



Проблеми біомолекулярної інженерії

Робоча програма навчальної дисципліни (Силабус)

Реквізити навчальної дисципліни

Рівень вищої освіти	<i>Третій (освітньо-науковий)</i>
Галузь знань	<i>Біологія</i>
Спеціальність	<i>091 Біологія</i>
Освітня програма	<i>Прикладна біологія</i>
Статус дисципліни	<i>Вибіркова</i>
Форма навчання	<i>очна(денна)/дистанційна</i>
Рік підготовки, семестр	<i>2 курс, весняний семестр</i>
Обсяг дисципліни	<i>5 кредити ECTS (150 годин)</i>
Семестровий контроль/ контрольні заходи	<i>Екзамен / Реферат</i>
Розклад занять	<i>10 лекційних годин та 10 годин практичних занять</i>
Мова викладання	<i>Українська</i>
Інформація про керівника курсу / викладачів	<i>Лектор та практичні заняття: д.б.н., с.н.с. Поєдинок Наталія Леонідівна, http://bi.fbmi.kpi.ua/uk/poiedynok-ua/, poyedinok-fbmi@lll.kpi.ua</i>
Розміщення курсу	<i>https://do.ipk.kpi.ua/</i>

Програма навчальної дисципліни

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

Що буде вивчатися

Застосування сучасних методів цілеспрямованого маніпулювання молекул біологічного походження. Біомолекулярна інженерія інтегрує знання з біохімії, біофізики, генетики (зокрема, генетичної інженерії), фармакології та обчислювальної хімії для вирішення задач моделювання та прогнозування біологічної активності молекул для їх подальшого застосування у біології, медицині, біотехнології тощо.

Чому це цікаво/треба вивчати

Пошук та дослідження властивостей нових речовин із фізіологічною (фармакологічною) активністю є актуальною задачею хімікобіологічних та інженерних наук оскільки дозволяє підвищувати ефективність терапії різноманітних захворювань. Знання та уміння такого роду значно підвищують конкурентоспроможність фахівців на ринку праці у галузі хімічної та біоінженерії.

Чому можна навчитися

знання:

- щодо зв'язку фізико-хімічних властивостей біологічно активних речовин (БАР) з їх фармакологічною активністю;
- базових основ взаємодії БАР з рецепторами;
- принципів передачі рецепторного сигналу та функціонування вторинних посередників;
- принципів функціонування ферментів, що беруть участь у метаболізмі БАР, у т.ч. їх інгібування, а також принципів фармакогенетики;
- щодо взаємодії нуклеїнових кислот (як мішеней) з БАР;

- метаболізму БАР в організмі людини;
- принципів біологічних досліджень нових БАР, основи лікаристики, фармакокінетичні дослідження;
- методів пошуку кількісних співвідношень структура-властивість (для БАР) (quantitative structure-activity relationship models);
- сучасних методів молекулярної біотехнології та генетичної інженерії, що використовуються для отримання рекомбінантних білків та дослідження БАР.

вміння:

- застосовувати сучасне програмне забезпечення для моделювання структури та властивостей біологічних молекул;
- складати алгоритми біологічних досліджень БАР з метою оцінки їх специфічної активності;
- визначати оптимальні шляхи біосинтезу речовин за допомогою біологічних агентів в залежності від особливостей медико-біологічного застосування отримуваних речовин.

Як можна користуватися набутими знаннями і вміннями

Здобуті знання та вміння є важливим інструментом у проведенні науково-дослідних робіт та оцінювання їх результатів (наприклад, на етапі реєстрації та сертифікації медичних продуктів) у галузі прикладної біології – при роботі із БАР медико-біологічного призначення.

Програмні компетентності, які мають бути сформовані після вивчення дисципліни, та які відповідають освітній програмі «Прикладна біологія»:

Загальні компетентності

- Здатність формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору.
- Набуття універсальних навичок дослідника, зокрема усної та письмової презентації результатів власного наукового дослідження українською мовою.
- Здатність повного розуміння іншомовних наукових текстів з відповідної спеціальності.
- Здатність до застосування сучасних інформаційних технологій у науковій діяльності, пошуку та критичного аналізу інформації.
- Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.
- Здатність генерувати нові ідеї (креативність), проводити наукові дослідження на відповідному рівні.
- Здатність працювати в міжнародному науковому контексті.

Фахові компетентності

- Здатність до перегляду існуючих концепцій сучасної біології шляхом критичного осмислення і адаптації новостворених методів та технологій, шляхом генерування оригінальних гіпотез.
- Здатність розробляти нові моделі та проводити експерименти, спрямовані на вирішення проблем, пов'язаних із прикладними задачами у біології, відповідно до конкретних потреб наукового пошуку.
- Здатність критично оцінювати отримані результати, приймати рішення та рекомендувати альтернативні стратегії вирішення проблем щодо створення та регулювання життєдіяльності біологічних об'єктів, методів досліджень та технологій за їх участю.

- Здатність оцінювати ризики впровадження сучасних технологій (у т.ч. біотехнологій) для природного навколишнього середовища, здоров'я людей, її відповідність національним і міжнародним стандартам та практикам.
- Здатність до створення інструментів та методологій наукової діяльності, оцінювання та впровадження результатів сучасних розробок, рішень та досягнень природничих наук в біологію.
- Здатність самостійно формулювати наукову проблему у галузі створення штучних біологічних систем й їх практичного використання та/або регуляторних механізмів біологічних систем, а також визначати шляхи її вирішення.

Програмні результати навчання, які мають бути досягнуті після вивчення дисципліни та які відповідають освітній програмі «Прикладна біологія»:

- Знання і розуміння проблемних питань сучасної біохімії, молекулярної біології та цитології в контексті створення нових (штучних) та керування процесами життєдіяльності природних організмів (з метою їх практичного використання).
- Розв'язувати складні системні та спеціалізовані проблеми у галузі прикладної біології та біотехнології
- Переосмислювати наявні теоретичні знання й професійні практики у галузі наук про життя.
- Використовувати передові методи (у т.ч. інформаційні технології) та фахові навички для вирішення біологічних задач в науково-дослідній та інноваційній сферах.
- Представлення, обговорення результатів наукової роботи українською мовою
- Використовувати спеціалізовані фундаментальні знання для розв'язання проблем в різних галузях біології.
- Представлення, обговорення результатів наукової роботи англійською мовою в усній та письмовій формі, а також повного розуміння та аналізу іншомовних наукових текстів з спеціальності.

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

Вивченню дисципліни передують оволодіння курсу «Проблемні питання біохімії, молекулярної біології, цитології та біоінженерії».

Навчальна дисципліна відноситься до циклу вибіркового навчальних дисциплін, тому її нормативний (обов'язковий) зв'язок із іншими дисциплінами в структурно-логічній схемі навчання не передбачено.

3. Зміст навчальної дисципліни

Темати та зміст лекційних занять:

ВВЕДЕННЯ В БІОМОЛЕКУЛЯРНУ ІНЖЕНЕРІЮ

Визначення біомолекулярної інженерії. Основні завдання. Історія і майбутнє. Різноманітність варіантів використання методів біомолекулярної інженерії, перспективи, актуальність невирішених проблем, пов'язаних з розвитком сучасних методів молекулярної біотехнології та генетичної інженерії, і шляхів пошуку їх вирішення;

БІОМОЛЕКУЛЯРНА ІНЖЕНЕРІЯ В ФАРМАКОЛОГІЇ

Модифікація білків і оптимізація експресії генів. біоінженерія ферментних препаратів, кон'югати препаратів з антитілами, синтез моноклональних антитіл людини. Химерні білки у терапії ВІЛ, особливості рекомбінантних вакцин, субодиничні вакцини.

ТЕОРЕТИЧНІ ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ ЕПІТОПНОГО КАРТУВАННЯ АНТИГЕНІВ БІЛКОВОЇ ПРИРОДИ

Прогнозування локалізації антигенних детермінант як результат аналізу структури білків. Рентгенографічний аналіз антигенної структури білків. ЯМР-аналіз антигенної будови білків. Епітопне картування із використанням гідролізованих фрагментів антигенів, синтетичних пептидів, білків генно-інженерного походження. Встановлення відносної епітопної специфічності антитіл.

СПРЯМОВАНИЙ МУТАГЕНЕЗ І БІЛКОВА ІНЖЕНЕРІЯ

Отримання делецій і вставок, хімічний мутагенез, сайт-специфічний мутагенез з використанням олігонуклеотидів, полімеразна ланцюгова реакція в направленому мутагенезі. Бібліотеки пептидів і епітопів, білки-репортери в гібридних білках, гібридні токсини, підходи до створення нових ферментів, субтілігаза в лигирование пептидів, концепція ксенобіоза.

ТЕХНОЛОГІЯ РЕКОМБІНАНТНИХ ДНК. АНТИСЕНСОВІ РНК, РИБОЗИМИ І ДЕЗОКСІРИБОЗИМИ.

Інструментарій для створення рекомбінантних молекул ДНК, системи рестрикції-модифікації (R-M системи), застосування репортерних генів для селекції трансформованих клітин, застосування репортерних генів для селекції трансформованих клітин. Створення та скринінг бібліотеки геномної ДНК.

Антисенсові РНК як ключові компоненти систем негативної регуляції експресії генів. Механізм дії антисенсових РНК. Використання антисмислового РНК. Природні антисмислові РНК. Антисенсові РНК і патологія: можливий механізм виникнення домінантних мутацій. Рибозими як лікарські засоби. Репарації мутантних РНК за допомогою рибозимів

Тема практичних занять:

- Ампліфікація білка та просте очищення. Стратегії очищення. Три фази очищення. Очищення рекомбінантних білків. Модифікація амінокислот, пептидів і білків
- Методи кон'югації іммунотоксінів. Властивості і використання кон'югатів іммунотоксінів. Приготування ліпосомних кон'югатів і похідних
- Модифікація синтетичними полімерами. Біокон'югація в вивченні білкових взаємодій. Приготування ліпосомних кон'югатів і похідних
- Модифікація та кон'югація ферментів. Модифікація і кон'югація нуклеїнових кислот і олігонуклеотидів
- Модифікація і кон'югація антитіл. Модифікація цукрів, полісахаридів і глікокон'югатів

Перелік базових тем рефератів:

- Розробка прецизійних антибіотиків (на основі стратегії виживання бактерій)
- Інноваційні методи визначення антибіотикочутливості мікроорганізмів
- Біомолекулярне моделювання – новий напрямок сучасної науки (у т.ч. сфера застосування, перспективи передбачення в найдрібніших деталях, як будуть взаємодіяти молекули, яких поки зовсім не існує в природі, наприклад, ще не синтезовані ліки).
- Сучасні техніка і способи біокон'югації і модифікації молекул (функціональні цілі, синтез, загальні реакції біокон'югації).
- CRISPR - система редагування геномів, еволюційне значення, проблеми практичного застосування
- Аналіз сучасних методів модифікації та кон'югація антитіл (отримання антитіло-ферментних кон'югатів, одержання мічених антитіл)

- Роль біомолекулярної інженерії в вирішенні проблем онкогенеза, можливості подолання і лікування ряду генетичних хвороб людини, довголіття, клонування.
- Методи отримання та оцінки діагностично значущих кон'югатів антитіл та антигенів
- Методи біомолекулярної інженерії, що використовуються в ПЛР
- Етичні проблеми біомолекулярної інженерії
- Етичні та правові проблеми генної інженерії людини
- Декларація до проекту «Геном людини», Міжнародний біоетичний комітет при ЮНЕСКО, загальні етичні та юридичні принципи
- Євгеніка. Проблеми, позитивне і негативне напрямки. «Програми ВООЗ з генетики людини»

4. Навчальні матеріали та ресурси

- Alberghina L. Protein engineering for industrial biotechnology / L. Alberghina. - Amsterdam : Harwood Academic Publishers, 2000.
- Current Developments in Biotechnology and Bioengineering: Foundations of Biotechnology and Bioengineering / Ed. by A. Pandey, J.F.C. Teixeira. - Amsterdam : Elsevier, 2017. - 284 p.
- Glick B.R. Molecular biotechnology: Principles and applications of recombinant DNA, 4th ed. / B.R. Glick, J.J. Pasternak, C.L. Patten. - Herndon : ASM Press, 2009, -1018 p.
- He, L., Dexter, A. F., & Middelberg, A. P. J. (2006). Biomolecular engineering at interfaces. *Chemical Engineering Science*, 61(3), 989–1003. doi:10.1016/j.ces.2005.05.064
- Holoch D. RNA-mediated epigenetic regulation of gene expression / D. Holoch, D. Moazed // *Nature Reviews: Genetics*. - 2015. - V. 16, № 2. -P. 71-84.
- Nair A.J. Introduction to biotechnology and genetic engineering / A.J. Nair. - Hingham : Infinity Science Press LLC, 2007. - 798 p.
- Progress in Molecular and Environmental Bioengineering: From Analysis and Modeling to Technology Applications / Ed. by A. Carpi. - InTech, 2011.-661 p.
- Ryu, D. D. Y., & Nam, D.-H. (2000). Recent Progress in Biomolecular Engineering. *Biotechnology Progress*, 16(1), 2–16. doi:10.1021/bp088059d
- Santos D.M. Genetic engineering: Recent developments in applications / D.M. Santos. - Boca Raton : Apple Academic Press, 2011. - 322 p.
- Greg T. Hermanson. Bioconjugate Techniques. 2008. Pierce Biotechnology, Thermo Fisher Scientific, Rockford, Illinois, USA
- Водяник М. О., Чернишов В. П., Гуменюк М. Є. Функціональні властивості коопераційних моноклональних антитіл проти фактора некрозу пухлин людини // *Фізіол. журн.* – 2001. – 47, № 3. – С.73–79.
- Галкін О. Ю., Дуган О. М. Порівняння схем імунізації мишей лінії Balb/c для одержання моноклональних антитіл до IgM людини // *Імунологія та алергологія.* – 2009. – 1. – С.68–73.
- Галкін О. Ю., Дуган О. М. Розробка імуноферментного набору для кількісного визначення загального IgM людини // *Укр. журн. клін. лабор. медицини.* – 2011. – 6, № 3. – С. 181–185.
- Карпов О.В. Клітинна та генна інженерія: Підручник / О.В. Карпов, С.В. Демидов, С.С. Кир'яченко. - К.: Фітосоціоцентр, 2010. - 208 с.
- Молекулярна біотехнологія - Prof. A.N. Ogurtsov. - Інтернет-ресурс. - <http://sites.google.com/site/anogurtsov/lectures/mbt/>
- Сиволоб, А.В. Молекулярна біологія: підручник / А.В. Сиволоб. - К. : Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2008. - 384 с.

Навчальний контент

5. Методика опанування навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Лекції проводяться за класичною схемою: у наочній формі лектор викладає відповідну тему. Під час лекції та після її закінчення здобувачі мають можливість ставити запитання. З окремих питань лекційного курсу може проводитися дискусія між лектором та здобувачами – або акцентувати увагу на важливих, принципових та проблемних моментах. Здобувачі можуть робити нотатки під час лекцій, а презентація та/або конспект лекції чи його фрагменти викладаються із можливістю завантаження на платформі дистанційного навчання «Сікорський».

Практичні заняття мають на меті набуття більш глибоких знань та умінь з тем, що висвітлюються в рамках лекційного курсу та самостійно опановуються здобувачами. Алгоритм проведення практичного заняття передбачає наступне: викладач викладає базові (стратегічні) тези в рамках відповідної теми, здобувачі виступають із міні-повідомленнями із заздалегідь сформованими проблемними питаннями в рамках відповідної теми, відбувається дискусія між доповідачем, іншими здобувачами та викладачем, яка має на меті з'ясувати всі фундаментальні та прикладні аспекти відповідних технологій регенеративної медицини. За необхідності під час практичних занять відбувається вивчення (ознайомлення) нормативних документів, методичних рекомендацій тощо, а також розв'язання ситуаційних задач. На останньому практичному занятті проходить виконання здобувачами модульної контрольної роботи (МКР) у формі тесту. Матеріал, що є корисним для підготовки до практичних занять викладається із можливістю завантаження на платформі дистанційного навчання «Сікорський».

Лекційні та практичні заняття проводяться згідно розкладу занять <http://rozklad.kpi.ua/> за такою схемою: спершу проводяться лекційні заняття, а після їх закінчення – практичні. Деталізована інформація доводиться до відома здобувачів через відповідні канали зв'язку, зокрема через платформи «Сікорський» та «Кампус».

6. Самостійна робота здобувача

Загальний об'єм самостійної роботи в рамках дисципліни складає 150 години, зокрема:

- підготовка до практичних занять – 20 годин;
- підготовка реферату – 20 годин;
- підготовка до екзамену – 30 годин;
- самостійне опрацювання тем – 80 години.

Політика та контроль

7. Політика навчальної дисципліни (освітнього компонента)

Порушення термінів виконання завдань та заохочувальні бали

Здобувачам можуть нараховуватися заохочувальні бали. Сума заохочувальних балів не може перевищувати 10 балів.

Заохочувальні бали нараховуються за такі види діяльності:

- створення інфографіки або іншого засобу графічної інтерпретації інформації для однієї з тем курсу (5 балів);
- участь у міжнародних або всеукраїнських наукових конференціях, з'їздах тощо (за тематикою навчальної дисципліни) (за умови публікації тез доповідей) (5 балів);
- підготовка рукопису оглядової чи експериментальної статті або участь у конкурсах (за умови зайняття призового місця) за тематикою навчальної дисципліни (10 балів).

Відвідування занять

Штрафні бали за відсутність на заняттях не виставляються. Однак, здобувачам рекомендується відвідувати заняття, оскільки на них викладається теоретичний матеріал та розвиваються практичні навички, необхідні для ґрунтового формування відповідних компетентностей.

Система оцінювання орієнтована на отримання балів за активність студента, а також виконання завдань, які здатні розвинути практичні уміння та навички.

Пропущені контрольні заходи оцінювання

Контрольні заходи оцінювання, виконання яких передбачено на занятті, проводяться у завчасно визначений день, який оголошується здобувачам на першому тижні освітнього процесу. Виконання таких контрольних заходів оцінювання в інший день дозволяється за вагомих та/або форс-мажорних обставин.

У разі відсутності здобувача на практичному занятті, де передбачається його виступ із повідомленням, такий виступ або переноситься на інше практичне заняття, або замінюється на підготовку аналітичної записки із відповідної теми обсягом 5-10 сторінок (у разі особливих форс-мажорних обставин).

Результат модульної контрольної роботи для здобувача, який не з'явився на контрольний захід, є нульовим. У такому разі, здобувач має можливість виконати модульну контрольну роботу у інший час за погодженням із викладачем. Перенесення строків проходження тесту можливе лише з поважних причин (форс-мажорні обставини).

Повторне тестування в рамках модульної контрольної роботи не передбачене.

Процедура оскарження результатів контрольних заходів оцінювання

Після отримання коментарів від викладача з аргументацією щодо оцінки, здобувач має право в індивідуальному порядку задати всі питання, які цікавлять стосовно результатів контрольних заходів оцінювання. Якщо здобувач категорично не погоджується з оцінкою, він має також навести аргументи щодо своєї позиції та звернутися до завідувача кафедри для подальшого вирішення питання.

Академічна доброчесність

У разі використання контенту, захищеного авторським правом, результатів аналітичних досліджень та/або іншої інформації, здобувачі мають обов'язково вказувати джерело.

Політика та принципи академічної доброчесності визначені у розділі 3 Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» (<https://kpi.ua/code>).

Норми етичної поведінки

Норми етичної поведінки здобувачів і працівників визначені у розділі 2 Кодексу честі Національного технічного університету України «Київський політехнічний інститут імені Ігоря Сікорського» (<https://kpi.ua/code>).

Дистанційне навчання

Проходження он-лайн курсів передбачено у випадку форс мажорних обставин (зокрема, карантинних заходів) та для інклюзивного навчання здобувачів із особливими потребами.

Інклюзивне навчання

Навчальна дисципліна розрахована на вивчення для здобувачів із особливими освітніми потребами, але слід враховувати велике навантаження на зоровий апарат. В залежності від особливих потреб здобувачів можливе використання дистанційного навчання.

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

Поточний контроль. Робота на практичних заняттях передбачає короткі повідомлення здобувача із заздалегідь визначеного питання (3 повідомлення для кожного здобувача). Кожне повідомлення оцінюється у 20 балів: повне розкриття питання – 10 балів, наявність незначних упущень – 8-9 балів, наявність незначних помилок – 6-7 балів, наявність суттєвих помилок – 4-5 балів.

Письмові реферати (орієнтовно 10-20 сторінок А4, Times New Roman, 14 розмір шрифту, через 1,5 інтервали, без урахування списку літератури). Критерії оцінювання: текстове та ілюстративне наповнення відповідає досліджуваній темі, список літератури оформлений належним чином, присутні всі посилання на використані джерела інформації (можуть бути незначні помилки в оформленні) – 30 балів; мають місце помилки, що помітно пливають на якість реферату – 20-29 балів; відсутність реферату чи виявлення невідповідності між посиланням на джерело та фактичним матеріалом у рефераті – 0 балів.

Максимальний семестровий рейтинг здобувача: 30 балів (3 повідомлення на практичних заняттях) + 30 балів (реферат) = 60 балів.

Семестровий контроль: екзамен. Умови допуску до семестрового контролю: виконання трьох повідомлень на практичних заняттях та виконання реферату (із сумарним рейтингом не менше 30 балів). Екзамен проходить у формі он-лайн тестування: 20 тестових запитань (1 питання = 2 бали).

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
<60	Незадовільно
Не виконані умови допуску	Не допущено

9. Додаткова інформація з дисципліни (освітнього компонента)

Питання, що виносяться на семестровий контроль відповідають тематиці лекційних та практичних занять.

Визнання результатів навчання, набутих у неформальній/інформальній освіті, здійснюється згідно «Тимчасового положення про порядок визнання результатів навчання, набутих студентами КПІ ім. Ігоря Сікорського у неформальній/інформальній освіті» (<https://osvita.kpi.ua/node/119>).

Робочу програму навчальної дисципліни (силабус):

Складено: д.б.н., с.н.с. Поєдинок Н.Л., д.б.н., проф. Галкін О.Ю.

Ухвалено кафедрою трансляційної медичної біоінженерії (протокол №12 від 17 червня 2020 р.).

Погоджено Методичною комісією факультету (протокол №1 від 28 серпня 2020 р.) та Методичною комісією факультету біотехнології і біотехніки (протокол № 2 від 23 жовтня 2020 р.).