

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра генетики та біотехнології

Затверджено
на засіданні кафедри генетики та біотехнології
біологічного факультету
Львівського національного університету
імені Івана Франка

(протокол № 1 від «28» серпня 2020 р.)

Завідувач кафедри



проф. Федоренко В.О

Силабус з навчальної дисципліни
«Генетична регуляція метаболізму»,
що викладається в межах ОНП Біологія
третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти для здобувачів
зі спеціальності 091 Біологія

Львів

Назва курсу	Генетична регуляція метаболізму
Адреса викладання курсу	вул. Грушевського 4, 79005 Львів
Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна	біологічний факультет, кафедра генетики і біотехнології
Галузь знань, шифр та назва спеціальності	09 Біологія, 091 Біологія
Викладачі курсу	Завідувач кафедри генетики і біотехнології, доктор біологічних наук, професор Федоренко Віктор Олександрович
Контактна інформація викладачів	viktor.fedorenko@lnu.edu.ua http://bioweb.lnu.edu.ua/employee/fedorenko-v-o
Консультації по курсу відбуваються	Консультації в день проведення лекцій та практичних (ауд. 109), або on-line на платформах Microsoft Teams і Zoom (час проведення консультацій на цих платформах узгоджується окремо)
Сторінка курсу	https://bioweb.lnu.edu.ua/academics/postgraduates
Інформація про курс	Курс розроблено так, щоб аспіранти набули фахові знання, які ґрунтуються на розумінні генетичних закономірностей і механізмів регулювання метаболізму. У курсі розглядаються основні закономірності будови і функціонування регуляторних генів і регуляторних ділянок геномів, регуляторних білків і РНК, методи їх вивчення і маніпулювання ними з метою вирішення практичних завдань. Курс включає теоретичний матеріал у вигляді лекцій і виконання практичних занять.
Коротка анотація курсу	Дисципліна «Генетична регуляція метаболізму» для підготовки доктора філософії з природничих наук за спеціальністю 091 Біологія в 3 семестрі в обсязі 3 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS). Програма навчальної дисципліни включає висвітлення таких питань: основні принципи регуляції експресії генетичної інформації, методи вивчення регуляції експресії генів та геномів, структура і функції регуляторних елементів генома та їх каскадів, структура і функціонування регуляторних білків і РНК, механізми генетичної регуляції метаболізму на транскрипційному, постраскрипційному, трансляційному і пострасляційному рівнях, глобальні генетичні механізми регуляції метаболізму, генетична регуляція вторинного метаболізму, кластер-специфічні і глобальні регулятори вторинного метаболізму, зв'язок механізмів регуляції метаболізму і морфогенезу, практичне використання механізмів регуляції метаболізму для конструювання біотехнологічних продуцентів.
Мета та цілі курсу	Метою і завданням навчальної дисципліни «Генетична регуляція метаболізму» є ознайомити аспірантів з основними генетичними механізмами регуляції метаболізму живих організмів та сформулювати навички використання знань в галузі генетичної регуляції метаболізму в практичній діяльності з конструювання біотехнологічних продуцентів.
Література для вивчення дисципліни	Основна література: Базова: 1. Божков А.И. Биотехнология. Фундаментальные и

- промышленные аспекты. – Харків: Федорко, 2008. – 364 с.
2. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія – К: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 384 с.
 3. Тоцький В.М. Генетика. – Одеса: Астропринт, 2008. – 712 с.
 4. Остах Б., Ющук О., Остах І., Рабик М., Федоренко В. Біологія антибіотиків-інгібіторів синтезу клітинної стінки бактерій. Львів – 2018. – 235 с.
 5. Федоренко В.О., Остах Б.О., Гончар М.В., Ребець Ю.В. Великий практикум з генетики, генетичної інженерії та аналітичної біотехнології мікроорганізмів. – Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2007. – 279 с.
 6. Федоренко В.О., Черник Я.І., Максимів Д.В., Боднар Л.С. Задачі і вправи з генетики – Львів: Видавн. Центр ЛНУ імені Івана Франка, 2008. – 579 с.
 7. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Morgan D., Raff M., Roberts R., Walter P. Molecular biology of the cell. – New York : GS, 2015 – 1342 p.
 8. Clark D.P., Pazdernik N.J. Biotechnology. – Amsterdam : Elsevier Inc., 2012 – 767 p.
 9. Singleton P. Dictionary of DNA and Genome Technology. – Chichester : John Wiley & Sons Ltd, 2010. – 428 p.
 10. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. – Chichester: John Wiley & Sons, 2015. – 1161p.
 11. Snyder L., Peters J.T., Henkin T., Champness W. Molecular genetics of bacteria. – Washington: ASM Press, 2013. – 732 p.

Допоміжна:

12. Frontiers in Genetics – <http://journal.frontiersin.org/journal/genetics>
13. Microbial Cell Factories - <https://microbialcellfactories.biomedcentral.com/>
14. Metabolic Engineering – <https://www.journals.elsevier.com/Metabolic-Engineering>
15. Applied Microbiology and Biotechnology – <https://link.springer.com/journal/253>
16. Molecular Microbiology – [http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/\(ISSN\)1365-2958](http://onlinelibrary.wiley.com/journal/10.1111/(ISSN)1365-2958)
17. RegulonDB Database – <http://regulondb.ccg.unam.mx/>
18. Browning D.F., Busby S.J.W. Local and global regulation of transcription initiation in bacteria. Nature Rev. Microbiology. 2016. Vol.14, P. 638–650. <https://doi.org/10.1038/nrmicro.2016.103>
19. Görke B., Stülke J. Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make the most out of nutrients. Nature Rev. Microbiology. 2008. Vol. 6, P. 613–624. doi:10.1038/nrmicro1932
20. Kong D., Wang X., Nie J., Niu G. Regulation of antibiotic production by signaling molecules in *Streptomyces*. Front. Microbiol. 2019. 10:2927. doi: 10.3389/fmicb.2019.02927.

21. Guoqing Niu, Chater, K.F. Yuqing Tian, Jihui Zhang, Huarong Tan. Specialised metabolites regulating antibiotic biosynthesis in *Streptomyces* spp. *FEMS Microbiol. Rev.* 2016. Vol.40, Is.4, P. 554-573. doi: 10.1093/femsre/fuw012.
22. Turnbough C.L. Jr . Regulation of bacterial gene expression by transcription attenuation. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2019. Vol.83, Is.3:e00019-19. doi: 10.1128/MMBR.00019-19.
23. Dame R.T., Rashid F.-Z. M. and Grainger D.C. Chromosome organization in bacteria: mechanistic insights into genome structure and function. *Nature Rev. Genetics.* 2020. Vol. 21, P. 227-242(). <https://doi.org/10.1038/s41576-019-0185-4>
24. Dorman C.J. Genome architecture and global gene regulation in bacteria: making progress towards a unified model? *Nat. Rev. Microbiol.*, 2013. Vol. 11., P. 349-355. DOI: 10.1038/nrmicro3007
25. . Haugen S.P., Ross W., Gourse R.L. Advances in bacterial promoter recognition and its control by factors that do not bind DNA. *Nature Rev. Microbiology.* 2008. Vol. 6, P. 507-519. doi:10.1038/nrmicro1912
26. Leigh J.A., Dodsworth J.A. Nitrogen regulation in bacteria and archaea. *Annual Rev. Microbiol.* 2007. Vol. 61, P:349-77. doi: 10.1146/annurev.micro.61.080706.093409.
27. Shepherd J., Ibba M. Bacterial transfer RNAs. *FEMS Microbiol Rev.* 2015. Vol. 39(3), P. 280-300. doi: 10.1093/femsre/fuv004
28. El Yacoubi B., Bailly M., de Crécy-Lagard V. Biosynthesis and function of posttranscriptional modifications of transfer RNAs. *Annual Rev Genet.* 2012. Vol. 46. P. 69-95. doi: 10.1146/annurev-genet-110711-155641
29. Gourse R.L., Chen A.Y., Gopalkrishnan S., Sanchez-Vazquez P., Myers A., Ross W. Transcriptional Responses to ppGpp and DksA. *Annual Rev. Microbiol.* 2018. Vol. 72, P. 163-184. doi: 10.1146/annurev-micro-090817-062444.
30. Starosta A.L., Lassak J., Jung K., Wilson D.N. The bacterial translation stress response. *FEMS Microbiol. Rev.* 2014, Vol. 38(6), P. 1172-201. doi: 10.1111/1574-6976.12083.
31. Browning D.F., Busby S.J. The regulation of bacterial transcription initiation. *Nat. Rev. Microbiol.* 2004. Vol. 2(1), P. 57-65. doi: 10.1038/nrmicro787.
32. Browning D.F., Busby S.J. Local and global regulation of transcription initiation in bacteria. *Nat. Rev. Microbiol.* 2016. Vol. 14(10), P. 638-650. doi: 10.1038/nrmicro.2016.103.
33. Jin D.J., Cagliero C., Zhou Y.N. Growth rate regulation in *Escherichia coli*. *FEMS Microbiol. Rev.* 2012. Vol. 36(2), P. 269-287. doi: 10.1111/j.1574-6976.2011.00279.x

Тривалість курсу
Обсяг курсу

Один семестр

Навчальний курс складається:
для денної форми навчання –
з 90 год і включає 32 год лекційних занять, 16 год практичних занять та 42 год самостійної роботи;
для заочної форми навчання –

	з 90 год і включає 12 год лекційних занять, 6 год практичних занять і 72 год самостійної роботи.
Очікувані результати навчання	Після завершення цього курсу аспірант буде : знати: основні рівні регуляції експресії генів та генома, види транскрипційних факторів, посттранскрипційні механізми регуляції експресії гена, сучасні генетичні підходи до вивчення регуляторних мереж клітини; як маніпуляції регуляторними генами змінюють рівень продукції практично важливих вторинних метаболітів бактерій. вміти: аналізувати регуляторні мережі, які описано у науковій літературі, коректно тлумачити описані дані і передбачати їхнє функціонування у нових видах чи штаммах; планувати експерименти з вивчення генів-регуляторів метаболізму бактерій та еукаріотів; підбирати адекватні методи для вивчення генів регуляції у своїй роботі.
Ключові слова	Метаболізм, регуляція метаболізму, регуляторні гени, регуляторні гени і РНК, експресія генів і геномів.
Формат курсу	Очний / заочний
	Проведення лекцій, практичних робіт та консультації для кращого розуміння тем
Теми	Наведено у таблицях 1 (для денної форми навчання) і 2 (для заочної форми навчання).
Підсумковий контроль, форма	Іспит в кінці семестру.
Пререквізити	Усний.
	Для вивчення курсу студенти потребують базових знань з дисциплін «Генетика», «Біохімія», «Молекулярна біологія», «Біотехнологія», «Біоінформатика», «Молекулярна генетика», «Генетична інженерія», достатніх для сприйняття категоріального апарату.
Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу	Лекції, доповіді на практичних заняттях, презентації з використанням мультимедійного проєктора, доповіді і презентації на платформах Zoom і Microsoft Teams, розв'язок практичних задач, складання і написання схем генетичних експериментів.
Необхідне обладнання	Персональний комп'ютер, загальноживані комп'ютерні програми і операційні системи, проєктор.
Критерії оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)	Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за наступним співвідношенням: • практичні / самостійні роботи тощо: 30% семестрової оцінки; максимальна кількість балів 30; • контрольні заміри: 20% семестрової оцінки; максимальна кількість балів 20; • іспит: 50% семестрової оцінки, максимальна кількість балів 50. Підсумкова максимальна кількість балів 100. Жодні форми порушення академічної доброчесності не толеруються.
Питання до екзамену	1. Історія формування уявлень про експресію генетичної інформації та її регуляцію. 2. Рівні регуляції експресії генетичної інформації. 3. Пізнавальне значення досліджень механізмів регуляції експресії генетичної інформації. 4. Практичне використання механізмів регуляції експресії генетичної

інформації.

5. Структура регуляторних елементів геномів вірусів, прокариотів та еукаріотів.
6. Місце регуляторних елементів у загальній організації генома на різних рівнях організації живого.
7. Організація і функціонування регуляторних каскадів у клітинах прокариотів і еукаріотів.
8. Зв'язок архітектури генома і його динаміки з регуляторними механізмами клітини.
9. Структура бактерійного хроматину і регуляція експресії генів.
10. РНК-полімерази про- та еукаріотів.
11. Типи регуляторних білків: основні особливості їхньої будови та функціонування.
12. Типи регуляторних РНК: основні особливості їхньої будови та функціонування.
13. Методи отримання, вивчення і використання регуляторних мутантів у різних організмів.
14. Методи вивчення регуляції експресії окремих генів і груп генів: генні нокауті і нокдауни, надекспресії генів під контрольованими та конститутивними промоторами.
15. Використання репортерних генів у вивченні механізмів генної експресії.
16. Використання методів аналізу білок-нуклеїнових взаємодій у дослідженні механізмів генної експресії.
17. Механізми дії антибіотиків, які впливають на експресію генетичної інформації.
18. Методи вивчення експресії геномів: RNAseq, ChIPseq, рибосомний футпринтинг, порівняльна філогеноміка.
19. Роль мобільних генетичних елементів в регуляції метаболізму.
20. Ідентифікація і докази існування негативної та позитивної транскрипційної регуляції.
21. Негативна регуляція транскрипції. Негативні індукцйбельні системи.
22. Негативні репресйбельні системи. Молекулярний механізм інгібування транскрипції.
23. Позитивна регуляція ініціації транскрипції. Позитивні індукцйбельні системи. Позитивні репресйбельні системи.
24. Молекулярний механізм активування транскрипції.
25. Транскрипційні фактори: їх типи і особливості функціонування в про- та еукаріотів. Плейотропні регулятори.
26. Регуляція за допомогою атенуації транскрипції. Модуляції структури РНК. Зміни процесивності РНК-полімераз.
27. Регуляція стабільності і деградації мРНК.
28. Залежність ефективності трансляції від кодонного складу мРНК і клітинного пулу тРНК.
29. Регуляція ініціації трансляції. Трансляційна регуляція за участю білків, які зв'язуються з мРНК.
30. Регуляція трансляції, що зумовлена некодуючими РНК.
31. РНК-термосенсиори. Регуляція ініціації трансляції за участю рибосвічів.

	<p>32. Регуляція термінації трансляції.</p> <p>33. Посттрансляційна регуляція: модифікація і стабілізація білків.</p> <p>34. Ретроінгібування активності ферментів.</p> <p>35. Вуглецева катаболітна регуляція: роль цАМФ і білка-активатора катаболітних генів. Незалежна від цАМФ катаболітна регуляція.</p> <p>36. Регуляція асиміляції джерел нітрогену.</p> <p>37. Будова і функціонування двокомпонентних систем трансдукції сигналу.</p> <p>38. Регуляція синтезу рРНК і тРНК.</p> <p>39. Регуляція синтезу рибосомних білків, збирання і рециклінгу рибосоми. Компоненти і механізм строгої відповіді.</p> <p>40. Загальні механізми відповіді на стреси. Регуляція відповіді на тепловий шок.</p> <p>41. Основні особливості регуляція вторинного метаболізму.</p> <p>42. Будова кластерів генів біосинтезу вторинних метаболітів. Кластер-специфічні регулятори.</p> <p>43. Біосинтез ландоміцинів як модель регуляції вторинного метаболізму.</p> <p>44. Біосинтез тейкопланінів як модель регуляції вторинного метаболізму.</p> <p>45. Глобальні регулятори вторинного метаболізму.</p> <p>46. Ген глобальної регуляції актинобактерій <i>adpA</i> і його продукт - транскрипційний фактор родини AraC. Мережа генів підконтрольних білкові AdpA в стрептоміцетів.</p> <p>47. Роль гена <i>adpA</i> у біосинтезі антибіотиків – на прикладі біосинтезу моеноміцинів та актинородину.</p> <p>48. Генетика морфогенезу стрептоміцетів.</p> <p>49. Гени регуляції морфогенезу, що впливають на вторинний метаболізм. Координація синтезу антибіотиків з відповідними етапами життєвого циклу актинобактерій.</p> <p>50. Практичне використання генів глобальних регуляторів морфогенезу для підвищення продукції антибіотиків.</p>
Опитування	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу

Таблиця

Схема курсу «Генетична регуляція метаболізму». Фома навчання - денна

Тиж-день	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
1	Основні принципи регуляції експресії генетичної інформації.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
2,3	Структура і функції регуляторних елементів генома та їх каскадів.	Лекції – 4 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		2 тижні

4, 5	Методи вивчення регуляції експресії генів та геномів.	Лекції – 4 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 6 год		2 тижні
6,7	Механізми генетичної регуляції метаболізму на транскрипційному та постраскрипційному рівнях.	Лекції – 4 год, лаборат. заняття – 2 год, самостійна робота – 6 год		2 тиждень
8, 9	Механізми генетичної регуляції метаболізму на трансляційному та пострасляційному рівнях.	Лекції – 4 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 6 год		2 тижні
10, 11	Глобальні генетичні механізми регуляції метаболізму.	Лекції – 4 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		2 тижні
12, 13	Регуляція вторинного метаболізму. Кластер-специфічні регулятори.	Лекції – 4 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		2 тижні
14, 15	Глобальні регулятори вторинного метаболізму.	Лекції – 4 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		2 тижні
16	Зв'язок механізмів регуляції метаболізму і морфогенезу.	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень

Схема курсу «Генетична регуляція метаболізму». Форма навчання - заочна

Тиж-день	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
1	Основні принципи регуляції експресії генетичної інформації.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 12 год		1 тиждень
2	Структура і функції регуляторних елементів генома та їх каскадів.	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 12 год		1 тиждень
3	Методи вивчення	Лекції – 2 год,		1 тиждень

	регуляції експресії генів та геномів.	практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 12 год		
4	Механізми генетичної регуляції метаболізму на транскрипційному та постраскрипційному рівнях.	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 12 год		1 тиждень
5	Механізми генетичної регуляції метаболізму на трансляційному та пострасляційному рівнях.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 12 год		1 тиждень
6	Глобальні генетичні механізми регуляції метаболізму.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 12 год		1 тиждень

Автор



Віктор Федоренко

"Погоджено"


 Голова методичної ради
 біологічного факультету
 Віталій Гончаренко
 "25" 05 2020р.


 Гарант ОНП
 Андрій Бабський
 "25" 05 2020р.