консультації | *Очні консультації*: ІІ семестр (2021 р), щосереди, 11:30-13:00*Онлайн- консультації:* у форматі “питання-відповідь” через електронну пошту, в робочі дні тижня, з 10:00-16:00; очікуйте на мою відповідь не пізніше ніж за три доби з моменту надходження питання |

1. **Коротка анотація до курсу**

Експериментальні методи біології генерують величезні набори даних, які потребують логічної організації, узагальнення й пояснення у рамках наявних знань. Як свідчить досвід, корисність великих масивів біологічних даних найбільша тоді, коли їм передує формулювання чіткої гіпотези, моделі, у межах якої науковці шукають експериментальне підтвердження чи спростування. Тому сучасні дослідження біологічних систем спираються на поєднання математичного моделювання й експериментальної перевірки моделей, з використанням високопропускних геномних чи протеомних підходів – т.зв. системно-біологічний метод. У цьому спецкурсі розглянуто типові приклади застосування такого підходу до вивчення різноманітних наукових проблем.

1. **Мета та цілі курсу**

**Мета:** ознайомити аспірантів з основними проблемами і тенденціями розвитку сучасної біології, що привели до формування системної біології як міждисциплінарного напряму науки; сформувати розуміння системної біології як базової і водночас інженерної дисципліни, що переслідує мету моделювання, керування і перебудови клітин чи організмів – з метою пошуку альтернативних джерел енергії, нових ліків, методів біоремедіації тощо.

**Цілі:** *а*) викласти наріжні засади системно-біологічного підходу; *б*) навести приклади застосування системно-біологічних підходів до вирішення наукових проблем; *в*) окреслити напрями практичного використання методів системної біології.

**3. Формат курсу –** очний **/** дистанційний

**4. Результати навчання**

**У результаті навчання аспірант буде знати** основні засади і принципи системної біології, найважливіші напрями застосування системно-біологічних прийомів дослідження; досягнення і виклики системної біології; що нового вносять методи системної біології у розуміння фундаментальних біологічних проблем; як підходи системної біології допомагають вирішувати найгостріші виклики людства, як-от пошук нових джерел енергії, подолання нестачі продовольства й стійкості до антибіотиків. Аспірант **буде** в**міти** розуміти та якісно тлумачити результати системно-біологічних методів; аналізувати сучасну наукову літературу у галузі системної біології, пропонувати системно-біологічні експерименти у напрямі своїх досліджень.

**5. Обсяг курсу**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Вид заняття** | **Загальна к-сть годин, денна форма** | **Загальна к-сть годин, заочна форма** |
| лекції | 32 | 12 |
| практичні | 16 | 6 |
| самостійна робота | 42 | 72 |

**6. Ознаки курсу:**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| **Рік викладання** | **Се-местр** | **Спеці-альність** | **Курс****(рік навчання)** | **Нормативний\****вибірковий** |
| 2021 | 2 | аспіранти, біологія | 2 | Вибірковий  |

**7. Пререквізити.** Знання англійської мови на рівні, достатньому для перекладу наукових статей;прослухання загальних (бакалаврських чи магістерських) курсів генетики, біохімії, біоінформатики.Розуміння базових математичних понять та теорії імовірностей та статистичного аналізу даних. Базові навички роботи з комп’ютером.

**8. Технічне й програмне забезпечення /обладнання.** Для кількох лекційних занять необхідно буде принаймні по одному ноутбуку на двох аспірантів для ознайомлення з наявними базами даних генетичних послідовностей та філогенетичних програм (за рахунок підключення до відкритої WiFi мережі Університету).

**9. Політики курсу.** Відвідування лекційної частини курсу вільне. Матеріали лекційного курсу (PowerPoint-презентації) буде надано електронною поштою усім аспірантам.Усі статті і матеріали, або гіперпосилання до них, що згадано нижче у схемі курсу (п. 10) – буде надано.Перша частина курсу (принципи та методи філогенетичної реконструкції) закінчується письмовим модулем. Написання модуля у визначений час обов’язкове, відсутність можлива лише за умови поважної причини, що має бути задокументовано (довідка про хворобу тощо). Протягом семестру, у межах часу, відведеного на практичну роботу, всі виконують завдання, шо буде надано наприкінці лекцій і дослідницький мікропроєкт, який отримає оцінку. Більше про систему оцінювання – див. нижче розділ **11**. Очікується, що аспіранти дотримуватимуться правил Академічної доброчесноті – див. [http://www.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/06/ reg\_academic\_virtue.pdf](http://www.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/06/%20reg_academic_virtue.pdf). Нульова толерантність (у вигляді недопуску до заліку) до плагіату, списування, хабарництва. Зниження оцінки при виявленні фактів несамостійного підготовлення завдань до практичних занять (нерозуміння підготовленої презентації, механічне використання перекладів, згенерованих автоматичними перекладачами тексту).

**10. Схема курсу**

**Тиждень 1**

**Лекція 1** (2 год). Вступ. Знайомство з групою, з’ясування наукових інтересів групи. Структура, політика, оцінювання курсу. Чого навчиться студент під час цього курсу. Що таке системна біологія. Що спонукало розвиток цієї дисципліни. Cистемна біологія як протилежність редукціоністської біології. Цикл дослідження: модель – дані – уточнення моделі. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture1.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Самостійна робота 1** (5 год). Ознайомлення з завданнями і методологією системної біології на сайті <https://isbscience.org/about/what-is-systems-biology/>

**Лекція 2** (2 год). Ген – як одиниця функції. Теорія егоїстичного гена та критика цієї теорії. Геном – як книга інструкцій, про те чим потенційно може стати його носій. Мутації та епігенетичні події – що вони означають для генома. Як ми вивчаємо спадкову сторону життя ? – редукціоністський підхід. Що губиться в редукціоністському підході? - на прикладі вивчення *lac*-оперона кишкової палички. Системний підхід – фокус не на властивостях одного об’єкта (гена, білка тощо), а на властивостях системи, які виникають унаслідок взаємодії великої кількості об’єктів. Математика – новий мікроскоп біології. Призначення завдань для виконання мікропроєктів. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture2.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Тиждень 2**

**Лекція 3 (2 год)**. Організм як триєдність молекулярного, клітинного та фізіологічного рівнів організації.Мозок як нелінійна система – стислий огляд анатомії та фізіології. Що відомо про мозок за 100 років фізіологічних досліджень. Як можна по-новому підійти до вивчення мозку? Атлас мозку, що поєднує анатомічну та транскрипційну організацію. Моделі вивчення діяльності мозку. Новітні дослідження мозку з використанням мікроскопічних технологій, флуоресцентних білків та особливих методів їхнього моніторингу. Моделювання мозку. Наскільки складними є складні ознаки? – приклад генетичного контролю соціальної поведінки комах. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture3.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Самостійна робота 2** (5 год). Ознайомлення з завданнями і методологією системної біології на сайті <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3059953/>

**Практична робота 1** (2 год). Ознайомлення з масивом даних чи створення масиву даних для виконання мікропроєкту.

**Тиждень 3**

**Лекція 4** (2 год). Геном як система взаємодіючих елементів – загальні принципи організації, функції та еволюції.Геном як код, що еволюціонує. Дарвінівська концепція доцільності стосовно генома і її обмеження – з точки зору 100 тисяч секвенованих геномів. Геном – структурні, регуляторні - і “зайві” елементи? Геномна “бюрократія” – непропорційне зростання кількості регуляторних генів порівняно зі структурними. Латентні екзаптації в метаболізмі. Прості гени і гени з інтронами – шляхи еволюції. Поява білок-кодувальних генів *de novo* і в результаті дуплікацій. Природні і синтетичні геноми – які перспективи вони відкривають щодо вивчення функції геномів і створення штучних біосистем. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture4.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Самостійна робота 3** (5 год). Ознайомлення з завданнями і методологією системної біології на сайті

 <http://blogs.nature.com/sevenstones/2007/07/what_is_systems_biology_3.html>

**Лекція 5** (2 год). Приклади системно-біологічного підходу: механізми дії антибіотиків. Класифікація антибіотиків за характером попарної дії на клітини бактерій. Виявлення системних властивостей для різних типів антибіотиків. Роль математичного моделювання і експериментальних підходів у виявленні нових особливостей дії антибіотиків-інгібіторів синтезу білка. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture5.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Практична робота 2** (2 год). Логіка біохімічних шляхів: чому гліколітичний шлях побудовано саме так? – за матеріалами статті <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22596202/>

**Тиждень 4**

**Лекція 6** (2 год). Теорія попереду – існування спеціалізованих білків для проникнення води у клітини передбачено задовго до експериментального доведення. Роботи Джеордже Бенґа і Пітера Аґре. Фізіологічні, молекулярно-генетичні, біофізичні та структурні підходи до характеристики аквапоринів. Поширення аквапоринів у дереві життя. Функціональна різноманітність аквапоринів. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture6.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Самостійна робота 4** (5 год). Модель Міхаеліса-Ментен та її уроки - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22337858/>

**Практична робота 3** (2 год). Моделювання в системній біології – за статтею <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2291792/>

**Тиждень 5**

**Лекція 7** (2 год). Приклади системно-біологічного підходу: синтез складних рослинних сполук у мікроорганізмах.Артемізинін – антималярійний препарат и рослинного походження. Біосинтез артемізиніну в рослинах. Відтворення шляху синтезу артемізиніну в дріжджах. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture7.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Самостійна робота 5** (5 год). Програмована клітинна смерть у бактерій – моделювання теоретичне і експериментальне – за статтею <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23169002/>

**Лекція 8** (2 год). Фотосинтез і системна біологія.Історія про найпоширеніший і найлінивіший фермент у світі. Еволюційне походження рибулозо-1,5-бісфосфат карбоксилази/оксигенази. Природні типи фотосинтезу. Створення і тестування штучних систем фотосинтезу і фіксації двоокису вуглецю. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture8.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Практична робота 4** (2 год). Біологія і градієнти морфогенетичних молекул – за статтею <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S0092-8674%2807%2900051-7>

**Тиждень 6**

**Лекція 9** (2 год). Хімічна комунікація в природі та її значення.Хімічна комунікація в тілі тварин. Міжвидова хімічна комунікація: смакові й ольфакторні рецептори людини і гормональні рецептори бактерій – паралелі і відмінності. Типи і значення сигналів, що емітуються бактеріями. Агресори, паразити, пірати, маніпулятори, жертви хімічної комунікації в світі бактерій. *Матеріали* – лекція sysbio\_lecture9.pdf. *Література*: [1, 2].

**Самостійна робота 6** (5 год). Ефект Ігла і синтетичні регуляторні системи - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20693530/>

**Практична робота 5** (2 год). 10 рівнянь, що змінили біологію (за матеріалами статті Дж. Юнгка).

**Тиждень 7**

**Лекція 10** (2 год). Системна біологія раку. Регуляторні мережі, що опосередковують онкогенез. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture10.pdf. *Література*: [1, 2] (див. список наприкінці схеми курсу).

**Самостійна робота 7** (7 год). Системна біологія раку **–** за матеріалами статті <https://www.nature.com/articles/onc2014291>

**Модульний контроль** (4 год) – за матеріалом перших 10 лекцій і 5 практичних занять.

**Тиждень 8**

**Лекція 11** Cистемна біологія продукції антибіотиків у актиноміцетів – інтегрування фізіологічних і генетичних факторів, що ініціюють вторинний метаболізм. Флюксоміка. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture11.pdf. *Література*: [3].

**Самостійна робота 8** (5 год). Здатність живих організмів впливати на клімат в районі свого габітату – на прикладі коралових рифів. За матеріалами статті <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33062438/>

**Лекція 12** (2 год). Cоціальна поведінка – нові гени чи нова регуляція генів ? На прикладі порівняльної геноміки перетинчастокрилих. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture12.pdf. *Література*: [4].

**Практична робота 6** (2 год). Презентація результатів виконання мікропроєктів.

**Тиждень 9**

**Лекція 13** (2 год). Хімічні сигнали бактерійного походження, що регулюють розвиток евкаріотів. *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture13.pdf. *Література*: [5].

**Лекція 14** (2 год). Адаптивне передбачення у бактерій – принципи Павловського рефлексу за відсутності нервової системи *Матеріали* – презентація лекції sysbio\_lecture14.pdf. *Література*: [6].

**Тиждень 10. Семестровий контроль** (2 год)

**Література**

1. М. Кокс, Д. Нельсон. Основи біохімії за Ленінджером. БАК Львів, 2015. 1034 с.
2. Журнал Molecular Systems Biology - <http://msb.embopress.org/>
3. Rokem JS, Lantz AE, Nielsen J. Systems biology of antibiotic production by microorganisms. Nat Prod Rep. 2007 Dec;24(6):1262-87. doi: 10.1039/b617765b.
4. Robinson GE, Ben-Shahar Y. Social behavior and comparative genomics: new genes or new gene regulation? Genes Brain Behav. 2002 Nov;1(4):197-203. doi: 10.1034/j.1601-183x.2002.10401.x.
5. Woznica A, King N. Lessons from simple marine models on the bacterial regulation of eukaryotic development. Curr Opin Microbiol. 2018 Jun;43:108-116. doi: 10.1016/j.mib.2017.12.013.
6. Mitchell A, Romano GH, Groisman B, Yona A, Dekel E, Kupiec M, Dahan O, Pilpel Y. Adaptive prediction of environmental changes by microorganisms. Nature. 2009 Jul 9;460(7252):220-4. doi: 10.1038/nature08112.

**11. Система оцінювання та вимоги**

|  |  |
| --- | --- |
| **Загальна система оцінювання курсу** | участь в роботі впродовж семестру/залік - 50/50 |
| **Вимоги до письмової роботи (модуль)** | За змістом перших десяти лекцій буде виконано поточний контроль знань у вигляді написання модуля. В модуль входять: визначення термінів (10 балів), два питання (по 6 б. кожне), одна схема чи таблиця, яку треба заповнити/зобразити (8 б.). Максимальна оцінка за модуль – 30 балів. Написання модуля обов’язкове.  |
| **Практичні заняття** | Ще 20 балів студент може набрати упродовж семестру за виконання мікропроєкту. У 20 балів входять: створення масиву даних (5 балів), множинне вирівнювання і курування даних (5 балів), філогенетична реконструкція різними алгоритмами (5 балів) і оцінка надійності дерева (5 балів).  |
| **Умови допуску до підсумкового контролю** | Написання модуля і виконання мікропроєкту (останній надсилаєте на пошту у вигляді PowerPoint-презентації (конвертованої в .pdf), що включає усі етапи виконання роботи, з необхідними поясненнями).  |
| **Іспит** | Набір питань аналогічно до модуля; до термінів, питань і схем додаються тести. Письмова підготовка на протязі не більше 30 хв, далі усна відповідь. На залік виноситься весь матеріал курсу  |