

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І  
ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Кафедра генетики розведення та біотехнології тварин



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Декан факультету

Руслан КОНОНЕНКО

2023 р.

«СХВАЛЕНО»

на засіданні кафедри генетики,  
розведення та біотехнології тварин  
Протокол № 10 від «16» 05 2023р.  
Завідувач кафедри

Сергій РУБАН

«РОЗГЛЯНУТО»

Гарант ОНП «Технологія виробництва  
і переробки продукції тваринництва»

Гарант ОП

Сергій РУБАН

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ  
БІОТЕХНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ У ТВАРИННИЦТВІ  
(ЗА ВИДАМИ ТВАРИН)

Спеціальність – 204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва»

Освітньо-наукова програма «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва»

Факультет тваринництва та водних біоресурсів

Розробники: к. с.-г. наук, доцент Себа М.В., к.с.-г.наук Хоменко М.О.

Київ 2023

## 1. Опис навчальної дисципліни

### БІОТЕХНОЛОГІЧНІ МЕТОДИ У ТВАРИННИЦТВІ

#### (ЗА ВИДАМИ ТВАРИН)

Галузь знань, спеціальність, освітній ступінь		
Освітньо-науковий рівень	третій - доктор філософії	
Спеціальність	204 «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва»	
Освітньо-наукова програма	Технології виробництва і переробки продукції тваринництва	
Характеристика навчальної дисципліни		
Вид	вибіркова	
Загальна кількість годин	150	
Кількість кредитів ECTS	5	
Кількість змістових модулів	2	
Курсовий проект (робота)	Не передбачено	
Форма контролю	Екзамен	
Показник навчальної дисципліни для денної та заочної форми навчання		
	денна форма навчання	заочна форма навчання
Рік підготовки (курс)	2	–
Семестр	3	–
Лекційні заняття	30	–
Практичні, семінарські заняття		–
Лабораторні заняття	45	–
Самостійна робота	75	–
Індивідуальні завдання		–
Кількість тижневих аудиторних годин для денної форми навчання		–

## 2. Мета та завдання навчальної дисципліни

Метою вивчення даної дисципліни є надання здобувачам теоретичних і практичних навичок з відтворення тварин, трансплантації ембріонів, клітинній та генній інженерії репродуктивних клітин самиць, закласти наукові основи розповсюдження генетично цінних тварин, отримання біологічно активних речовин від трансгенних тварин. Мета досягається через вирішення спеціальних освітніх, загальноосвітніх і виховних завдань.

Спеціальні освітні завдання вирішуються в процесі засвоєння студентами теоретичних та практичних основ предметів: анатомії статевого апарата самиць, біологічні основи регуляції відтворної функції самок, трансплантації ембріонів, генетичної та клітинної інженерії репродуктивних клітин самиць.

Крім спеціально освітніх, під час вивчення предмета вирішуються також загальноосвітні і виховні завдання. У здобувачів розширюється світогляд і загальний кругозір, з'являється можливість більш глибокого розуміння і пізнання ними суті біологічних властивостей живого організму, закономірностей його розвитку, взаємозв'язків організму і середовища. Вивчаючи фактичний матеріал, здобувачі поглиблюють свій світогляд, пізнають закони єдності організму тварин і навколишнього світу, історичного розвитку організмів.

У результаті вивчення навчальної дисципліни здобувач повинен

**знати:** біологічні особливості відтворення сільськогосподарських тварин та способи його регуляції, біотехнологічні методи розповсюдження цінних в селекційному плані фенотипів, збереження видів та порід, одержання клонованих тварин, регуляції статі, отримання нових генотипів тварин та біологічно активних речовин з метою збільшення ефективності селекційного процесу та отримання традиційно відомих продуктів тваринництва і нових не характерних для даної галузі.

**вміти:** відібрати донорів та реципієнтів, стимулювати реакцію суперовуляції у корів-донорів, вести пошук та оцінку якості ембріонів,

підготовлювати реципієнтів та інструменти до пересадження ембріонів, регулювати, синхронізувати та стимулювати відтворювальну здатність самиць для інтенсифікації селекційного процесу, а також використовувати в ньому сучасні досягнення в галузі ДНК-технологій, клітинної та генетичної інженерії, а також отримати, оцінити придатність та культивувати ооцит-кумулясні комплекси, запліднити яйцеклітини та отримати ембріони використовуючи різні середовища для культивування в стерильних умовах *in vitro*.

Програма дисциплін реалізується шляхом подання теоретичного матеріалу, проведення лабораторних занять і проведення занять в умовах виробництва та в науково-дослідних інститутах.

**Інтегральна компетентність .** Здатність, розв'язувати комплексні задачі і проблеми у певній галузі професійної та/або дослідницько-інноваційної діяльності у сфері технології виробництва і переробки продукції тваринництва, застосовувати методологію наукової та педагогічної діяльності, а також проводити власне наукове дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення.

#### **Загальні компетентності (ЗК)**

**ЗК02.** Здатність генерувати нові ідеї (креативність).

**ЗК03.** Здатність працювати в міжнародному контексті.

**ЗК06.** Здатність до пошуку, оброблення та аналізу інформації з різних джерел.

#### **Спеціальні компетентності (СК)**

**СК01.** Здатність виявляти, формулювати та вирішувати проблеми професійного та/або дослідницького характеру в сфері селекції та розведення тварин, годівлі тварин та технології кормів, технології виробництва та переробки продукції тваринництва, оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

**СК02.** Здатність виконувати оригінальні дослідження, досягати наукових результатів, які створюють нові знання у технології виробництва і переробки продукції тваринництва та дотичних міждисциплінарних напрямках.

**СК08.** Здатність використовувати сучасну лабораторно інструментальну базу для проведення експериментальних досліджень у сфері технології виробництва та переробки продукції тваринництва

**СК10.** Здатність створювати нові знання через оригінальні дослідження, якість яких може бути визнана на національному та міжнародному рівнях

### **Програмні результати навчання**

**ПРН1.** Мати передові концептуальні та методологічні знання з технології виробництва і переробки продукції тваринництва та на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні останніх світових досягнень з відповідного напрямку та мати здатність до отримання нових знань та/або здійснення інновацій.

**ПРН2.** Визначати, формулювати та вирішувати проблеми професійного та/або дослідницького характеру в сфері селекції та розведення тварин, годівлі тварин та технології кормів, технології виробництва та переробки продукції тваринництва, оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

**ПРН3.** Виконувати оригінальні дослідження, досягати наукових результатів, які створюють нові знання у технології виробництва і переробки продукції тваринництва та дотичних міждисциплінарних напрямках; упорядковувати концептуальні знання в галузі та на межі галузей знань.

**ПРН08.** Глибоко розуміти загальні принципи та методи технології виробництва і переробки продукції тваринництва як науки, а також методологію наукових досліджень, застосувати їх у власних дослідженнях у сфері спеціальності та у викладацькій практиці.

**ПРН09.** Вільно презентувати та обговорювати з фахівцями і спеціалістами результати досліджень, наукові та прикладні проблеми у сфері технології виробництва і переробки продукції тваринництва державною та іноземною мовами, кваліфіковано відображати результати досліджень у наукових публікаціях провідних міжнародних наукових виданнях.

**ПРН11.** Оцінювати потребу та проявляти ініціативу щодо інновацій у галузі знань аграрні науки.

### 3. Структура навчальної дисципліни

#### Біотехнологічні методи у тваринництві

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин													
	денна форма							Заочна форма						
	тижні	усього	у тому числі					усього	у тому числі					
			л	п	лаб	інд	с.р		л	п	лаб	і	ср	
<b>Змістовний модуль 1. Біотехнологія відтворення та селекційний процес</b>														
Тема 1 Біотехнологія тварин як галузь біотехнології. Основні напрями досліджень та методи біотехнології тварин	1-2	24	6		8		10							
Тема 2. Роль трансплантації ембріонів у практикуючій селекції тварин	3-4	24	4		8		10							
Тема 3. Біотехнологічні методи регуляції статі тварин	5-6	24	4		8		10							
Тема 3. Біотехнологічні методи регуляції статі тварин	7-8	24	4		8		10							
Разом за I модулем		68	14		24		30							
<b>Змістовий модуль 2. Клітинна інженерія</b>														
Тема 4. Методи отримання ооцитів. Формування та культивування ембріонів in vitro.	9-10	18	4		4		10							
Тема 5. Клонування, методи та перспективи. Створення химерних тварин.	11-12	19	4		6		10							
Тема 6. Методи трансгенеза та перспективи генно-інженерних робіт у тваринництві.	13-14	21	4		7		10							
Тема 7. Значення ПЛР в біотехнології тварин	15	23	4		4		15							
Разом за модулем II		82	16		21		45							
Усього годин		150	30		45		75							

#### 4. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кі-сть год
1	Методика складання гормонограм	4
2	Вивчити правила постановки катетера та основи вимивання ембріонів.	4
3	Пошук та оцінка вимитих ембріонів	4
4	Кріоконсервація ембріонів та пересадка реципієнтам	4
5	Заморожування яйцеклітин та ембріонів методом вітрифікації та їхрозмороження	4
6	Підготовка сперматозоїдів до запліднення та методи запліднення в умовах <i>in vitro</i> . Оцінка ембріонів після культивування	4
7	Отримання популяцій ооцитів із яєчників. Оцінка ооцит-кумулясних комплексів та їх культивування в умовах <i>in vitro</i>	2
8	Одержання ідентичних близнюків шляхом поділу ембріонів	2
9	Одержання клонів шляхом трансплантації ядра клітин.	2
10	Методи отримання культури стовбурових клітин	4
11	Вивчити основні методи створення трансгенних тварин	2
12	Ін'єкційний та агрегаційний метод створення химер	3
13	Партеногенез	2
14	Ознайомлення з методикою проведення полімеразної ланцюгової реакції.	4
Разом		45

## 5. Самостійна робота під керівництвом НПП

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Штучне осіменіння, як один з основних біотехнологічних методів у тваринництві;	5
2	Отримання та заморожування сперми;	5
3	Глибоке заморожування і тривале збереження ембріонів;	5
4	Правила та шкала оцінки ембріонів;	5
5	Запліднення <i>in vivo</i> та <i>in vitro</i> .	10
6	Сучасне і майбутнє використання клітинних технологій у біотехнології	10
7	Важливі стадії ембріогенезу для отримання стовбурових клітин;	10
8	Полімеразна ланцюгова реакція, як один із методів біотехнології;	10
9	Можливі несприятливі впливи генно-інженерних організмів на здоров'я людини, методи їх оцінювання і способи запобігання;	10
10	Культивування клітин. Історія методу. Характеристика клітин, що культивуються <i>in vitro</i>	5
Разом		75

## 6. Зразки контрольних питань, тестів для визначення рівня засвоєння знань студентами.

1. Класифікація гормонів. Механізм дії білкових та стероїдних гормонів.
2. Що таке жовте тіло?
3. Назвіть різні класифікації статевого циклу.
4. Назвіть стадії ембріонального розвитку.
5. Особливості запліднення у тварин.
6. Які є способи розділення сперми на X та Y-сперматозоїди?
7. Методи визначення статі ембріонів.
8. Які катетери використовують для вимивання ембріонів у корів-донорів?
9. Як приготувати середовище для вимивання ембріонів?
10. Як підготовлюють катетер до вимивання ембріонів?



11. З яких етапів складається підготовка корови-донора до вимивання?
12. Способи вимивання ембріонів у корів донорів?
13. Техніка постановки катетера в розі матки?
14. Техніка вимивання ембріонів з рогу матки?
15. Яких основних правил слід дотримуватися під час вимивання ембріонів?
16. Як розраховується ефективність вимивання ембріонів у корів-донорів?
17. Що таке клон?
18. Що таке каріопласт, цитопласт, чи оопласт?
19. Дайте визначення тотіпотентності?
20. Що ви розумієте під терміном “енуклеація ооцитів”.
21. Яке обладнання використовують при отриманні клонованих ембріонів?
22. На чому базується методика відбору ооцитів для енуклеації?
23. Що необхідно зробити з ооцитом перед енуклеацією?
24. Опишіть техніку розрізування ооцитів.
25. У якому середовищі проводять енуклеацію гамет?
26. Яка біологічна дія цитохалазину В у гаметах, або клітинах?
27. Що означає термін транс генні тварини?
28. Які є способи отримання транс генних тварин?
29. Яке значення трансгенних тварин для науки і практики?
30. Які вектори використовуються в генетичній інженерії?
31. Що означає термін «химера»?
32. Які є методи отримання химер?
33. Які є методи запліднення яйцеклітин *in vitro*?

## **7. Методи навчання**

I. Лекції. Використання таблиць, малюнків графіків в електронному виконанні.

II Лабораторні заняття включають: 1. Складання гормонограм, вимивання ембріонів. 2. Пошук ембріонів, ооцитів та ОКК в полі зору

мікроскопа МБС -10 або 9. 3. Внутрішньом'язове, підшкірне, внутрішньовенне ін'єктування препаратів тваринам. 4 Проведення ПЛР

## 8. Форми контролю

1. Опитування на парах. 2. Написання рефератів. 3. Контрольні роботи (складання гормонограм, використання фундаментальних знань з анатомії статевого апарату в біотехнології відтворення, морфофункціональні зміни в статевому апараті самки за статевим циклом ). 4. Здача двох модулів.

## 9. Розподіл балів, які отримують студенти.

Оцінювання знань студента відбувається за 100-бальною шкалою і переводиться в національні оцінки згідно з табл. 1 «Положення про екзамени та заліки у НУБіП України» (затверджено Вченою радою НУБіП України 26.04.2023, протокол №10)

Рейтинг студента, бали	Оцінка національна за результати складання	
	Екзаменів	Заліків
90-100	Відмінно	Зараховано
74-89	Добре	
60-73	Задовільно	
0-59	Незадовільно	Не зараховано

Для визначення рейтингу студента (слухача) із засвоєння дисципліни  $R_{\text{дис}}$  (до 100 балів) одержаний рейтинг з атестації (до 30 балів) додається до рейтингу студента (слухача) з навчальної роботи  $R_{\text{НР}}$  (до 70 балів):  $R_{\text{дис}} = R_{\text{НР}} + R_{\text{АТ}}$ .

## 10. Навчально-методичне забезпечення

*Забезпеченість технічними засобами, обчислювальною технікою та методичним матеріалами до них*

- комплектом мікроскопів МБС-9 –3 шт, МБС-10-4 шт, треба ще 4 шт.
- мікроскоп МБИ-15, МБИ-11;

- набором різних діаметрів одноразових стерильних чашок Петрі;
- набір шприців одноразових різного об'єму, пайєти для пересадження та маніпулювання ембріонами ооцит-кумулясними комплексами;
- катетери для вимивання та пересадження ембріонів;
- термостат-1, центрифуга-1;
- заморожував ембріонів ЗМЕ-1- 1, “Хромосома” – 1

#### *Методичні вказівки*

Науково-методичне забезпечення навчального процесу передбачає: державні стандарти, навчальні плани, підручники і навчальні посібники; інструктивно-методичні матеріали лабораторних занять; індивідуальні навчально-дослідні завдання; контрольні роботи; текстові та електронні варіанти тестів для поточного і підсумкового контролю, методичні матеріали для організації самостійної роботи здобувачів

### **11. Рекомендовані джерела інформації**

1. Біотехнологія відтворення у тваринництві. Навчальний посібник. М. В. Себа, М. О. Хоменко, А. М. Угнівенко, І. П. Чумаченко, С. Ю. Демчук. К.: - ТОВ ЦП Компринт , 2018. 202 с.
2. Біотехнологічні методи у ветеринарній репродуктології: навчальний посібник / В. В. Ковпак, О. А Вальчук, С. С. Деркач, Ю. В. Жук, Ю. С. Масалович – Київ : НУБіП України, 2020. – 102 с.
3. Біотехнологія : навчальний посібник / О. І. Юлевич, С. І. Ковтун, М. І. Гиль ; за ред. М. І. Гиль. — Миколаїв : МДАУ, 2012. 476 с
4. Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології. / За редакцією В. А. Яблонського та С. П. Хомина. Підручник. – Вінниця: Нова Книга, 2006 – 592 с.
5. Вирішення проблем з відтворення сільськогосподарських тварин із застосуванням біотехнологічних методів: Монографія /, М. В. Себа М. О. Хоменко, І.І. Головецький, О. С. Пилипчук, В.В. Бондаренко. К.: - ТОВ ЦП Компринт , 2021. – с. 197

6. Захарченко К. В., Себа М. В., Мартинова М. Є., Каплуненко В. Г. Вплив біологічно активних препаратів на ріст та виживаність поросят-сисунів. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія: Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва. 2017. Вип. 271. С. 102–109.

7. Кулдоначвілі К. В., Шеремета В. І. Ріст поросятсисунів при використанні біологічно активних препаратів. Актуальні проблеми наук про життя та природокористування: матеріали III Міжнародна науковопрактична конференція молодих учених, м. Київ, 28–31 жовтня 2015 року: тези доповіді. К., 2015. С. 79–80

8. Методичні рекомендації з отримання ооцитів та формування ембріонів кролів в умовах *in vitro* / А. Б. Зюзюн, В. В. Дзіцюк, П. А. Троцький. – Чубинське, 2018. – 20 с.

9. Наукове обґрунтування біотехнологічних підходів стимуляції відтворювальної здатності свиноматок. Монографія. О.С. Пилипчук, М.В. Себа, Н.М. Слободянюк, С.В. Мерзлов, В.І. Шеремета К.: - ЦП «ПОНПРИНТ», 2020. 143 с..

10. Наукове обґрунтування сучасних біотехнологічних підходів відтворення великоїрогатоїхудоби. М. О. Хоменко, М.В. Себа, С.В. Мерзлов К.: – ТОВ ЦП Компринт. 2018. 200 с.

11. Панасюк Я. В., Волков К. С., Корда М. М. Використання комбінації наноаквахелатів металів і наночастинок давостину для стимуляції репаративного остеогенезу в щурів. Клінічна та експериментальна патологія. 2016. Т. XV. №2 (56). Ч. 2. С. 53-59.

12. Рубан С. Ю. Нові підходи щодо використання сексованої сперми бугаїв у селекційному процесі / С. Ю. Рубан, С. І. Ковтун, К. В. Копилов, О. В. Дуванов// Розведення і генетика тварин. – 2010. – № 44. – ст.167-170

13. Себа М. В., Хоменко М. О. Вплив комплексів нанокарбоксилатів та препарату Кватронан-Se на гематологічні показники крові піддослідних тварин. Науковий вісник Львівського національного університету

ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. 2017. Т. 19. № 74. С. 123–126.

14. Себа М. В., Каплуненко В. Г., Хоменко М. О. Вплив мікроелементів у формі карбоксилатів харчових кислот нанотехнологічного походження на заплідненість корів. Вісник Житомирського національного агроекологічного університету. 2015. Т. 3. № 2 (52). С. 225–230. 3.

15. Себа М. В., Шеремета В. І., Хоменко М. О. Біохімічні показники крові корів при застосуванні препарату «Кватронан-Se» та карбоксилатів харчових кислот. Науковий вісник Національного університету біоресурсів і природокористування України. Серія «Технологія виробництва і переробки продукції тваринництва». 2016. № 236. С. 268–276.

16. Себа М. В., Дейнека М. О., Каплуненко В. Г. Вплив препарату «Кватронан-Se» та деяких мікроелементів у формі карбоксилатів на заплідненість та молочну продуктивність корів симентальської породи. Науково-технічний бюлетень науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю АПК. 2016. Т. 4. № 1. С. 234–240.

17. Себа М. В., Хоменко М. О. Гормональні зміни в організмі телиць після застосування нового препарату та комплексів нанокарбоксилатів. Тваринництво України. 2017. №3-4. С. 17-20.

18. Себа М. В., Хоменко М. О. Влияние препарата Кватронан-Se и комплексов нанокарбоксилатов на химический состав молока коров. Животноводство и ветеринарная медицина. 2017. №2 (25). С. 42-47..

19. Себа М. В., Дейнека М. О. (Хоменко М. О.), Каплуненко В. Г. Запліднення українських чорно-рябих молочних корів. Тваринництво України. 2016. № 1–2. С. 19–21.

20. Сучасні наукові підходи щодо застосування для с.-г. Тварин нейротропно-метаболических сполук в поєднанні з мікроелементами нанобіотехнологічного походження: Монографія /, М. В. Себа М. О. Хоменко, І.І. Головецький. К.: - ТОВ ЦП Компринт, 2020. – 200 с.

21. Сучасні біотехнологічні підходи стимуляції росту та збереженості

поросят- сисунів у постнатальний період: Монографія/ К. В. Захарченко, М. В. Себа, М. О. Хоменко – К: - ТОВ ЦП Компринт , 2021. 419 с.

22. Хоменко М. О. Розробка біотехнологічного способу стимуляції заплідненості корів за використання нанокарбоксилатів мікроелементів: дис. канд. с.-г. наук: 03.00.20. Київ, 2017. 174 с.

23. Шеремета В. І. Підвищення ефективності методу трансплантації ембріонів великої рогатої худоби. К:-Видавничий центр НУБіП України, 2014. -147 с.

24. Reproduction Biotechnology in Farm Animals. / T. Bergstein-Galanet al.. - AvidScience. 2018.- 261 с.

### *Допоміжна*

1. Біотехнологія: Підручник / В.Г. Герасименко, М.О. Геращенко, М.І. Цвіліховський та ін.; Під общ. ред. В.Г. Герасименка. — К.: Фірма «ІНККОС», 2006. — 647 с

2. Ветеринарне акушерство, гінекологія та біотехнологія відтворення тварин з основами андрології / А.В. Яблонський, С.П. Хомин, Г.М. Калиновський, Г.Г. Харута [та ін.] // Вінниця: Нова книга, 2008. – 600 с

3. Горбунов Л.В. Кріоконсервування ембріонів ссавців при пасивному охолодженні в горловині посудини Дьюара / Горбунов Л.В., Саліна А.С., Данильченко В.В.// Науково-технічний бюлетень ІТ НААН. 2013 - №110. – ст.25-33

4. Мазуркевич А.Й., Ковпак В. В., Данілов В. Б. Клітинні технології у ветеринарній медицині: навч.посібник– К.: КОМПРИНТ – 2014. – 132с

5. Новак В.П. Цитологія, гістологія, ембріологія: Навчальний посібник / В.П.Новак, А.П. Мельниченко// Біла Церква, 2005. -256ст

6. Цитологія, загальна гістологія та ембріологія: Практикум: Навч. посібник / В. К. Напханюк, В. А. Кузьменко, С. П. Заярна, О. А. Ульяновцева; За ред. В. К. Напханюка. – Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2002. — 218 с

7. Vlaabjerg K., Damgaard Poulsen H. The use of zinc and copper in pig production. Nationalt Center for Jordbrug og Fodevarer. 2017. P. 1-17.

8. Pedersen A., Zachariae R., Bovbjerg D. H. Influence of psychological stress on upper respiratory infection – a meta-analysis of prospective studies. *Psychosomatic Medicine*. 2010. Vol. 72. P. 8823-8832

9. Fierro-González J. C. Cadherin-dependent filopodia control preimplantation embryo compaction / J. C. Fierro-González, M. D. White, J. C. Silva & N. Plachta // *Nature cell biology* - 2013. - №15. – P.1424–1433.

10. . *Stem Cells Handbook*/Edited by Stewart Seel.-Humana Pres Inc. Totawa, N.J.,2002 -256p.

11. Wileman B. W., Thomson D. U., Reinhardt C. D., Renter D. G. Analysis of modern technologies commonly used in beef cattle production: Conventional beef production versus nonconventional production using meta- analysis. *Journal of Animal Science*. 2009. – Vol. 87, № 10. – P. 3418–3426