НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
Державна установа
«ІНСТИТУТ ХАРЧОВОЇ БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА ГЕНОМІКИ
НАЦІОНАЛЬНОЇ АКАДЕМІЇ НАУК УКРАЇНИ»

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор ДУ «ІХБГ НАН України»
академік НАН України
_____ Ярослав БЛЮМ
наказ № 22 від 22 травня 2026 р.

РОБОЧА ПРОГРАМА
НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ГЕНОМНА ІНЖЕНЕРІЯ ТА СИНТЕТИЧНА БІОЛОГІЯ

для здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії
галузь знань Е Природничі науки, математика та статистика

спеціальність Е1 Біологія та біохімія

Шифр за ОНП – ОК 1.6.

КИЇВ – 2026

Робоча програма навчальної дисципліни **«Геномна інженерія та синтетична біологія»** для здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії *галузі знань* Е Природничі науки, математика та статистика за *спеціальністю* Е1 Біологія та біохімія.
«22» травня 2026 року – 21 с.

Розробник:
Ємець А.І., д.б.н,, проф., чл.-кор. НАН України.

Робоча програма дисципліни **«Геномна інженерія та синтетична біологія»** схвалена на засіданні вченої ради ДУ «ІХБГ НАН України» (протокол № 8 від «21» травня 2026 року).

Робоча програма дисципліни «Геномна інженерія та синтетична біологія» розглянута на засіданні випускового відділу геноміки та молекулярної біотехнології ДУ «ІХБГ НАН України».

Завідувач відділу
академік НАН України Ярослав БЛЮМ

20 травня 2026 р.

© **Ємець А.І.** ____2026 рік
© _____, 20___ рік
© _____, 20___ рік

ВСТУП

Навчальна дисципліна **«Геномна інженерія та синтетична біологія»** є складовою освітньо-наукової програми підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії *галузі знань* Е Природничі науки, математика та статистика за *спеціальністю* Е1 Біологія та біохімія.

Дана дисципліна є обов'язковою дисципліною за ***спеціальністю*** Е1 Біологія та біохімія.

Викладається у ІІ семестрі І курсу аспірантури **в обсязі – *120*** годин (4,0 кредити ЕКТС)**,** зокрема: *лекції – **20** год., практичні заняття – **20** год., самостійна робота – **80** год.* У курсі передбачено 3 *змістових модулі*. Завершується дисципліна **іспитом.**

Мета дисципліни – поглиблення знань про інноваційні технології геномної інженерії, біотехнології для створення генетично змінених та синтетичних організмів, а також використання їх у експериментальних дослідженнях і промислових цілях; забезпечення практичної підготовки фахівців у сфері біотехнології рослин.

Завдання:

1) вивчення основних маніпуляцій із молекулами нуклеїнових кислот *in vitro*;

2) опанування методів створення векторних молекул, конструювання і селекції рекомбінантних молекул;

3) вивчення методів редагування геному:

4) вивчення особливостей проведення геномно-інженерних робіт із використанням рослинних об'єктів на різних рівнях їх організації (клітини, тканини, органи);

5) відпрацювання та вдосконалення навичок проведення експериментальної роботи;

6) освоєння прикладних аспектів: робота з мікроорганізмами; навички виділення і роботи з молекулами ДНК; вивчення технологій отримання рекомбінантних ДНК *in vitro*; способи введення їх в клітини еукаріотів і прокаріотів; ідентифікація клітин, що містять рекомбінантні ДНК; конструювання штамів-продуцентів для використання в біотехнології та інших сферах;

7) вивчення значення та практичних аспектів синтетично створених організмів, розгляд сутності соціально-економічних і етичних проблем трансгенезу живих систем;

8) вивчення ролі штучного інтелекту в геномній інженерії та синтетичній біології, переваги та ймовірні виклики, пов'язані з його використанням при створенні нових форм життя.

1.3. В результаті вивчення навчальної дисципліни у здобувачів мають бути сформовані:

Інтегральна компетентність (ІК): Здатність розв'язувати комплексні проблеми в галузі біології у процесі проведення дослідницько-інноваційної діяльності, що передбачає глибоке переосмислення наявних та створення нових цілісних знань та професійної практики, оволодіння методологією наукової та науково-педагогічної діяльності, проведення самостійного наукового дослідження, результати якого мають наукову новизну, теоретичне та практичне значення і інтегруються у світовий науковий простір через публікації.

Загальні компетентності (ЗК):

ЗК01. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК02. Здатність працювати в міжнародному контексті.

ЗК03. Здатність розробляти та управляти проектами.

ЗК04. Здатність мотивувати людей та рухатися вперед.

З**К05**. Здатність оцінювати та забезпечувати якість виконуваних робіт.

ЗК06. Здатність працювати автономно та в команді.

ЗК07. Здатність розуміти та застосовувати на практиці цінності, принципи і правила академічної доброчесності, дотримуватись принципу неприпустимості корупції.

Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК):

СК01. Здатність аналізувати явища та процеси з точки зору фундаментальних загальнонаукових принципів і знань, адекватно застосовувати концептуальні та методологічні знання в галузі біології.

СК02. Здатність виявляти, формулювати та вирішувати проблеми дослідницького характеру в галузі біології, оцінювати та забезпечувати якість досліджень, зокрема, і міждисциплінарних.

СК03. Здатність критично аналізувати, оцінювати і синтезувати нові ідеї.

СК04. Здатність ініціювати, планувати і здійснювати комплексні оригінальні дослідження, досягати наукових результатів, які мають бути оприлюднені у наукових виданнях.

СК05. Здатність обирати методи та критерії оцінки досліджуваних феноменів та процесів в галузі біології відповідно до цілей та завдань наукового дослідження.

СК06. Здатність застосовувати сучасні інформаційні технології, бази даних, електронні ресурси, спеціалізоване програмне забезпечення у науковій та навчальній діяльності.

СК07. Здатність ініціювати, розробляти, реалізовувати комплексні інноваційні проєкти.

СК08. Здатність оприлюднювати результатів наукових досліджень в усній і письмовій формах відповідно до національних та міжнародних стандартів у академічній спільноті та суспільстві.

СК09. Здатність дотримуватись етичних принципів, академічної доброчесності та авторського права в наукових дослідженнях та науково-педагогічній діяльності.

СК10. Здатність сформувати системний науковий світогляд та загальнокультурний кругозір, навчатись упродовж життя.

СК11. Здатність використовувати закономірності та сучасні досягнення молекулярної генетики, клітинної біології, біотехнології у поєднанні з сучасним інструментарієм для дослідження біологічних систем та процесів.

В результаті вивчення навчальної дисципліни аспірант повинен:

РН01. Мати концептуальні та методологічні знання з біології і на межі предметних галузей, а також дослідницькі навички, достатні для проведення наукових і прикладних досліджень на рівні світових досягнень з відповідного напряму, отримання нових знань та/або здійснення інновацій: аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярно-генетичному, клітинному, організменому, популяційно-видовому та біосферному рівнях на основі фундаментальних загальнонаучних та спеціальних знань з використанням сучасних методів дослідження.

РН02. Вільно презентувати та обговорювати результати досліджень, наукові та прикладні проблеми біології державною та іноземною мовами, кваліфіковано відображати результати досліджень у наукових публікаціях у наукових виданнях.

РН03. Формулювати і перевіряти гіпотези; використовувати для обґрунтування висновків належні докази, зокрема, результати аналізу джерел літератури, експериментальних досліджень (опитувань, спостережень, експерименту) і математичного та/або комп'ютерного моделювання.

РН04. Розробляти та досліджувати концептуальні, математичні і комп'ютерні моделі процесів і систем, ефективно використовувати їх для отримання нових знань та/або створення інноваційних продуктів у біології та дотичних міждисциплінарних напрямах.

РН05. Планувати і виконувати експериментальні та/або теоретичні дослідження з біології та дотичних міждисциплінарних напрямів з використанням сучасного інструментарію, критично аналізувати результати власних досліджень і результати інших дослідників у контексті всього комплексу сучасних знань щодо досліджуваної проблеми.

РН06. Застосовувати сучасні інструменти і технології пошуку, оброблення та аналізу інформації, зокрема, статистичні методи аналізу даних великого обсягу та/або складної структури, спеціалізовані бази даних та інформаційні системи.

РН07. Розробляти та реалізовувати наукові та/або інноваційні проекти, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику і розв'язувати важливі теоретичні та практичні проблеми біології з дотриманням норм академічної етики і врахуванням соціальних, економічних, екологічних та правових аспектів.

РН08. Глибоко розуміти загальні принципи та методи біологічних наук, а також методологію наукових досліджень, застосувати їх у власних дослідженнях у сфері біології та у викладацькій практиці.

РН10. Мати чіткі сучасні уявлення про структуру, тонку структура генів, еволюцію генетичних систем клітин, біосинтез ДНК, механізми та закономірності передачі генетичної інформації від клітини до клітини, від покоління до покоління, експресію генів, що проявляються в конкретних ознаках і властивостях клітин; методи вивчення нуклеїнових кислот та розроблення нових методів і біотехнологій для практичного використання.

РН11. Володіти знаннями про методи поліпшення функцій та потенціалу живих організмів, експериментальні методи роботи, можливості їхнього використання у

виробничих процесах синтезу біологічно-активних речовин, антибіотиків, отримання генетично модифікованих та геномно редагованих організмів.

Місце дисципліни *(в структурно-логічній схемі підготовки фахівців відповідного напряму підготовки)*.

Навчальна дисципліна «Геномна інженерія та синтетична біологія» є обов'язковою дисципліною з підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктор філософії *галузі знань* Е Природничі науки, математика та статистика за *спеціальністю* Е1 Біологія та біохімія.

У цій дисципліні поглиблюються знання про інноваційні технології геномної інженерії, біотехнології для створення генетично змінених та синтетичних організмів та використання їх у експериментальних дослідженнях і промислових цілях. Методи та прийоми лабораторних досліджень можуть застосовуватись як у дослідженнях суміжних наук, так і в міждисциплінарних.

Зв'язок з іншими дисциплінами.

Основою для вивчення навчальної дисципліни «Геномна інженерія та синтетична біологія» є обов'язкова дисципліна «Методологія наукових досліджень» та університетські дисципліни «Генетика», «Молекулярна біологія», «Біохімія», «Мікробіологія». Навчальна дисципліна «Геномна інженерія та синтетична біологія» є практично-орієнтованою для засвоєння знань та вмінь у системі професійної підготовки третього (освітньо-наукового) рівня з підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за спеціальністю Е1 Біологія та біохімія.

ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовий модуль 1. Геномно-інженерні дослідження.

Тема 1. Місце геномної інженерії в сучасної біології. Сучасний стан розвитку генно-інженерних досліджень ***(9 год).***

Основні досягнення молекулярної генетики, що зумовили появу та успішний розвиток геномної інженерії. Загальні принципи та стратегія, що лежать в основі розвитку методів геномної інженерії. Будова та характеристики молекули ДНК. Загальне уявлення про ферменти рестрикції та модифікації. Відкриття рестриктаз та ДНК-метилаз,. Номенклатура та класифікація рестриктаз. ДНК-лігаза. ДНК-полімераза І. Зворотня транскриптаза. Принципи роботи цих ферментів. Соматична гібридизація клітин. Особливості геномної інженерії рослин.

Тема 2. Методи секвенування геномів ***(11 год.)***

Поява і розвиток технології секвенування геномів. Дидезоксинуклеотидний метод або метод секвенування по Сенгеру. Метод Едмана. Бісульфітне секвенування. Піросеквенування. Високоефективне секвенування. Методи секвенування нового покоління (next-generation sequencing, NGS). Одномолекулярне секвенування.

Таргентне секвенування. Секвенування ДНК одиночних клітин. Приклади секвенування геномів. Приклади розшифровки геномів рослин.

ТЕМА 3. Векторні конструкції, які використовують в геномній інженерії ***(11 год)***

Бактеріальні плазміди. Вектори на основі вірусів. Косміди і фазміди, віроїди. Хлоропластна та мітохондріальна ДНК для створення векторів. Траспозони і вектори на їх основі. Молекулярно-генетична організація бакуловірусів. Система експеруючих векторів на основі бакуловірусів. Створення човникових векторів на основі бакуловірусів для E.coli і клітин комах. Ретровіруси, аденовіруси та ліпосоми для перенесення генів. Штучні хромосоми дріжджів та ссавців (YAC – yeast artificial chromosomes, та MAC - mammalian artificial chromosomes). Експресія генів за участю сильних регуляторних промоторів. Промотори lac- і trp-оперонів E.coli; tac-промотор; промотор гена 10 бактеріофага T7.

Тема 4. Особливості клонування генів та організмів ***(12 год.)*.**

Особливості клонування генів. Вимоги до векторної ДНК, її складу. Промотори і термінатори генів. Експресія генів за участю сильних регуляторних промоторів. Промотори lac- і trp-оперонів E.coli; tac-промотор; промотор промотор гена 10 бактеріофагаT7. Селективні маркерні гени для відбору трансгенних клітин. Репортерні гени, їх типи. Зелений флуоресцентний білок (GFP- green fluorescent protein) з Aequorea victoria. Мутанти GFP. Отримання химерних генів з GFP для генетичної трансформації. Методи клонування тварин. Методи клонування рослин. Морфогенез в культурі in vitro. Фактори, що визначають ефективність морфогенезу рослин. Органогенез. Соматичний ембріогенез. Мікроклональне розмноження рослин.

Тема 5. Методи перенесення цільових генів в клітини ***(12 год.)***.

Трансфекція. Agrobacterium–опосередкова трансформація. Трансформація методом in planta. Мікроін'єкція. Електропорація. Метод «міні-клітин». Упакування в ліпосоми. ПЕГ-індукована трансформація. Біобалістична трансформація мікрочастинками. Трансформація за допомогою нанотрубок та наночастинок. Трансформація за допомогою полімерних носіїв. Компетентні клітини. Отримання компетентних клітин. Отримання протопластів. Відбір трансгенних клітин. Селекція трансгенних ліній рослин. Злиття протопластів. Селекція соматичних гібридів.

Тема 6. Методи редагування геному та приклади їх застосування ***(11 год.)***.

Поява та розвиток технології редагування геномів. Редагування геному за допомогою мегануклеаз. Редагування геному за допомогою нуклеаз з цинковими пальцями (zinc fingers). Метод редагування геному за використання нуклеаз TALEN. Редагування геному за допомогою системи CRISPR-Cas. Приклади застосування методів редагування геному у тварин і людей. Редагування геному рослин. Перспективи використання цього методу.

Змістовий модуль 2. Синтетична біологія, особливості біологічного інструментарію.

Тема 7. Методи, які використовують в синтетичній біології ***(12 год.)***.

Поява та розвиток синтетичної біології. Штучний геном. Крейг Вентер і створена Mycoplasma mycoides JCVI-syn 1.0 або «Сінтія». Методи синтетичної біології. Проектування та побудова біологічних модулів та біологічних систем BioBrick (БіоБлок) як провідний стандарт синтетичної біології. Ієрархія стандарту. Переваги BioBrick. Програма iGEM: мета і перспективи.

Тема 8. Застосування синтетичної біології та подальше практичне використання синтетично створених організмів ***(12 год.)***.

Застосування синтетичної біології для отримання біопалива з водоростей, електричного струму - за допомогою бактерій. Синбіосинтез складних білків і вуглеводів. Синбіо та отримання продуктів промислової хімії (пластмаса, полімери та інш.). Створення лікарських препаратів, синтетичних вакцин та пробіотиків для боротьби з інфекціями. Створення бактерії, що виявляють отруйні речовини, вибухівку та очищують ґрунт від пластикового сміття та інш. Підвищення продуктивності та стійкості культивованих рослин і тварин. Біоетика і біобезпека використання синтетичної біології

Змістовний модуль 3. Сучасні виклики, пов'язані з використання новітніх біотехнологій

Тема 9. Етичні та безпекові питання використання геномної інженерії та синтетичної біології **(*15 год)***

Геномна інженерія і біобезпека. Етичні питання використання методів геномної інженерії. Біоетика і біобезпека використання синтетичної біології. Нормативно-правова база в питаннях ГМО і синтетичної біології.

Тема 10. Штучний інтелект і новітні біотехнології ***(15 год)***

Застосування штучного інтелекту (ШІ) в геномній інженерії. Виклики, переваги і загрози використання ШІ при створенні синтетичних форм життя. Майбутні виклики у застосуванні ШІ в галузі новітній біотехнологій.

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

№ з/п	Назва лекції	Кількість годин		
		лекції	практичні	СРС
	Змістовий модуль 1 *Геномно-інженерні дослідження*			
1	**Тема 1**. *Місце геномної інженерії в сучасної біології. Сучасний стан розвитку генно-інженерних досліджень*	2		7
2	**Тема 2.** *Методи секвенування геномів*	2	2	7
3	**Тема 3.** *Векторні конструкції, які використовують в геномній інженерії*	2	2	7
4	**Тема 4.** *Особливості клонування генів та організмів*	2	2	8
5	**Тема 5.** *Методи перенесення цільових генів в клітини*	2	2	8
6	**Тема 6.** *Методи редагування геному та приклади їх застосування*	2	2	7
	Разом за змістовим модулем 1	***12***	***10***	***44***
	Змістовий модуль 2. *Синтетична біологія, особливості біологічного інструментарію*			
7	**Тема 7**. *Методи, які використовують в синтетичній біології*	2	2	8
8	**Тема 8.** *Застосування синтетичної біології та подальше практичне використання синтетично створених організмів*	2	2	8
	Разом за змістовим модулем 2	***4***	***4***	***16***
	Змістовий модуль 3. *Сучасні виклики, пов'язані з використання новітніх біотехнологій*			
7	**Тема 9**. *Етичні та безпекові питання використання геномної інженерії та синтетичної біології*	2	3	10
8	**Тема 10.** *Штучний інтелект і новітні біотехнології*	2	3	10
	Разом за змістовим модулем 3	***4***	***6***	***20***
	ВСЬОГО	**20**	**20**	**80**

Загальний обсяг – ***120*** *год.* ***(4 кредити ЕКТС)***, *у* тому числі:
Лекцій – ***20*** *год.*
Практичні заняття – ***20*** *год.*
Самостійна робота – ***80*** *год.*

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

Геномно-інженерні дослідження

ТЕМА 1. *МІСЦЕ ГЕНОМНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ В СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ. СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ГЕННО-ІНЖЕНЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ* ***(9 ГОД).***

Лекція 1. *МІСЦЕ ГЕНОМНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ В СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ. СУЧАСНИЙ СТАН РОЗВИТКУ ГЕННО-ІНЖЕНЕРНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ* ***(2 год.)***

Завдання для самостійної роботи (7 год.)

Будова та характеристики молекули ДНК.
Особливості ДНК про- та еукаріот
Особливості генно-інженерних маніпуляції у бактеріальних, тваринних і рослинних клітинах.

Контрольні запитання та завдання:

1. Структурні елементи ДНК.
2. Особливості організації ДНК прокаріот.
3. Особливості організації ДНК еукаріот.
4. Особливості генно-інженерних маніпуляції у бактеріальних клітинах.
5. Особливості генно-інженерних маніпуляції у тваринних і рослинних клітинах.
6. Злиття тваринних клітин.
7. Злиття рослинних клітин.

Рекомендована література:

[1, 7, 8, 9, 26, 28, 52]

Тема 2. *МЕТОДИ СЕКВЕНУВАННЯ ГЕНОМІВ* **(12 год.)**

Лекція 2. *МЕТОДИ СЕКВЕНУВАННЯ ГЕНОМІВ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 1 (2 год.)

Ізолювання рослинної ДНК

Завдання для самостійної роботи (8 год.)

Методи ізолювання ДНК.
Метод ізолювання рослинної ДНК.
Метод ізолювання тваринної ДНК.

Контрольні запитання та завдання:

1. Які існують методи ізолювання ДНК?
2. В чому суть методу ізолювання ДНК із рослин?
3. Як необхідно зберігати ізольовану ДНК?
4. Який барвник додають до зразків при проведенні електрофорезу в агарозному гелі?
5. Що таке «маркери ДНК (DNA ladder)»?

6. Як візуалізують розділені фрагменти ДНК?

Рекомендована література:

[4, 5, 25, 48]

Тема 3. *ВЕКТОРНІ КОНСТРУКЦІЇ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ В ГЕНОМНІЙ ІНЖЕНЕРІЇ* ***(11 год.)***

Лекція 3. *ВЕКТОРНІ КОНСТРУКЦІЇ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ В ГЕНОМНІЙ ІНЖЕНЕРІЇ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 2 (2 год.)

Ізолювання рослинної мРНК

Завдання для самостійної роботи (7 год.)

Метод ізолювання плазмідної ДНК.
Електрофорез ДНК в поліакриламідному гелі.
Електрофорез ДНК в агарозному гелі.

Контрольні запитання та завдання:

1. Чи є різниця в ізолюванні плазмідної ДНК та ядерної ДНК із рослин?
2. В чому особливості ізолювання тваринної ДНК?
3. В яких випадках проводять електрофорез ДНК в агарозному гелі ?
4. В яких випадках проводять електрофорез ДНК в поліакриламідному гелі?
5. Як зв'язується бромистий етидій з ДНК?

Рекомендована література:

[2, 4, 5, 9, 25, 33, 48]

Тема 4. *ОСОБЛИВОСТІ КЛОНУВАННЯ ГЕНІВ ТА ОРГАНІЗМІВ* ***(12 год.)***

Лекція 4. *ОСОБЛИВОСТІ КЛОНУВАННЯ ГЕНІВ ТА ОРГАНІЗМІВ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 3 (2 год.)

Мікроклональне розмноження рослин

Завдання для самостійної роботи (8 год.)

Приготування та стерилізація живильних середовищ для культивування рослинних та тваринних тканин та клітин
Роль макро- та мікроелементів і регулячторі просту в поживних середовищах
Мікроклональне розмноження модельних рослин з класу однодольних та дводольних.

Контрольні запитання та завдання:

1. Наведіть джерела отримання експлантів.
2. Поясніть, які є способи стерилізації експлантів та насіння.
3. Умови культивування органів, тканин та клітин *in vitro*.
4. Специфіка вирощування калюсних тканин.
5. Суспензійні культури, їх отримання та культивування.

6. Протопласти рослин, їх ізолювання та культивування.
7. Специфіка вирощування диких та мутантних ліній *Arabidopsis thalina.*
8. Морфогенез в культурі *in vitro.*
9. Фактори, що визначають ефективність регенерації рослин рослин.
10. Роль фітогормонів в регуляції морфогенезу рослин *in vitro.*

Рекомендована література:

[3, 6, 8, 9]

Тема 5. *МЕТОДИ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЦІЛЬОВИХ ГЕНІВ В КЛІТИНИ* ***(12 год.)***

Лекція 5. *МЕТОДИ ПЕРЕНЕСЕННЯ ЦІЛЬОВИХ ГЕНІВ В КЛІТИНИ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 4 (2 год.)

Agrobacterium-опосередкована трансформація рослинних експлантів та селекція трансгенних клітин рослин

Завдання для самостійної роботи (8 год.)

1. *Джерела отримання експлантів.*
2. *Способи стерилізації експлантів та насіння.*
3. *Умови культивування органів, тканин та клітин* in vitro.
4. *Специфіка вирощування калюсних тканин.*
5. *Суспензійні культури, їх отримання та культивування.*
6. *Протопласти рослин, їх ізолювання та культивування.*
7. *Морфогенез в культурі* in vitro.
8. *Фактори, що визначають ефективність регенерації рослин рослин.*
9. *Особливості будови Т-ДНК агробактерій*

Контрольні запитання та завдання:

1. Які види агробактерій використовують для трансформації рослин?
2. Суть метода трансформації *in planta.*
3. Особливості отримання експлантів рослин.
4. Способи позбавлення бактеріальної контамінації при культивуванні клітин і тканин в умовах in vitro.
5. Соматичний ембріогенез і методи його досягнення.
6. Типи органогенеза і його індуктооги.
7. Селективні маркерні гени і селекція генетично змінених клітин/організмів.

Рекомендована література:

[2, 3, 8, 9, 47, 50]

Тема 6. *МЕТОДИ РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ ТА ПРИКЛАДИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ* ***(11 год.)***

Лекція 6. *МЕТОДИ РЕДАГУВАННЯ ГЕНОМУ ТА ПРИКЛАДИ ЇХ ЗАСТОСУВАННЯ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 5 (2 год)

Приготування компетентних клітин
Трансформація бактерій

Завдання для самостійної роботи (7 год)

1. Відкриття імунної системи у бактерій
2. Спейсери і протоспейсери.
3. Білок Cas9 і його роль

Контрольні запитання та завдання:

1.Відкриття імунної системи у бактерій
2. Спейсери і протоспейсери.
3. Білок Cas9 та його роль.
4.Що таке crРНК і tracrРНК?
5. Як працює РНК-гід?
6. В чому полягає суть технологіїї самоклонування CRISP/Cas9?

Рекомендована література:

[10, 12, 13, 15, 21, 23, 29, 31, 32, 34, 35, 54]

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

Синтетична біологія, особливості біологічного інструментарію

ТЕМА 7. *МЕТОДИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ В СИНТЕТИЧНІЙ БІОЛОГІЇ* ***(12 год.)***

Лекція 7. *МЕТОДИ, ЯКІ ВИКОРИСТОВУЮТЬ В СИНТЕТИЧНІЙ БІОЛОГІЇ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 6 (2 год)

1. *Підготовка зразків для проведення полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією (ПЛР-ЗВ)*
2. *Проведення ПЛР-ЗВ*

Завдання для самостійної роботи (8 год.)

1. *Метод ізолювання мРНК.*
2. *Метод отримання кДНК*
3. *Методологія методу ПЛР-ЗВ*
4. *Використання методу ПЛР-ЗВ*

Контрольні запитання та завдання:

1. Принцип полімеразної ланцюгової реакції.
2. Що визначають за допомогою методу ПЛР в реальному часі?
3. Як ізолюють мРНК з рослин?
4. Що таке зворотна транскрипція, і як вона відбувається?
5. Що таке ДНК-зонди?
6. Які мітки використовують в ПЛР-ЗВ?

7. Що таке флюорогенна шпилька?
8. В чому особливості методу FRET?
9. Як аналізують отримані метод ПЛР-ЗВ дані?
10. Які діагностики проводять за допомогою цього методу?

Рекомендована література:

[2, 9, 30]

ТЕМА 8. *ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ТА ПОДАЛЬШЕ ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ СИНТЕТИЧНО СТВОРЕНИХ ОРГАНІЗМІВ* ***(12 год.)***

Лекція 8. *ЗАСТОСУВАННЯ СИНТЕТИЧНОЇ БІОЛОГІЇ ТА ПОДАЛЬШЕ ПРАКТИЧНЕ ВИКОРИСТАННЯ СИНТЕТИЧНО СТВОРЕНИХ ОРГАНІЗМІВ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 7 (2 год)

Візуалізація експресії репортерного гена GFP в трансгенних клітинах

Завдання для самостійної роботи (8 год.)

Кольорові варіанти GFP та мутації, пов'язані з виникненням кольорових варіантів GFP.

Особливості створення генетичних конструкцій, що містять GFP чи його варіанти, для вивчення певних внутрішньоклітинних структур.

Дослідження цитоскелетних структур за використання GFP.

Контрольні запитання та завдання:

1. В чому полягає відмінність між люмінесцентною мікроскопією і лазерною скануючою конфокальною мікроскопією?
2. Як необхідно вирощувати лінії *Arabidopsis thaliana*, які експресують GFP для мікроскопічного дослідження?
3. Що таке Z-стек, і як виставити параметри для Z-стека?
4. Які особливості існують для дослідження рослинних тканин за допомогою лазерної конфокальної мікроскопії?

Рекомендована література:

[9, 27, 49, 53]

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 3

Сучасні виклики, пов'язані з використання новітніх біотехнологій

ТЕМА 9. *ЕТИЧНІ ТА БЕЗПЕКОВІ ПИТАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ГЕНОМНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ ТА СИНТЕТИЧНОЇ БІОЛОГІЇ* ***(15 год.)***

Лекція 9. *ЕТИЧНІ ТА БЕЗПЕКОВІ ПИТАННЯ ВИКОРИСТАННЯ ГЕНОМНОЇ ІНЖЕНЕРІЇ ТА СИНТЕТИЧНОЇ БІОЛОГІЇ* ***(2 год.)***

Практичне заняття 8 (3 год)

Ознайомлення з нормативно-правовими документами України, що регулюють діяльність, пов'язану з ГМО.

Завдання для самостійної роботи (10 год.)

Ознайомлення з нормативною базою інших країн (ЄС, США, Канада) в питаннях, пов'язаних з ГМО.

Ознайомлення з принципами біоетики при використанні методів геномної інженерії.

Контрольні запитання та завдання:

1. Як регулюються питання використання ГМО в Україні та інших країнах світу?
2. Які етичні питання необхідно враховувати при використанні методів геномної інженерії?
3. Які безпекові питання необхідно розглядати при застосуванні методів геномної інженерії та синтетичної біології?
4. Які економічні переваги у використанні генетично змінених організмів?
5. Які економічні переваги у використанні методів синтетичної біології?

Рекомендована література:

[36-41]

ТЕМА 10. *ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ І НОВІТНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ* ***(15 год.)***

Лекція 10. *ШТУЧНИЙ ІНТЕЛЕКТ І НОВІТНІ БІОТЕХНОЛОГІЇ* ***(2 год).***

Практичне заняття 9 (3 год)

Використання ChatGPT 4 для пошуку інформації при створенні рекомбінантних молекул ДНК.

Завдання для самостійної роботи (10 год.)

Пошук і ознайомлення з ініціативами правового регулювання використання штучного інтелекту(ШІ) в біотехнології в різних країнах світу.

Контрольні запитання та завдання:

1. Назвіть приклади застосування ШІ в геномній інженерії.
2. Перерахуйте переваги використання ШІ при створенні синтетичних форм життя.
3. Які загрози можуть виникнути при застосуванні ШІ при створенні синтетичних форм життя?
4. Чи існують правила регулювання використання ШІ в новітніх біотехнологіях?
5. Які виклики, на Вашу думку, може створювати ШІ в майбутньому в сфері біотехнології?

Рекомендована література:

[43-46, 55]

Контроль знань і розподіл балів, які отримують здобувачі

Контроль здійснюється за модульно-рейтинговою системою.

У змістовий модуль 1 (ЗМ1) входять теми 1-6, у змістовий модуль 2 (ЗМ2) – теми 7-8, у змістовий модуль 3 (ЗМ3) – теми 9-10.

Види контролю – поточний і підсумковий.

Поточний контроль здійснюється під час проведення навчальних занять і має на меті перевірку засвоєння аспірантами навчального матеріалу. Форма проведення поточного контролю під час навчальних занять: усне опитування, письмовий контроль, тестовий, самооцінювання, перевірка практичних навичок.

Обов'язковим для іспиту є відпрацювання всіх практичних занять. У випадку відсутності аспіранта, він може відпрацювати пропущене заняття у позааудиторний час (пропущених занять не може бути більше половини від загальної кількості занять).

Оцінювання за формами поточного контролю:

Коефіцієнт – 1,5

	ЗМ1		***ЗМ2***		***ЗМ3***	
	Min. – 15 балів	*Max.– 25 балів*	*Min.– 6 балів*	*Max.– 10 балів*	*Min.–6 балів*	*Max.–10 балів*
Практична робота	*„3" x 5 = 15*	*„5"x 5 = 25*	*„3" x 2 = 6*	*„5"x 2 = 10*	*„3" x 2 = 6*	*„5"x 2 = 10*
«3/5» **–** мінімальна/максимальна оцінка, яку може отримати аспірант.						

Для студентів, які набрали сумарно меншу кількість балів ніж *критично-розрахунковий мінімум* ***40*** *балів*, для допуску до іспиту обов'язкове проходження додаткового тестування.

Підсумковий контроль проводиться у формі іспиту, де враховується і поточна успішність.

При простому розрахунку отримаємо:

	Змістовий модуль 1	Змістовий модуль 2	Змістовий модуль 3	Допуск до іспиту (підсумкова оцінка)
Мінімум	22,5	9	9	40
Максимум	**37,5**	**15**	**15**	**67**

При цьому, кількість балів:

- **1-34** відповідає оцінці «незадовільно» з обов'язковим повторним вивченням дисципліни;
- **35-39** відповідає оцінці «незадовільно» з можливістю повторного складання;
- **40-60** відповідає оцінці «задовільно» («достатньо»);
- **61-69** відповідає оцінці «задовільно»;
- **70 - 80** відповідає оцінці «добре»;
- **81 - 89** відповідає оцінці «добре» («дуже добре»);
- **90 - 100** відповідає оцінці «відмінно».

Шкала оцінювання академічної успішності аспіранта

Рівень досягнень, % /Marks, (бали за освітню діяльність)	Оцінка ЄКТС/ECTS	Оцінка за національною шкалою (Nationalgrade)
90 – 100	**A**	**відмінно** (Excellent)
82 – 89	**B**	**добре** (Good)
74 – 81	**C**	
64 – 73	**D**	**задовільно** (Satisfactory)
60 – 63	**E**	
35 – 59	**FX**	**незадовільно** (Fail) з можливістю повторного складання
1 – 34	**F**	**незадовільно** (Fail) з обов'язковим повторним вивченням дисципліни

Методи навчання

Пояснювально-ілюстративні, частково-пошукові, проблемного навчання, дослідницькі.

Технічні засоби навчання

Проектор мультимедійний Epson EMP-S42, 2 , рік введення в експлуатацію – 2004; ноутбук, екран, Zoom/Google Meet — сервіси для дистанційного навчання та онлайн консультацій.

Матеріальне забезпечення дисципліни

Аудиторії, лабораторії відділу клітинної біології та біотехнології, Центр колективного користування приладами ДУ «Інститут харчової біотехнології та геноміки НАН України»

Політики навчальної дисципліни

Рекомендації щодо роботи на курсі: брати активну участь у всіх формах роботи на заняттях, присвячувати 1-2 год. щодня виконанню самостійної роботи та підготовці до занять, задавати питання під час занять, вчасно здавати завдання та виконувати усі форми контролю.

Відвідування занять. Відвідування лекцій та практичних занять є обов'язковим. При спізненні на лекцію або практичне заняття більше ніж на 5 хвилин здобувач(ка) освіти можете бути не допущений(на) до заняття. Пропущені заняття відпрацьовуються відповідно до Положення про організацію освітнього процесу в аспірантурі Державної установи «Інститут харчової біотехнології та геноміки Національної академії наук України» https://ifbg.org.ua/uk/293/normatyvno-pravove-ta-metodychne-zabezpechennya-navchannya-v-aspiranturi

Академічна доброчесність. В ДУ «ІХБГ НАН України» дотримуються принципу нетерпимості («нульової толерантності») до порушень академічної доброчесності та етики академічних взаємовідносин. Будь-які порушення принципів академічної доброчесності тягнуть за собою відповідальність у встановленому в ДУ «ІХБГ НАН

України» порядку https://ifbg.org.ua/uk/293/normatyvno-pravove-ta-metodychne-zabezpechennya-navchannya-v-aspiranturi

Використання електронних гаджетів та інструментів штучного інтелекту допускається лише з дозволу викладача.

Політика щодо осіб з особливими освітніми потребами. Здобувачі з особливими освітніми потребами мають зв'язатися з викладачем задля розробки індивідуальної освітньої траєкторії. Час відповіді викладача: 24 години.

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. Glick B.R., Pasternak J.J., Patten C.L. Molecular Biotechnology. Principles and Applications of Recombinant DNA, 4th edition. ASM Press, Washington DC, 2010.
2. Lal R., Lal S. Genetic Engineering of Plants for Crop Improvement. CRC Press, 2017, 256 p.
3. Кушнір Г. П., Сарнацька В.В. Мікроклональне розмноження рослин. Теорія і практика. Київ: Наукова думка, 2005. 270 с.
4. Westermeier R. Electrophoresis in Practice. A Guide to Methods and Application of DNA and Protein Separations, 3rd ed. Weinheim, Germany: Wiley-VCH, 2001, 368 p.
5. Hanada K. DNA Electrophoresis. Methods and Protocols, Humana Press, 2020, 228 p.
6. Hull R., Head G., Tzotzos G.T. Genetically Modified Plants: Assessing Safety and Managing Risk. 2nd edition, Academic Press, 2020, 742 p.
7. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія. К: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. 384 с.
8. Miglani G.S. Genetic Engineering: Principles, Procedures and Consequences. Alpha Science Intern., Limited, 2016, 754 p.
9. Alberts B., Johnson A., Lewis J., Morgan D., Raff M., Roberts K., Walter P. Molecular Biology of the Cell. Sixth Edition. Garland Science: New York and Abingdon, UK. 2014. 1464 p.
10. Belhaj, K., Chaparro-Garcia, A., Kamoun, S., Patron, N. J., & Nekrasov, V. (2015). Editing plant genomes with CRISPR/Cas9. Current opinion in Botechnology, 32, 76-84. DOI:10.1016/j.copbio.2014.11.007
11. BioBricks Foundation. *BioBricks Foundation*.
12. Chu, V. T., Weber, T., Wefers, B., Wurst, W., Sander, S., Rajewsky, K., & Kühn, R. (2015). Increasing the efficiency of homology-directed repair for CRISPR-Cas9-induced precise gene editing in mammalian cells. Nature biotechnology. DOI:10.1038/nbt.3198
13. Cong, L., & Zhang, F. (2015). Genome Engineering Using CRISPR-Cas9 System. In Chromosomal Mutagenesis. Methods in Molecular Biology Vol. 1239, 2015, P. 197—217. Springer New York.
14. Edze R. Westra, Angus Buckling & Peter C. Fineran (2014). CRISPR-Cas systems: beyond adaptive immunity. Nature Reviews Microbiology. DOI:10.1038/nrmicro3241
15. Engineering Biology Problems Book, 2016. doi: 10.2139/ssrn.2898429
16. Erwin L. van Dijk, Hélène Auger, Yan Jaszczyszyn, Claude Thermes. (2014). Ten years of next-generation sequencing technology. *Trends in Genetics***.** 30, P. 418-426.

17. Morphogenesis in Plants: Molecular Approaches (Roubelakis-Angelakis K.I., Tran Thanh Van K., eds). IV. Series: NATO ASI series. Series A, Life sciences; V. 253, P. 283.
18. Wenfang Spring Tan, Daniel F. Carlson, Mark W. Walton, Scott C. Fahrenkrug, Perry B. Hackett. Precision editing of large animal genomes. Advances in Genetics. 2012. Vol. 80. P. 37—97. doi:10.1016/B978-0-12-404742-6.00002-8.
19. Extreme Genetic Engineering: an Introduction on Synthetic Biology. 2007 e-book https://www.cbd.int/doc/emerging-issues/etcgroup-introduction-synthetic-biology-2011-013-en.pdf
20. Hanczyc M. M. Engineering Life: A Review of Synthetic Biology. Artificial Life. 2020. 26 (2). P. 260–273 https://doi.org/10.1162/artl_a_00318
21. Kennedy E.M., Cullen B.R. Bacterial CRISPR/Cas DNA endonucleases: A revolutionary technology that could dramatically impact viral research and treatment. Virology, (2015). P. 479—480 DOI:10.1016/j.virol.2015.02.024
22. Kevin M. Esvelt, Harris H. Wang. Genome-scale engineering for systems and synthetic biology. Molecular Systems Biology. 2013. Vol. 9. P. 641. doi:10.1038/msb.2012.66.
23. Genetic Engineering: Principles and Methods (Genetic Engineering: Principles and Methods, 27) J. K. Setlow (Ed.). New York, Plenum Press, 2006
24. Knight, Thomas F; Reshma P Shetty; Drew Endy. Engineering BioBrick vectors from BioBrick parts. J. Biol. Engin. 2008. Vol. 14. p. 1—12. doi:10.1186/1754-1611-2-5
25. Laemmli U. K. Cleavage of Structural Proteins during the Assembly of the Head of Bacteriophage T4. Nature, 1970. V.227. P. 680–685
26. Lodish H., Berk A., Kaiser C. A., Krieger M., Scott M. P., Bretscher A., Ploegh H., Matsudaira P. Molecular Cell Biology (Six edition). Freeman and Company, New York, 2007, 973 p.
27. LSM 510 Laser Scanning Microscope. Carl Zeiss Mikroskopie, Jena, Germany. 1998.330 p. https://mcb.illinois.edu/microscopy/manuals/LSM_510_Manual.pdf
28. Pierce B.A. Genetics: A conceptual approach (Fourth edition) W.H.Freeman and Company, New York, 2012. – 857 p.Режим доступу: https://www.studmed.ru /pierce-ba-genetics-a-conceptual-approach-fourth-edition_d746c9e4b5d.html
29. Rath, D., Amlinger, L., Rath, A., & Lundgren, M. The CRISPR-Cas immune system: Biology, mechanisms and applications. Biochimie. 2015. P. Vol. 117. P. 119-128. DOI:10.1016/j.biochi.2015.03.025
30. Real-time PCR hand book. Applied Biosystems https://www.thermofisher. com/content/dam/LifeTech/global/Forms/PDF/real-time-pcr-handbook.pdf
31. Barrangou R. Cas9 Targeting and the CRISPR revolution. Science. 2014. Vol. 344, N 6185. P. 707–708. doi:10.1126/science.1252964
32. Tavakoli K., Pour-Aboughadareh A., Kianersi F., Poczai P., Etminan A., Shooshtari L. Applications of CRISPR-Cas9 as an advanced genome editing system in life sciences. BioTech 2021. Vol. 10. 14. https://doi.org/10.3390/biotech10030014 Sambrook J., David W.R. Molecular Cloning: A Laboratory Manual. Cold Spring Har bor, 2001. Vol. 2. 763 p.
33. Anzalone A.V., Koblan L.W., Liu D.R. Genome editing with CRISPR–Cas nucleases, base editors, transposases and prime editors. Nat. Biotechnol. 2020. Vol. 38, p. 824–844. https://doi.org/10.1038/s41587-020-0561-9.

34. Terns R. M., Terns M. P. CRISPR-based technologies: Prokaryotic defense weapons repurposed. Trends Genet. 2014. Vol. 30(3): 111. DOI:10.1016/j.tig.2014.01.003.
35. Ding W., Zhang Y., Shi S. Development and application of CRISPR/Cas in microbial biotechnology. Front. Bioeng. Biotechnol. 2020.Vol. 8:711. doi: 10.3389/fbioe.2020.00711
36. Закон України «Про державне регулювання генетично-інженерної діяльності та державний контроль за розміщенням на ринку генетично модифікованих організмів і продукції», https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/3339-IX#Text
37. Genetically Modified Organisms: https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms_en
38. GMO legislation: https://food.ec.europa.eu/plants/genetically-modified-organisms/gmo-legislation_en
39. How GMOS Are Regulated in the United States. https://www.fda.gov/media/135278/download#:~:text=FDA%20regulates%20most%20human%20and,standards%20as%20all%20other%20foods.
40. Novel foods: Safety of genetically modified foods in Canada https://www.canada.ca/en/health-canada/services/food-nutrition/genetically-modified-foods-other-novel-foods/safety.html
41. Genetic Engineering (Vol. 2): Applications, Bioethics, and Biosafety. Eds: T.A. Bhat & J.M. Al-Khayri, Apple Academic Press, 2023, 298 pages ISBN 9781774912690
42. Holzinger A., Keiblinger K., Holub P., Zatloukal K., Müller H. AI for life: trends in artificial intelligence for biotechnology. New Biotechnology, Vol. 74, 2023, p. 16-24, https://doi.org/10.1016/j.nbt.2023.02.001
43. Tong Y., Zhang L. Discovering the next decade's synthetic biology research trends with ChatGPT. Synthetic and Systems Biotechnology, Vol. 8 (2), 2023, p. 220-223, https://doi.org/10.1016/j.synbio.2023.02.004
44. The Future of Biotech in an Artificially Intelligent World. https://www.genengnews.com/topics/artificial-intelligence/the-future-of-biotech-in-an-artificially-intelligent-world/
45. How artificial intelligence is transforming biotechnology. https://www.financialexpress.com/business/blockchain/how-artificial-intelligence-is-transforming-biotechnology/3057400/
46. Artificial Intelligence in Biotechnology. Ed.: P. Kartan, Delve Publishing, 2020, 390 pages. ISBN-13: 978-1774077856
47. Kvasko O., Kolomiiets Y., Buziashvili A., Yemets A. Biotechnological approaches to increase the bacterial and fungal disease resistance in potato. Open Agr. J., 2022, V. 16, p. 1-11. DOI: 10.2174/18743315-v16-e2210070
48. Корховий В.І., Блюм Я.Б., Ємець А.І. Методичні можливості ізотермальної ампліфікації нуклеїнових кислот для детекції трансгенних подій. Київ, Наукова думка, 2023, 80 с. https://doi.org/10.15407/978-966-00-1866-2
49. Yang J.-S., Reyna-Llorens I. Plant synthetic biology: exploring the frontiers of sustainable agriculture and fundamental plant biology. J. Exp. Botany, 2023, V.74, No 13, p. 3787–3790, https://doi.org/10.1093/jxb/erad220
50. Buziashvili A., Yemets A. Lactoferrin and its role in biotechnological strategies for plant defense against pathogens. Transgen. Res., 2023, V. 32, p. 1-16. https://doi.org/10.1007/s11248-022-00331-9
51. Buziashvili A., Kolomiiets Y., Butsenko L., Yemets A. Biotechnological approaches

for enhancing the resistance of tomato plants to phytopathogenic bacteria. Biologia Plantarum, 2023, V.67, p. 305-321. doi: 10.32615/bp.2023.034

52. Blume R.Y., Rabokon A.N., Pydiura M., Yemets A.I., Pirko Ya.V., Blume Ya.B. Genome-wide identification and evolution of the tubulin gene family in *Camelina sativa*. BMC Genomics 2024, **25:** 599. https://doi.org/10.1186/s12864-024-10503-y
53. Hayakawa T., Suzuki H., Yamamoto H., Mitsuda N. Synthetic biology in plants. Plant Biotechnol., 2024, V. 41(3), p. 173-193. doi: 10.5511/plantbiotechnology.24.0630b. PMID: 40115764.
54. Chen F., Chen L., Yan Z., Xu J., Feng L., He N., Guo M., Zhao J., Chen Z., Chen H., Yao G., Liu C. Recent advances of CRISPR-based genome editing for enhancing staple crops. Front. Plant Sci., 2024, V. 15:1478398. doi: 10.3389/fpls.2024.1478398
55. Iram A., Dong Y., Ignea C. Synthetic biology advances towards a bio-based society in the era of artificial intelligence. Curr. Opin. Biotechnol., 2024, V. 87, 103143, https://doi.org/10.1016/j.copbio.2024.103143.