

**Київський національний університет
імені Тараса Шевченка**

Інститут високих технологій

Кафедра молекулярної біології, біотехнології та біофізики

Укладач: доцент Нипорко О. Ю.

Біоінформатика

**РОБОЧА НАВЧАЛЬНА ПРОГРАМА ДИСЦИПЛІНИ
освітньо-професійної програми спеціальності
8.18010023 Високі технології**

Затверджено
на засіданні кафедри
Протокол № ____ від « ____ » _____ 2011 р.

*Зав. кафедрою
проф. Говорун Д. М.* _____

*Директор інституту
проф. Третяк О.В.* _____

-

КИЇВ - 2011

Робоча навчальна програма з дисципліни „Біоінформатика”

Укладач: канд.. біол. наук, доцент **Нипорко О. Ю.**

Лектор: канд.. біол. наук, доцент **Нипорко О. Ю.**

Погоджено
з науково-методичною комісією
« _____ » _____ 2012 __р.

Методичні рекомендації по вивченню дисципліни

Курс «Біоінформатика» є однією з профілюючих для спеціалізації „Високі технології”, яка викладається в 2 семестрі магістратури в обсязі 3 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS), в тому числі 51 години аудиторних занять. З них 34 години лекцій та 17 годин практичних занять. Передбачається, що студенти матимуть 57 години самостійної роботи. Підсумковий контроль у 2 семестрі – залік.

Мета навчальної дисципліни „Біоінформатика”: навчити студентів орієнтуватися в сучасних концепціях біоінформатики, дати цілісне уявлення про структуру та методи аналізу біологічних послідовностей, структуру та методи аналізу просторових структур біологічних молекул, структуру та методи комп’ютерного геномів, сформувати у студентів цілісний і системний й погляд на організацію біологічної інформації на молекулярному рівні.

Предметом навчальної дисципліни „ Біоінформатика ” є загальні закономірності організації і аналізу інформації, що міститься в біомолекулярних системах.

Курс поділено на 3 змістовні модулі: I модуль (1 кредит) включає в себе інформацію про основні поняття біоінформатики та основи аналізу біологічних послідовностей (класична біоінформатика); II модуль (1 кредит) – структурну біоінформатику (основи просторової організації біомакромолекул та методи обчислювального її відтворення, поведінки та аналізу) ; III модуль (1 кредит) – обчислювальну геноміку (обчислювальні методи аналізу повних геномів, їх порівняння, розпізнавання генів, метаболічна реконструкція).

Вимоги до знань та вмінь.

Знати: основні концепції аналізу біологічних текстів, основні концепції відтворення і аналізу просторової організації біомолекул, основи організації цілих геномів та методи їх порівняльного аналізу.

Вміти: аналізувати та порівнювати біологічні тексти, працювати з банками даних біологічних послідовностей і просторових структур, здійснювати парне та множинне вирівнювання послідовностей, реконструювати просторову структуру, розраховувати поведінку і аналізувати особливості просторової структури білків, визначати білок-кодуючі ділянки в нуклеотидних послідовностях, проводити філогенетичний аналіз, вміти цілісно і системно мислити.

Місце в структурно-логічній схемі спеціальності. Дисципліна «Біоінформатика» є базовою для вивчення більшості курсів з циклів фундаментальної природничо-наукової підготовки та професійної підготовки.

Контроль знань

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

1 семестр	Змістовний модуль 1	Змістовний модуль 2	Змістовний модуль 3	Комплексний підсумковий модуль (іспит)	Підсумкова оцінка за повний курс
Максимальна кількість балів	20	25	15	40	100

На семестр заплановано певну кількість контрольних та самостійних робіт, а саме:
3 контрольних роботи

2 семестр

За 1 контрольну роботу студент може отримати - максимум 20 балів.
За перший змістовний модуль – максимум 20 балів.

За 2 контрольну роботу студент може отримати - максимум 25 балів.
За перший змістовний модуль – максимум 25 балів.

За 3 контрольну роботу студент може отримати - максимум 15 балів.
За третій змістовний модуль – максимум 15 бали.

При цьому, **кількість балів** відповідає оцінці:

1-34 – «незадовільно» з *обов'язковим повторним вивченням дисципліни*;

35-59 – «незадовільно» з *можливістю повторного складання*;

60-64 – «задовільно» («*достатньо*»);

65-74 – «задовільно»;

75 - 84 – «добре»;

85 - 89 – «добре» («*дуже добре*»);

90 - 100 – «відмінно».

Шкала відповідності

За 100-бальною шкалою	Оцінка за національною шкалою	
90 – 100	5	Відмінно
85 – 89	4	Добре
75 – 84		
65 – 74	3	Задовільно
60 – 64		
35 – 59	2	Незадовільно
1 – 34		

Якщо за результатами модульно-рейтингового контролю студент отримав сумарну оцінку за три змістовні модуля, яка менше ніж 40 балів, то студент не допускається до іспиту і вважається таким, що не виконав усі види робіт, які передбачаються навчальним планом на семестр з дисципліни „ Біоінформатика ”.

Тематичний план лекцій та практичних занять

3 семестр

Но мер лек ції	Назва лекції	Кількість годин				
		лек ції	пра кти чні	СРС	Контро льно модуль на робота	Інші форм и контр олу
ЗМ1: (1 кредит) Біоінформатика послідовностей (класична біоінформатика).						
1	Визначення та предмет досліджень біоінформатики. Основні розділи біоінформатики. Особливості та труднощі обчислень в різних галузях біоінформатики. Точки застосування біоінформатики. Первинні біологічні дані. Банки та бази біологічних послідовностей. Основні характеристики банків даних. Формати даних біологічних послідовностей	2	1	4		
2	Методи визначення біологічних послідовностей	2		4		
3	Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Якість вирівнювання. Матриці амінокислотних замін.	2	2	4		
4	Пошук гомологів в банках даних. Основні алгоритми пошуку гомологічних послідовностей.	2	2	4		
5	Множинні вирівнювання біологічних послідовностей. Значення та алгоритми. Вимога до однозначності множинного вирівнювання.	2		4		
6	Молекулярна філогенія і еволюція. Філогенетичні дерева.	2	2	4		
	Модульна контрольна робота №1					

Номер лекції	Назва лекції	Кількість годин				
		лекції	практичні	СРС	Контрольно-модульна робота	Інші форми контролю
ЗМ2: Структурна біоінформатика (комп'ютерна структурна біологія) (1 кредит)						
7	Структурна біоінформатика. Ієрархічність властивостей живих систем. Зв'язок "послідовність-просторова структура". Особливості просторової організації структури біополімерів. Стабілізація просторової організації макромолекул.	2		3		
8	Особливості представлення даних, що описують просторову структуру макромолекул. Формати файлів. Банки даних просторових структур. Методи визначення просторової структури макромолекул. Кристалографічні методи. Спектроскопічні методи. Візуалізація молекулярних даних.	2	2	3		
9	Методи відтворення просторової структури білків. Реконструкція <i>ab initio</i> (конформаційний пошук). Реконструкція за гомологією. Однозначний зв'язок між первинною та третинною структурою. Застосування квантових методів для пошуку перехідних станів молекулярної системи та реакційної здатності молекул.	2	2	3		
10	Структура білків та еволюція. Доменний склад і доменна архітектура. Родини та надродини білків.. Порівняння просторової структури макромолекул. Просторове вирівнювання.	2	2	3		
11	Методичні підходи до оцінки якості просторової структури. Молекулярна динаміка як метод оцінки якості та як	2	2	3		

	метод аналізу поведінки макромолекул.					
12	Білок-білкові та білок-нуклеїнові взаємодії. Структурні та енергетичні критерії стабільності макромолекулярних комплексів. Критерії міжбілкової взаємодії.	2		3		
13	Специфічна взаємодія білків з низькомолекулярними речовинами. Передбачення і пошук потенційно активних сайтів на поверхні білків. Комп'ютерний дизайн нових біологічно активних сполук.	2		3		
	Модульна контрольна робота №2					

Но мер лек ції	Назва лекції	Кількість годин				
		лек ції	пра кти чні	СРС	Контр о-льно модул ьна робота	Інші форм и контр олію
ЗМЗ: Комп'ютерна геноміка (1 кредит).						
14	Загальні уявлення про обчислювальну геноміку. Повні та неповні геноми. Ортологи та паралоги, шляхи їх виникнення.	2		3		
15	Порівняння близьких та віддалених геномів. Анотування геномів. Розпізнавання білок-кодуючих областей в нуклеотидних послідовностях. Пошук регуляторних послідовностей.	2	2	3		
16	Особливості методів дослідження транскриптому. Функціональна діагностика за допомогою біочипів. Метаболічна реконструкція.	2		3		
17	Динамічна взаємодія протеому з геномом. Поняття генної мережі. Структурна геноміка. Внесення змін в геном та протеом. Генетична та білкова інженерія.	2		3		
	Модульна контрольна робота №3					
	ВСЬОГО	34	17	57		

Докладний план лекцій та самостійних завдань

2 семестр

Змістовний модуль 1: Біоінформатика послідовностей (класична біоінформатика).

ЛЕКЦІЯ 1. (2 години)

Історія розвитку біоінформатики. Предмет біоінформатики. Проблема множинності визначень біоінформатики. Короткі та розгорнуті визначення. Аналіз біологічних текстів. Два інформаційні потоки, що досліджує біоінформатика – потік інформації в біологічній системі та потік інформації в експериментальній процедурі. Основні розліки біоінформатики: класична біоінформатика, структурна біоінформатика (обчислювальна структурна біологія), комп'ютерна (порівняльна) геноміка. Деякі спеціалізовані галузі біоінформатики: інформаційна біологія, структурна геноміка, аналітична транскриптоміка. Основні завдання, що вирішує біоінформатика. Особливості та труднощі обчислень в класичній та структурній біоінформатиці. Основні перспективи структурної біоінформатики. Точки застосування різних областей біоінформатики. Первинні біологічні дані і відповідні банки даних. URL-адреси основних біоінформатичних центрів. Основні характеристики банків даних. Банки послідовностей нуклеїнових кислот та білків GenBank, EMBL, Uniprot (колишні SwissProt і TrEMBL). Схема надходження даних. Поняття про тотожність (ідентичність), схожість та гомологію біологічних послідовностей. Приклади записів банку Uniprot. Список типів даних, відображаємих в полях записів банків GenBank, EMBL, Uniprot. Формати даних біологічних послідовностей. Формати raw і fasta. Номенклатура IUPAC.

Практичні заняття. Знайомство з банками даних GenBank, EMBL, Uniprot. Пошук послідовностей білків та нуклеїнових кислот за різними критеріями.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;

ЛЕКЦІЯ 2. (2 години)

Методи визначення біологічних послідовностей. Секвенування нуклеотидних послідовностей. Метод хімічної деградації за Максамом-Гілбертом. Секвенування амінокислотних послідовностей. Штучна ампліфікація певних ділянок геному. Метод ПЛР.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

особливості різних методів ПЛР-аналізу.

ЛЕКЦІЯ 3. (2 години)

Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Формальне визначення парного вирівнювання. Що таке "правильне" вирівнювання. Для чого потрібні вирівнювання. Якість вирівнювання (рахунок Сміта - Ватермана). Вагові матриці амінокислотних замін. Їх імовірнісні значення. Невипадковість як критерій якості вирівнювання. Труднощі інтерпретації вирівнювання і його якості (облік довжин і складу послідовностей, облік походження послідовностей). Порівняльна інформативність вирівнювання нуклеотидних та амінокислотних послідовностей.

Практичні заняття. Знайомство з програмним забезпеченням, що використовується для вирівнювання послідовностей (ClustalX, T-Coffee, MEGA). Парне вирівнювання послідовностей білків різного ступеня консервативності з використанням різних вагових матриць амінокислотних замін (BLOSSUM, PAM, Gonnet, матриця ідентичності).

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

ЛЕКЦІЯ 4. (2 години)

Пошук гомологів в банках даних. Основний спосіб визначити схожість двох послідовностей - вирівняти їх. Основні алгоритми пошуку по гомології. Поняття про хешування. Алгоритм BLAST. Алгоритм FASTA. Особливість алгоритму GeneVee. Пошук як практична задача. Адреси серверів. Основні параметри програм пошуку Пошук як практична задача. Адреси серверів. Основні параметри програм пошуку.

Практичні заняття. Знайомство з системою SRS (Sequence Retrieve System). Пошук у банках GenBank, EMBL, Uniprot, GeneBee за допомогою SRS послідовностей нуклеїнових кислот та білків, гомологічних до заданих, з використанням серій алгоритмів BLAST і FASTA.

ЛЕКЦІЯ 5. (2 години)

Множинні вирівнювання. Значення множинного вирівнювання. Вага множинного вирівнювання. Як шукають правильне множинне вирівнювання. Банки множинних вирівнювань. Програми для вирівнювання біологічних послідовностей (ClustalX та ін.). Алгоритми, що використовуються для множинних вирівнювань. Алгоритм NJ (зв'язування найближчих сусідів). Вимога до однозначності множинного вирівнювання.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

ЛЕКЦІЯ 6. (2 години)

Молекулярна філогенія і еволюція. Філогенетичні дерева і дерева схожості. Визначення філогенетичного дерева. Дерево видів і дерево послідовностей. Довжини гілок і їх значення. Невкорінені дерева. Методи побудови філогенетичних дерев. Гіпотеза молекулярного годинника. Алгоритм UPGMA. Програми для візуалізації та аналізу дерев (TreeView, NjPlot).

Практичні заняття. Множинні вирівнювання послідовностей білків та нуклеїнових кислот за допомогою алгоритмів NJ і UPGMA (використовується програма ClustalX). Візуалізація вирівнювання (DS Vizualizer). Візуалізація філогенетичних дерев за допомогою TreeView та NjPlot. Порівняння дерев, побудованих на базі різних алгоритмів вирівнювання.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

Модульний контроль №1

Контрольні запитання.

1. Проблема множинності визначень біоінформатики. Короткі та розгорнуті визначення.
2. Основні розділи біоінформатики.
3. Особливості та труднощі обчислень в класичній та структурній біоінформатиці.
4. Банки даних біологічних послідовностей.
5. Формати даних біологічних послідовностей. Номенклатура IUPAC.
6. Методи визначення біологічних послідовностей.
7. Парне вирівнювання біологічних послідовностей. Формальне визначення парного вирівнювання. Якість вирівнювання. Вагові матриці.
8. Пошук гомологічних послідовностей. Алгоритми BLAST і FASTA.
9. Множинні вирівнювання. Алгоритм NJ.
10. Молекулярна філогенія і еволюція.
11. Філогенетичні дерева і дерева схожості. Алгоритм UPGMA.

Література: [1]

Змістовний модуль 2: Структурна біоінформатика (комп'ютерна структурна біологія)

ЛЕКЦІЯ 7. (2 години)

Структурна біоінформатика. Ієрархічність властивостей живих систем. Зв'язок “послідовність-просторова структура”. Особливості просторової організації і структури біополімерів. Рівні організації біополімерів. Білок як аперіодичний кристал (за Шредінгером). Комп'ютерне моделювання як засіб відтворення реальної структури і поведінки макромолекул в клітині. Методи передбачення вторинної та третинної структури білків та нуклеїнових кислот. Основні методичні підходи до моделювання – молекулярна механіка та квантова механіка. Наближення Борна-Оппенгеймера. Поняття про силове поле. Силові параметри – довжини та енергії зв'язків, міжатомні та торсійні кути. Стабілізація просторової організації макромолекул. Ван-дер-Ваальсові, електростатичні взаємодії. Водневі зв'язки. Функція Морзе.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

стекинг-взаємодія в білках та нуклеїнових кислотах.

ЛЕКЦІЯ 8. (2 години)

Особливості представлення даних, що описують просторову структуру макромолекул. Декартові та внутрішні координати атомів. Основні формати файлів. «Мінімальні» та «повні» формати. Формат PDB: фіксованість розташування даних, розділи файлу, типи записів. Формат gro. Формати mol2 та hin як приклади повних форматів.

Банки структурних даних. Міжнародний банк білкових структур Protein Data Bank. Інші загальні банки (структури нуклеїнових кислот, доменної організації та ін.).

Основні методичні підходи до визначення просторової структури макромолекул. Рентгенівська кристалографія. Електронна кристалографія. ЯМР-спектроскопія. Методи оцінки якості отриманих моделей. Карти Рамачандрана. Процедури корекції моделей. Ріфайнмент. Візуалізація молекулярних даних. Стандартні стилі представлення молекул. Скелетні та стрічкові діаграми. Візуалізація молекулярних поверхонь. Настільне та веб-базоване програмне забезпечення.

Практичні заняття.

Огляд форматів PDB, gro, mol2 та hin. Пошук в Protein Data Bank даних щодо просторових структур заданих білків за різними критеріями. Знайомство з засобами візуалізації молекулярних даних: RasMol, PyMol, DS Vizualizer, візуалізація білків, полінуклеотидів та низькомолекулярних сполук.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

альтернативні формати даних та засоби молекулярної візуалізації.

ЛЕКЦІЯ 9. (2 години)

Комп'ютерна реконструкція просторової структури макромолекул. Методи відтворення просторової структури білків. Реконструкція *ab initio* (конформаційний пошук). Реконструкція за гомологією. Центральна догма структурної біології – однозначний зв'язок між первинною та третинною структурою. Критерій вірогідності промоделей білків за Ростом. Інструменти та веб-засоби гомологічного моделювання. Застосування квантово-механічних методів моделювання та обчислення параметрів молекул, їх можливості та недоліки. Різновиди квантових методів – напівемпіричні і та неемпіричні методи (*ab initio*). Дослідження електронних властивостей молекул. Застосування квантових методів для пошуку перехідних станів молекулярної системи та реакційної здатності молекул.

Практичні заняття.

Знайомство з настільними (MODELLER, SwissPDB Viewer) та веб базованими (3D-Jigsaw, SwissModel) засобами гомологічного моделювання білків. Пошук Міжнародному банку білкових структур білків, які є оптимальними матрицями для моделювання просторової структури заданих білків. Використання знайдених матриць для реконструкції просторової структури в MODELLER і SwissPDB Viewer.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

альтернативні методи передбачення просторової структури білків, альтернативні засоби моделювання за гомологією.

ЛЕКЦІЯ 10. (2 години)

Структура білків та еволюція. Еволюція доменної організації типів просторової упаковки. Доменний склад і доменна архітектура. Структурні та статистичні методи визначення вторинної і доменної архітектури. Інструменти SMART, Pfam, PROSITE, HMM. Родини та надродини білків. Методи порівняння типів упаковки. Бази даних типів упаковки – SCOP та CATH. Порівняння просторової структури макромолекул. Множинне просторове вирівнювання.

Практичні заняття.

Визначення доменної архітектури заданих білків за допомогою веб-інструментів SMART, Pfam, PROSITE, HMM. Знайомство з банками даних SCOP та CATH. Визначення за допомогою SCOP та CATH типів упаковки заданих білків.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

ЛЕКЦІЯ 11. (2 години)

Методичні підходи до оцінки якості просторової структури. Метод аналізу повноатомних контактів. Нормальні та клеш-контакти. Пошук локальних надлишків енергії. Обчислення молекулярної динаміки як метод оцінки якості та як метод аналізу поведінки макромолекул. Оптимізація геометрії. Основні

алгоритми оптимізації (крутий спуск, спряжений градієнт). Обмежена та необмежена молекулярна динаміка. Аналіз кореляційних рухів у білках. Аналіз динаміки молекулярних коливань та конформаційної енергії. Порівняння даних молекулярної динаміки та ЯМР-спектроскопії. Програмне забезпечення.

Практичні заняття.

Знайомство з програмним забезпеченням для молекулярно динаміки (GROMACS, NAMD). Розрахунки короткотривалої динаміки білків. Візуалізація отриманих траєкторій рухів білків за допомогою програмного забезпечення VMD. Аналіз кореляційних рухів у досліджених білках (модулі g_covar та g_correlation програми GROMACS). Аналіз динаміки молекулярних коливань (g_rms) та конформаційної енергії (g_energy).

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

Альтернативні програми для розрахунків молекулярної динаміки.

ЛЕКЦІЯ 12. (2 години)

Білок-білкові та білок нуклеїнові взаємодії. Структурні та енергетичні критерії стабільності макромолекулярних комплексів. Внесок перехідних станів в процеси молекулярного розпізнавання. Пошук поверхонь білкових контактів. Критерій консервативності контактних поверхонь і його ревізія з огляду на сучасні дані. Еволюційні критерії міжбілкової взаємодії. Детермінуючі амінокислотні залишки. Корельовані мутації. Пошук потенційних партнерів взаємодії. Бази даних взаємодіючих білків.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

органи вищих рослин.

фітоімунітет

ЛЕКЦІЯ 13. (2 години)

Специфічна взаємодія білків з низькомолекулярними речовинами. Принципи і механізми. Білки як мішені для лікарських препаратів. Передбачення і пошук потенційно активних сайтів на поверхні білків. Проблема перебудови комплексів «білок-ліганд». Молекулярний докінг. Комп'ютерний дизайн нових біологічно активних сполук.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

Роботи Менделя, Моргана, Вейсмана та Лисенка.

Модульний контроль №2

Контрольні запитання.

1. Зв'язок “послідовність-просторова структура”.
2. Особливості просторової організації і структури біополімерів.
3. Наближення Борна-Оппенгеймера.
4. Основні формати файлів, що описують просторову структуру.
5. Банки структурних даних.
6. Методичні підходи до визначення просторової структури макромолекул.
7. Реконструкція просторової структури білків за гомологією.
8. Дослідження електронних властивостей молекул.
9. Структурні та статистичні методи визначення вторинної і доменної архітектури.
10. Молекулярна динаміка.
11. Білок-білкові та білок нуклеїнові взаємодії.
12. Пошук поверхонь білкових контактів.
13. Передбачення і пошук потенційно активних сайтів на поверхні білків.

Змістовний модуль 3: Комп'ютерна геноміка.

ЛЕКЦІЯ 14. (2 години)

Загальні уявлення про обчислювальну геноміку. Парадигма «геном – транскриптом – протеом». Сучасний стан вивченості геномів. Повні та неповні геноми. Важливість вивчення повних геномів. Інтернет-ресурси роботи з повними геномами. Ортологи та паралоги, шляхи їх виникнення. Поняття про приємливі точкові мутації (point acceptable mutation). Білкові надродини за Дайхоф.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

ЛЕКЦІЯ 15. (2 години)

Порівняння близьких та віддалених геномів. Анотування геномів. Розпізнавання білок-кодуючих областей в нуклеотидних послідовностях. Розпізнавання генів з урахуванням обливості організації генів прокариот і еукаріот. Визначення екзонів, інтронів і відкритих рамок зчитування (ORF). Особливості контексту інтронів. Статистичні методи прогнозу інтронів. Пошук регуляторних послідовностей. Визначення ділянок зв'язування транскрипційних факторів.

Практичні заняття.

Пошук та розшифровка генів за допомогою інструментів GENMARK та ORF Finder.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань;
- опрацювання частини лекційного матеріалу, винесеного на самостійне вивчення, а саме:

альтернативні методи визначення регуляторних послідовностей в геномі.

ЛЕКЦІЯ 16. (2 години)

Особливості методів дослідження транскриптому. Що і як закодовано в мРНК. Інформосоми. Отримання інформації про поточний метаболічний стан клітини. Метод ЗТ-ПЛР, метод серійного аналізу експресії генів. Технологія біочипів або мікроматриць (мікроареїв), можливості технології, принципи роботи, типи біочипів. Функціональна діагностика за допомогою біочипів. Метаболічна реконструкція. Біочипи як індустріальна біотехнологія.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

ЛЕКЦІЯ 17. (2 години)

Динамічна взаємодія протеому з геномом. Ознака як наслідок координованої експресії декількох (або багатьох) генів. Роль регуляторних білків. Поняття генної мережі. Важливість передбачення функцій білків. Бази даних класифікації білкових функцій. Мультифункціональні білки. Генні онтології. Структурна геноміка - високопропускне визначення просторової структури білків в масштабі цілого геному. Передбачення функцій нововиявлених білків за особливостями їх просторової структури. Внесення змін в геном та протеом. Генетична та білкова інженерія.

Самостійна робота. Постійними завданнями для самостійної роботи є:

- робота над лекційним матеріалом з конспектом та рекомендованою літературою;
- підготовка до практичних занять;
- виконання самостійних завдань.

Модульний контроль №3

Контрольні запитання.

1. Сучасний стан вивченості геномів. Повні та неповні геноми.
2. Ортологи та паралоги, шляхи їх виникнення.
3. Анотування геномів.
4. Пошук регуляторних послідовностей.
5. Методи дослідження транскриптому.
6. Розпізнавання генів.
7. Технологія біотипів (мікроареї, мікроматриці).
8. Генні мережі.
9. Структурна геноміка.

Підсумковий контроль – залік.

Перелік рекомендованої літератури

Основна

Bioinformatics and Functional Genomics
Jonathan Pevsner
Wiley-Blackwell – 2009

Structural Bioinformatics
edited by Philip E. Bourne, Helge Weissig
Wiley-Liss. – New Jersey, 2009

Computational Structural Biology: Methods and Applications
edited by Torsten Schwede, by Manuel C. Peitsch
World Scientific Publishing Co Pte Ltd – Singapore/SG, 2008

Додаткова

Gapped BLAST and PSI-BLAST: a new generation of protein database search programs
Altschul S.F., Madden T.L., Schaffer A.A., Zhang J., Zhang Z., Miller W., Lipman D.J. 1997
<http://nar.oupjournals.org/cgi/content/full/25/17/3389>

Protein Sequence Alignment and Database Scanning
Geoffrey J. Barton 1996
http://barton.ebi.ac.uk/barton/papers/rev93_1/rev93_1.html

GeneBee-NET: Internet-based server for analyzing biopolymers structure
Brodsky L.I., Ivanov V.V., Kalaidzidis Ya.L., Leontovich A.M., Nikolaev V.K., Feranchuk S.I.,
Drachev V.A. 1995
<http://www.genebee.msu.su/services/hlp/req1hlp.html>

Applications and statistics for multiple high-scoring segments in molecular sequences
Karlin S., Altschul S.F. 1990
<http://www.pnas.org/cgi/reprint/90/12/5873>

Proteomics in Functional Genomics
Jolles P. 2000