



# Основи функціональної геноміки

## Робоча програма навчальної дисципліни (силабус)

### Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	<i>Другий (магістерський)</i>
Галузь знань	16 Хімічна інженерія та біоінженерія
Спеціальність	162 Біотехнології та біоінженерія
Освітня програма	Біотехнології
Статус дисципліни	Вибіркова
Форма навчання	Очна (денна)
Рік підготовки, семестр	1 курс, весняний семестр
Обсяг дисципліни	5 кредитів (150 годин). Очна: 18 год лекцій, 36 год практичних, 96 год самостійна робота
Семестровий контроль/ контрольні заходи	екзамен/модульна контрольна робота, домашня контрольна робота
Розклад занять	<a href="http://roz.kpi.ua/">http://roz.kpi.ua/</a>
Мова викладання	Українська
Інформація про керівника курсу / викладачів	Лектор: д-р біол. наук, доцент Осташ Богдан Омелянович, email: <a href="mailto:b.ostash@kpi.ua">b.ostash@kpi.ua</a> Практичні: д-р біол. наук, доцент Осташ Богдан Омелянович, email: <a href="mailto:b.ostash@kpi.ua">b.ostash@kpi.ua</a>
Розміщення курсу	Платформа Сікорський

### Програма навчальної дисципліни

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

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

**Мета курсу “Основи функціональної геноміки”:** сформувати у слухачів курсу систему знань про методи геноміки та множину біологічних проблем, до вивчення яких ці методи залучаються. **Предмет:** нуклеотидні послідовності геномів – способи їхнього встановлення, бази геномних даних, методи вивчення експресії та еволюції.

**Цілі:** а) викласти біохімічні, біофізичні та біоінформатичні засади, на яких ґрунтуються різні методи секвенування і складання геномів; б) пояснити, як секвенування РНК і ДНК допомагає повніше зрозуміти функціонування генома; в) окреслити ті зміни, які вносить вивчення геномів у наше розуміння фундаментальних біологічних концепцій – зокрема, як ми визначаємо, що таке ген, вид, складна ознака, патологія, наскільки поширене у природі горизонтальне перенесення генів, як ми розуміємо еволюцію генетичного коду, появу ядра та інтронів; г) окреслити сучасний стан вивчення генома людини; д)

змалювати перспективи метагеноміки і дослідження мікробіому людини – і ті нерозв'язані виклики, що перед нею стоять; е) навести приклади практичних здобутків застосування геномних технологій у таких галузях як охорона здоров'я, криміналістика, спорт високих досягнень, сільське господарство.

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

## **2. Пререквізити та постреквізити дисципліни (місце в структурно-логічній схемі навчання за відповідною освітньою програмою)**

**Пререквізити.** Знання англійської мови на рівні, достатньому для читання англомовних наукових статей; прослухання курсів: Генетика, Основи генетичної та клітинної інженерії, Біохімія, Системний аналіз біотехнологічних об'єктів, Основи біоінформатики.

**Постреквізити.** Результатах навчання після вивчення цієї дисципліни можуть бути застосовані при вивченні дисциплін: Математичне моделювання систем і процесів, Наукова робота за темою магістерської дисертації та інші.

## **3. Зміст навчальної дисципліни**

**Лекція 1** (2 год). Вступ. Структура, політика, оцінювання курсу. Чого навчиться студент у результаті прослухання курсу. Що таке геноміка, її коротка історія. Основні розділи геноміки, її зв'язок з іншими біологічними дисциплінами. Які розділи геноміки буде розглянуто у цьому курсі. Метод секвенування за Сенгером (дидезокситермінуючі похідні, розділення в гелі чи капілярі). Розподіл статей на опрацювання для практичних занять. *Матеріали* – презентація лекції [genomics\\_lecture1.pdf](#). *Література*: [1], розділ 4 (див. список далі в силабусі).

**Практична робота 1** (4 год). Розгляд бази NCBI та її підрозділів – GenBank, Genome, Taxonomy, Geo Datasets. База PATRIC. Геномний браузер UCSF. Онлайн-тест із визначення нуклеотидної послідовності за результатом електрофоретичного розділення фрагментів ДНК - <https://study.com/academy/practice/quiz-worksheet-the-sanger-method-of-dna-sequencing.html>.

**Лекція 2** (2 год). Секвенування за Сенгером і складання геномів. Оцінка якості просеквенованої ДНК. Параметр Q. Виклик основ. Ієрархічне та шотган-секвенування. Покриття генома. Формула Ландера. Основні підходи до складання геномів. Поняття спарованих кінців і з'єднаних кінців секвенування. Проблема повторюваної ДНК. Поняття референтного генома, генома-чернетки, складання генома *de novo* і складання по референтному геному. Параметр N50. Публічно доступні платформи складання геномів – Galaxy, PATRIC. *Матеріали* – презентація лекції [genomics\\_lecture2.pdf](#). *Література*: [1], розділ 9 і 15.

**Практична робота 2** (4 год). Біоінформатичні онлайн-сервери, що ґрунтуються на аналізі геномних даних. Визначення відстані між геномами як спосіб видової класифікації - ANI calculator (<http://enve-omics.ce.gatech.edu/ani/>). Обчислення й візуалізація еволюційної відстані між таксонами – TimeTree (<http://www.timetree.org/>). Короткий вступ у філогенетичний аналіз. Практичне знаряддя філогенетичної реконструкції для неспеціалістів – phylogeny.fr.

**Домашня контрольна робота.** Філогенетична реконструкція на основі заданого масиву нуклеотидних чи амінокислотних послідовностей. Аналіз дерева – топологія, довжина гілок, ноди, клади, масштаб, аутгруп.

**Лекція 3** (2 год). Піросеквенування методом 454. Перший метод нового покоління (next-generation sequencing, NGS) – що спонукало розвиток NGS. Біохімічні засади методу 454 та його технічне втілення. Емульсійна ПЛР. Переваги і недоліки методу 454 порівняно з секвенуванням за Сенгером. Метод Ion Torrent – перший підхід, що не потребує оптичної детекції секвенованої послідовності. Секвенування

методом оборотних термінаторів – Illumina. Структура праймера для секвенування. Вихідний протокол, 4 кольори: приготування бібліотеки на основі місткової ПЛР, реакційний цикл, детекція та аналіз даних. Структура оборотних термінаторів. Останні новації методу – використання для секвенування двох кольорів. Переваги Illumina порівняно з іншим підходами. Бісульфитне секвенування як метод аналізу епігеному. Матеріали – презентація лекції genomics\_lecture3.pdf. Література: [2].

**Практична робота 3** (4 год). 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.

**Лекція 4** (2 год). Секвенування за рахунок лігування – SOLiD. Мономолекулярне секвенування (SMRT) – PacBio. Нанопорове секвенування. Підготовка ДНК-бібліотеки для секвенування. Динуклеотидне розкодування. Простір кольорів у методі SOLiD. Переваги методу SOLiD порівняно з іншим підходами. Принцип роботи методу PacBio – нуль-модальні провідники, гексафосфатні нуклеотиди. Технологія Oxford Nanopore (ONT). Здобутки і недоліки нанопорового секвенування. Особливості будови білкових пор, що використовують у методах секвенування ONT. Нові технології на обрії – Genia. Секвенування як метод визначення конформації геномної ДНК. Фазування диплоїдних геномів – чому це важливо, як досягають якісних результатів. Матеріали – презентація лекції genomics\_lecture4.pdf. Література: [1], розділ 9.

**Практична робота 4** (4 год). Вступ до складання геномів. Програмне середовище Geneious. Структура Fastq-файлу в методі Illumina. Основні алгоритми складання геномів. Пошук SNV у геномах. Вступ до аналізу даних RNAseq.

**Лекція 5** (2 год). Порівняльна геноміка. Поняття гаплотипу і його значення для медицини, розуміння еволюції, Поняття одонуклеотидного варіанту (SNV), одонуклеотидного поліморфізму (SNP), варіанту за кількістю копій гена (CNV). Поняття синтенії, ортології та паралогії. Ознайомлення з наявними базами ортологів та знаряддями пошуку ортологів і паралогів. База InParanoid (<http://inparanoid.sbc.su.se/cgi-bin/index.cgi>). База COG на сайті NCBI. Філогеноміка. Способи визначення ортологів. Філогеномний аналіз в епідеміологічних дослідженнях - на прикладі геномів HIV, COVID19. Значення філогенетичних дерев, що реконструйовані на основі генетичних даних з одного виду і з різних видів. Матеріали – презентація лекції genomics\_lecture5.pdf. Література: [1], розділ 19, 20.

#### **Модульний контроль (4 год)**

**Лекція 6** (2 год). Методи аналізу експресії геномів. Метод генних мікроматриць (генні чіпи). РНК-секвенування (RNA-seq). Геном, транскриптом. Підготовка матеріалу для секвенування. Способи елімінації рРНК. Визначення необхідної глибини секвенування. Величина RPKM. Статистична оцінка якості даних РНК-секвенування. Секвенування клональних популяцій, мономолекулярне. Транскриптом однієї клітини. Рибосомний профайлінг, FAIRE-seq. Матеріали – презентація лекції genomics\_lecture6.pdf. Література: [1], розділи 10, 11.

**Практична робота 5** (4 год). Презентація статей. 1) Використання рибосомного профайлінгу та РНК-секвенування для аналізу функціонування серця людини, на основі розгляду статті Heesch et al. 2019 <https://doi.org/10.1016/j.cell.2019.05.010>. 2) Геноміка медоносної бджоли - <https://doi.org/10.1038/s41576-020-0216-1> 3) Виявлення мікропротеїнів, кодованих людським геномом - <https://doi.org/10.1038/s41589-019-0425-0>. 4) Як аналіз сотень нових неспоріднених індивідуальних геномів людини розширює наше уявлення про їхню різноманітність? – за матеріалами статті Eisfeldt et al. 2019; doi:10.1093/molbev/msz176.

**Лекція 7** (2 год). Геноми людини та мікоплазми. Основні параметри опису геномів. Топологія, плідність, генні пустелі, генні острови, ізохори, кодувальні послідовності. Що залишається невідомим – роль некодувальних послідовностей. Гени тРНК – експресія, причини надлишковості. Фармакогеноміка. Менделівська рандомізація. Поняття про GWAS. База GnomAD - <https://gnomad.broadinstitute.org/>. Геном найпростішої бактерії. Визначення гена. Поняття корової та плинної частин генома бактерій. Пангеном. Основні тенденції еволюції геномів. Матеріали – презентація лекції genomics\_lecture7.pdf. Література: [1], розділ 20.

**Практична робота 6** (4 год). Презентація статей. 1) Зв'язок мутацій з психофізіологічною діяльністю людини - <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.3000623>. 2) філогенетичний аналіз в криміналістиці 3) Секвенування

Асгарду приводить до нових уявлень про початки еукаріогенезу – за матеріалом статті Imachi et al. 2019; doi: <http://dx.doi.org/10.1101/726976> .

**Лекція 8** (2 год). Метагеноміка. Що таке метагеном. Що дає вивчення метагеномної ДНК. Етапи метагеномного аналізу. Біннінг, операційні таксономічні одиниці, криві рарефікації. Таргетні метагеномні проекти – секвенування гена 16S рРНК. Здобутки метагеноміки – нове уявлення про функціонування екосистем, нові речовини і ферменти для промисловості і медицини. Метатранскриптоміка. Евкаріотичні метагеномні проекти. Концепція баркодування геномів, використання у дослідженнях. *Матеріали* – презентація лекції [genomics\\_lecture8.pdf](#). *Література*: [1], розділ 15.

**Практична робота 7** (4 год). Презентація статей. 1) Як аналіз метагеномної ДНК з спинномозкової рідини сприяє діагностиці хвороб? – за матеріалами статті Wilson et al. 2019; DOI: 10.1056/NEJMoa1803396. 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) мікробіом кишківника людини модулює рівень холестеролу - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32544460/> 4) дієта і мікробіомні дослідження - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33432175/>.

**Лекція 9** (2 год). Маніпулювання геномами. Сайт-специфічні рекомбінази. RedET-технологія (рекомбініринг). Лікування SCID Програмовані нуклеази – ZFN, TALEN. Технологія CRISPR-CAS. Мінімізовані геноми. Геноми, що базуються на “вкороченому меню” кодонів. Синтетичні геноми. Генні драйви. *Матеріали* – презентація лекції [genomics\\_lecture9.pdf](#). *Література*: текст, наданий викладачем.

**Практична робота 8** (4 год). Презентація статей, що присвячені CRISPR-Cas технологіям.

**Екзамен.**

#### 4. Навчальні матеріали та ресурси

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

Інша необхідна література для підготовки до практичних занять чи презентації статей – наведена у вигляді гіперпосилань на відповідні інтернет-джерела. Доступ до мережевого диску з усіма статтями, а також вищенаведеною базовою літературою на для вивчення, буде надано. Зв'язок усіх матеріалів з конкретними темами наведено вище у змісті навчальної дисципліни. Обов'язковим для вивчення є матеріали лекційних презентацій і статті обрані для презентацій, доступ до яких теж буде надано. Інші матеріали призначені для глибшого ознайомлення з дисципліною.

### Навчальний контент

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

Навчальна дисципліна складається з двох лекційних блоків, кожен з яких супроводжується практичними заняттями. Перший блок (п'ять лекцій) зосереджений на розгляді різних методів встановлення нуклеотидної послідовності (секвенування) і використання цих послідовностей для виявлення подібностей й відмінностей між геномами. Наприкінці вступної лекції кожен студент обере наукову статтю в галузі геноміки, яку він презентуватиме протягом 5-8 практичних занять. Матеріал лекцій в цьому блоці поглиблюється п'ятьма практичними заняттями. У ході перших трьох практичних буде продемонстровано можливості онлайн-баз та основних знарядь аналізу геномів. Очікується, що під час цих трьох практичних студенти спробують відтворити (на своїх комп'ютерах чи смартфонах) базові вправи пошуку та аналізу геномних даних, які продемонструє викладач. Наприкінці першого кожен студент отримає тестове завдання, яке буде оцінено. Наприкінці другого практичного заняття кожен студент отримає завдання, яке виконання якого становитиме домашню контрольну роботу, і яке буде оцінено. Усі наступні практичні

присвячені презентації статей, кожна з яких буде оцінена (див. далі). Матеріал першого лекційного блоку і перших трьох практичних виноситься на модульний контроль. Другий блок (4 лекції) присвячений розгляду методів геноміки, як і дають змогу вивчати експресію генів, ідентифікувати види, що населяють різні біотопи та змінювати геноми. Опанування спецкурсу вимагає ознайомлення з матеріалами презентацій лекцій, участі у практичних заняттях.

## 6. Самостійна робота студента

На самостійну роботу за цим курсом відводиться 96 год. Види самостійної роботи:

- підготовка до аудиторних занять (2 год)
- підготовка до практичних занять (12 год)
- підготовка презентації за матеріалами обраної статті (24 год, до моменту презентації статті, згідно графіку виступів, погодженого після першої лекції);
- підготовка до модульного контролю (24 год; ознайомлення з матеріалами презентацій лекцій, додаткової літератури упродовж часу викладання перших 5 тижнів курсу);
- підготовка до екзамену (34 год).

## Політика та контроль

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

Спецкурс “Основи функціональної геноміки” відбуватиметься повністю в онлайн-режимі. Присутність на лекціях і практичних заняттях обов’язкова. Поважні причини (хвороба, хвороба найближчих родичів що залежать від студента, обставини непереборного характеру, як-от стихійні лиха тощо) мають бути підтверджені документально. Вітається активність студентів у вигляді питань упродовж чи наприкінці лекцій. За доречні питання до колег під час презентації статей додаються заохочувальні бали (+1 за кожне запитання). Виконання тестових завдань наприкінці першого і третього практичного завдання обов’язкове. Написання модульного контролю відбудеться у заздалегідь визначений час; наявність цього контролю є передумовою допуску до екзамену. Усі доскладання пропущених з поважних причин контрольних заходів (модуль, презентація, тестові завдання на практичних №1 і №3) чи їхнє перескладання буде заплановано наприкінці курсу, протягом тижня останньої лекції.

Очікується, що студенти дотримуватимуться правил Академічної доброчесності – як їх викладено на сайті НТУУ КПІ ім. І. Сікорського, див. <https://kpi.ua/academic-integrity>, <https://kpi.ua/files/honorcode.pdf>. Нульова толерантність (у вигляді недопуску до екзамену) до плагіату, списування, хабарництва. Зниження оцінки при виявленні фактів несамостійного підготовлення завдань до практичних занять (нерозуміння підготовленої презентації, механічне використання перекладів, згенерованих автоматичними перекладачами тексту).

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

**Поточний** контроль включає тест в кінці першої та домашню контрольну роботу після другої практичної роботи – кожен по 5 балів, та оцінка за презентацію статті, 15 балів. Ці 15 балів розподіляються так: за зрозумілість і повноту викладу матеріалу, до 3 балів; точність відображення інформації – переклад, розуміння термінів, суть наукової проблеми і основних питань роботи, до 3 балів; чи доклав студент зусиль аби знайти додаткову інформацію, яка відсутня у наданій статті, до 3 балів; чи дав він вичерпні відповіді на запитання учасників практичного заняття – до 3 балів; пунктуальність, ілюстративність і логічність викладу презентації – до 3 балів. Модульна контрольна робота оцінюється в 25 балів. В модуль входять: визначення термінів, два питання, одна схема чи таблиця, яку треба заповнити/зобразити.

**Календарний** контроль виконується в останній тиждень курсу шляхом визначення рівня відповідності поточних досягнень (рейтингу) здобувача такому критерію: на момент виконання контролю рейтинг має становити не менше 25 балів, тобто не менше 50 % максимально можливого перед іспитом.

**Семестровий** контроль – екзамен, набір питань аналогічно до модуля; до термінів, питань і схем додаються тести. Максимум 50 балів. На екзамен виноситься матеріал лекцій та самостійної роботи. Кожному здобувачеві буде надано індивідуальне іспитове завдання. Складові завдання: 5 термінів (10 балів), 2 тестів (10 балів), два розгорнуті питання (20 балів), опис схеми чи таблиці (10 балів). У тестах можуть бути одна, дві, три або чотири правильні відповіді. Підготовка протягом не більше 10 хв, далі відповідь в режимі онлайн-спілкування з викладачем, потім додаткові запитання. На екзамен виноситься весь матеріал курсу. Умови допуску до семестрового контролю: проходження календарного контролю (25 балів), проходження модуля і презентація статті.

### Розрахунок шкали (Rc) рейтингу:

Сума вагових балів контрольних заходів протягом семестру складає:

$$RC = 5 + 5 + 15 + 25 = 50 \text{ балів}$$

Екзаменаційна оцінка складає : RE = 50 балів

Таким чином, рейтингова шкала з дисципліни складає

$$RD=RC+RE = 50 + 50 = 100 \text{ балів}$$

Таблиця відповідності рейтингових балів оцінкам за університетською шкалою:

Кількість балів	Оцінка
100-95	відмінно
94-85	дуже добре
84-75	добре
74-65	задовільно
64-60	достатньо
Менше 60	Не зараховано
Не виконані умови допуску	Не допущено

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

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

- Зразок іспитового завдання

### ІСПИТОВЕ ЗАВДАННЯ № 1

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

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

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

1. Використання вірусів та програмованих нуклеаз в інженерії геномів

2. Метагеноміка

#### 3. Тести (10 балів)

1. Методом Сенгера можна просеквенувати ділянку не більше:

а) 1000 п. н.;

б) 25 п.н.;

в) 4000 п.н.;

г) 400 п.н.?

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

а) сучасні методи секвенування нездатні ефективно працювати на такій ДНК;

б) такий тип ДНК утворює шпилькові структури під час секвенування, що є джерелом помилок;

в) така ДНК часто непропорційно мало представлена у плазмідних бібліотеках, які використовують для секвенування;

г) не існує досконалих біоінформатичних методів аналізу такої ДНК і укладання її у контіги ?

#### 3. Розшифруйте скорочення GWAS:

а) Genome-wide association study;

б) Genome-wide amplification system;

в) Gene without associated stop-codon;

г) Gene-wide association studies?

#### 4. Концепція плинного генома бактерій означає, що:

а) постійно мінливий геном (унаслідок процесів втрати і набуття генетичного матеріалу) формується на основі еволюційно стабільніших стабільних одиниць – генів або груп генів;

б) весь геном бактерій постійно міняється і тому поняття виду для них немає змісту;

в) геном бактерій здатний змінюється за змін умов існування;

г) геном має “двошарову” структуру, де перший шар – це набір життєво необхідних генів, які стабільно утримуються в геномі, а другий - це гени, які зазнають постійно обміну (втрата, набуття, злиття тощо)?

#### 5. Метод RNAseq використовується для:

а) виявлення характеру транскрипції геномів;

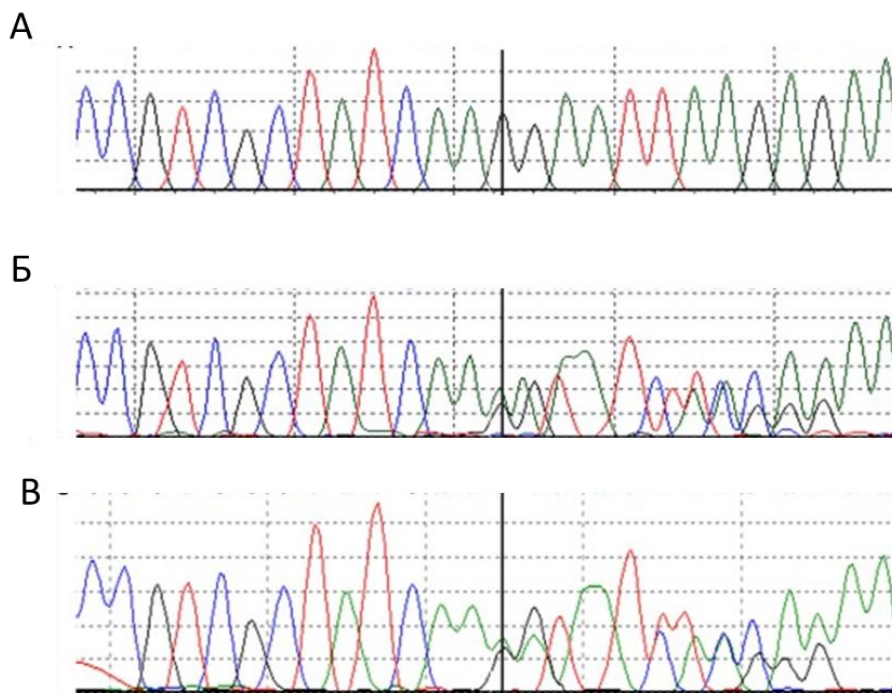
б) уточнення анотації геномів, що засновані на біоінформатичному передбаченні;

в) виявлення некодуючих РНК;

г) визначення геометрії генома?

#### 4. Схеми, таблиці (10 балів)

Фрагмент ДНК просеквеновано тричі і результати секвенування наведено нижче.



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

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

Складено проф., д-р біол. наук, доцентом Осташем Б.О.

Ухвалено кафедрою промислової біотехнології та біофармації (протокол № 16 від 23.06.2023 р.)

Погоджено Методичною комісією факультету біотехнології і біотехніки (протокол № 11 від 26.06.2023 р.)