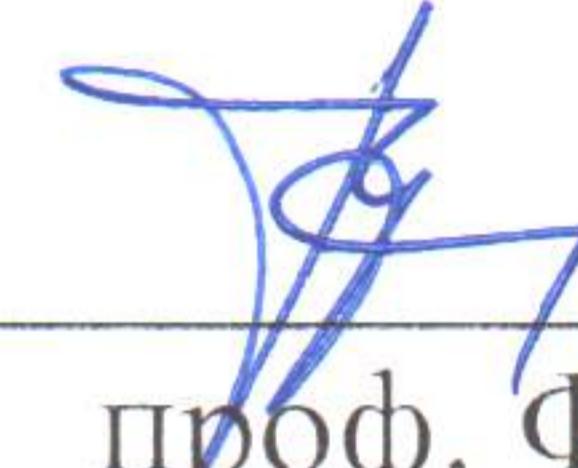


МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра генетики та біотехнології

Затверджено
на засіданні кафедри генетики та біотехнології
біологічного факультету
Львівського національного
університету імені Івана Франка
(протокол № 6 від 15 березня 2023 р.)

Завідувач кафедри. 
prof. Федоренко В.О.

Силабус з навчальної дисципліни
“Геноміка”
що викладається в межах ОПП “Генетика”
другого (магістерського) рівня вищої освіти для здобувачів
за спеціальністю 091 Біологія та біохімія

Львів 2023

Назва дисципліни	Геноміка
Статус дисципліни	Нормативна
Обсяг дисципліни	Лекції – 32 год, практичні – 16 год, самостійна робота – 72 год; разом – 120 год (4 кредити ECTS)
Викладається для	Магістрів біології та біохімії, денна форма), I (осінній) семестр навчання
Форма контролю	Іспит
Галузь знань	Галузь знань – 9 Біологія, спеціальність – 091 Біологія та біохімія
Адреса викладання	Біологічний факультет, вул. Грушевського 4, Львів 79005
Мова викладання	Українська
Розклад занять	https://bioweb.lnu.edu.ua/students/rozklad-ispytiv
Викладач (-i)	Богдан Омелянович Осташ (лекції та практичні)
Профайли викладачів	http://bioweb.lnu.edu.ua/employee/ostash-b-o
Контактний тел.	032 2394407
E-mail:	bohdan.ostash@lnu.edu.ua
Курс на сайті каф.	
Консультації	<i>Очні консультації:</i> II семестр (2024 р), щовівторка, 11:30-13:00 <i>Онлайн-консультації:</i> у форматі “питання-відповідь” через email, в робочі дні тижня, з 10:00-16:00; очікуйте на відповідь не пізніше ніж за три доби з моменту надходження питання

1. Коротка анотація до курсу

Стрімкий поступ у галузі секвенування ДНК привів до появи нової дисципліни, що розглядає будову, функціонування і еволюцію цілих геномів на основі інформації про точну і повну послідовність нуклеотидів, з яких ці геноми складаються. Ця наука, яка є розділом генетики, отримала назву “геноміка”. Розв’язання низки найгостріших викликів сучасності – забезпечення продовольством, пальним, новими ліками, діагностика і попередження хвороб тощо – сьогодні неможливе без застосування біотехнологій, які ґрунтуються на глибокому розумінні геномів відповідних організмів. Геноміка є в основі нового класу біологічних технологій, що дають змогу раціонально змінювати нуклеотидну послідовність великих молекул ДНК (хромосоми, штучні хромосоми і косміди) безпосередньо у живому організмі чи культурі клітин, оминаючи етап маніпуляцій ДНК *in vitro*. Цей комплекс технологій отримав назву “геномна інженерія”, і він вже широко використовується для практичних потреб. Відтак, освіта сучасного фахівця-біолога неодмінно має включати ознайомлення з геномікою, що дасть йому змогу застосувати набагато ширший арсенал методів до вирішення завдань, що ґрунтуються на біологічних системах.

Ключові слова: геном, секвенування ДНК, методи NGS, транскриптоміка, метагеноміка, еволюція геномів.

2. Мета, предмет та завдання курсу

Мета: сформувати у слухачів курсу систему знань про методи геноміки та множину біологічних явищ і проблем, до вивчення яких ці методи залучаються.

Предмет: нуклеотидні послідовності геномів – способи їхнього встановлення, бази геномних даних, методи вивчення експресії та еволюції.

Цілі: а) викласти біохімічні, біофізичні та біоінформатичні засади, на яких ґрунтуються різні методи секвенування і складання геномів; б) пояснити, як секвенування РНК і ДНК допомагає повніше зрозуміти функціонування генома; в) окреслити ті зміни, які вносить вивчення геномів у наше розуміння фундаментальних біологічних концепцій – зокрема, як ми визначаємо, що таке ген, вид, складна ознака, патологія, наскільки поширене у природі горизонтальне перенесення генів, як ми розуміємо випадковість появи мутацій у геномах, еволюцію генетичного коду, появу ядра та інtronів; г) окреслити сучасний стан вивчення генома людини; д) змалювати перспективи метагеноміки і дослідження мікробіому людини – і ті нерозв'язані виклики, що перед нею стоять; е) навести приклади практичних здобутків застосування геномних технологій у таких галузях як охорона здоров'я, криміналістика, спорт високих досягнень, сільське господарство.

3. Формат курсу – очний або дистанційний

4. Результати навчання

Після курсу студент буде: а) розуміти сутність і відмінності різних методів секвенування ДНК і РНК, і мати змогу вибрати метод секвенування відповідно до мети дослідження; б) знати основні параметри опису секвенованих геномів, і використовувати це знання для пошуку у базах даних геномів відповідного рівня якості; в) знати основні бази даних зберігання інформації про геноми, їхні особливості і способи використання, вміти знаходити потрібну геному інформацію у відповідному форматі; г) знаходити та аналізувати дані RNA-seq; д) мати базовий рівень розуміння методів складання геномів, як вони впливають на тлумачення даних; е) мати змогу критично оцінювати результати геномних досліджень, що опубліковані в науковій літературі; є) мати змогу компетентно пояснити значення та важливість геномних досліджень для широкого загалу, спростовувати найпоширеніші перекрученні, що стосуються сучасних геномних досліджень людини та генетично модифікованих організмів.

Курс розроблено таким чином, щоб сформувати у студентів загальні і фахові компетентності:

- ЗК01. Здатність працювати у міжнародному контексті.
- ЗК02. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.
- ЗК03. Здатність генерувати нові ідеї (креативність).
- ФК01. Здатність користуватися новітніми досягненнями біології, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності.
- ФК02. Здатність формулювати задачі моделювання, створювати моделі об'єктів і процесів на прикладі різних рівнів організації живого із використанням математичних методів та інформаційних технологій.
- ФК07. Здатність діагностувати стан біологічних систем за результатами дослідження організмів різних рівнів організації
- ФК10. Здатність використовувати результати наукового пошуку в практичній діяльності.
- ФК11. Здатність планувати етапи та обирати методи наукового дослідження у сфері генетики, селекції та генетичної інженерії вірусів, прокаріотичних та евкаріотичних організмів.
- ФК12. Розуміння принципів формування основних баз даних нуклеотидних та амінокислотних послідовностей та їхнього комп'ютерного аналізу, філогенетичної реконструкції на їхній основі.

ФК14. Здатність характеризувати організацію геномів мікроорганізмів, процеси регуляції експресії їх генів, транскрипції, трансляції, фолдингу білка, а також процеси реплікації, рекомбінації, репарації, рестрикції та модифікації генетичного матеріалу у мікроорганізмів.

ФК15. Розуміння сучасних методів дослідження геномів мікроорганізмів та шляхів обміну генетичною інформацією у них.

Програмні результати навчання:

ПР1. Володіти державною та іноземною мовами на рівні, достатньому для спілкування з професійних питань та презентації результатів власних досліджень.

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

ПР4. Розв'язувати складні задачі в галузі біології, генерувати та оцінювати ідеї.

ПР5. Аналізувати та оцінювати вплив досягнень біології на розвиток суспільства.

ПР6. Аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярному, клітинному, організменному, популяційно-видовому та біосферному рівнях з точки зору фундаментальних загальнонаукових знань, а також за використання спеціальних сучасних методів досліджень.

ПР11. Проводити статистичну обробку, аналіз та узагальнення отриманих експериментальних даних із використанням програмних засобів та сучасних інформаційних технологій.

ПР16. Критично осмислювати теорії, принципи, методи з різних галузей біології для вирішення практичних задач і проблем.

ПР17. Планувати етапи та обирати методи наукового дослідження у сфері генетики, селекції та генетичної інженерії вірусів, прокаріотичних та евкаріотичних організмів.

ПР18. Уміти користуватись базами даних, в яких зберігається інформація про структуру геномів та їхню експресію, а також відповідні транскриптоми і протеоми, визначати *in silico* основні параметри нуклеотидних та амінокислотних послідовностей, виявляти послідовності геномів, що кодують білки та РНК, а також інші структурні і функціональні ділянки геномів, передбачати і моделювати структуру білків та РНК, складати геноми за даними їх секвенування і здійснювати молекулярно-філогенетичний аналіз.

ПР19. Характеризувати організацію геномів мікроорганізмів, процеси регуляції експресії їх генів, транскрипції, трансляції, фолдингу білка, реплікації, рекомбінації, репарації, рестрикції та модифікації генетичного матеріалу у мікроорганізмів.

ПР21. Знати основні методи секвенування нуклеїнових кислот, обирати необхідний метод секвенування відповідно до мети роботи, застосовувати інші методи геноміки до про- та евкаріотичних організмів, визначати підходи до збереження генофондів живих організмів і їх раціонального використання на основі наявних геномних даних.

5. Пререквізити та необхідне обладнання для вивчення курсу.

Знання англійської мови на рівні, достатньому для перекладу наукових статей; необхідні знання з основ генетики, біохімії, зоології та ботаніки. Розуміння базових математичних понять та теорії імовірності. Базові навички роботи з комп’ютером. Наявність комп’ютера/смартфона з підключенням до інтернету (для лабораторних занять у випадку дистанційного формату навчання).

6. Політики курсу.

Відвідування лекційної частини курсу вільне. Матеріали лекційного курсу (PowerPoint-презентації) буде надано електронною поштою усім студентам. Усі статті і матеріали, або гіперпосилання до них, що згадано нижче у схемі курсу (п. 7) – буде надано. Перша частина курсу (включно з лекцією з порівняльної геноміки – див. нижче) 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). Відвідування практичних занять обов'язкове, під час яких студенти отримують бали за виконання контрольних завдань. Більше про систему оцінювання – див. нижче розділ 8. Очікується, що студенти 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 іспиту) 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).

7. Схема курсу

Тиждень 1

Лекція 1 (2 год). Вступ. Структура, політика, оцінювання курсу. Чого навчиться студент у результаті прослухання курсу. Що таке геноміка, її коротка історія. Основні розділи геноміки, її зв'язок з іншими біологічними дисциплінами. Які розділи геноміки буде розглянуто у цьому курсі. Метод секвенування за Сенгером (дидезокситермінуючі похідні, розділення в гелі чи капілярі, аналіз вихідних даних секвенування, величина Phred). Оцінка якості просеквенованої ДНК. Параметр Q. Виклик основ. Розподіл статей на опрацювання для практичних занять. *Матеріали* – презентація лекції genomics_lecture1.pdf. *Література:* [1], розділ 4 (див. список далі в силабусі).

Практична 1 (2 год). Геномні сервіси на веб-порталі NCBI – Genome, Taxonomy, GEO datasets. Підрозділ Genome – структура бази даних і її використання. Відмінності презентації даних для прокаріотичних та евкаріотичних (інtron-вмісних) генів (останнє – на прикладі гена ATP7B (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/gene/540>), задіяного у хворобі Вільсона). Поняття геномного переглядача. База PATRIC (<https://www.bv-brc.org/>). Наприкінці практичної – завдання з прочитання результатах секвенування за Сенгером, на оцінку (5 балів).

Самостійна робота (6 год). Ознайомлення з відкритим ресурсом для вивчення алгоритмів, що застосовуються в складанні геномів - <https://langmead-lab.org/teaching-materials/>. Основний фокус – на алгоритмах перекриття (OLC) та де Брайна – див. https://www.cs.jhu.edu/~langmea/resources/lecture_notes/18_assembly_olc_v2.pdf.

Тиждень 2

Лекція 2 (2 год). Секвенування за Сенгером і складання геномів. Від окремого просеквенованого фрагмента ДНК – до цілого генома. Концепція складання генома.

Ієрархічне та шотган-секвенування. Поняття спарованих кінців (paired ends) та об'єднаних пар (mate pairs) секвенування. Повтори в геномах – основна проблема реконструкції повної нуклеотидної послідовності. Покриття генома. Формула Ландера. Основні підходи до складання геномів. Поняття референтного генома, генома-чернетки, каркасу генома (scaffold), складання генома *de novo* і складання по референтному геному. Параметр N50. Публічно доступні платформи складання геномів – Galaxy, PATRIC, NCBI Genome Workbench <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/gbench/>. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture2.pdf. Література: [1], розділ 9 і 15.

Самостійна робота (6 год). Ознайомлення зі змістом бази gnomAD (<https://gnomad.broadinstitute.org/>) – на прикладі пошуку однонуклеотидних варіантів гена *ATP7B*. Спробуйте знайти патогенні варіанти цього гена та з'ясувати їхню природу (міссенс мутації? in frame стоп кодони тощо?). Чи є інформація про частоту трапляння ідентифікованого алеля гена?

Тиждень 3

Лекція 3 (2 год). Перші методи секвенування наступного покоління – 454, Ion Torrent, Illumina. Що спонукало розвиток методів секвенування наступного покоління (next generation sequencing, NGS). 454 – перший метод NGS. Біохімічні засади методу 454 та його технічне втілення. Емульсійна ПЛР. Переваги і недоліки методу 454 порівняно з секвенуванням за Сенгером. Метод Ion Torrent – перший підхід, що не потребує оптичної детекції секвенованої послідовності. Секвенування методом оборотних термінаторів – Illumina. Структура праймера для секвенування. Поняття індексу послідовності (barcode). Вихідний протокол, 4 кольори: приготування бібліотеки на основі місткової ПЛР, реакційний цикл, детекція та аналіз даних. Структура оборотних термінаторів. Останні новації методу – використання для секвенування двох кольорів. Переваги Illumina порівняно з іншим підходами. Бісульфітне секвенування як метод аналізу епігенома. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture3.pdf. Література: [2].

Практична робота 2 (2 год). Біоінформатичні онлайн-сервери, що ґрунтуються на аналізі геномних даних. Визначення відстані між геномами як спосіб видової класифікації - ANI calculator (<http://enve-omics.ce.gatech.edu/ani/>). Обчислення й візуалізація еволюційної відстані між таксонами – TimeTree (<http://www.timetree.org/>). Програмне середовище Geneious. Структура Fastq-файлу в методі Illumina. Демонстрація складання генома *E. coli* на основі даних Illumina (ESBL01). Пошук SNV у геномах. Вступ до аналізу даних RNAseq. Наприкінці практичної – завдання з визначення еволюційної відстані між двома заданими таксонами, на оцінку (5 балів).

Самостійна робота (6 год). Ознайомлення із сервісами для передбачення генів стійкості у бактерій на основі геномних даних - <http://www.genomicsepidemiology.org/services/>. Для аналізу можна використати набір вихідних даних секвенування з практичної 2 (ESBL01). Які гени і мутації стійкості виявлено? Сервіс для виявлення генів стійкості у геномах продуцентів біоактивних природних сполук - <https://arts.ziemertlab.com/>. Тут для аналізу скористайтеся геномом за номером доступу на GenBank: CM002285. Які гени стійкості виявлено?

Тиждень 4

Лекція 4 (2 год). Інші методи NGS – SOLiD, SMRT (PacBio), ONT. Секвенування за рахунок лігування – SOLiD. Підготовка ДНК-бібліотеки для секвенування. Динуклеотидне розкодування. Простір кольорів у методі SOLiD. Переваги методу SOLiD порівняно з іншим підходами. Мономолекулярне секвенування (SMRT) – PacBio. Принцип роботи методу PacBio – нуль-модальні провідники, гексафосфатні нуклеотиди. Нанопорове секвенування - технологія Oxford Nanopore (ONT). Здобутки і недоліки нанопорового секвенування. Особливості будови білкових пор, що використовують у методах секвенування ONT. Нові технології на обрії – Genia. Секвенування як метод визначення конформації геномної ДНК (Hi-C, 3C). Фазування диплоїдних геномів – чому це важливо, як досягають якісних результатів. *Матеріали* – презентація лекції genomics_lecture4.pdf. *Література:* [1], розділ 9.

Самостійна робота (6 год). Сучасні тенденції розвитку геномних технологій - <https://www.startus-insights.com/innovators-guide/genomics-trends/>. Що вразило чи зацікавило, про що хотіли б почути більше в цьому курсі?

Тиждень 5

Лекція 5 (2 год). Порівняльна геноміка. Поняття гаплотипу і його значення для медицини, розуміння еволюції. Поняття однонуклеотидного варіанту (SNV), однонуклеотидного поліморфізму (SNP), варіанту за кількістю копій гена (CNV). Поняття синтенії, ортології та паралогії. Ознайомлення з наявними базами ортологів та знаряддями пошуку ортологів і паралогів. База InParanoid (<http://inparanoid.sbc.su/se/cgi-bin/index.cgi>). База COG на сайті NCBI. Філогеноміка. Способи визначення ортологів. Філогеномний аналіз в епідеміологічних дослідженнях - на прикладі геномів HIV, COVID19. Значення філогенетичних дерев, що реконструйовані на основі генетичних даних з одного виду і з різних видів. *Матеріали* – презентація лекції genomics_lecture5.pdf. *Література:* [1], розділ 19, 20.

Практична робота 3 (2 год). Презентації перших двох обраних статей (про можливості методів NGS)

Самостійна робота (6 год). Геноміка в Україні (<https://genomics.org.ua/>) та геноміка українців - <https://academic.oup.com/gigascience/article/10/1/giaa159/6079618?login=false>. Технології генотипування (визначення походження) людей як бізнес, на прикладі компанії 23 and me. Наукова основа такого бізнесу - <https://www.23andme.com/en/int/genetic-science/>. Технологія Illumina для генотипування - https://support.illumina.com/array/array_kits/infinium-global-screening-array/downloads.html.

Тиждень 6

Лекція 6 (2 год). Методи аналізу експресії геномів. Зворотньо-транскрипційна ПЛР. Метод генних мікроматриць (генні чіпи). РНК-секвенування (RNA-seq). Геном, транскриптом. Підготовка матеріалу для секвенування. Способи елімінування рРНК. Визначення необхідної глибини секвенування. Величина RPKM. Контролі й

статистична оцінка якості даних РНК-секвенування. Секвенування клональних популяцій, мономолекулярне секвенування. Транскриптом однієї клітини. Рибосомний профайлінг, FAIRE-seq. *Матеріали* – презентація лекції genomics_lecture6.pdf. *Література:* [1], розділи 10, 11.

Самостійна робота (6 год). Lifestyle геноміка в Україні - <https://myhelix.com.ua/tests>

Тиждень 7

Лекція 7 (2 год). Метагеноміка. Що таке метагеном. Що дає вивчення метагеномної ДНК. Етапи метагеномного аналізу. Біннінг, операційні таксономічні одиниці, криві рарефікації. Таргетні метагеномні проекти – секвенування гена 16S рРНК. Мікробіом людини. Здобутки метагеноміки – нове уявлення про функціонування екосистем, нові речовини і ферменти для промисловості і медицини. Метатранскриптоміка. Евкаріотичні метагеномні проекти. Концепція баркодування геномів, використання у дослідженнях. *Матеріали* – презентація лекції genomics_lecture7.pdf. *Література:* [1], розділ 15.

Практична робота 4 (2 год). Презентації двох обраних статей (про можливості методів метагеноміки, зокрема дослідження мікробіому людини)

Самостійна робота (6 год). Феномен залучення громади до наукових досліджень (citizen science) – дотичність до геномних досліджень, на прикладах з публікацій <https://magazine.scienceconnected.org/2020/03/unravel-dna-with-citizen-science/> та <https://www.worldmosquitoprogram.org/en/news-stories/stories/wolbachia-warriors-tamavua-primary-school>

Тиждень 8

Практична робота 5 (2 год). Презентації двох обраних статей (по геноміці бактерій) – методи секвенування та транскриптоміки. Письмовий контроль (модуль) за змістом перших 7 лекцій курсу.

Самостійна робота (6 год). Методи машинного навчання в аналізі геномів, на прикладі класифікації антибіотикорезистентних штамів бактерій - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30333126/>

Тиждень 9

Лекція 8 (2 год). Геноміка бактерій. Загальні параметри опису будь-якого генома – розмір, геометрія, кодувальна щільність, кількість певних груп генів, кількість генів функціональних РНК. Бактерії – філогенетична і метаболічна різноманітність. Загальний погляд на геноми бактерій – розмах розмірів, типи геометрій генома, різноманітність функціональних груп генів. Зв’язки між екологічною нішою та геномікою. Як паразитизм або екстремальні умови існування бактерії (напр., анаеробність) відображаються на геномному рівні? Концепція пloidності та статі стосовно бактерійного генома. Плазміди, фаги, транспозони, інтегрони бактерій. Горизонтальне перенесення генів та мутагенез як рушійні фактори еволюції геномів бактерій. Системи антифагового захисту в геномах бактерій. Концепція корового генома

та пангенома бактерійного виду чи роду. Поняття геномного виду, та його критерії. Філогеноміка бактерій. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture8.pdf. Література: [1].

Практична робота 5 (2 год). Презентації двох обраних статей (по геноміці бактерій)

Самостійна робота (6 год). Проблеми, які виникають при застосуванні гена 16S рРНК як маркера видової чи родової класифікації - <https://peerj.com/articles/5030/> та <https://www.biorxiv.org/content/10.1101/192211v1>.

Тиждень 10

Лекція 9 (2 год). Геноміка актиноміцетів з роду *Streptomyces*. Чому same *Streptomyces*? Загальний опис геномів стрептоміцетів – розмах розмірів, топологія, наявність гігантських плазмід. Корова частина і теломери. Нестабільність генома стрептоміцетів. Реплікація хромосоми стрептоміцетів. Геноміка спеціалізованого метаболізму та морфологічної диференціації. Порівняння геномів стрептоміцетів з геномами деяких інших родів стрептоміцетів, зокрема сахарополіспор та мікобактерій. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture9.pdf. Література: [1].

Самостійна робота (6 год). Ознайомлення з наявними на сьогодні знаряддями виявлення генів спеціалізованого метаболізму – див. статтю <http://publications.lnu.edu.ua/bulletins/index.php/biology/article/view/11626>

Тиждень 11

Лекція 10 (2 год). Геноміка рослин. Короткий вступ у біологію рослин (поліплоїдність, одно- та дводомність, вегетативне розмноження, чергування споро- та гаметофіту, подвійне запліднення у покритонасінних). Загальний погляд на геноми рослин. Особливості їхніх геномів. Палеоплоїдія. Теорія 2R. Геном рослин як сукупність генів ядерного, мітохондріального та хлоропластного. Різноманітність розмірів та кількості хромосом. Геноміка *Arabidopsis thaliana*. Геноміка пшениці. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture10.pdf. Література: [1].

Практична робота 6 (2 год). Презентації двох обраних статей (по геноміці рослин)

Самостійна робота (6 год). Ознайомлення antiSMASH – біоінформатичним сервісом виявлення генів вторинного метаболізму у геномах: <https://antismash.secondarymetabolites.org/#!/start>. Як запит для пошуку використайте номер доступу до нуклеотидної послідовності генома *S. albidoflavus* J1074 – NC_020990; та апельсину *Citrus sinensis* (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/datasets/genome/?taxon=2711>). Будь ласка, у випадку рослинного генома, дотримуйтесь інструкцій на сайті щодо формату завантаження даних (<http://plantismash.secondarymetabolites.org/>).

Тиждень 12

Лекція 11 (2 год). Геноміка тварин. Геном найпростішої тварини. Що якісно відрізняє геноми тварин від геномів бактерій? Що відрізняє геноми тварин від геномів рослин? Геноми комах, з фокусом на плодовій мушці *Drosophila melanogaster*. Геноми ссавців. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture11.pdf. Література: [1].

Самостійна робота (2 год). Ознайомлення з базою FlyBase, <https://flybase.org/>

Тиждень 13

Лекція 12 (2 год). Геноміка людини. Стислий опис Human Genome Project, його стан на сьогодні – build38. Якісний опис генома людини. Фокус на геноміці генів тРНК – як приклад генетичної гетерогенності людської популяції. *Semper novi* – гени мікропротеїнів у геномі людини. Популяційна і персональна геноміка людини. Порівняльна геноміка приматів. Що дає секвенування індивідуальних геномів – приклади. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture12.pdf. Література: [1], розділ 12.

Практична 7 (2 год). Розгляд статей про геноміку людини (виявлення та діагностика захворювань).

Самостійна робота (2 год). Ознайомлення з життям і науковим доробком українсько-американського вченого-генетика Теодозія Добжанського – <https://www.youtube.com/watch?v=TH2AC8fu34M>. Сумісність біблійного та еволюційного вченъ – погляд Т. Добжанського https://www.pbs.org/wgbh/evolution/library/10/2/text_pop/l_102_01.html

Тиждень 14

Лекція 13 (2 год). Геномні підходи до аналізу складних (неменделівських) ознак людини. Що таке складна ознака - приклади. Класичні підходи – епідеміологічні та генеалогічні. Виклики аналізу складних ознак: мультигенність, пенетрантність, фенокопії. Всегеномні асоціативні дослідження (GWAS) – на прикладі дослідження шизофренії. Менделівська рандомізація – передумови її успішного застосування та окремі випадки. Геноміка спортивних здібностей у людини. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture13.pdf. Література: [1].

Самостійна робота (2 год). Ознайомлення з концептуальними зasadами менделівської рандомізації – як поєднання геномних даних та логіки виявлення причинно-наслідкових зв’язків - <https://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/12/3/a041271.full.pdf+html> . Спробуйте з’ясувати, які генетичні маркери аналізує вказаний далі тест спортивних здібностей - <https://crossdna.com/>

Тиждень 15

Лекція 14 (2 год). Еволюція у світлі даних геноміки. Геном як результат дії різноманітних еволюційних сил. Постулати теорії Дарвіна – синтетичний дарвінізм 1950х, його бачення у світлі сучасних геномних даних. Чи є мутації (нескінченно малі за виявом зміни) єдиним джерелом мінливості? Чи є мутації випадковими? Теорія LUCA Матеріали – презентація лекції genomics_lecture14.pdf. Література: [2].

Практична робота 8 (2 год). Презентація статей (використання GWAS, MR), стаття про мутації в локусі HBB2.

Тиждень 16

Лекція 15 (2 год). Поява евкаріотичного геному - сценарії. Ендосимбіотична теорія походження мітохондріального та хлоропластного геномів. Що викликало домінування повторів, некодувальних РНК та інtronів у геномах евкаріотів. Хто був предком евкаріотів. Матеріали – презентація лекції genomics_lecture14.pdf. Література: [2].

Література

1. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. 3rd edition. Wiley Blackwell, London. – 2015- 1116 p. ISBN 978-1-118-58178-0.
2. Rothberg JM, Leamon JH. The development and impact of 454 sequencing. Nat Biotechnol. 2008 Oct;26(10):1117-24. doi: 10.1038/nbt1485.
3. Koonin EV. Darwinian evolution in the light of genomics. Nucleic Acids Res. 2009 Mar;37(4):1011-34. doi: 10.1093/nar/gkp089.

8. Система оцінювання та вимоги

Загальна система оцінювання курсу	участь в роботі впродовж семестру/іспит - 50/50
Вимоги до письмової роботи (модуль)	За змістом перших семи лекцій буде виконано поточний контроль знань у вигляді написання модуля. В модуль входять: визначення термінів (10 балів), два питання (по 5 б. кожне), одна схема чи таблиця, яку треба заповнити/зобразити (5 б.). Максимальна оцінка за модуль – 25 балів. Написання модуля обов'язкове.
Практичні заняття	25 балів сумарно. З них тест в кінці першої та другої практичних робіт – кожен по 5 балів, та оцінка за презентацію статті, 15 балів. Ці 15 балів розподіляються так: за зрозумілість і повноту викладу матеріалу, до 3 балів; точність відображення інформації – переклад, розуміння термінів, суть наукової проблеми і основних питань роботи, до 3 балів; чи доклав студент зусиль аби знайти додаткову інформацію, яка відсутня у наданій статті, до 3 балів; чи дав він вичерпні відповіді на запитання учасників практичного заняття – до 3 балів; пунктуальність, ілюстративність і логічність викладу презентації – до 3 балів.
Умови допуску до підсумкового контролю	Сумарний бал за модуль і за виконання контрольних завдань під час лабораторних занять має становити не менше 25, у такому співвідношенні: не менше 15 за модуль і не менше 10 за практичні.
Іспит	50 балів. Набір питань аналогічно до модуля; до термінів, питань і схем додаються тести. Письмова підготовка на протязі не більше 30 хв, далі усна відповідь. На іспит виносиється весь матеріал курсу

9. Навчальні методи

- Словесні (лекції, дискусії, пояснення)

- Практичні (лабораторні заняття)
- За типом пізнавальної діяльності – проблемно пошукові, репродуктивні.

10. Додаткова інформація з дисципліни й перелік питань і типових задач, що виносяться на іспит

- Сертифікати, що засвідчують успішне прослухання курсів геноміки та біоінформатики на платформі Coursera (напр. <https://www.coursera.org/learn/informatics#about>) зараховуються як складання модульного контролю і двох тестових завдань (макс. 35 балів).
- Перелік питань, які виносяться на семестровий контроль
 1. Принцип секвенування за Сенгером та аналізу первинних даних у цьому методі
 2. Секвенування геномів: основні підходи
 3. Складання і анотація геномів
 4. Геномні бази даних на NCBI
 5. Концепція філогенетичного дерева
 6. Основні етапи філогенетичної реконструкції
 7. Опишіть та порівняйте методи місткової ПЛР, емульсійної ПЛР та ізотермальної ампліфікації
 8. Планування експерименту RNAseq. Основні етапи RNAseq.
 9. Аналіз даних RNAseq
 10. Секвенування за рахунок лігування - SOLiD
 11. Секвенування методом оборотних термінаторів - Illumina
 12. Епігеном. Бісульфітне секвенування.
 13. Нанопорове секвенування – ONT, Genia
 14. Відмінності SMRT-seq від інших методів секвенування нового покоління
 15. Концепція синтенії та орто/паралогії
 16. Концепція секвенування генома й RNAseq
 17. Що таке спаровані кінці і яке їхнє значення у геноміці?
 18. Способи отримання фазової послідовності диплоїдних геномів. Концепція гаплотипу. Поясніть термін “гомолог”, “ортолог”, “паралог”. Способи виявлення ортологів.
 19. Параметри опису геномів. Основні відмінності еу- та прокаріотичних геномів
 20. Структурна і функціональна організація генома людини
 21. Концепція моделі гена. Визначення гена з сучасних позицій геноміки. Що може відрізняти (організаційно) два персональні геноми людини?
 22. Метагеноміка – визначення й основні етапи метагеномного експерименту
 23. Видове і генетичне багатство з погляду метагеноміки. Концепція пангеному і корового генома.
 24. Складні ознаки з точки зору геноміки, особливості їхнього вивчення методами геноміки.
 25. Геномний аналіз складних ознак – GWAS, або вивчення асоціацій
 26. Рибосомний профайлінг, ЗС-аналіз, FAIRE-seq
 27. Постулати неодарвінізму з точки зору сучасних даних геноміки
 28. Еволюція евкаріотичних геномів. Поняття адаптації та екзаптації
 29. Методи геномної інженерії – рекомбінази, рекомбінінг, ZFN, TALEN, CRISPR-CAS. Генні драйви
 30. Філогеномні дослідження – зміст і значення

31. Фармакогеноміка і персональна геноміка

- Зразок іспитового завдання

ІСПИТОВЕ ЗАВДАННЯ № 1

1. Дайте визначення таким термінам і поняттям (10 балів):

Секвенування за Сенгером. Ортологи. Контіг. RPKM. GenBank.

2. Дайте відповіді на питання (20; по 10 балів кожне):

1. Використання вірусів та програмованих нуклеаз в інженерії геномів
2. Метагеноміка

3. Тести (10 балів)

1. Методом Сенгера можна просеквенувати ділянку не більше:

- a) 1000 п. н.;
- б) 25 п.н.;
- в) 4000 п.н.;
- г) 400 п.н.?

2. Секвенування ДНК, що містить велику кількість повторів, є складним завданням, оскільки:

- а) сучасні методи секвенування нездатні ефективно працювати на такій ДНК;
- б) такий тип ДНК утворює шпилькові структури під час секвенування, що є джерелом помилок;
- в) така ДНК часто непропорційно мало представлена у плазмідних бібліотеках, які використовують для секвенування;
- г) не існує досконалих біоінформатичних методів аналізу такої ДНК і укладання її у контіги ?

3. Розшифруйте скорочення GWAS:

- а) Genome-wide association study;
- б) Genome-wide amplification system;
- в) Gene without associated stop-codon;
- г) Gene-wide association studies?

4. Концепція плинного генома бактерій означає, що:

- а) постійно мінливий геном (унаслідок процесів втрати і набуття генетичного матеріалу) формується на основі еволюційно стабільніших стабільних одиниць – генів або груп генів;
- б) весь геном бактерій постійно міняється і тому поняття виду для них немає змісту;
- в) геном бактерій здатний змінюється за змін умов існування;
- г) геном має “двошарову” структуру, де перший шар – це набір життєво необхідних генів, які стабільно утримуються в геномі, а другий - це гени, які зазнають постійно обміну (втрата, набуття, злиття тощо)?

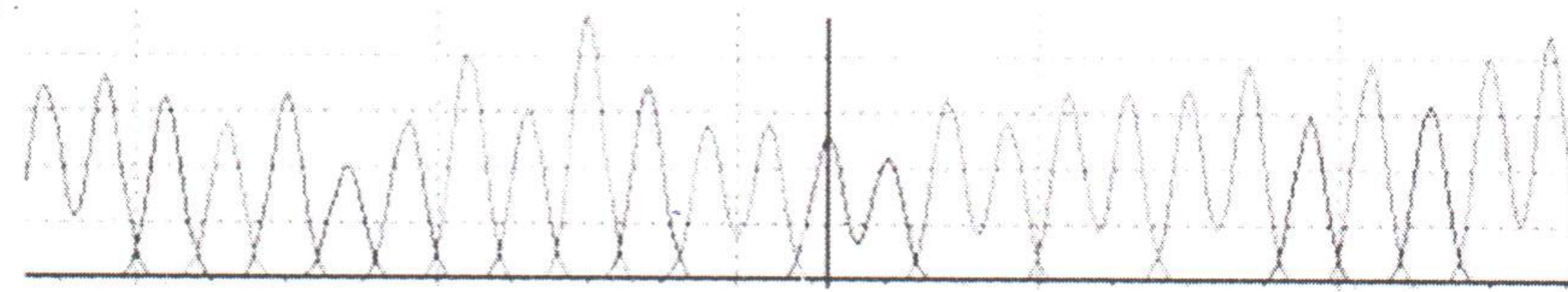
5. Метод RNAseq використовується для:

- а) виявлення характеру транскрипції геномів;
- б) уточнення анотації геномів, що засновані на біоінформатичному передбаченні;
- в) виявлення некодуючих РНК;
- г) визначення геометрії генома?

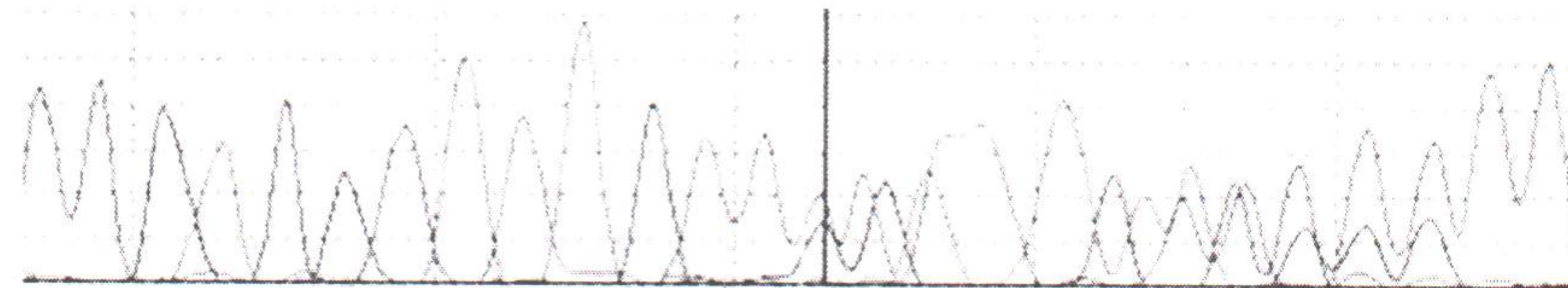
4. Схеми, таблиці (10 балів)

Фрагмент ДНК просеквеновано тричі і результати секвенування наведено нижче.

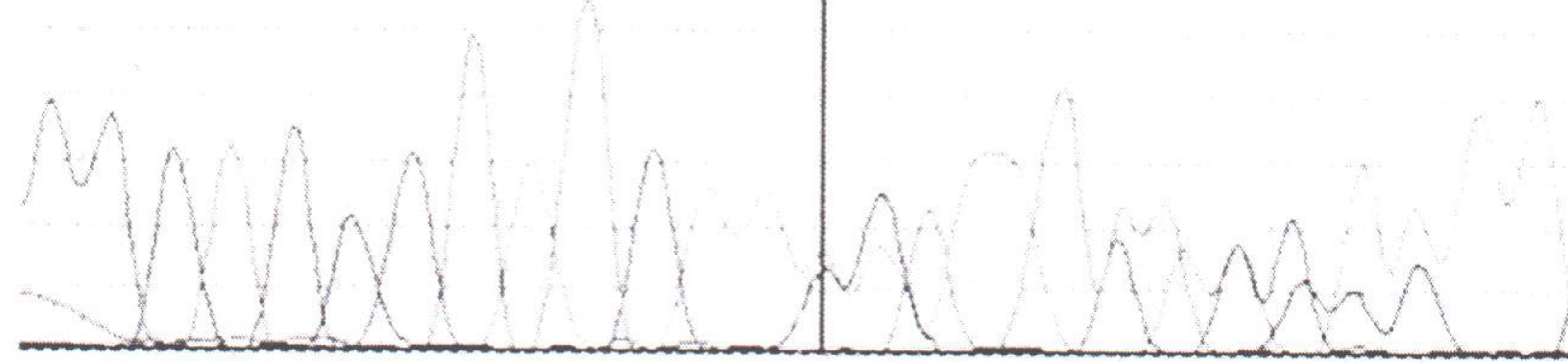
A



Б



В



Яким методом виконано секвенування? У якому з випадків отримано найякіснішу послідовність? Відповідь на вищевказані питання аргументуйте. На яку помилку секвенування (або поліморфізм секвенованої ДНК) вказує порівняння хроматограми А і Б? Припустимо, що програма виклику основ визначила, що імовірність помилки P_e для хроматограми А становить 0,0002. Яка величина Q відповідатиме такому значенню P_e ?

11. Опитування

Буде виконано в кінці курсу

Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):
Складено д-ром біол. наук, доцентом Осташем Б.О.



Погоджено

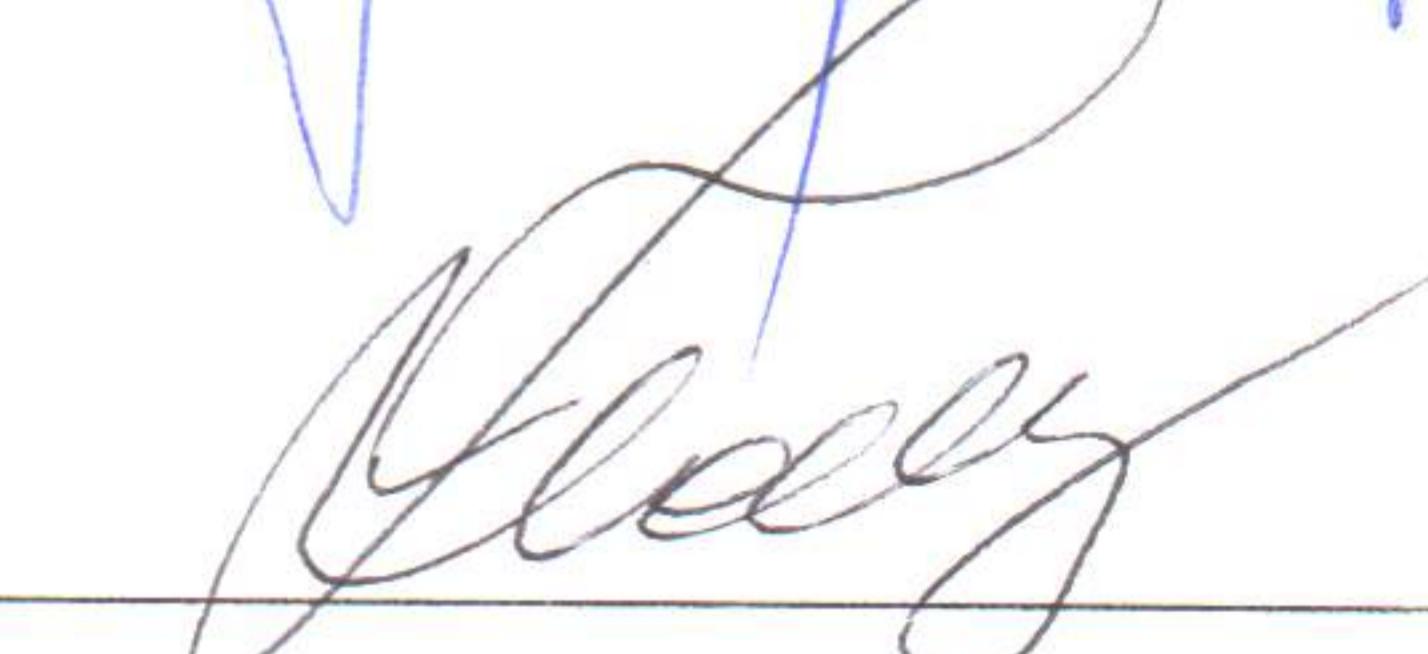
Голова методичної ради

біологічного факультету

Віталій ГОНЧАРЕНКО

15.03. 2023 р.

Гарант ОПП

 Наталія ГОЛУБ

2023 р