

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 № 15 від 11.03. 2021 р.

Завідувач кафедри



Силабус з навчальної дисципліни

“Системна біологія”

що викладається в межах ОНП 091 Біологія
третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти
для здобувачів спеціальності 091 Біологія

Львів

Назва курсу	Системна біологія
Викладач (-і)	Богдан Омелянович Остап
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/sysbio
Консультації	<i>Очні консультації:</i> II семестр (2022 р), щосереда, 11:30-13:00 <i>Онлайн-консультації:</i> 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 передус формуються 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 високопропускових геномних чи протеомних підходів – т.зв. системно-біологічний метод. У цьому спецкурсі розглянуто типові приклади застосування такого підходу до вивчення різноманітних наукових проблем.

2. Мета та цілі курсу

Мета: ознайомити аспірантів з основними проблемами і тенденціями розвитку сучасної біології, що привели до формування системної біології як міждисциплінарного напрямку науки; сформуванню 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 / заочний

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 вміти 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, що буде надано наприкінці лекцій і дослідницький мікропроект, який отримає оцінку. Більше про систему оцінювання – див. нижче розділ II. Очікується, що аспіранти дотримуватимуться правил Академічної доброчесності – див. http://www.lnu.edu.ua/wp-content/uploads/2019/06/reg_academic_virtue.pdf. Нульова толерантність (у вигляді недопуску до заліку) до плагіату, списування, хабарництва. Зниження оцінки при виявленні фактів несамоостійного підготовлення завдань до практичних занять (нерозуміння

підготовленої презентації, механічне використання перекладів, згенерованих автоматичними перекладачами тексту).

10. Схема курсу

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. Системна 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 (4 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 мікропросктів. Матеріали – презентація лекції sysbio_lecture2.pdf. Література: [1, 2] (див. список наприкінці).

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).

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 мікропроскту.

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 екзонтації 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 функцій геномів і створення штучних біосистем. *Матеріали* – презентація sysbio_lecture4.pdf. *Література*: [1, 2].

Самостійна робота 3 (5 год). Ознайомлення з завданнями системної біології на сайті http://blogs.nature.com/sevenstones/2007/07/what_is_systems_biology_3.html

Лекція 5 (4 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/>

Лекція 6 (2 год). Теорія попереду – існування спеціалізованих білків для проникнення води у клітини передбачено задовго до експериментального доведення. Роботи Джордже Бенга і Пітера Агре. 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/>

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>

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 (4 год). 10 рівнянь, що змінили біологію (за статтею Дж. Юнгка).

Лекція 10 (2 год). Системна біологія раку. Регуляторні мережі, що опосередковують онкогенез. *Матеріали* – презентація лекції sysbio_lecture10.pdf. *Література*: [1, 2, 5].

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

Модульний контроль – за матеріалом перших 10 лекцій і 5 практичних занять.

Лекція 11 (2 год) Системна 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). Соціальна поведінка – нові гени чи нова регуляція генів? На прикладі порівняльної геноміки перетинчастокрилих. *Матеріали* – презентація лекції sysbio_lecture12.pdf. *Література*: [4].

Практична робота 6 (4 год). Презентація результатів виконання мікропроектів.

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].

Література

1. М. Коке, Д. Нельсон. Основи біохімії за Ленінджером. БАК Львів, 2015. 1034 с.
2. Журнал Molecular Systems Biology - <http://msb.embopress.org/>
3. 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.
4. Andersson DI, Balaban NQ, Baquero F та ін. Antibiotic resistance: turning evolutionary principles into clinical reality. *FEMS Microbiol Rev.* 2020 Mar 1;44(2):171-188. doi: 10.1093/femsre/fuaa001. PMID: 31981358
5. Russ D, Kishony R. Additivity of inhibitory effects in multidrug combinations. *Nat Microbiol.* 2018 Dec;3(12):1339-1345. doi: 10.1038/s41564-018-0252-1.
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.
7. Bollenbach T, Quan S, Chait R, Kishony R. Nonoptimal microbial response to antibiotics underlies suppressive drug interactions. *Cell.* 2009 Nov 13;139(4):707-18. doi: 10.1016/j.cell.2009.10.025.

11. Система оцінювання та вимоги

Загальна система оцінювання	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 – 30 балів. Написання обов'язкове.
Практичні заняття	Ще 20 балів студент може набрати упродовж семестру за виконання мікропроєкту. У 20 балів входять: створення масиву даних (10 балів), якість моделі чи процесу (10 балів).
Умови допуску до підсумкового контролю	Написання модуля і виконання мікропроєкту (останній надсилає на пошту у вигляді PowerPoint-презентації (конвертованої в .pdf), що включає усі етапи виконання роботи, з необхідними поясненнями).
Іспит	Визначення термінів (10 балів), три описові питання (3 по 10 б. кожне), одна задача (10 балів) на основі наданого зображення біологічної моделі. Максимальна оцінка за іспит – 50 балів. Письмова підготовка не більше 30 хв, далі усна відповідь. На іспит виноситься весь матеріал курсу

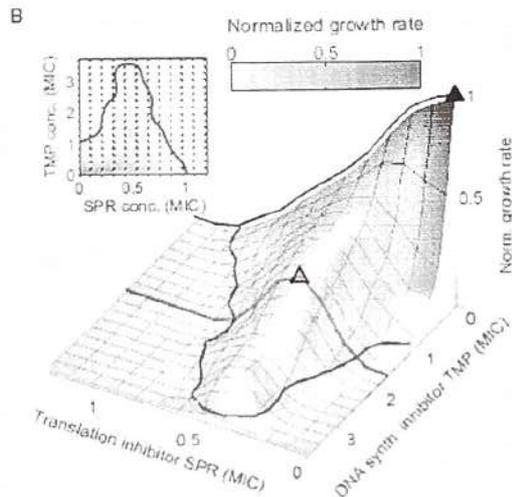
12. Навчальні методи та техніки

Лекції, Power-Point-презентації, дискусії, розгляд кейсів, проєктно-орієнтоване навчання.

13. Питання до іспиту

1. Концепція системної біології
2. Складність регуляції метаболізму – приклад *groS*

3. Моделі метаболізму
4. Відкриття аквапоринів
5. Моделі еволюції стійкості до антибіотиків
4. Системна біологія синтезу природних сполук
5. Неоптимальні взаємодії антибіотиків
6. Атлас мозку
7. Ознаки і властивості системи
8. Анотація метаболічних моделей
10. Моделювання хімічної комунікації в прокаріотів
11. Градієнти хімічних сполук як основа морфологічної диференціації
12. Позиційна інформація
13. Зразок графічної задачі. Внизу зображено рисунок зі статті 7, список літератури. Поясніть причину супресорної взаємодії інгібіторів реплікації та трансляції.



14. Опитування

Анкету-опитування буде надано по завершенню курсу

Автор

Богдан Осташ

"Погоджено"

Голова методичної ради
біологічного факультету

Віталій Гончаренко

"10" 02. 2021 р.

Гарант ОНП

Андрій Бабський

"10" 02. 2021 р.