

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ

Інститут клітинної біології та генетичної інженерії

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ІКБГІ НАН України,
академік НАН України

 **Микола КУЧУК**

10 липня 2024 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії

для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії

галузь знань 09 «Біологія»

спеціальність 091 «Біологія та біохімія»

профілі підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія»,
«Радіобіологія»

Шифр за освітньо-науковою програмою – ВК 2.12

КИЇВ – 2024

Робоча програма навчальної дисципліни «Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії» для здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» за профілями підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія», «Радіобіологія».

9 липня 2024 року - 18 стор.

Укладач програми:
Ольга ОВЧАРЕНКО,
науковий співробітник
ІКБГІ НАН України, к.б.н.


(підпис)

Робоча програма дисципліни «Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії» схвалена на засіданні вченої ради ІКБГІ НАН України (протокол № 7 від 9 липня 2024 року).

Робоча програма дисципліни «Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії» розглянута та схвалена на засіданні відділу генетичної інженерії ІКБГІ НАН України.

Завідувач відділу акад. НАН України


(підпис)

Микола КУЧУК

4 липня 2024 р.

ВСТУП

Навчальна дисципліна «Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії» є складовою освітньо-наукової програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» за профілями підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія», «Радіобіологія» і є навчальною дисципліною за вибором аспірантів.

Викладається на II курсі аспірантури в обсязі – 60 годин (2 кредити ECTS) зокрема: лекції – 36 годин, семінари – 4 годин, самостійна робота – 20 годин. Передбачено два змістових модулів. Дисципліна завершується диференційованим заліком.

Мета дисципліни – набуття знань щодо важливих метаболічних шляхів у рослинах та основних понять, стратегій та підходів використання метаболічної інженерії для модифікації цих шляхів, отримання цінних рослинних метаболітів, здатних підвищувати стійкість рослин до стресових факторів та/або придатних для створення різноманітних біофармацевтичних препаратів, застосування цих знань в сучасній біотехнології рослин.

Завдання – формування знань про роль і місце метаболічної інженерії в системі біологічних наук і в практичній діяльності людини, розуміння значення сучасної метаболічної інженерії рослин для покращення поживних якостей та врожайності існуючих сільськогосподарських культур, підвищення стійкості рослин до стресів, отримання фармакологічно активних сполук тощо; формування розуміння значення молекулярного фермерства для стійкого виробництва вакцин, антитіл та інших терапевтичних речовин; значення редагування геному CRISPR/Cas у метаболічній інженерії; роль метаболічної інженерії у збереженні довкілля та підтриманні сталого розвитку.

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен

Знати: місце метаболічної інженерії в системі біологічних наук; найважливіші метаболічні шляхи у рослинах, основні методи метаболічної інженерії; їх використання як теоретичної та практичної основи для створення рослин з покращеними властивостями, зокрема, придатних для промислового виробництва цінних метаболітів, для посилення імунітету рослин проти різних патогенів, підвищення ефективності фотосинтезу; значення метаболічної інженерії для практичної діяльності людини.

Вміти: розв'язувати системні та спеціалізовані проблеми у галузі метаболічної інженерії, розбиратися у важливих метаболічних шляхах рослин, характеризувати методи метаболічної інженерії, наводити приклади змінених метаболічних шляхів, самостійно вивчати наукову літературу в цій галузі та

інтерпретувати опубліковані результати. Розуміти етичні перспективи та обмеження технологій метаболічної інженерії в рослинах.

Володіти: пошуку та аналізу інформації з мережі Інтернет, навичками самостійної роботи з науковою літературою.

Місце дисципліни.

Навчальна дисципліна «Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії» є обов'язковою навчальною дисципліною програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії галузі знань 09 «Біологія» за спеціальністю 091 «Біологія та біохімія» за профілями підготовки «Біотехнологія», «Цитологія, клітинна біологія, гістологія», «Радіобіологія».

Дисципліна висвітлює модифікацію людиною метаболічних шляхів у рослинах, що веде до створення нових продуктів, підвищення, або навпаки зниження утворення певних метаболітів, що становлять інтерес, досліджує властивості інтегрованих метаболічних шляхів і генетичних регуляторних мереж, а не окремих генів та ферментів на відміну від генетичної інженерії.

Зв'язок з іншими дисциплінами.

Навчальна дисципліна «Фізіологічні і біохімічні основи метаболічної інженерії» є базовою дисципліною для засвоєння знань та вмінь у системі професійної підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за спеціальністю 091 Біологія та біохімія і безпосередньо пов'язана з такими навчальними дисциплінами, як «Фізіологія та біохімія рослин», «Генетика», «Клітинна та генетична інженерія», «Молекулярна біологія».

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовий модуль 1. Використання метаболічної інженерії для створення продукції для фармації

Тема 1. Метаболічна інженерія: поняття, історія розвитку, та основні напрямки. (2 години)

Поняття метаболічної інженерії. Її місце серед інших біотехнологічних дисциплін. Зв'язок метаболічної інженерії з іншими галузями біології. Відмінності метаболічної та генетичної інженерії. Методи метаболічної інженерії. Сфера застосування метаболічної інженерії. Продукція цінних сполук з рідкісних рослин у "звичайних" рослинах.

Тема 2. Редагування геному CRISPR/Cas у інженерії вторинних метаболітів рослин із терапевтичними властивостями (2 години)

CRISPR/Cas технологія редагування. Характеристика. Особливості механізму дії та відмінності від інших систем редагування при застосуванні в метаболічній інженерії. Можливості системи CRISPR/Cas для редагування

геномів рослин. Вплив редагування генів на метаболічні ланцюги в рослинах. Об'єкти редагування при метаболічній інженерії в рослинах. Способи доставки CRISPR/Cas в рослинну клітину. Недоліки методу.

Тема 3. Метаболічні шляхи як об'єкт впливу при метаболічній інженерії лікарських рослин (8 годин).

Продукція в рослинах фармацевтично цінних сполук. Фармацевтичні сполуки – продукти вторинного метаболізму рослинних організмів. Білкові сполуки з рослин для фармації. Основні напрямки отримання цільових фармацевтичних продуктів за допомогою метаболічної інженерії рослин. Фактори, які впливають на біосинтетичні шляхи. Ендогенні та екзогенні впливи. Вплив стресових факторів.

Основні класи вторинних метаболітів рослин. Шляхи їх біосинтезу. Органоспецифічність біосинтезу певних метаболітів. Механізми спрямованого впливу на продуктивність біосинтетичних ланцюгів рослин. Ферменти в центрі уваги

Поняття ключових генів метаболізму. Посилення експресії генів метаболічного ланцюга. Сайленсинг або нокаут гена. Перенаправлення метаболічних шляхів. Шлях біосинтезу терпеноїдів. Ключові гени цього шляху. Приклади метаболічної інженерії терпеноїдів (каротиноїди, стероїди, терпени, ефірні олії)

Ароматичні речовини рослин. Рослинні барвники. Флавоноїди. Їх використання людиною. Шляхи їх біосинтезу. Приклади модифікації роботи біосинтетичних шляхів їх синтезу.

Тема 4. Молекулярне фермерство: стійке виробництво вакцин, антитіл та інших терапевтичних речовин. (2 години)

Поняття молекулярного фермерства. Порівняння продукції терапевтичних протеїнів в різних експресійних системах: бактеріях, грибах, тваринах, рослинах. Продукція гетерологічних білків, як терапевтичних речовин, у рослинах. Транзйентна експресія фармацевтичних білків. Їстівні вакцини з рослин і їх особливості. Види-продуценти. Порівняння різних рослин-продуцентів та систем продукції в рослинах.

Завдання для самостійної роботи. Робота з літературними джерелами, підготовка до семінару (5 годин) та написання реферату на визначену тему (5 годин)

Змістовий модуль 2. Вплив метаболічної інженерії на продуктивність та стійкість рослин до стресів.

Тема 5. Покращення стійкості до абіотичного стресу культурних рослин за допомогою метаболічної інженерії. (2 години).

Абіотичний стрес і дистрес. Визначення. Вплив на життєдіяльність рослин. Медіатори рослинної відповіді на абіотичні стреси. Осмопротектанти.

Поліаміни. Флавоноїди. Фітогормони. Метаболічна інженерія сполук для підвищення стійкості рослин до абіотичних стресів.

Тема 6. Інженерія вторинних метаболітів для імунітету рослин проти різних патогенів. (2 години).

Реакція рослини на інфекцію патогенами. Ізофлавоони. Гідроксикорична кислота. Аміди. Терпеноїди. Фітоалексини. Алкалоїди. Метаболічна інженерія і контроль інфекційних хвороб рослин. PR-білки. РНКазі. Інженерія стійкості до патогенів. Завдання та проблеми метаболічної інженерії вторинних метаболітів. Перенесення кластерів біосинтетичних генів та їх локалізація. Нові технології редагування геному

Тема 7. Підвищення фотосинтетичної ефективності сільськогосподарських культур за допомогою метаболічної інженерії. (2 години).

Фактори, що впливають на ефективність фотосинтезу (абіотичний стрес, високі температури, водний і сольовий стрес, токсичний вплив важких металів, вплив фітогормонів). Можливості та ефективність метаболічної інженерії фотосинтетичних процесів. Інженерія RuBisCO. Оптимізація циклу Кальвіна-Бенсона. Вплив ефективності фотосинтезу на врожайність. Сучасні досягнення в покращенні ефективності фотосинтезу.

Сучасні досягнення та перспективи метаболічної інженерії фотосинтетичних процесів.

Тема 8. Роль метаболічної інженерії в покращенні поживних якостей культур. (2 години).

Поєднання метаболічної інженерії та синтетичної біології. Стратегії синтетичної метаболічної інженерії. Використання переносу декількох цільових генів та проблема елімінації селективних генів при такій трансформації. Виявлення перспективних генів для покращення харчової якості рослин. Поняття біофортificaції. Приклади біофортificaції рослин (вітаміни А, Е, В6, В9, залізо). Метаболічна інженерія біологічної стабільності вітамінів. Біодоступність вітамінів у біофортифікованих рослинах. Біофортificaція флавоноїдів та антоціанів.

Тема 9. Використання метаболічної інженерії/біотехнології в селекції та створенні нових культур. (2 години).

Традиційні методи селекції та методи генетичної інженерії (генетична трансформація та редагування геномів). Напрямки створення культурних форм з новими властивостями. Омега-3 олії. Незамінні амінокислоти. Ефективність фотосинтезу і врожайність. Відстрочене досягання, здатність до тривалого зберігання. Стійкість до комах, грибів, бактерій та вірусів. Стійкість до гербіцидів. Їстівні вакцини. Стійкість до дегідратації. Ферменти пов'язані з біосинтезом осмопротекторних речовин. Маннітол, пролін, поліаміни та їх роль

у підвищенні стійкості рослин до абіотичних стресів. Гени пов'язані з оксидативним стресом та ферменти детоксикації.

Тема 10. Нові методи та інструменти метаболічної інженерії. (10 годин).

Порівняння методів традиційної селекції, генетичної трансформації та CRISPR/Cas методу редагування геномів. Класифікація CRISPR/Cas систем. Можливість одночасного редагування кількох генів у рослині. CRISPR/Cas9-та CRISPR/Cas12-опосередковане редагування геномів. Метаболічна інженерія стійкості до стресів на прикладі *Arabidopsis thaliana* L., *Oryza sativa* L., *Nicotiana benthamiana*, *Triticum aestivum* L., *Solanum lycopersicum* L., *Glycine max* L., *Zea mays* L., *Hordeum vulgare* L. та *Physcomitrella patens*

Поняття транскрипційного фактора. Родини транскрипційних факторів. AP2/ERF, WRKY, bHLH, bZIP, MYB та NAC. Регуляція генів біосинтезу вторинних метаболітів транскрипційними факторами. Використання синтетичних промоторів та синтетичних транскрипційних факторів в метаболічній інженерії.

МікроРНК. Біогенез мікроРНК. РНК інтерференція. Спосіб дії рослинної міРНК. Посттрансляційна регуляція генів. Вплив міРНК на продукцію вторинних метаболітів рослинами. Застосування міРНК для створення стійких до абіотичних стресів культур.

Поняття карбонових наночастинок. Використання карбонових наноматеріалів у метаболічній інженерії рослин. Взаємодія карбонових наночастинок з рослинами.

Карбонові наноматеріали: вуглецеві нанотрубки, вуглецеві нановолокна, вуглецеві точки, графен, оксид графену і фулерени. Роль фотосинтезу для росту рослин. Вплив наноматеріалів на основі металів та кераміки на фотосинтез. Вплив полімерних композитів на фотосинтез.

Тема 11. Метаболічна інженерія рослин для футуристичної економіки. (2 години).

Етичні перспективи та обмеження технологій метаболічної інженерії в рослинах

Завдання метаболічної інженерії в майбутньому. Стратегії і інструменти інженерії метаболічних шляхів у рослинах. Забезпечення сталого розвитку суспільства завдяки метаболічній інженерії рослин для отримання продуктів харчування, біопалива, лікарських речовин та зменшення використання пестицидів. Обмеження застосування метаболічної інженерії. Етичні питання метаболічної інженерії. Законодавче регулювання поширення рослин отриманих за допомогою метаболічної інженерії.

Завдання для самостійної роботи. Робота з літературними джерелами, підготовка до семінару (5 годин) та написання реферату на визначену тему (5 годин)

**СТРУКТУРА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
ТЕМАТИЧНИЙ ПЛАН ЛЕКЦІЙ, СЕМІНАРІВ,
ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ, САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ**

№ з/п	Назва	Кількість годин			
		лекції	семінари	практичні	самостійна робота
	Змістовий модуль 1				
	Використання метаболічної інженерії для створення продукції для фармації				
1	Тема 1. Метаболічна інженерія: поняття, історія розвитку, та основні напрямки	2			
2	Тема 2. Редагування геному CRISPR/Cas у інженерії вторинних метаболітів рослин із терапевтичними властивостями	2			
3	Тема 3. Метаболічні шляхи рослин як об'єкт впливу при метаболічній інженерії лікарських рослин (8 годин)	8			
4	Тема 4. Молекулярне фермерство: стійке виробництво вакцин, антитіл та інших терапевтичних речовин	2			
5	Підготовка реферату				5
	Семінарське заняття за темами 1-4		2		5
Разом за змістовим модулем 1		14	2		10
	Змістовий модуль 2				
	Вплив метаболічної інженерії на продуктивність та стійкість рослин до стресів				
7	Тема 5. Покращення стійкості до абіотичного стресу культурних рослин за допомогою метаболічної інженерії. (2 години)	2			
8	Тема 6. Інженерія вторинних метаболітів для імунітету рослин проти різних патогенів	2			
9	Тема 7 Підвищення фотосинтетичної ефективності сільськогосподарських культур за допомогою метаболічної інженерії	2			
10	Тема 8. Роль метаболічної інженерії в покращенні поживних якостей культур	2			
11	Тема 9. Використання метаболічної інженерії/біотехнології в селекції та створенні нових культур	2			
12	Тема 10. Нові методи та інструменти метаболічної інженерії	10			
13	Тема 11. Метаболічна інженерія рослин для футуристичної економіки. Етичні перспективи та обмеження технологій метаболічної інженерії в рослинах	2			
14	Підготовка реферату				5
	Семінарське заняття за темами 5-15		2		5
Разом за змістовим модулем 2		22	2		10
ВСЬОГО		36	4		20
ЗАГАЛОМ		60			

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

Використання метаболічної інженерії для створення продукції для фармації

ТЕМА 1. Метаболічна інженерія: поняття, історія розвитку, та основні напрямки (2 години)

Лекція 1. Метаболічна інженерія: поняття, історія розвитку, та основні напрямки (2 години)

Поняття метаболічної інженерії. Її місце серед інших біотехнологічних дисциплін. Зв'язок метаболічної інженерії з іншими галузями біології. Відмінності метаболічної та генетичної інженерії. Методи метаболічної інженерії. Сфера застосування метаболічної інженерії. Продукція цінних сполук з рідкісних рослин у "звичайних" рослинах.

Рекомендована література: [1, 4-6, 12-15, 25, 31, 38]

Тема 2. Редагування геному CRISPR/Cas у інженерії у рослинах вторинних метаболітів із терапевтичними властивостями (2 години)

Лекція 2. Редагування геному CRISPR/Cas для отримання у рослинах вторинних метаболітів із терапевтичними властивостями (2 години)

CRISPR/Cas технологія редагування. Характеристика. Особливості механізму дії та відмінності від інших систем редагування при застосуванні в метаболічній інженерії. Можливості системи CRISPR/Cas для редагування геномів рослин. Вплив редагування генів на метаболічні ланцюги в рослинах. Об'єкти редагування при метаболічній інженерії в рослинах. Способи доставки CRISPR/Cas в рослинну клітину. Недоліки методу.

Рекомендована література: [1, 7-10, 16]

Тема 3. Метаболічні шляхи рослин як об'єкт впливу при метаболічній інженерії лікарських рослин (8 годин)

Лекція 3. Підходи метаболічної інженерії для отримання у рослинах бажаних сполук. (2 години)

Продукція в рослинах фармацевтично цінних сполук. Фармацевтичні сполуки – продукти вторинного метаболізму рослинних організмів. Білкові сполуки з рослин для фармації. Основні напрямки отримання цільових фармацевтичних продуктів за допомогою метаболічної інженерії рослин. Фактори, які впливають на біосинтетичні шляхи. Ендогенні та екзогенні впливи. Вплив стресових факторів.

Лекція 4. Покращення якості лікарських і ароматичних рослин за допомогою метаболічної інженерії (2 години)

Основні класи вторинних метаболітів рослин. Шляхи їх біосинтезу. Органоспецифічність біосинтезу певних метаболітів. Механізми спрямованого

впливу на продуктивність біосинтетичних ланцюгів рослин. Ферменти в центрі уваги

Лекція 5. Маніпуляції ключовими генами, залученими до біосинтезу терпеноїдних сполук у рослинах. (2 години)

Поняття ключових генів метаболізму. Посилення експресії генів метаболічного ланцюга. Сайленсинг або нокаут гена. Перенаправлення метаболічних шляхів. Шлях біосинтезу терпеноїдів. Ключові гени цього шляху. Приклади метаболічної інженерії терпеноїдів (каротиноїди, стероїди, терпени, ефірні олії)

Лекція 6. Підвищення виробництва рослинних ароматичних сполук та флавоноїдів за допомогою метаболічної інженерії. (2 години)

Ароматичні речовини рослин. Рослинні барвники. Флавоноїди. Їх використання людиною. Шляхи їх біосинтезу. Приклади модифікації роботи біосинтетичних шляхів їх синтезу.

Рекомендована література: [1-6, 14, 26-35, 38]

Тема 4. Молекулярне фермерство: стійке виробництво вакцин, антитіл та інших терапевтичних речовин. (2 години)

Лекція 7. Молекулярне фермерство: стійке виробництво вакцин, антитіл та інших терапевтичних речовин. (2 години)

Поняття молекулярного фермерства. Порівняння продукції терапевтичних протеїнів в різних експресійних системах: бактеріях, грибах, тваринах, рослинах. Продукція гетерологічних білків, як терапевтичних речовин, у рослинах. Транзйентна експресія фармацевтичних білків. Їстівні вакцини з рослин і їх особливості. Види-продуценти. Порівняння різних рослин-продуцентів та систем продукції в рослинах.

Рекомендована література: [1, 17-24]

Завдання для самостійної роботи: робота з літературою, узагальнення та підготовка до семінарського заняття (5 годин) написання реферату на задану тему(5 годин).

Семінар 1. Семінарське заняття-узагальнення за темами 1-4 (2 години)

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

Вплив метаболічної інженерії на продуктивність та стійкість рослин до стресів

Тема 5. Покращення стійкості до абіотичного стресу культурних рослин за допомогою метаболічної інженерії. (2 години)

Лекція 8. Покращення стійкості до абіотичного стресу культурних рослин за допомогою метаболічної інженерії. (2 години).

Абіотичний стрес і дистрес. Визначення. Вплив на життєдіяльність рослин. Медіатори рослинної відповіді на абіотичні стреси. Осмопротектанти. Поліаміни. Флавоноїди. Фітогормони. Метаболічна інженерія сполук для підвищення стійкості рослин до абіотичних стресів.

Рекомендована література: [1, 2, 3, 5, 40]

Тема 6. Інженерія вторинних метаболітів для імунітету рослин проти різних патогенів. (2 години)

Лекція 9. Інженерія вторинних метаболітів для імунітету рослин проти різних патогенів. (2 години)

Реакція рослини на інфекцію патогенами. Ізофлавіони. Гідроксикорична кислота. Аміди. Терпеноїди. Фітоалексини. Алкалоїди. Метаболічна інженерія і контроль інфекційних хвороб рослин. PR-білки. РНКаз. Інженерія стійкості до патогенів. Завдання та проблеми метаболічної інженерії вторинних метаболітів. Перенесення кластерів біосинтетичних генів та їх локалізація. Нові технології редагування геному

Рекомендована література: [1, 2, 3]

Тема 7. Підвищення фотосинтетичної ефективності сільськогосподарських культур за допомогою метаболічної інженерії. (2 години)

Лекція 10. Підвищення фотосинтетичної ефективності сільськогосподарських культур за допомогою метаболічної інженерії. (2 години)

Фактори, що впливають на ефективність фотосинтезу (абіотичний стрес, високі температури, водний і сольовий стрес, токсичний вплив важких металів, вплив фітогормонів). Можливості та ефективність метаболічної інженерії фотосинтетичних процесів. Інженерія RuBisCO. Оптимізація циклу Кальвіна-Бенсона. Вплив ефективності фотосинтезу на врожайність. Сучасні досягнення в покращенні ефективності фотосинтезу.

Сучасні досягнення та перспективи метаболічної інженерії фотосинтетичних процесів.

Рекомендована література: [1, 2, 3]

Тема 8. Роль метаболічної інженерії в покращенні поживних якостей культур. (2 години)

Лекція 11. Роль метаболічної інженерії в покращенні поживних якостей культур. (2 години)

Поєднання метаболічної інженерії та синтетичної біології. Стратегії синтетичної метаболічної інженерії. Використання переносу декількох цільових

генів та проблема елімінації селективних генів при такій трансформації. Виявлення перспективних генів для покращення харчової якості рослин. Поняття біофортифікації. Приклади біофортифікації рослин (вітаміни А, Е, В6, В9, залізо). Метаболічна інженерія біологічної стабільності вітамінів. Біодоступність вітамінів у біофортифікованих рослинах. Біофортифікація флавоноїдів та антоціанів.

Рекомендована література: [1, 2, 3, 27, 28, 32, 33, 39]

Тема 9. Використання метаболічної інженерії/біотехнології в селекції та створенні нових культур. (2 години)

Лекція 12. Використання метаболічної інженерії/біотехнології в селекції та створенні нових культур. (2 години)

Традиційні методи селекції та методи генетичної інженерії (генетична трансформація та редагування геномів). Напрямки створення культурних форм з новими властивостями. Омега-3 олії. Незамінні амінокислоти. Ефективність фотосинтезу і врожайність. Відстрочене досягання, здатність до тривалого зберігання. Стійкість до комах, грибів, бактерій та вірусів. Стійкість до гербіцидів. Їстівні вакцини. Стійкість до дегідратації. Ферменти пов'язані з біосинтезом осмопротекторних речовин. Маннітол, пролін, поліаміни та їх роль у підвищенні стійкості рослин до абіотичних стресів. Гени пов'язані з оксидативним стресом та ферменти детоксикації.

Рекомендована література: [1, 2, 3, 39, 40]

Тема 10. Нові методи та інструменти метаболічної інженерії (10 годин).

Лекція 13. CRISPR/Cas-опосередкована генетична інженерія для стійкості рослин до абіотичного стресу. (2 години)

Порівняння методів традиційної селекції, генетичної трансформації та CRISPR/Cas методу редагування геномів. Класифікація CRISPR/Cas систем. Можливість одночасного редагування кількох генів у рослині. CRISPR/Cas9-та CRISPR/Cas12-опосередковане редагування геномів. Метаболічна інженерія стійкості до стресів на прикладі *Arabidopsis thaliana* L., *Oryza sativa* L., *Nicotiana benthamiana*, *Triticum aestivum* L., *Solanum lycopersicum* L., *Glycine max* L., *Zea mays* L., *Hordeum vulgare* L. та *Physcomitrella patens*

Лекція 14. Продукція рослинних метаболітів, опосередкована транскрипційним фактором, у відповідь на стресові фактори навколишнього середовища: поточне розуміння та перспективи використання. (2 години)

Поняття транскрипційного фактора. Родини транскрипційних факторів. AP2/ERF, WRKY, bHLH, bZIP, MYB та NAC. Регуляція генів біосинтезу вторинних метаболітів транскрипційними факторами. Використання синтетичних промоторів та синтетичних транскрипційних факторів в метаболічній інженерії.

Лекція 15. МіРНК- та РНКі-опосередкована метаболічна інженерія рослин. (2 години)

МікроРНК. Біогенез мікроРНК. РНК інтерференція. Спосіб дії рослинної міРНК. Посттрансляційна регуляція генів. Вплив міРНК на продукцію вторинних метаболітів рослинами. Застосування міРНК для створення стійких до абіотичних стресів культур.

Лекція 16. Наноматеріали на основі вуглецю: ефективний інструмент для покращення поживних властивостей культур. (2 години)

Поняття карбонових наночастинок. Використання карбонових наноматеріалів у метаболічній інженерії рослин. Взаємодія карбонових наночастинок з рослинами.

Лекція 17. Полімерні композити: перспективний інструмент для підвищення ефективності фотосинтезу рослин. (2 години)

Карбонові наноматеріали: вуглецеві нанотрубки, вуглецеві нановолокна, вуглецеві точки, графен, оксид графену і фулерени. Роль фотосинтезу для росту рослин. Вплив наноматеріалів на основі металів та кераміки на фотосинтез. Вплив полімерних композитів на фотосинтез.

Рекомендована література: [1, 10, 11, 16, 36, 37, 40].

Тема 11. Метаболічна інженерія рослин для футуристичної економіки. Етичні перспективи та обмеження технологій метаболічної інженерії в рослинах. (2 години)

Метаболічна інженерія рослин для футуристичної економіки. Етичні перспективи та обмеження технологій метаболічної інженерії в рослинах. (2 години)

Завдання метаболічної інженерії в майбутньому. Стратегії і інструменти інженерії метаболічних шляхів у рослинах. Забезпечення сталого розвитку суспільства завдяки метаболічній інженерії рослин для отримання продуктів харчування, біопалива, лікарських речовин та зменшення використання пестицидів. Обмеження застосування метаболічної інженерії. Етичні питання метаболічної інженерії. Законодавче регулювання поширення рослин отриманих за допомогою метаболічної інженерії.

[1, 37]

Завдання для самостійної роботи: робота з літературою, узагальнення та підготовка до семінарського заняття (5 годин) написання реферату на задану тему(5 годин).

Семінар 2. Семінарське заняття за темами 5-15. Захист реферату. (2 години)

КОНТРОЛЬ ЗНАНЬ І РОЗПОДІЛ БАЛІВ, ЯКІ ОТРИМУЮТЬ ЗДОБУВАЧІ

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою. У змістовий модуль 1 входять теми (1-4), у змістовий модуль 2 – (5-11). Види контролю - поточний і підсумковий. Поточний контроль здійснюється під час проведення навчальних занять і має на меті регулярну перевірку засвоєння слухачами навчального матеріалу. Форми проведення поточного контролю під час навчальних занять: усне опитування, тестовий контроль, самооцінювання, перевірка практичних навичок.

Оцінювання за формами поточного контролю:

	Змістовий модуль 1		Змістовий модуль 2		Залік	Підсумкова оцінка
Максимальна кількість балів	Поточний контроль	Тест 1	Поточний контроль	Написання і захист реферату		
	10	20	10	20	Кількість балів	100
Сума	30		30		40	100

Для аспірантів, які набрали за результатами контролю у двох змістових модулях сумарно меншу кількість балів, ніж критичний мінімум 40 балів, проходження додаткового тестування є обов'язковим для допуску до заліку. Загальна оцінка за вивчення курсу складається із суми оцінок, отриманих при поточному контролі, та оцінки, отриманої на заліку.

Шкала оцінювання академічної успішності аспіранта

Рівень досягнень (бали за освітню діяльність)	Оцінка ЄКТС/ ECTS	Оцінка за національною шкалою (National grade)	
		Іспит, диференційований залік	Залік
90 – 100	A	відмінно (excellent) відмінне виконання з незначною кількістю помилок	зараховано
82 – 89	B	дуже добре (very good) вище середніх стандартів, але з декількома помилками	
75 – 81	C	добре (good) в цілому змістовна і правильна робота з певною кількістю значних помилок	
66 – 74	D	задовільно (satisfactory) непогано, але за значною кількістю недоліків	
60 – 65	E	достатньо задовільно (sufficient)	

		виконання відповідає мінімальним критеріям	
35 – 59	FX	незадовільно (fail) з можливістю повторного складання іспиту або заліку	не зараховано
1 – 34	F	незадовільно (fail) з обов'язковим повторним вивченням дисципліни	

Методи навчання пояснювально-ілюстрований (мультимедійні лекції з елементами дискусійного спілкування зі здобувачами), репродуктивний, дослідницький, частково-пошуковий (самостійна робота пошукового характеру, робота з літературою). Використовуються наступні методи навчання: словесні – розповідь, пояснення, бесіда, інструктаж, лекція, дискусія; наочні – демонстрація відеофільмів, наочного обладнання, ілюстрацій; індуктивні методи – узагальнення результатів пошуку та дослідження.

Технічні засоби навчання Проектор мультимедійний; ноутбук.

Матеріальне забезпечення дисципліни Аудиторії, лабораторні приміщення відділу генетичної інженерії.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Основна література

1. Aftab, T., and Khalid R. H., eds. *Metabolic Engineering in Plants*. Springer, 2022. <https://doi.org/10.1007/978-981-16-7262-0>
2. Hopkins, W. G. *Introduction to plant physiology*. John Wiley & Sons, 2008.
3. Heldt, H.-W.r, and Heldt, F. *Plant Biochemistry*, 2005.

Додаткова література

4. Birchfield, A. S., & McIntosh, C. A. (2020). Metabolic engineering and synthetic biology of plant natural products—A minireview. *Current Plant Biology*, 24, 100163.
5. Mipeshwaree Devi, A., et al. (2023) Metabolic engineering of plant secondary metabolites: prospects and its technological challenges. *Frontiers in Plant Science* 14: 1171154.
6. Tariq, H., et al. (2023) Flavonoid Production: Current Trends in Plant Metabolic Engineering and De Novo Microbial Production. *Metabolites*, 13.1: 124.
7. Moradpour, M. and Abdulah, S.N.A. (2020), CRISPR/dCas9 platforms in plants: strategies and applications beyond genome editing. *Plant Biotechnol J*, 18: 32-44. <https://doi.org/10.1111/pbi.13232>
8. Zhu, H.; Li, C.; Gao, C. (2020) Applications of CRISPR–Cas in agriculture and plant biotechnology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 21.11: 661-677.
9. Puchta, H. (2017) Applying CRISPR/Cas for genome engineering in plants: the best is yet to come. *Current opinion in plant biology*, 36: 1-8.
10. Mao, Y., et al. (2013) Application of the CRISPR–Cas system for efficient genome engineering in plants. *Molecular plant*, 6.6: 2008-2011

11. Zaidi, S. S., et al. Engineering crops of the future: CRISPR approaches to develop climate-resilient and disease-resistant plants. *Genome biology*, 2020, 21.1: 1-19
12. Küken, A., and Nikoloski, Z., Computational Approaches to Design and Test Plant Synthetic Metabolic Pathways, *Plant Physiology*, Volume 179, Issue 3, March 2019, Pages 894–906, <https://doi.org/10.1104/pp.18.01273>
13. Della Penna, D. (2001) Plant Metabolic Engineering, *Plant Physiology*, Volume 125, Issue 1, Pages 160–163, <https://doi.org/10.1104/pp.125.1.160>
14. Nagegowda, D. A., & Gupta, P. (2020). Advances in biosynthesis, regulation, and metabolic engineering of plant specialized terpenoids. *Plant Science*, 294, 110457 <https://doi.org/10.1016/j.plantsci.2020.110457>.
15. Courdavault, V., O'Connor, S. E., Jensen, M. K., & Papon, N. (2021). Metabolic engineering for plant natural products biosynthesis: New procedures, concrete achievements and remaining limits. *Natural Product Reports*, 38(12), 2145-2153. <https://doi.org/10.1039/D0NP00092B>
16. Sabzehzari, M., Zeinali, M., & Naghavi, M. R. (2020). CRISPR-based metabolic editing: Next-generation metabolic engineering in plants. *Gene*, 759, 144993. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2020.144993>
17. Monreal-Escalante E, Ramos-Vega A, Angulo C, Bañuelos-Hernández B. (2022) Plant-Based Vaccines: Antigen Design, Diversity, and Strategies for High Level Production. *Vaccines (Basel)*. 10;10(1):100. <https://doi.org/10.3390/vaccines10010100>
18. Laere, E., Ling, A. P. K., Wong, Y. P., Koh, R. Y., Mohd Lila, M. A., & Hussein, S. (2016). Plant-based vaccines: production and challenges. *Journal of Botany*. <https://dx.doi.org/10.1155/2016/4928637>
19. Gunasekaran, B., & Gothandam, K. M. (2020). A review on edible vaccines and their prospects. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 53. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20198749>
20. Torti, S., Schlesier, R., Thümmel, A., Bartels, D., Römer, P., Koch, B., ... & Gleba, Y. (2021). Transient reprogramming of crop plants for agronomic performance. *Nature Plants*, 7(2), 159-171. <https://doi.org/10.1038/s41477-021-00851-y>
21. Shanmugaraj B, I. Bulaon CJ, Phoolcharoen W. (2020) Plant molecular farming: a viable platform for recombinant biopharmaceutical production. *Plants*.; 9(7):842. <https://doi.org/10.3390/plants9070842>
22. Chung, Y.H., Church, D., Koellhoffer, E.C. et al. (2022) Integrating plant molecular farming and materials research for next-generation vaccines. *Nat Rev Mater* 7, 372–388. <https://doi.org/10.1038/s41578-021-00399-5>
23. Schillberg, S., & Finnen, R. (2021). Plant molecular farming for the production of valuable proteins—Critical evaluation of achievements and future challenges. *Journal of plant physiology*, 258, 153359. <https://doi.org/10.1016/j.jplph.2020.153359>
24. Fischer, R., & Buyel, J. F. (2020). Molecular farming—the slope of enlightenment. *Biotechnology advances*, 40, 107519 <https://doi.org/10.1016/j.biotechadv.2020.107519>

25. Carqueijeiro, I., Langley, C., Grzech, D., Koudounas, K., Papon, N., O'Connor, S. E., & Courdavault, V. (2020). Beyond the semi-synthetic artemisinin: metabolic engineering of plant-derived anti-cancer drugs. *Current opinion in biotechnology*, 65, 17-24. <https://doi.org/10.1016/j.copbio.2019.11.017>
26. Salim, V., Jarecki, S. A., Vick, M., & Miller, R. (2023). Advances in Metabolic Engineering of Plant Monoterpene Indole Alkaloids. *Biology*, 12(8), 1056. <https://doi.org/10.3390/biology12081056>
27. Swapnil, P., Meena, M., Singh, S. K., Dhuldhaj, U. P., & Marwal, A. (2021). Vital roles of carotenoids in plants and humans to deteriorate stress with its structure, biosynthesis, metabolic engineering and functional aspects. *Current Plant Biology*, 26, 100203. <https://doi.org/10.1016/j.cpb.2021.100203>
28. Barone, R. P., Knittel, D. K., Ooka, J. K., Porter, L. N., Smith, N. T., & Owens, D. K. (2020). The production of plant natural products beneficial to humanity by metabolic engineering. *Current Plant Biology*, 24, 100121. <https://doi.org/10.1016/j.cpb.2019.100121>
29. Sohn, S. I., Pandian, S., Oh, Y. J., Kang, H. J., Cho, W. S., & Cho, Y. S. (2021). Metabolic engineering of isoflavones: an updated overview. *Frontiers in Plant Science*, 12, 670103. <https://doi.org/10.3389/fpls.2021.670103>
30. Jeandet, P., Vannozzi, A., Sobarzo-Sánchez, E., Uddin, M. S., Bru, R., Martínez-Márquez, A., ... & Nabavi, S. M. (2021). Phytostilbenes as agrochemicals: biosynthesis, bioactivity, metabolic engineering and biotechnology. *Natural product reports*, 38(7), 1282-1329. <https://doi.org/10.1039/D0NP00030B>
31. Mora-Vásquez, S., Wells-Abascal, G. G., Espinosa-Leal, C., Cardineau, G. A., & García-Lara, S. (2022). Application of metabolic engineering to enhance the content of alkaloids in medicinal plants. *Metabolic Engineering Communications*, 14, e00194. <https://doi.org/10.1016/j.mec.2022.e00194>
32. Sharma, M., Koul, A., Sharma, D., Kaul, S., Swamy, M.K., Dhar, M.K. (2019). Metabolic Engineering Strategies for Enhancing the Production of Bio-active Compounds from Medicinal Plants. In: Akhtar, M., Swamy, M. (eds) Natural Bio-active Compounds. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-13-7438-8_12
33. Halder, M., Roy, S. (2023). Current Status of Metabolic Engineering of Medicinal Plants for Production of Plant-Derived Secondary Metabolites. In: Jha, S., Halder, M. (eds) Medicinal Plants: Biodiversity, Biotechnology and Conservation. Sustainable Development and Biodiversity. Springer, Singapore. https://doi.org/10.1007/978-981-19-9936-9_28
34. Liu, Y., Patra, B., Singh, S.K. *et al.* Terpenoid indole alkaloid biosynthesis in *Catharanthus roseus*: effects and prospects of environmental factors in metabolic engineering. *Biotechnol Lett* 43, 2085–2103 (2021). <https://doi.org/10.1007/s10529-021-03179-x>
35. Zhang, Q., Liang, M., Liu, Y., Yang, C., Zeng, J., Qin, J., ... & Liao, Z. (2021). Development of homozygous transgenic *Atropa belladonna* plants with glyphosate resistance and high-yield scopolamine using metabolic engineering. *Industrial Crops and Products*, 171, 113953. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2021.113953>

36. Ntelkis, N., Goossens, A., & Šola, K. (2024). Cell type-specific control and post-translational regulation of specialized metabolism: opening new avenues for plant metabolic engineering. *Current Opinion in Plant Biology*, 81, 102575. <https://doi.org/10.1016/j.pbi.2024.102575>
37. Sears, R. G., Lenaghan, S. C., & Stewart, C. N. (2024). AI to enable plant cell metabolic engineering. *Trends in Plant Science* <https://www.cell.com/action/showPdf?pii=S1360-1385%2823%2900299-6>
38. Zerbe, P. (2024). Plants against cancer: towards green Taxol production through pathway discovery and metabolic engineering. *aBIOTECH*, 1-9. <https://doi.org/10.1007/s42994-024-00170-8>
39. Tao, H., Li, L., He, Y., Zhang, X., Zhao, Y., Wang, Q., & Hong, G. (2024). Flavonoids in vegetables: improvement of dietary flavonoids by metabolic engineering to promote health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 64(11), 3220-3234 <https://doi.org/10.1080/10408398.2022.2131726>
40. Fan, K. (2024). Metabolic Engineering in Plants: Advancing Crop Productivity and Sustainability through Precision Pathway Manipulation. <https://chemrxiv.org/engage/api-gateway/chemrxiv/assets/orp/resource/item/6697c8e301103d79c5423fbf/original/metabolic-engineering-in-plants-advancing-crop-productivity-and-sustainability-through-precision-pathway-manipulation.pdf>