



Дисципліна: «СУЧАСНА БІОЛОГІЯ ДЛЯ РОЗВИТКУ НОВІТНІХ БІОТЕХНОЛОГІЙ»

ДВІ.02

Спеціальність 091 «Біологія»

ВИКЛАДАЧІ:

д.х.н., ст.н.с. Дубей Ігор Ярославович

д.б.н., ст.н.с. Телегєєв Геннадій Дмитрович

академік НАН України, д.б.н., проф. Солдаткін Олексій Петрович.

д.б.н., проф. Дзядевич Сергій Вікторович

ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ: 3 ECTS

Загальний обсяг вивчення – 90 годин, у тому числі:

Заняття в аудиторії: 30 годин (22 години лекцій, 6 годин модульні контрольні роботи, 2 години консультація)

Самостійна робота: 60 годин

Підсумковий контроль дисципліни – іспит

АНОТАЦІЯ

Дисципліна «Сучасна біологія для розвитку новітніх біотехнологій» належить до переліку обов'язкових навчальних дисциплін, що пропонуються в рамках циклу професійної підготовки здобувачів зі спеціальності «Біологія», і викладається на першому році навчання. Вона забезпечує професійний розвиток здобувача та спрямована на отримання знань, необхідних для застосування досягнень фундаментальної біології для розв'язання проблем сучасної біотехнології. Програма з курсу створена відповідно до вимог державного освітнього стандарту підготовки докторів філософії у вищих навчальних закладах та наукових установах. Програма курсу спрямована на узагальнення знань здобувачів в області новітніх біотехнологій.

Здобувачі набувають базових знань, що лежить в основі розвитку технологій створення новітніх лікарських засобів. Сучасні методи їхньої розробки ґрунтуються на мішень-орієнтованому дизайні та пошуку біологічно активних сполук. Він поєднує комп'ютерне моделювання взаємодії природних чи синтетичних сполук з біомолекулами-мішенями (білки, нуклеїнові кислоти, тощо), біологічний скринінг в тест-системах *in vitro*, дослідження зв'язування активних сполук з відповідними біомолекулами та використання отриманих даних для структурної оптимізації потенційних терапевтичних засобів.

Розвиток новітніх біотехнологій зумовлюється прогресом сучасних знань щодо структури і функціонування геному, а також розвитку методичної бази молекулярної біології, медичної генетики, тощо. Курс включає розгляд таких основних понять, як біомаркер, генетичний маркер, генотипування, молекулярна діагностика хвороб людини, використання наночастинок різного складу для діагностики і терапії хвороб людини.

Здобувачі отримують знання зі створення й застосування біосенсорів. Біосенсорика є сучасним мультидисциплінарним напрямком науки, що використовує різноманітні біологічні селективні матеріали (ферменти, антитіла, нуклеїнові кислоти, живі клітини та ін.) у поєднанні з фізичними перетворювачами різного типу для розробки та створення нових біоаналітичних приладів із залученням сучасних технологій.

При підготовці методичних матеріалів враховувалося, що здобувачі, які опановують зазначений курс, вже отримали знання з базових дисциплін таких як загальний курс біохімії, молекулярної біології, генетики, а також усвідомлюють, що матеріал цього курсу буде необхідним для них у подальшій роботі.

МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ

Загальною метою курсу є формування у здобувачів сучасних уявлень про деякі фундаментальні аспекти розвитку біотехнологій.

Завданням курсу є дати знання про принципи сучасного комплексного підходу до пошуку біологічно активних сполук, дія яких спрямована на конкретну біологічну мішень, сутність процесів і технологій, що лежать в основі розробки новітніх лікарських засобів. Завданням курсу є також ознайомлення здобувачів із сучасними підходами, що використовують в біомедицині та ґрунтуються на даних щодо організації й функціонування геномів різних організмів і методичному арсеналі сучасної молекулярної біології. Здобувачі ознайомляться з основними молекулярно-генетичними методами діагностики спадкових хвороб, генетичного тестування, вивчать можливості використання нанопрепаратів. Завданням навчальної дисципліни є також ознайомлення здобувачів із сучасними аспектами нової галузі біотехнології – біомолекулярної електроніки, отримання знань з розробки та створення біосенсорів різного типу та їх практичного застосування.

Важливою загальною метою курсу є підготовка здобувачів як ефективних дослідників і викладачів вищої школи, здатних аналізувати спеціальну літературу в галузі сучасної біотехнології, молекулярної біології, молекулярної генетики та застосовувати отриману інформацію для розв’язання практичних задач.

РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ.

Результати навчання	Методи викладання і навчання	Форми оцінювання
<p>У результаті вивчення курсу здобувач повинен:</p> <p>Знати:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Основні сучасні технології дизайну лікарських засобів; суть процесів, що лежать в основі впізнавання лігандами біомолекул; основи біохімічних методів оцінки біологічної активності сполук; основні фізико-хімічні методи дослідження взаємодій біополімерів із малими молекулами; базові поняття сучасних комп’ютерних методів молекулярного моделювання – Поняття “біомаркер” та “генетичний маркер” і можливості їхнього використання в молекулярній діагностиці спадкових хвороб, хвороб похилого віку, в пренатальному тестуванні тощо, в т.ч. з використанням наночастинок – Основні типи біосенсорів, підходи до створення фізичних перетворювачів і біоселективних елементів біосенсорів, методи іммобілізації біомолекул, клітин та надмолекулярних структур із трансдюсерами, протоколи створення деяких простих лабораторних прототипів біосенсорів (зокрема, моделі глюкозного та уреазного електрохімічних біосенсорів, ДНК-сенсора на основі поверхневого плазмонного резонансу) <p>Вміти:</p> <ul style="list-style-type: none"> – Творчо користуватися знаннями щодо механізмів 	<p>Лекції</p> <p>Самостійна робота</p>	<p>Модульна контрольна робота</p> <p>Індивідуальна доповідь з презентацією</p> <p>Іспит</p>

<p>біологічної активності малих молекул, використовувати основні біофізичні методи аналізу взаємодій сполук із біомолекулами-мішенями, ферментативні тест-системи біологічного скринінгу, базове програмне забезпечення візуалізації молекулярного моделювання</p> <ul style="list-style-type: none"> – Виходячи з отриманих даних щодо молекулярно-генетичних порушень у відповідній нозологічній формі захворювання, розробляти найбільш оптимальні протоколи їх детекції, давати прогноз перебігу захворювання – Практично застосовувати біосенсори в різних галузях – Використовувати отримані знання в дослідницькій та викладацькій діяльності, застосовувати їх для розв'язання прикладних задач у галузі біотехнології, молекулярної біології, молекулярної генетики. 		
--	--	--

ЗМІСТ КУРСУ

Дисципліна «Сучасна біологія для розвитку новітніх біотехнологій» є складовою фундаментальної підготовки фахівців освітньо-наукового рівня «доктор філософії» за спеціальністю 091 «Біологія». Дисципліна відповідає навчальному плану підготовки докторів філософії за даною спеціальністю у Інституті молекулярної біології і генетики НАН України. Вона є підсумковим курсом, що в логіко-структурній схемі освіти спирається на курси, що вивчалися здобувачами раніше: «Біотехнологія», «Біохімія», «Біофізика», «Молекулярна біологія», «Генетика», загальні курси фізики та хімії.

Курс є мультидисциплінарним напрямком науки, що розглядає сучасні підходи до створення новітніх лікарських засобів, актуальні проблеми біомедичних досліджень, технології створення й застосування біоаналітичних приладів на основі біосенсорів. Курс включає три змістовні модулі.

№ з/п	Теми та зміст занять	Кількість годин
	<p><u>Змістовний модуль 1</u> “Основи сучасного мішень-орієнтованого пошуку біологічно активних сполук” (1 кредит)</p>	
Лекція 1	<p>Тема: “Дослідження біологічної активності сполук у ферментативних тест-системах <i>in vitro</i>”</p> <p>Скринінг біологічно активних сполук <i>in vitro</i>. Приклади ферментативних тест-систем на основі топоізомераз (релаксація ДНК), теломерази (метод TRAP), полімераза, кіназа. Кількісний аналіз продуктів ферментативних реакцій. Кінетичні криві. Визначення IC₅₀ інгібіторів. Хімічна оптимізація сполук. Основні переваги та недоліки систем біологічного скринінгу <i>in vitro</i>.</p>	2
Лекція 2	<p>Тема: “Сучасні експериментальні методи дослідження зв’язування ліганд-біомолекула”</p> <p>Визначення структур біомолекул і комплексів: рентгеноструктурний аналіз і ЯМР. Спектроскопічні методи: адсорбційна, флуоресцентна</p>	2

	спектроскопія, FRET, FID, КД. “Плавлення” комплексів. Метод поверхневого плазмонного резонансу. Електрофоретичні методи аналізу. Визначення констант зв’язування лігандів. Зв’язок між ефективністю зв’язування й біологічною активністю сполук.	
Лекція 3	Тема: “Комп’ютерне моделювання взаємодії лігандів з біомолекулами” Оптимізація структур біомакромолекул і лігандів. Докінг. Молекулярна динаміка. Квантово-хімічні підходи в моделюванні. Гібридні обчислювальні методи. Принципи сучасного комп’ютерного дизайну лікарських засобів. Правила Ліпінського. Фармакофорні групи. Віртуальний скринінг бібліотек сполук. Базове програмне забезпечення моделювання та візуалізації. Грід-технології.	2
	Модульна контрольна робота 1	2
	<u>Змістовний модуль 2</u> “Новітні молекулярно-біологічні розробки і можливості їхнього використання в біомедицині” <i>(1 кредит)</i>	
Лекція 4	Тема: “Нанорозмірні системи й наноматеріали біомедичного призначення” Застосування наночастинок у біотехнології та медицині. Характеристика механізмів дії наночастинок. Цільова терапія й діагностика за їх допомогою. Навантаження наночастинок ліками. Типи систем доставки ліків у клітину.	2
Лекція 5	Тема: “Персоніфікована медицина. Передумови її становлення та сучасний стан” Поняття “біомаркер” та “генетичний маркер”. Маркери пухлинного розвитку. Маркери, що використовуються в клініці внутрішніх хвороб. Впровадження сучасних маркерів в біомедицині. Стан і перспективи розвитку персоніфікованої медицини в Україні.	2
Лекція 6	Тема: “Досягнення сучасної геноміки, протеоміки, метаболоміки та їхнє використання в медицині” Програма “Геном людини”. Протеоміка. Дослідження метилому. Розвиток новітніх біотехнологій з використанням стовбурових клітин.	2
Лекція 7	Тема: “Розробка підходів до корекції експресії генів” РНК-інтерференція. Редагування геному за допомогою системи CRISPR/Cas9. Різні напрямки сучасної генотерапії.	2
	Модульна контрольна робота 2	2
	<u>Змістовний модуль 3</u> “Сучасні аспекти біомолекулярної електроніки” <i>(1 кредит)</i>	

Лекція 8	Тема: “Найбільш поширені підходи до розробки сучасних приладів біомолекулярної електроніки” Визначення біосенсорів, їхня класифікація. Галузі застосування. Типи біоселективних елементів. Типи перетворювачів. Основні робочі характеристики біосенсорів. Матеріали та технології створення сучасних перетворювачів біохімічного сигналу в електричний. Переваги та недоліки біосенсорів.	2
Лекція 9	Тема: “Сучасні фізичні перетворювачі біологічного сигналу в електричний” П'єзоелектричні біосенсори. Сенсори на основі поверхнево-активних хвиль. Термічні біосенсори. Поляриметричні сенсори. Інтерферометри. Датчики на основі оптичних волокон. Оптроди. Загальні принципи поверхневого плазмонного резонансу (ППР). Аналіз оптоелектронних каналів ППР-сенсорів із паралельним та розбіжним світловим пучком. Приклади приладів на основі ППР.	2
Лекція 10	Тема: “Методи створення біоселективних елементів біосенсорів, прототипи таких систем” Типи біоселективних елементів біосенсорів. Елементи каталітичного типу: ферменти, мікроорганізми, кусочки живої тканини, мітохондрії. Елементи афінного типу: компоненти імунохімічної реакції, рецептори, нуклеїнові кислоти, біоміміки. Матеріали, що використовуються для іммобілізації біологічного матеріалу. Методи іммобілізації біологічного матеріалу на поверхнях фізичних перетворювачів.	2
Лекція 11	Тема: “Практичне застосування біосенсорів” Біосенсори для використання в медицині. Біосенсори для використання в екології. Біосенсори для застосування в харчовій промисловості та біотехнології. Труднощі, що виникають при використанні біосенсорів у різних сферах, та шляхи їхнього вирішення. Мультисенсори та мультиферментні масиви.	2
	Модульна контрольна робота 3	2

УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ

Контроль знань здобувачів здійснюється за модульно-рейтинговою системою. Підсумкова оцінка розраховується за **накопичувальною системою**. При цьому максимальна кількість балів встановлюється наступним чином:

Курс	Змістовний модуль 1	Змістовний модуль 2	Змістовний модуль 3	Комплексний підсумковий модуль (іспит)	Підсумкова оцінка за повний курс
Максимальна кількість балів	25	25	25	25	100

Протягом навчального курсу заплановані контрольні та самостійні роботи до кожного змістовного модуля:

- за модульну контрольну роботу здобувач може отримати максимум 20 балів;
- за самостійне завдання до модуля – максимум 5 балів;
- за кожен змістовний модуль – максимум 25 балів.

ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

Оцінювання успішності здобувача за кожним із запланованих видів робіт здійснюється у відповідності до таких критеріїв:

Вид роботи	Кількість балів за один вид робіт	Критерії оцінювання
Індивідуальна доповідь з презентацією	5	Доповідь добре структурована, логічна й послідовна. Автор демонструє володіння матеріалом і здатність відповісти на запитання аудиторії.
	4-3	Доповідь містить незначні помилки й неточності, доповідач в цілому задовільно відповідає на запитання аудиторії.
	1-2	Доповідь містить значні помилки та прогалини. Доповідач не виявляє належної підготовки і не готовий відповісти на змістовні запитання.
Модульна контрольна робота (письмова)	18-20	Роботу виконано вчасно, якісно оформлено. Автор виявляє високий рівень знань і розуміння теми, аналітичні здібності, відповідає на запитання правильно, логічно й послідовно.
	14-17	Роботу виконано вчасно, якісно оформлено. Наявні тільки незначні помилки чи неточності у відповідях на запитання. Автор виявляє достатню обізнаність і розуміння матеріалу.
	10-13	Роботу виконано вчасно, та оформлено з помилками. Автор демонструє посередню обізнаність і розуміння матеріалу, допускає певну кількість грубих помилок.
	5-9	Завдання не виконане вчасно або якість його оформлення незадовільна. Автор виявляє погану обізнаність і розуміння матеріалу, допускає велику кількість грубих помилок. Відповіді неповні, або взагалі відсутні на деякі запитання.

Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної університетської шкали оцінювання в національну шкалу та шкалу ECTS

За 100-бальною шкалою	За національною шкалою		За шкалою ECTS
	Іспит	Залік	
91 – 100	відмінно	зараховано	A (відмінно)

81 – 90	добре		B (дуже добре)
71 – 80			C (добре)
66 – 70	задовільно		D (задовільно)
60 – 65			E (достатньо)
40 – 59	незадовільно	не зараховано	FX (незадовільно – з можливістю повторного складання)
1 – 40			F (неприйнятно)

Якщо за результатами модульно-рейтингового контролю здобувач отримав сумарну оцінку за три змістовні модулі, яка менша за 40 балів, то він/вона не допускається до екзамену і вважається таким, що не виконав усі види робіт, які передбачаються навчальним планом.

ПОЛІТИКА ДОБРОЧЕСНОСТІ

Виконання навчальних завдань і робота в курсі має відповідати вимогам «Кодексу академічної доброчесності ІМБГ НАНУ», затвердженого Вченою радою ІМБГ НАН України 10 вересня 2019 року, http://imbg.org.ua/docs/education/IMBG_academic_integrity_code.pdf

РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА

Основні:

1. Б. Глик, Дж. Пастернак. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. Пер. с англ. – М.: Мир, 2002. – 590 с.
2. C.S. Tsai. Biomacromolecules. Introduction to Structure, Function and Informatics. – Wiley-Liss, Hoboken (NJ), 2007. – 740 p.
3. Abraham D.J. (Ed.). Burger's Medicinal Chemistry and Drug Discovery. 6th Ed. V. 1. Drug Discovery. – Wiley Interscience, New York, 2003. – 932 p.
4. Н.П. Бочков, В.П. Пузырев, С.А. Смирнихина. Клиническая генетика. – М.: Гэотар-Медиа, 2011. – 592 с.
5. White S., Cantsilieris S. Genotyping: Methods and Protocols. – Humana Press, New York, 2016. – 254 p.
6. M. Giacca. Gene Therapy. – Springer, 2010. – 303 p.
7. P.D. Hsu, E.S. Lander, F. Zhang. Development and applications of CRISPR-Cas9 for genome engineering // Cell. – 2014. – V. 157, №6. – p. 1262-1278.
8. Наноразмерные системы и наноматериалы: исследования в Украине. Под ред. А.Г. Наумовца. – К.: Академперіодика, 2014. – 768 с.
9. П. Г. Телегеева, Д. С. Ефременко, Г. Д. Телегеев. С. С. Малюта. Застосування наночастинок у біомедицині // Biotechnol. Acta.- 2013. – V. 6, №2. – с. 21-31.
10. С.В. Дзядевич, О.П. Солдаткін. Наукові та технологічні засади створення мініатюрних електрохімічних біосенсорів. – К.: Наукова думка, 2006. – 256 с.
11. S.V. Dzyadevych, A.P. Soldatkin Solid-state electrochemical enzyme biosensors. – К.: Академперіодика, 2008. – 223 с.
12. E.A.H. Hall. Biosensors. – Cambridge: Open University Press, 1991. – 351 p

13. B.R. Eggins. Chemical sensors and biosensors. – John Wiley & Sons, Chichester (UK), 2002. – 300 p.
14. Encyclopedia of Sensors (Eds. C.A. Grimes, E.C. Dickey, M.V. Pishko). – American Scientific Publishers (CA), 2006. – V. 7. – p. 331-339.
15. P. Bergveld. Thirty years of ISFETOLOGY. What happened in the past 30 years and what may happen in the next 30 years // Sens. Actuators B. – 2003. – V. 88. – p. 1-20.

Додаткові:

16. Biochemical Engineering: Trends, Research and Technologies (Eds. V.A. Komorowska, S. Olszynska). – InTech, Rijjeka, Croatia, 2011. – 644 p.
17. M. Demeuninck, C. Bailly, W.D. Wilson. Small Molecule DNA and RNA Binders. – Wiley-VCH, Weinheim, 2003. – 754 p.
18. Protein Targeting with Small Molecules: Chemical Biology Techniques and Applications (Ed. H. Osada). – John Wiley & Sons, Hoboken(NJ), 2009. – 297 p.
19. Cheminformatics and Computational Chemical Biology (Ed. J. Bajorath). – Humana Press: New York, 2011. – 590 p.
20. T. Wang., M.B. Wu, R.H. Zhang, Z.J. Chen, C. Hua, J.P. Lin, L.R. Yang. Advances in computational structure-based drug design and application in drug discovery // Curr. Top. Med. Chem. – 2016. – V. 16, №9. – p. 901-916.
21. A. Kumar, A. Voet, K.Y. Zhang. Fragment based drug design: from experimental to computational approaches // Curr. Med. Chem. – 2012. – V. 19, №30. – p. 5128-547.
22. T. Wang, M.B. Wu, J.P. Lin, L.R. Yang. Quantitative structure-activity relationship: promising advances in drug discovery platforms // Expert Opin. Drug Discov. – 2015. – V. 10, №12. – p. 1283-1300.
23. www.thefulwiki.org/Genetic_marker
24. Stem Cell Reviews & Report / link.springer.com/journal/volumesAndissues/12015
25. J.C. Venter, M.D. Adams, E.W. Myers et al. The sequence of the human genome // Science. – 2001. – V. 291. – p. 1304-1351.
26. Human genomes, public and private // Nature. – 2001. – V. 409. – p. 745.
27. J. Olivaes, M. Markoski. Could the CRISPR/Cas9 system be applied to atherosclerosis? // J. Cardiol. Clin. Res. – 2016. – V. 4, №3: 1064.
28. G.R. Devi. siRNA-based approaches in cancer therapy // Cancer Gene Ther. – 2006. – V. 13. – p. 819-829
29. www.Nobelprize.org/nobel_organisations/nobel_foundation/publications/lectures/medicine/html
30. P.R. Coulet. What is biosensor. In: Biosensor principles and application (Eds. L.J. Blum, P.R. Coulet). – Marcel Dekker, New York, 1991. – p. 1-6.
31. І.Д. Войтович, В.М. Корсунський. Інтелектуальні сенсори. – Ред.-вид. відділ Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, 2007. – 514 с.
32. Y. Lei, W. Chen, A. Mulchandani. Microbial biosensors // Anal. Chim. Acta. – 2006. – V. 568, №1-2. – p. 200-210.
33. L. Murphy. Biosensors and bioelectrochemistry // Curr. Opin. Chem. Biol. – 2006. – V. 10, №2. – p. 177-184.
34. S. Andreescu, J.-L. Marty. Twenty years research in cholinesterase biosensors: From basic research to practical applications // Biomol. Engin. – 2006. – V. 23, №1. – p. 1-15.
35. М. Тривен. Имобилизованные ферменты: введение и применение в биотехнологии. – М.: Мир, 1983. – 213 с.
36. A. Amine, H. Mohammadi, I. Bourais, G. Palleschi. Enzyme inhibition-based biosensors for food safety and environmental monitoring // Biosens. Bioelectron. – 2006. – V. 21, №8. – p. 1405-1423.

Фахові журнали:

1. Advanced Drug Delivery Reviews
2. Analytica Chimica Acta
3. Analytical Biochemistry
4. Analytical Chemistry
5. Biopolymers and Cell
6. Bioorganic and Medicinal Chemistry
7. Bioorganic and Medicinal Chemistry Letters
8. Biosensors and Bioelectronics
9. Biotechnologia Acta
10. Cancer Research
11. Cytology and Genetics
12. Drug Discovery Today
13. Electroanalysis
14. Future Medicinal Chemistry
15. Genome Biology
16. Journal of Drug Targeting
17. Journal of Nanobiotechnology
18. Molecules
19. Nanomedicine
20. Nano Today
21. Nature Chemical Biology
22. Nature Reviews Cancer
23. Pharmaceutical Research
24. Sensors and Actuators
25. Sensors, Electronics and Microsystem Technology
26. Talanta
27. Биотехнология
28. Биоорганическая химия