

НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ БІОРЕСУРСІВ І ПРИРОДОКОРИСТУВАННЯ УКРАЇНИ

Кафедра екобіотехнології та біорізноманіття

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Декан факультету
захисту рослин, біотехнологій та екології
(Коломієць Ю.В.)
“21” 02 2023 р.

“СХВАЛЕНО”

на засіданні кафедри
екобіотехнології та біорізноманіття
Протокол № 02 від “15” лютого 2023 р.
Завідувач кафедри
Кваско (Кваско О.Ю.)

”РОЗГЛЯНУТО ”

Гарант ОНП «Біотехнології біологічних систем»
Гарант ОНП
Прилуцька (Прилуцька С.В.)

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

“МЕТАГЕНОМІКА ТА БІОМІКА МІКРООРГАНІЗМІВ”

Спеціальність – 091 «Біологія»

Освітньо-наукова програма – «Біотехнології біологічних систем»

Факультет захисту рослин, біотехнологій та екології

Розробник: завідувач кафедри, к.б.н., О.Ю. Кваско

(посада, науковий ступінь, вчене звання)

Київ – 2023 р.

1. Опис навчальної дисципліни

«Метагеноміка та біоміка мікроорганізмів»

Галузь знань, спеціальність, освітня програма, освітній ступінь		
Освітньо-науковий ступінь	Доктор філософії	
Спеціальність	091 «Біологія»	
Освітньо-наукова програма	«Біотехнології біологічних систем»	
Характеристика навчальної дисципліни		
Вид	Вибіркова	
Загальна кількість годин	150	
Кількість кредитів ECTS	5	
Кількість змістових модулів	Не передбачено	
Курсовий проект (робота)	Не передбачено	
Форма контролю	Іспит	
Показники навчальної дисципліни для денної та заочної форм навчання		
	денна форма навчання	заочна форма навчання
Курс (рік підготовки)	1	1
Семестр	2	2
Лекційні заняття	30 год	8 год
Практичні, семінарські заняття	30 год	12 год
Лабораторні заняття	-	-
Самостійна робота	90 год.	130 год.
Індивідуальні завдання	-	-
Кількість тижневих аудиторних годин для денної форми навчання	4 год	6 год

2. Мета, завдання та компетентності навчальної дисципліни

Метою викладання навчальної дисципліни «Метагеноміка та біоміка мікроорганізмів» є вивчення сукупності геномів мікроорганізмів докілья методами молекулярної генетики та інших галузей біологічної науки (біоінформатика, протеоміка, метаболоміка), оцінка можливості за допомогою метагеномного аналізу реконструювати мікробні угруповання, у тому числі некультивованих мікроорганізмів, практично будь-яких екосистем, визначити їхні функції, взаємини з макроорганізмами тощо; використання метагеномних даних для пошуку нових генів для біотехнологічної та фармацевтичної промисловості.

Завдання курсу:

1. Формування вміння здобувачів використовувати сучасні методи молекулярної генетики для дослідження метагеному та біому мікроорганізмів.

2. Формування вміння застосовувати метагеномний аналіз для реконструкції мікробних угруповань, визначати їх склад, функції та взаємовідношення з іншими організмами та між собою.

3. Формування вміння використовувати біоінформатичні бази даних для аналізу метагеному та біому мікроорганізмів з метою пошуку нових генів для біотехнологічної та фармацевтичної промисловості.

Набуття компетентностей:

фахові (спеціальні) компетентності (ФК):

ФК09. Здатність проводити теоретичні і експериментальні дослідження, математичне і комп'ютерне моделювання біотехнологічних процесів.

ФК10. Здатність демонструвати знання і розуміння наукових фактів, необхідних для розроблення сучасних біотехнологій.

ФК11. Здатність демонструвати творчий та інноваційний потенціал в синтезі рішень і в розробці природоохоронних біотехнологій.

Програмні результати навчання (ПРН) ОП:

РН04. Знання та використання сучасних фізіологічних, біохімічних та генетичних підходів для вдосконалення біологічних агентів і регуляції біотехнологічних процесів.

РН05. Мати передові концептуальні та методологічні знання з біотехнології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні останніх світових досягнень з відповідного напрямку, отримання нових знань та/або здійснення інновацій.

РН06. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проєкти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати значущі наукові та технологічні проблеми біотехнології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.

РН09. Розробляти нові та вдосконалювати існуючі біотехнології отримання практично цінних біотехнологічних продуктів різного призначення і природоохоронні біотехнології.

РН10. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біотехнології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасних

спеціалізованих знань та інструментальних методів, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті усього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.

3. Програма та структура навчальної дисципліни для:

- повного терміну денної (заочної) форми навчання;
- скороченого терміну денної (заочної) форми навчання.

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин													
	денна форма							Заочна форма						
	тижні	усьог о	у тому числі					усього	у тому числі					
			л	п	лаб	інд	с.р.		л	п	лаб	інд	с.р.	
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	
Змістовий модуль 1. Метагеном та біом мікроорганізмів, методи їх вивчення														
Тема 1. Методи дослідження метагеному та біому мікроорганізмів.	1	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 2. Метагеном як екологічне джерело генів.	2	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 3. Методи генетичного профілювання мікроорганізмів. Метод генетичного фінгерпринтингу.	2	10	2	2			6	10		1				9
Тема 4. Методи генетичного профілювання мікроорганізмів. DGGE- та TTGE – гель-електрофорез ДНК.	4	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 5. Методи мультилокусних маркерів ДНК	5	10	2	2			6	10		1				9
Тема 6. Метод RAPD-PCR — випадкової ампліфікації ДНК.	6	10	2	2			6	11	1	1				9
Тема 7. Поліморфізм довжин рестрикційних фрагментів ДНК- послідовностей	7	10	2	2			6	10		1				9

Тема 8. Функціональний аналіз мікробних спільнот	8	10	2	2			6	10	1				9
Тема 9. Геномні бібліотеки. Бібліотеки клонів генів 16S РНК	9	10	2	2			6	10		1			9
Тема 10. Методи повногеномного секвенування.	10	10	2	2			6	11	1	1			9
Тема 11. Метагеномні проекти на основі “shotgun”- секвенування мікробних угруповань.	11	10	2	2			6	9	1				8
Тема 12. Спеціалізовані комп'ютерні програми для аналізу нуклеотидних послідовностей та їх використання.	12	10	2	2			6	9		1			8
Тема 13. Піросеквенування як метод зчитування коротких послідовностей.	13	10	2	2			6	9	1				8
Тема 14. Біоінформатичні бази даних .	14	10	2	2			6	9		1			8
Тема 15. Секвенування нового покоління, огляд методів	15	10	2	2			6	9		1			8
Разом за змістовим модулем 1		150	30	30			90	150	8	12			130
Усього годин		150	30	30			90	150	8	12			130

4. Теми семінарських занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Не передбачено робочим навчальним планом	

5. Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Розгляд бази NCBI та її підрозділів – GenBank, Genome, Taxonomy, Geo Datasets. База PATRIC. Геномний браузер UCSF.	2
2	Ознайомлення з перспективами і викликами мікробіомних досліджень – на основі оглядів Knights et al. 2011; doi 10.1016/j.chom.2011.09.003; Fischbach 2018; doi: 10.1016/j.cell.2018.07.038. 3	2
3	Метод генетичного фінгерпринтингу.	2
4	DGGE- та TTGE – гель-електрофорез ДНК.	2
5	Мультилокусні маркери ДНК	2
6	RAPD-PCR — метод випадкової ампліфікації ДНК.	2
7	Аналіз поліморфізмів довжин рестрикційних фрагментів ДНК-послідовностей	2
8	Філогенетичний аналіз нуклеотидних послідовностей. Побудова філогенетичного дерева.	2
9	Біоінформатичні онлайн-сервери, що ґрунтуються на аналізі геномних даних. Визначення відстані між геномами як спосіб видової класифікації - ANI calculator	2
10	Аналіз геному шляхом повномасштабного секвенування	2
11	“Shotgun”-секвенування мікробних угруповань.	2
12	Інструменти для вирівнювання послідовностей та пошуку гомологічних послідовностей - BLAST, FASTA, SSearch, GL Search	2
13	Знаряддя пошуку у геномі певних класів генів чи генів, що контролюють певні метаболічні шляхи. Бази MIBiG, BIG-Fam. Програма antiSMASH для пошуку генів продукції біоактивних речовин. iTOL. STRING.	2
14	Робота з біоінформатичними базами даних.	2
15	Секвенування нового покоління, переваги та недоліки методів (круглий стіл)	2
Разом		30 год

6. Теми лабораторних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Не передбачено робочим навчальним планом	

7. Самостійна робота.

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Досягнення функціональної метагеноміки мікроорганізмів.	5
2	Обчислювальні інструменти для метагеномного та біомного профілювання мікроорганізмів.	5
3	Метагеномний аналіз та його інтерпретація	5
4	Можливості та проблеми використання метагеномних даних для	5

	культивування некультивованих мікроорганізмів	
5	Моніторинг мікроорганізмів за допомогою метагеноміки	5
6	Використання метагеномних даних для визначення ролі мікроорганізмів в угрупованнях	5
7	Метагеномні підходи для реконструкції мікробного різноманіття	5
8	Метагеноміка та біоінформатика в екології мікроорганізмів	5
9	Біоінформаційний аналіз для оцінки таксономічної та функціональної різноманітності мікроорганізмів	5
10	PICRUSt-аналіз, його застосування в метагеноміці	5
11	Секвенування генів 16S рРНК мікроорганізмів	5
12	Shotgun – секвенування в метагеноміці	5
13	Програмне забезпечення MEGAN, METAPREP, їх використання для аналізу метагеному мікроорганізмів	5
14	База даних NCBI (https://www.ncbi.nlm.nih.gov/), її використання	5
15	База даних European Bioinformatics Institute (http://www.ebi.ac.uk/)	5
16	База даних UniProt (http://www.uniprot.org/)	3
17	Ресурс ExPASy на порталі SIB Bioinformatics, його можливості	3
18	Банк даних нуклеїнових кислот (Nucleic Acid Database, NDB) http://ndbserver.rutgers.edu/	3
19	Інформаційний ресурс Genomes OnLine Database http://www.genomesonline.org/cgi-bin/GOLD/index.cgi	3
20	База даних Енциклопедія генів і геномів KEGG (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes) http://www.genome.jp/kegg/	3
	Разом	90

8. Зразки контрольних питань, тестів для визначення рівня засвоєння знань здобувачами

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. Нанопорове секвенування – ONT, Genia
13. Відмінності SMRT-seq від інших методів секвенування нового покоління
14. Концепція синтенії та орто/паралогії
15. Концепція секвенування генома й RNAseq
16. Метагеноміка – визначення й основні етапи метагеномного експерименту

17. Видове і генетичне багатство з погляду метагеноміки. Концепція пангеному і корового генома.

1. Знайдіть відповідність:.

1. Секвенування методом принцип секвенування шляхом синтезу оборотних термінаторів
2. SMRT-секвенування метод, заснований на використанні пор, діаметром в декілька нанометрів, чутливих до нуклеїнових кислот
3. Нанопорове секвенування Мономолекулярне секвенування

2. Методом Сенгера можна просеквенувати ділянку не більше:

- 1 1000 п. н.;
- 2 25 п.н.;
- 3 4000 п.н.;
- 4 400 п.н.

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

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

4. Розшифруйте скорочення GWAS:

- 1 Genome-wide association study;
- 2 Genome-wide amplification system;
- 3 Gene without associated stop-codon;
- 4 Gene-wide association studies

5. Концепція плинного генома бактерій означає, що:

- 1 постійно мінливий геном (унаслідок процесів втрати і набуття генетичного матеріалу) формується на основі еволюційно стабільніших стабільних одиниць – генів або груп генів;
- 2 весь геном бактерій постійно міняється і тому поняття виду для них немає змісту;
- 3 геном бактерій здатний змінюється за змін умов існування;
- 4 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).

6. Метод RNAseq використовується для:

- 1 виявлення характеру транскрипції геномів;
- 2 виявлення некодуючих РНК;
- 3 уточнення анотації геномів, що засновані на біоінформатичному

- передбаченні;
- 4 визначення геометрії генома

7. Метод генетичного фінгерпринтингу використовується для

- 1. порівняльному аналізу та ідентифікації геномів
- 2. секвенування генів
- 3. визначення рівня експресії гена
- 4. визначення структури гена

8. Програма antiSMASH використовується для

- 1. ідентифікації виду за нуклеотидною послідовністю
- 2. порівняння нуклеотидних послідовностей
- 3. пошуку генів продукції біоактивних речовин
- 4. моделювання взаємозв'язків мікроорганізмів з іншими організмами

9. RAPD-PCR — це

- 1. метод ПЛР в реальному часі
- 2. метод випадкової ампліфікації ДНК.
- 3. метод мультиплексної ПЛР
- 4. метод секвенування

10. “Shotgun”-секвенування використовується для

- 1. секвенування довгих ділянок ДНК
- 2. секвенування коротких ділянок ДНК
- 3. повногеномного секвенування
- 4. секвенування РНК

9. Методи навчання.

Основними видами навчальних занять дисципліни «Мікробіологія та вірусологія» є заняття: аудиторні (лекція, лабораторне заняття, консультація) та позааудиторні - самостійна робота аспірантів.

10. Форми контролю.

- 1. Усний і письмовий поточний контроль знань.
- 2. Формою самостійної роботи здобувача є вивчення спеціальної літератури та виконання індивідуальних завдань.
- 3. Екзамен.

11. Розподіл балів, які отримують здобувачі. Оцінювання знань здобувача відбувається за 100-бальною шкалою і переводиться в національні оцінки згідно з табл. 1 «Положення про екзамени та заліки у НУБіП України» (наказ про уведення в дію від 03.03.2021 р. протокол № 7)

Рейтинг здобувача,	Оцінка національна
---------------------------	---------------------------

бали	за результати складання	
	екзаменів	заліків
90-100	Відмінно	Зараховано
74-89	Добре	
60-73	Задовільно	
0-59	Незадовільно	Не зараховано

Для визначення рейтингу здобувача (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): $R_{\text{дис}} = R_{\text{НР}} + R_{\text{ат}}$.

11. Навчально-методичне забезпечення

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.

12. Рекомендовані джерела інформації

Основна література:

1. Метагеномний аналіз для мікробної екології і біотехнології / Л.П. Овчаренко, Н.О. Козировська // Біополімери і клітина. — 2008. — Т. 24, № 3. — С. 199-211.
2. Ursel M, Schütte E, Abdo Z, et al. Advances in the use of terminal restriction fragment length polymorphism (T-RFLP) analysis of 16S rRNA genes to characterize microbial communities. *Applied Microbiol. Biotechnol.* 2008. № 80 (3). P. 365–380.
3. Ahmadian A., Ehn M., Hober S. Pyrosequencing: history, biochemistry and future // *Clin. Chim. Acta.*—2006.—363, N 1–2.—P. 83–94.
4. Green Tringe S., Rubin M. Metagenomics: DNA sequencing of environmental samples. *Nature reviews: Genetics.* Nature Publishing Group. 2005. Vol. 6. P. 805–814.
5. Muyzer G., Waal E. C. D., Uitterlinden A. G. Profiling of complex microbial populations by denaturing gradient gel electrophoresis analysis of polymerase chain reaction amplified genes coding for 16S rRNA. *Appl. Environ. Microbiol.* 1993. 59. P. 695–700.
6. Huson D. H., Auch A. F., Qi J., Schuster S. C. MEGAN analysis of metagenomic data // *Genome Res.*—2007.—3, N 2.— P. 377–389.
7. Reva O. N., Tummler B. Global features of sequences of bacterial chromosomes, plasmids and phages revealed by analysis of oligonucleotide usage patterns // *BMC Bioinformatics.*—2004.—5—P. 90.

8. Schmeisser C., Steele H., Streit W. R. Metagenomics, biotechnology with non-culturable microbes // *Appl. Microbiol. Biotechnol.*–2007.–75, N 5.–P. 955–962.
9. Schloss P. D., Handelsman J. Metagenomics for studying unculturable microorganisms: cutting the Gordian knot // *Genome Biol.*–2005.–6, N 8.–P. 229

Додаткова література

1. Hugenholtz P. Exploring prokaryotic diversity in the genomic era. *Genome Biol.* 2002. V. 3. Reviews0003. 6. Ghebremedhin B., Layer F., König W., König B. Genetic classification and distinguishing of *Staphylococcus* species based on different partial gap, 16 rRNA, hsp60, rpoB, sodA, and tuf gene sequences. *J. Clin. Microbiol.* 2008. V. 46. P. 1019–1025.
2. Uroz S., Buee M., Murat C. [et al.]. Pyrosequencing reveals a contrasted bacterial diversity between oak rhizosphere and surrounding soil. *Environ Microbiol.* 2010. №. 2. P. 281–288.
3. Raes J., Korbel J. O., Lercher M. J., von Mering C., Bork P. Prediction of effective genome size in metagenomic samples // *Genome Biol.*–2007.–8, N 1.–R10
4. Quaiser A., Ochsenreiter T., Klenk H. P., Kletzin A., Treusch A. H., Meure G., Eck J., Sensen C. W., Schleper C. First insight into the genome of an uncultivated crenarchaeote from soil // *Environ. Microbiol.*–2002.–4, N 10.–P. 603–611.
5. Yang Z. H., Xiaio Y., Zeng G. M., Xu Z. Y., Liu Y. S. Comparison of methods for total community DNA extraction and purification from compost // *Appl. Microbiol. Biotechnol.*–2007.–74, N 4.–P. 918–925.
6. Reva O. N., Tummler B. Differentiation of regions with atypical oligonucleotide composition in bacterial genomes // *BMC Bioinformatics.*–2005.–6–P. 251.

Інформаційні ресурси

1. <http://www.timetree.org/>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/>
4. <https://www.ebi.ac.uk/>
5. <https://www.uniprot.org/>