



Основи молекулярної біології та біоінформатики  
Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

|   |   |
|---|---|
| Рівень вищої освіти                         | <i>Перший (бакалаврський)</i>   |
| Галузь знань                                | <i>12 – Інформаційні технології</i>   |
| Спеціальність                               | <i>122 Комп'ютерні науки</i>  |
| Освітня програма                            | <i>Комп'ютерні технології в біології та медицині</i>  |
| Статус дисципліни                           | <i>Цикл професійної підготовки</i>  |
| Форма навчання                              | <i>Денна</i>  |
| Рік підготовки, семестр                     | <i>3курс, весняний семестр</i>  |
| Обсяг дисципліни                            | <i>Загальна кількість 150 год.</i>  |
| Семестровий контроль/<br>контрольні заходи  | <i>Залік/МКР, ДКР</i>   |
| Розклад занять                              | <i>Згідно з розкладом на сайті rozklad.kpi.ua<br/>лекції 2год/тиждень, практика – 2 год. тиждень</i>  |
| Мова викладання                             | <i>Українська</i>   |
| Інформація про керівника курсу / викладачів | <i>Лектор: ст. викладач, Кисляк Сергій Володимирович, bmk-ksv-fbmi@iit.kpi.ua<br/>Практичні: ст. викладач, Кисляк Сергій Володимирович, bmk-ksv-fbmi@iit.kpi.ua</i> |
| Розміщення курсу                            | <i><a href="https://classroom.google.com/">https://classroom.google.com/</a></i>  |

Програма навчальної дисципліни

**1. Опис навчальної дисципліни, її мета, предмет вивчення та результати навчання**

**Актуальність.** З появою ефективних методів секвенування біологічних послідовностей визначається вектор розвитку сучасної обчислювальної молекулярної біології, особливістю якого є аналіз великих об'ємів даних. Експоненційне накопичення молекулярно-біологічної інформації, вимагає від дослідників вирішення однієї з основних проблем біоінформатики, що пов'язана з наявністю невеликої кількості описаних біологічних послідовностей, що зберігаються у базах даних ( наприклад Uniprot, Genbank ), у порівнянні з тими, що потребують повного анотування. Удосконалення та оптимізація основних алгоритмів та базових методів біоінформатики, а також максимальна інтеграція математичних статистичних обчислювальних методів та сучасних інформаційних технологій, дозволить ефективно вирішувати поставлені молекулярно-біологічні задачі. Кожний етап біоінформаційного аналізу, починаючи з секвенування, асемблювання, картування, ідентифікації кодуєчих ділянок тощо, пов'язаний з застосуванням певних алгоритмів та вимагає від дослідника вміння використовувати програмні продукти та online-сервіси, що дозволяють вирішити поставлені задачі.

**Метою дисципліни є** вивчення особливостей та молекулярних механізмів реалізації генетичної інформації та формування у студентів базових знань та навичок роботи з популярними програмами та сервісами, що можуть бути застосовані для вирішення різноманітних задач обчислювальної молекулярної біології, таких як: проведення ресеквенування біологічних послідовностей; вивчення молекулярних основ генетичних захворювань; побудови філогенетичних дерев; проектування лікарських препаратів, ідентифікації генів. При цьому

студенти отримують детальну інформацію щодо застосованих алгоритмів з можливістю їх подальшої реалізації та можливого удосконалення ( оптимізації ).

**Інтегральна компетентність** ( ОП введено в дію Наказом ректора НОН/75/2022 від 15.02.2022 р.)

-**ІК**- Здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у галузі комп'ютерних наук або у процесі навчання, що передбачає застосування теорій та методів комп'ютерних наук, інформаційних технологій і характеризується комплексністю та невизначеністю умов. Згідно з вимогами освітньо-професійної програми здобувачі вищої освіти повинні засвоїти компетентності:

- **ЗК 3** - Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності;

- **ЗК 11** - Здатність приймати обґрунтовані рішення;

**Спеціальні (фахові) компетентності** (ОП введено в дію Наказом ректора НОН/75/2022 від 15.02.2022 р.)

-**ФК19** - Здатність аналізувати масиви медико-біологічних даних сигналів, за допомогою машинних алгоритмів та статистичних методів, включаючи традиційні методи секвенування ДНК та конструювання сигнальних мереж за даними ДНК-мікрочіпів;

**Програмні результати навчання** (ОП введено в дію Наказом ректора НОН/75/2022 від 15.02.2022 р.)

**ПР 22** - Використовувати методи біоінформатики для вирівнювання послідовностей, пошуку генів, збірки геномів, вирівнювання структур білків передбачення структур білків, передбачення експресії генів та білок-білкової взаємодії та реконструювання процесу еволюції;

Згідно з вимогами програми навчальної дисципліни студенти після засвоєння кредитного модуля мають продемонструвати такі результати навчання:

**знання :**

- молекулярних механізмів реалізації генетичної інформації на етапах транскрипції, процесингу та трансляції у про- та еукаріот

- молекулярної організації генів про- та еукаріот

- основних концепцій аналізу біологічних текстів;

- методів оцінки якості даних секвенування;

- алгоритмів асемблювання геномів та оцінки якості отриманої збірки геному;

- молекулярної організації геномів та методів ( алгоритмів ) їх порівняльного аналізу;

- особливостей проведення ресеквенування геномів прокариот;

- алгоритмів пошуку генів,

**уміння:**

- використовувати програмні пакети та веб-сервіси при проведенні ресеквенування біологічних послідовностей та пошуку референсних геномів;

- виконувати (програмно реалізовувати) парне вирівнювання з різними видами штрафів;

- роботи з сучасними молекулярно-біологічними БД;

- працювати з геномними браузерями;

## **2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі)**

Дисципліна відноситься до нормативних дисциплін циклу професійної підготовки і базується на знаннях з дисциплін: «Дискретна математика», «Основи інформатики та програмування», «Основи біології та медицини», «Теорія вибору альтернатив», «Проектування та аналіз обчислювальних алгоритмів».

Теоретичні знання та практичні навички, що отримані під час вивчення навчальної дисципліни «Основи синергетики».

### 3. Зміст навчальної дисципліни

#### Вступна частина.

#### Розділ 1 Структура, функції, конформаційні модифікації білків та нуклеїнових кислот

Тема 1.1 Введення в молекулярну біологію.

Тема 1.2 Фізико-хімічні основи молекулярної біології

Тема 1.3 Будова, та функції біологічних полімерів

Тема 1.4 Організація геномів вірусів та фагів, прокариот та еукаріот

#### Розділ 2 Основні етапи процесу біосинтезу білка

Тема 2.1 Транскрипція у про- та еукаріот

Тема 2.2 Процесінг еукаріот.

Тема 2.3 Трансляція у прокаріотичних та еукаріотичних організмів

#### Розділ 3 Реплікація, репарація та рекомбінація ДНК

Тема 3.1 Реплікація ДНК

Тема 3.2 Репарація ДНК

Тема 3.3 Рекомбінація ДНК

#### Розділ 4 Сучасні методи молекулярної біології та генної інженерії

Тема 4.1 Ампліфікація ДНК

Тема 4.2 Секвенування ДНК

#### Розділ 5 Біоінформатика послідовностей

Тема 5.1 Предмет, цілі та задачі основні розділи біоінформатики. Історія становлення біоінформатики

Тема 5.2 Методи секвенування біологічних послідовностей ( методи секвенування третього покоління

Тема 5.3 Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна.

Тема 5.4 Бази даних біологічних послідовностей. Формати даних біологічних послідовностей.

Тема 5.5 Алгоритми парного вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замінів PAM, BLOSUM.

Тема 5.6 Пошук гомологів в банках даних. Евристичні алгоритми . Поняття про хешування.

### 4. Навчальні матеріали та ресурси

Базова література:

1. Кисляк С.В., Настенок Є.А. Основи молекулярної біології та біоінформатики [Електронний ресурс] : навч. посіб. для студ. спеціальності 122 «Комп'ютерні науки та інформаційні технології спеціалізації «Інформаційні технології в біології та медицині» / С.В.Кисляк, Є.А.Настенко; КПІ ім. Ігоря Сікорського. – Електронні текстові данні (1 файл, 2957 Кбайт). – Київ : КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2018. – 95 с. <https://ela.kpi.ua/bitstream/123456789/27529/1/molbiolbioinformatics.pdf>
2. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія. - К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет». - 2008. - 384 с.
3. Durbin R, Eddy S, Krogh A, Mitchison G. Biological Sequence Analysis. Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids. Cambridge University Press, Cambridge, 1998. 371 p. ISBN-13 978-0-521-62971-3.

#### Інформаційні ресурси

1. <https://ru.coursera.org/>
2. <http://ugene.net/>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
4. PDB <http://www.rcsb.org/pdb/>

5. Prosite <http://www.expasy.ch/prosite/>
6. Ensembl <http://www.ensembl.org/index.htm>
7. Uniprot <https://www.uniprot.org/>

## Навчальний контент

### 5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Інформація (за розділами, темами) про всі навчальні заняття

| Назви розділів і тем   | Програмні результати навчання | Основні завдання      |                  |
|--|-------------------------------|-----------------------|------------------|
|  |                               | Контрольний захід     | Термін виконання |
| <b>Розділ 1 Структура, функції, конформаційні модифікації білків та нуклеїнових кислот</b> |                               |                       |                  |
| Тема 1.1 Введення в молекулярну біологію.  | ПР 22                         | Семінарське заняття 1 | 1-й тиждень      |
| Тема 1.2 Фізико-хімічні основи молекулярної біології                                       | ПР 22                         | Семінарське заняття 1 | 1-й тиждень      |
| Тема 1.3 Будова та функції біологічних полімерів   | ПР 22                         | Семінарське заняття 2 | 2-й тиждень      |
| Тема 1.4 Організація геномів вірусів та фагів, прокариот та еукаріот                       | ПР 22                         | Семінарське заняття 2 | 2-й тиждень      |
| <b>Розділ 2 Основні етапи процесу біосинтезу білка</b>                                     |                               |                       |                  |
| Тема 2.1 Транскрипція у про- та еукаріот   | ПР 22                         | Семінарське заняття 3 | 3-й тиждень      |
| Тема 2.2 Процесінг еукаріот.   | ПР 22                         | Семінарське заняття 4 | 4-й тиждень      |
| Тема 2.3 Трансляція у прокариотичних та еукаріотичних організмів                           | ПР 22                         | Семінарське заняття 5 | 5-й тиждень      |
| <b>Розділ 3 Реплікація, репарація та рекомбінація ДНК</b>                                  |                               |                       |                  |
| Тема 3.1 Реплікація ДНК  | ПР 22                         | Семінарське заняття 6 | 6-й тиждень      |
| Тема 3.2 Репарація ДНК   | ПР 22                         | Семінарське заняття 6 | 6-й тиждень      |
| Тема 3.3 Рекомбінація ДНК  | ПР 22                         | Семінарське заняття 7 | 7-й тиждень      |
| <b>Розділ 4 Сучасні методи молекулярної біології та генної інженерії</b>                   |                               |                       |                  |
| Тема 4.1 Ампліфікація ДНК  | ПР 22                         | Семінарське заняття 8 | 8-й тиждень      |
| Тема 4.2 Секвенування ДНК  | ПР 22                         | Семінарське заняття 9 | 9-й тиждень      |
| <b>Розділ 5 Біоінформатика послідовностей</b>  |                               |                       |                  |
| Тема 5.1 Предмет, цілі та задачі основні розділи біоінформатики. Історія становлення       | ПР 22                         | Семінарське заняття 9 | 9-й тиждень      |

|  |       |                            |                 |
|--|-------|----------------------------|-----------------|
| <i>біоінформатики</i>  |       |                            |                 |
| Тема 5.2 Методи секвенування біологічних послідовностей (методи секвенування третього покоління)                                   | ПР 22 | Семінарське заняття 9      | 9-й тиждень     |
| Тема 5.3 Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна.   | ПР 22 | Комп'ютерний практикум 1,2 | 10-11-й тиждень |
| Тема 5.4 Бази даних біологічних послідовностей. Формати даних біологічних послідовностей.  | ПР 22 | Комп'ютерний практикум 3,4 | 12-13-й тиждень |
| Тема 5.5 Алгоритми парного вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замін PAM, BLOSUM. | ПР 22 | Комп'ютерний практикум 5,6 | 14-15-й тиждень |
| Тема 5.6 Пошук гомологів в банках даних. Евристичні алгоритми. Поняття про хешування.  | ПР 22 | Комп'ютерний практикум 7,8 | 16-17-й тиждень |

**Рекомендації щодо засвоєння навчальних занять** (у формі деталізованого опису кожного заняття та запланованої роботи):

| № | Теми лекційних занять  | Кіль-ть годин |
|---|--|---------------|
| 1 | Історія розвитку та становлення молекулярної біології. Клітина – структурно-функціональна одиниця життя, її системна організація. Різновиди клітин, риси відмінності і подібності. Функціональні клітинні системи як місця локалізації молекулярних механізмів життя.  | 2             |
| 2 | Фізико-хімічні основи молекулярної біології Вільна енергія; рівновага утворення комплексів молекул у розчині. Ковалентний зв'язок між атомами в молекулах. Властивості ковалентного зв'язку. Механізм гнучкості полімерного ланцюга. Перебудови системи ковалентних зв'язків у хімічних реакціях. Нековалентні взаємодії між атомами й молекулами. Вандерваальсові взаємодії. Електростатичні (іонні) взаємодії. Водневий зв'язок. Гідрофобні взаємодії. Конформаційні модифікації білків та нуклеїнових кислот. Література [2]  | 2             |
| 3 | Первинна структура нуклеїнових кислот. Нуклеотиди - мономери нуклеїнових кислот; пуринові та піримідинові основи. Цукровий компонент нуклеотидів. Нуклеозиди. Кількісне співвідношення азотистих основ у нуклеїнових кислотах. Правила Чаргаффа. Стабілізація структури ДНК. Уотсон - Кріковські комплементарні пари основ. Макромолекулярна структура ДНК. Подвійна спіраль Уотсона – Кріка. Принцип компліментарності та його біологічне значення. Хімічна будова білків. Амінокислоти, пептидний зв'язок і поліпептидний ланцюг. Вторинна структура. $\alpha$ -Спіраль; $\beta$ -Структура. Спіраль <sub>10</sub> . $\beta$ -Поворот; глобулярна структура. Роль вторинної структури в утворенні глобули, стабілізація глобули, структурна класифікація глобулярних білків. Структура мембранних білків. Література [2] | 2             |
| 4 | Організація геномів вірусів та фагів, прокариот та еокариот Віруси як особлива форма життя. Загальна характеристика вірусів. Життєвий цикл ДНК- і РНК-вірусів. Походження та будова вірусу SARS-CoV-2. Особливості реплікації SARS-CoV-2. Структура бактеріальної хромосоми та прокариотичних генів. Бактеріальні плазміді. Організація ДНК у клітинах   | 2             |

|    |   |   |
|----|---|---|
|    | еюкаріот: геноми та структура хроматину. Організація геномів. Генетичний код. Молекулярна організація хроматину еюкаріот. Література [2]  |   |
| 5  | Транскрипція у про- та еюкаріот<br>Транскрипція у прокаріотичних організмів. РНК-полімераза. Загальний сценарій транскрипції в бактерій. Структура РНК-полімерази. Ініціація транскрипції, елонгація транскрипції, термінація транскрипції. Регуляція транскрипції. Промоторні ділянки прокаріот. Лактозний оперон. Транскрипція у еюкаріотичних організмів. Будова та функції РНК-полімерази II. Базальні фактори транскрипції; ініціація транскрипції РНК-полімеразою II. РНК-полімерази I і III. Ініціація транскрипції генів рибосомної РНК. Ініціація транскрипції; РНК-полімераза III. Література [2] | 2 |
| 6  | Процесинг еюкаріотичних мРНК. Кепування; сплайсинг; сплайсосома: механізм сплайсингу. Поліаденілування мРНК і термінація транскрипції. Альтернативний сплайсинг; транс-сплайсинг; редагування мРНК. Література [2]  | 2 |
| 7  | Трансляція у прокаріотичних та еюкаріотичних організмів. Транспортні РНК. Структура тРНК. Аміноацилювання тРНК. Рибосома; склад рибосоми, структура рибосоми. Елонгаційний цикл, елонгаційний фактор EF1. Зв'язування aa-тРНК з А-сайтом рибосоми. Транспептидація; транслокація; ініціація трансляції у прокаріот. Ініціація трансляції в еюкаріот. Термінація трансляції; регуляція трансляції. Формування просторової структури білка, закономірності укладання білкової глобули. Література [2]   | 2 |
| 8  | Реплікація ДНК . Реплікон. Структура ДНК-полімерази й полімеразна реакція. Особливості ДНК-полімерази в порівнянні з РНК-полімеразою. Геліказа й білки SSB. Синтез ланцюга, що запізнюється. Голофермент ДНК-полімерази; ініціація реплікації бактерій; Особливості еюкаріотичної системи реплікації; Еюкаріотичні ДНК-полімерази. Ініціація реплікації еюкаріот. Структурні зміни хроматину під час реплікації. Література [2]   | 2 |
| 9  | Методи секвенування першого та другого покоління ( метод Sanger, піросеквенування, Illumina). Метод полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).  | 2 |
| 10 | Методи секвенування біологічних послідовностей<br>Методи секвенування наступного покоління (секвенування одиничних молекул, платформа Pacific biosciences, Oxford nanopore). Література [2]   | 2 |
| 11 | Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна. Огляд сучасних асемблерів. Euler, Spades, Velvet, ALLPATHS, ABySS.<br>Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна. Особливості асемблювання ридів на етапах: попереднього виправлення помилок, побудові графа де Брюїна; корекції графа; дозволу повторів; отримання контигів та скефолдів; консенсусу. ДНК-чіпи. Використання флуоресцентних міток для задач асемблювання геномів. Література [3]   | 2 |
| 12 | Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна. Огляд сучасних асемблерів. Euler, Spades, Velvet, ALLPATHS, ABySS.<br>Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна. Особливості асемблювання ридів на етапах: попереднього виправлення помилок, побудові графа де Брюїна; корекції графа; дозволу повторів; отримання контигів та скефолдів; консенсусу. ДНК-чіпи. Використання флуоресцентних міток для задач асемблювання геномів. Література [3]   | 2 |
| 13 | Бази даних біологічних послідовностей. Формати даних біологічних послідовностей. Банки послідовностей нуклеїнових кислот та білків GenBank, EMBL, Uniprot. Основні характеристики та класифікація банків даних Схема надходження даних. Поняття про тотожність (ідентичність), схожість та гомологію біологічних послідовностей. Поля записів банку Uniprot. Список типів даних в полях записів банків GenBank, EMBL, Uniprot. Література [3]   | 2 |
| 14 | Алгоритми парного вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замінів PAM, BLOSUM.   | 2 |

|              |  |           |
|--------------|--|-----------|
|              | Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Формальне визначення парного вирівнювання. Якість вирівнювання. Вагові матриці амінокислотних та нуклеотидних замін, їх імовірнісні значення. Матриця замін Dotplot. Особливості, переваги та недоліки методу динамічного програмування. Алгоритм глобального вирівнювання Нідлмана-Вунша. Література [1] |           |
| 15           | Алгоритми парного вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замін. Алгоритм локального вирівнювання методом динамічного програмування. Модифіковані алгоритми локального та глобального вирівнювання. Алгоритм вирівнювання, що враховує афінну штрафну функцію. Література [1]                               | 2         |
| 16           | Вирівнювання з лінійною пам'яттю. Алгоритм Міллера-Майерса. Література [1]   | 2         |
| 17           | Алгоритми множинного вирівнювання біологічних послідовностей. Алгоритми множинного вирівнювання біологічних послідовностей. ClustalW, Muscle. Література [1]   | 2         |
| 18           | Пошук гомологів в банках даних. Евристичні алгоритми . Поняття про хешування. Пошук гомологів в банках даних. Евристичні алгоритми BLAST, FASTA. Поняття про хешування. Біологічна значущість вирівнювання. Параметри Z-score, P-value и E-value. Література [1]   | 2         |
| <b>Разом</b> |  | <b>36</b> |

### Практичні заняття

3 кредитного модулю «Основи молекулярної біології та біоінформатики» заплановано проведення 9 практичних занять ( семінарських занять ). Основні завдання циклу семінарських занять: організація дискусій з попередньо вивчених проблем, поглиблене вивчення та закріплення теоретичного матеріалу.

| № | Тематика семінарських занять  | Кіль-ть годин |
|---|---|---------------|
| 1 | Будова клітини. Основи клітинної теорії. Будова та функції основних клітинних органел. Особливості будови еукаріотичної та прокаріотичної клітини. Особливості будови і різноманітність ДНК та РНК вірусів. Механізми реплікації геномів РНК та ДНК вірусів. Способи поділу еукаріотичних клітин (мітоз, мейоз ) Загальна характеристика вірусів. Життєвий цикл ДНК- і РНК-вірусів. | 2             |
| 2 | Методи молекулярної біології та генної інженерії. Рестрикційні ендонуклеази, ДНК-лігази, поділ біологічних послідовностей за допомогою електрофорезу, клонування, ПЛР, реплікація геномів в бактеріальній клітині.  | 2             |
| 3 | Енергетика взаємодії між атомами й молекулами. Ковалентні взаємодії, не ковалентні ( вандерваальсові, електростатичні, гідрофобні взаємодії, водневий зв'язок ) Молекулярні основи функціонування білків. Будова та функції білків. Конформації білків (1,2,3,4 структура). Карти Рамачандрана.   | 2             |
| 4 | Молекулярні механізми формування потенціалу спокою. Потенціал дії.  | 2             |
| 5 | Особливості будови та роль Na K АТФ-ази. Роль білкових макромолекул при передачі збудження.   | 2             |
| 6 | Молекулярна біологія нуклеїнових кислот. Характеристика різних форм ДНК. РНК Особливості будови та функції РНК. Види РНК. Характеристика вторинної структури РНК. Сучасні уявлення про структуру тРНК. Методи передбачення вторинної структури РНК.   | 2             |
| 7 | Молекулярна організація геномів прокариот. Особливості будови і функції бактеріальної плазмиди. Структура бактеріальної хромосоми та прокаріотичних генів. Бактеріальні плазмиди. Функції плазмиди. Транскрипція прокаріоти.  | 2             |
| 8 | Транскрипція еукаріоти. Процесинг прокаріотичесних РНК. Процесинг   | 2             |

|              |   |           |
|--------------|---|-----------|
|              | еукаріотичних РНК. Процесинг мРНК (кепування, сплайсинг) поліаденілювання). Механізми сплайсингу його види. Альтернативний сплайсинг.         |           |
| 9            | Трансляція. Етапи трансляції. Регуляція трансляції. Будова рибосоми. Реплікація ДНК. Основні принципи реплікації. Білкові фактори реплікації. | 2         |
| <b>Разом</b> |   | <b>18</b> |

### Комп'ютерні практикуми

Основні завдання циклу практичних занять:

- працювати з програмами та веб-сервісами для вирішення різноманітних задач молекулярної біології;
- орієнтуватись в базових алгоритмах геноміки, алгоритмах передбачення структури РНК та пошуку генів.

| №            | Тематика комп'ютерних практикумів  | Кіль-ть годин |
|--------------|--|---------------|
| 1            | Оцінка якості даних секвенування ( бактеріальний геном патогенного штаму E.coli). Технологія очистки даних, що були отримані при секвенуванні геномів про -, та еукаріот. Формат FASTQC. Оцінка якості сіквенсів. Шкала Phred 32, Phred 64. Формат Fastq.  | 2             |
| 2            | Асемблювання генома патогенного штаму E.coli за допомогою асемблера Spades. Оцінка якості отриманої збірки геному патогенного штаму E.coli. Особливості асемблювання ридів на етапах: попереднього виправлення помилок, побудові графа де Брюїна; корекції графа; дозволу повторів; отримання контигів та скефолдів; консенсусу. | 2             |
| 3            | Пошук гомологічних послідовностей за допомогою алгоритму BLAST Пошук гомологів в банках даних. Евристичні алгоритми BLAST, FASTA. Поняття про хешування. Біологічна значущість вирівнювання. Параметри Z-score, P-value и E-value.   | 2             |
| 4            | Ресеквенування біологічних послідовностей. Вирівнювання на референсний геном Використання суфіксних масивів для задач ресеквенування, алгоритми побудови суфіксних дерев. Програма Bowtie Перелік дидактичних засобів Використання комп'ютера, методичних рекомендацій, презентацій лекцій.                                      | 2             |
| 5            | Пошук кодуєчих ділянок геномів патогенного штаму E.coli. Особливості молекулярної організації генів прокариот, промотери и термінатори генів, ідентифікація відкритих рамок зчитування ORF.  | 2             |
| 6            | Вирівнювання амінокислотних послідовностей. Алгоритм глобального вирівнювання Нідлмана – Вунша. Програми вирівнювання пакета EMBOSS Динамічне програмування, матриця динамічного програмування, матриці замін амінокислот PAM, BLOSUM, особливості процедури зворотнього проходу.  | 2             |
| 7            | Вирівнювання амінокислотних послідовностей. Алгоритм локального вирівнювання Сміта - Уотермана. Програми локального вирівнювання пакета EMBOSS. Динамічне програмування, матриця динамічного програмування, матриці замін амінокислот PAM, BLOSUM, особливості процедури зворотнього проходу.                                    | 2             |
| 8            | Модифіковані алгоритми парного вирівнювання. Алгоритм вирівнювання, що враховує повтори.   | 2             |
| 9            | МКР  | 2             |
| <b>Разом</b> |  | <b>18</b>     |

### Самостійна робота студента

Для самостійної роботи студента передбачено 78 годин. Пропонується такий розподіл годин за темами і видами робіт:



- 1) На підготовку до заліку 10 год.
- 2) На підготовку до ДКР 10 год.
- 3) На підготовку до виступу на семінарському занятті 6 год.
- 4) На підготовку до модульної контрольної роботи 4 год.
- 5) На підготовку до аудиторних (48 год.) занять згідно таблиці:

| №  | Назви тем і питань, що виносяться на самостійне опрацювання, та посилання на навчальну літературу                         | Кількість годин СРС |
|----|---|---------------------|
| 1. | Процесінг мРНК еукаріот (сплайсинг ). Альтернативний сплайсинг  | 5                   |
| 2. | Процесінг мРНК еукаріот (поліаденілування ).  | 5                   |
| 3. | Основні етапи процесу біосинтезу білка  | 8                   |
| 4. | Алгоритми асемблювання ридів на основі графа де-Брюїна  | 10                  |
| 5. | Алгоритми парного вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замін PAM, BLOSUM. | 5                   |
| 6. | Світова коронавірусна криза. Особливості молекулярної організації мРНК вакцини Phizer. Еволюція Sars-cov2                 | 15                  |

## Політика та контроль

### 6. Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента)

**Правила відвідування занять.** Відвідування лекцій, практичних занять, а також відсутність на них, не оцінюється. Студентам рекомендується відвідувати заняття, оскільки на них викладається теоретичний матеріал та розвиваються навички, необхідні для формування компетентностей, визначених стандартом освіти. Система оцінювання орієнтована на отримання балів за активність студента, а також виконання завдань, які здатні розвинути практичні уміння та навички. За об'єктивних причин (наприклад, хвороба, працевлаштування, міжнародне стажування тощо) навчання може відбуватися у додатковий час за погодженням із керівником курсу. Захист індивідуальних завдань проводиться на практичних заняттях.

**Політика щодо дедлайнів та перескладання.** Роботи, які здаються із порушенням термінів без поважних причин, оцінюються з пониженням рейтингової оцінки. Викладачем визначаються дедлайни виконання розрахункової роботи та захистів 8 практичних робіт. Політика та принципи академічної доброчесності визначені у розділі 3 Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». Детальніше можна ознайомитись за посиланням: <https://kpi.ua/code>.

**Правила поведінки на заняттях.** Норми етичної поведінки студентів і працівників визначені у розділі 2 Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського». Детальніше за посиланням: <https://kpi.ua/code>. Використання додаткових джерел інформації під час оцінювання знань заборонено (у т.ч. мобільних пристроїв).

#### Дистанційне навчання

Дистанційне навчання відбувається через Платформу дистанційного навчання «Сікорський».

Дистанційне навчання через проходження додаткових он-лайн курсів за певною тематикою допускається за умови погодження зі студентами. У разі, якщо невелика кількість студентів має бажання пройти он-лайн курс за певною тематикою, вивчення матеріалу за допомогою таких курсів допускається, але студенти повинні виконати всі завдання, які передбачені у навчальній дисципліні. Список курсів пропонується викладачем після виявлення бажання студентами (оскільки банк доступних курсів поновлюється майже щомісяця). Студент надає документ, що підтверджує проходження дистанційного курсу (у разі проходження повного курсу) або надає виконані практичні завдання з дистанційного курсу та за умови проходження усної співбесіди з викладачем за пройденими темами може отримати оцінки за контрольні заходи, які передбачені за вивченими темами (експрес-контрольні / тестові завдання, практичні роботи). Виконання практичних робіт, а також виконання розрахунково-графічної роботи, здійснюється під час

самостійної роботи студентів у дистанційному режимі (з можливістю консультування з викладачем через електронну пошту, соціальні мережі).

## 7. Види контролю та рейтингова система оцінювання результатів навчання (PCO)

**Поточний контроль:** виконання комп'ютерних практикумів (40 балів), виступ на семінарському занятті (15 балів), виконання домашньої контрольної роботи (15 балів), МКР (30 балів). Докладніша інформація щодо поточного контролю та критеріїв оцінювання наведена в PCO з дисципліни (додаток 1)

**Календарний контроль:** проводиться двічі на семестр як моніторинг поточного стану виконання вимог силабусу.

**Семестровий контроль:** залік.

**Умови допуску до семестрового контролю:** зарахування усіх комп'ютерних практикумів, написання МКР, виконання та захист ДКР та семестровий рейтинг  $R_c > 40$ . Таблиця відповідності рейтингових балів оцінкам за університетською шкалою:

| <i>Кількість балів</i>    | <i>Оцінка</i> |
|---------------------------|---------------|
| 100-95                    | Відмінно      |
| 94-85                     | Дуже добре    |
| 84-75                     | Добре         |
| 74-65                     | Задовільно    |
| 64-60                     | Достатньо     |
| Менше 60                  | Незадовільно  |
| Не виконані умови допуску | Не допущено   |

## 8. Види контролю та рейтингова система оцінювання результатів навчання (PCO)

Рейтинг студента складається з балів, що він отримує за:

- 1) виконання завдань на 8 комп'ютерних практикумах;
- 2) виступ на семінарському занятті;
- 3) 1 модульну контрольну роботу;
- 4) виконання домашньої контрольної роботи;

Система рейтингових (вагових) балів занять і рейтингових оцінок за видами контролю

| № | Вид контролю                            | Бал  | Кількість | Сума балів |
|---|---|------|-----------|------------|
| 1 | Виконання комп'ютерних практикумів      |      |           |            |
|   | ваговий бал                             | 5    | 8         | 40         |
|   | якість виконання та захист <sup>1</sup> | 0-3  |           |            |
| 2 | Модульна контрольна робота              |      |           |            |
|   | ваговий бал                             | 30   | 1         | 30         |
|   | якість виконання та захист <sup>2</sup> | 0-30 |           |            |
| 3 | ДКР                                     |      |           |            |
|   | ваговий бал                             | 15   | 1         | 15         |
|   | Якість виконання <sup>3</sup>           | 0-15 |           |            |
| 4 | Виступ на семінарському занятті         |      |           |            |
|   | Ваговий бал                             | 15   | 1         | 15         |
|   | Якість виконання <sup>4</sup>           | 0-15 |           |            |
|   | Всього                                  |      |           | 100        |

1- Якість виконання завдання на практичному занятті:

- завдання виконане повністю, звіт надано своєчасно - 5 балів;
- робота містить несуттєві помилки або не повністю виконане завдання, звіт надано своєчасно - 3-4 бали;
- робота містить суттєві помилки, звіт наданий не своєчасно -1-2 бали;
- робота не захищена, звіт надано не своєчасно з суттєвими помилками - 0 балів.

2- Якість виконання модульної контрольної роботи:

- повна розкрита відповідь - 28 - 30 балів;
- помилка в задачі або неповна відповідь на одне питання - 23 - 28 балів;
- помилка в задачі або неповна відповідь на два питання – 16 - 22
- помилка в задачі та неповні відповідь на три питання - 9- 15 балів;
- помилка в задачі та відсутня відповідь на одне питання та неповні відповіді на два питання - 5 - 9 балів;
- помилка в задачі та відсутні відповіді на три питання – 4 бали
- робота не захищена - 0 балів.

3- Якість виконання ДКР та захист:

- захист роботи (захист включає знання з лекційного матеріалу) - 7 балів;
- правильно виконана робота – 8 балів;
- робота виконана з помилками в одному завданні – 4-7 балів;
- робота виконана з помилками у двох завданнях – 1-3 балів;
- робота не захищена - 0 балів.

4- Виступ на семінарському занятті:

- тема розкрита повністю, студент відповідає на поставлені питання – 15 балів
- тема розкрита частково, студент не відповідає (одна вірна відповідь ) на всі питання – 10 балів
- тема розкрита частково, студент не відповідає на всі додаткові питання – 7–9 балів
- тема не розкрита, студент відповідає на одне додаткове питання – 0–6 балів

Штрафні бали:

| № |   |      |
|---|---|------|
| 1 | Несвоєчасна здача виконаного завдання з практичного заняття | -1 б |

Сума як штрафних балів не має перевищувати 0,1  $R_c = 60$  балів  $\times 0,1 = 6$  балів

### Розрахунок шкали (R) рейтингу

Сума вагових балів контрольних заходів протягом семестру складає:

$$R_c = 40 + 15 + 15 + 30 = 100 \text{ балів}$$

Форма атестації передбачена у вигляді заліку з сумарною кількістю балів 100.

**Умови допуску до заліку:** зарахування ДКР, відпрацювання та захист 8 комп'ютерних практикумів, написання МКР не менше ніж на «задовільно», а також стартовий рейтинг ( $r_c$ ) не менше 40% від  $R_c$ , тобто 40 балів. Студенти, які набрали протягом семестру рейтинг з кредитного модуля менше 0,6  $R$ , зобов'язані виконувати залікову контрольну роботу. Студенти, які набрали протягом семестру необхідну кількість балів ( $RD \geq 0,6 R$ ), мають можливість:

- отримати залікову оцінку (залік) так званим «автоматом» відповідно до набраного рейтингу;
- виконувати залікову контрольну роботу з метою підвищення оцінки;
- у разі отримання оцінки, більшої ніж «автоматом» з рейтингу, студент отримує оцінку за результатами залікової контрольної роботи;
- у разі отримання оцінки меншої, ніж «автоматом» з рейтингу, кафедра застосовує жорстку РСО – попередній рейтинг студента з дисципліни скасовується і він отримує оцінку тільки за результатами залікової контрольної роботи.

Для отримання студентом відповідних оцінок (ECTS та традиційних) його рейтингова оцінка **RD** розраховується згідно з таблицею:

| <b>RD = <math>r_C + r_E</math></b>                      | <b>Оцінка ECTS</b> | <b>Традиційна оцінка</b> |
|---|--------------------|--------------------------|
| 95...100  | A                  | відмінно                 |
| 85...94   | B                  | добре                    |
| 75...84   | C                  |                          |
| 65...74   | D                  | задовільно               |
| 64...60   | E                  |                          |
| $RD \leq 60$  | F <sub>x</sub>     | не задовільно            |
| $r_C < 30$ або не виконані інші умови допуску до заліку | F                  | не допущений             |

#### **9. Додаткова інформація з дисципліни (освітнього компонента)**

Перелік питань для підготовки до модульної контрольної роботи та заліку наведено у Додатку 1. Дистанційне навчання через проходження додаткових онлайн-курсів за певною тематикою допускається, за умови погодження зі студентами. У разі, якщо невелика кількість студентів має бажання пройти онлайн-курс за певною тематикою, вивчення матеріалу за допомогою таких курсів допускається, але студенти повинні виконати всі завдання, що передбачені програмою навчальної дисципліни. Список курсів пропонується викладачем після виявлення бажання студентами, оскільки банк доступних курсів поновлюється майже щомісяця. Студент надає документ, що підтверджує проходження дистанційного курсу (у разі проходження повного курсу), або надає виконані практичні завдання з дистанційного курсу та, за умови проходження усної співбесіди з викладачем за пройденими темами, може отримати оцінки за контрольні заходи, що передбачені за вивченими темами.

#### **Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):**

**Складено:** старшим викладачем кафедри біомедичної кібернетики Кисляком Сергієм Володимировичем

Ухвалено кафедрою біомедичної кібернетики (протокол № 18 від 24.06.2024)

Погоджено Методичною комісією ФБМІ (протокол № 9 від 26.06.2024)

***Перелік питань для підготовки до модульної контрольної роботи та заліку***

1. Генетичний код. Властивості генетичного коду. Особливості транлювання нуклеотидної послідовності у амінокислотну. Поняття відкритої рамки зчитування ( ORF ). Стартові та стоп триплети генетичного коду.
2. Молекулярна організації генів прокаріот. Структура промотора генів прокаріот. Оперонна організація генів прокаріот. Особливості організації транскрипційного термінатора генів прокаріот.
3. Особливості молекулярної організації генів тРНК та рРНК прокаріот. Дати визначення терміну «поліцистронний транскрипт».
4. Особливості молекулярної організації геномів еукаріот. Структура еукаріотичного гена, що кодує білок.
5. Характеристика регуляторних елементів генів, що кодують білки. Промотори, енхансери і сайленсери генів еукаріот.
6. Особливості молекулярної організації та структура рибосомних генів еукаріот. Посттранскрипційна модифікація первинного транскрипту генів тРНК та рРНК (18S, 5,8S, 28S ) людини. Молекулярна організація генів 5SPHK еукаріот.
7. Транскрипція у прокаріот. Структура РНК-полімерази. Робочий цикл транскрипції ( особливості ініціації, елонгації та термінації транскрипції ). Регуляція транскрипції у прокаріот (пояснити на прикладі лактозного оперона). Регуляція транскрипції за участю  $\delta$  субодиниці РНК-полімерази прокаріот.
8. Особливості транскрипції у еукаріот. Види РНК полімераз, що забезпечують синтез РНК у еукаріот. РНК-полімераза II. Характеристика преініціаторного комплексу. Функція TFIIID.
9. Характеристика базальних факторів транскрипції. Особливості будови та функція STD (C-Terminal domain ) РНК-полімерази II. Фосфорилування STD. Функція TFIIH.
10. Особливості транскрипції в еукаріот. РНК-полімераза II. Характеристика преініціаторного комплексу. Організація промотора РНК-полімерази II. Загальна характеристика базальних факторів транскрипції. Особливості зв'язування TFIIID з базальним промотором. Ініціація транскрипції РНК-полімеразою II. Функції білкових факторів транскрипції.
11. Прецесинг рРНК та тРНК прокаріотичних організмів.
12. Процесинг еукаріотичних мРНК. Особливості кепування 5`- кінця мРНК. Роль фактора TFIIH. Функція кепа.
13. Процесинг еукаріотичних мРНК . Сплайсинг мРНК. Альтернативний сплайсинг. Регуляція сплайсингу
14. Процесинг еукаріотичних мРНК . Поліаденілування мРНК.
15. Трансляція. Ініціація трансляції. Основні етапи трансляції. Активація амінокислот. Елонгаційний цикл (зв'язування aa-тРНК з А-сайтом, транспептидація, транслокація )
16. Реплікація ДНК, білкові фактори реплікації.
17. Особливості організації мРНК вакцини Pfizer.
18. Характеристика Paired – End та Mate pair бібліотек для секвенування (Illumina NGS).
19. Технологія секвенування першого покоління. Метод Сангера.
20. Ампліфікація при секвенуванні біологічних послідовностей. Етапи проведення, температурний профіль ПЦР. Застосування ПЦР в медицині.
21. Метод Illumina. Особливості проведення мостової ампліфікації (bridge amplification). Переваги та недоліки секвенування за допомогою Illumina. Чому риди Illumina мають довжину не більше 300 нуклеотидів?
22. Особливості секвенування одиничних молекул у реальному часі ( SMRT ). Платформи Pacific Biosciences та Oxford Nanopore їх переваги та недоліки.
23. Оцінка якості рідів. Шкала якості Phred 33 та Phred 64. Формат FASTQ. Контроль якості даних та їх покращення.

24. Особливості асемблювання (збірки) геномів про- та еукаріот. Ейлерів та Гамільтонів цикли в графах. Для 5-6 к-мерів довільної довжини побудувати граф OLC ( Overlap Layout Consensus ) та граф де Брейна та відновити послідовність нуклеотидів фрагменту геному.
25. Особливості побудови парного графу де Брена.
26. Алгоритм реалізації переходу від циклічних до лінійних послідовностей на етапі збірки «reads».
27. Вирівнювання біологічних послідовностей: глобальне, локальне, точкова матриця Dot plot.
28. Міра подібності біологічних послідовностей. Відстань Хеммінга та Левенштайна.
29. Операції редагування. Види операцій редагування та штрафів за видалення ( делеції ). Як отримати оптимальне вирівнювання біологічних послідовностей.
30. Схеми оцінок нуклеотидних та амінокислотних замін. Матриці PAM та BLOSUM.
31. Алгоритм глобального вирівнювання Нідлмана – Вунша.