



НАЗВА ДИСЦИПЛІНИ: ОСНОВИ НОВІТНЬОЇ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ.

ОНД.04

**Дисципліни вибору інституту
Спеціальність 091 «Біологія»**

ВИКЛАДАЧІ:

Яцишина Анна Петрівна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник
e-mail: a.p.iatsyshyna@ imbg.org.ua

Шалак В.Ф., кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник,
e-mail: shalak@imbg.org.ua

ЗАГАЛЬНЕ НАВАНТАЖЕННЯ: 3 ECTS

Заняття в аудиторії: 32 години (22 години лекцій, 8 годин модульні контрольні роботи, 2 години консультація) Самостійна робота слухачів курсу: 58 годин.

АНОТАЦІЯ.

Програма з курсу «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» створена відповідно до вимог підготовки докторів філософії у вищих навчальних закладах та наукових установах і відповідає навчальному плану підготовки здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії за спеціальністю «091-біологія» кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України. При підготовці методичних матеріалів враховувалося, що здобувачі, які опановують зазначений курс, вже отримали знання з базових дисциплін та мають уявлення про те, що отримані знання будуть необхідні у подальшій науковій роботі.

Курс «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» є необхідною складовою вивчення сучасної біології. Курс охоплює історичний розвиток генетики і молекулярної біології, сучасні досягнення у вивченні питань організації та стратегії функціонування геному про- та еукаріот. Він дає можливість опанувати базовими знаннями стосовно сучасних уявлень щодо особливостей геному еукаріот, його реплікації та експресії, а також процесів мутагенезу, генетичні рекомбінації, репарації, еволюції.

Робоча програма та методичні рекомендації до курсу «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» складені з урахуванням кваліфікаційної характеристики здобувачів вищої освіти ступеня доктора філософії кафедри біології Інституту молекулярної біології і генетики НАН України.

Таким чином, дисципліна «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» є важливою складовою підвищення фундаментальної підготовки та вдосконалення умінь здобувачів першого року навчання. Вона забезпечує особистісний і професійний розвиток здобувача та спрямована на формування у нього бази знань, достатньої для подальшої успішної самостійної дослідницької роботи при проведенні фундаментальних досліджень з використанням молекулярно-біологічних та генетичних методів, при розробці сучасних біотехнологій.

Дисципліна „Основи новітньої молекулярної біології і генетики” належить до переліку дисциплін вибору інституту для спеціалізації «Біологія» за освітньо-науковим рівнем «доктор філософії», яка викладається в 1 семестрі аспірантури в обсязі 3 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS), в тому числі 32 години аудиторних занять. З них 22 години лекції та 2 години консультації, 8 годин модульні контрольні роботи. Відповідно половина аудиторних занять (16 годин) – викладання знань з молекулярної біології, друга половина (16 годин) – з генетики. Передбачається, що здобувачі матимуть 58

годин самостійної роботи, 28 – з молекулярної біології і 28 – з генетики. Підсумковий контроль – екзамен.

Предмет навчальної дисципліни «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» є найактуальнішим напрямком в галузі біології, який ґрунтується на принципах та засадах сучасної науки з використанням новітніх досягнень молекулярної біології і генетики. Інтенсивний розвиток цих наук має величезне значення для розвитку таких самостійних загальнонавчаних фундаментальних галузей знань про живе як: біохімія, екологія, еволюція організмів, клітинна біологія, мікробіологія та ін.

Важко переоцінити стратегічне значення знань стосовно структури і функціонування геномів організмів як у теоретичному, так і практичному аспектах. Згадані дослідження стали поштовхом для створення та вдосконалення різноманітних експериментальних підходів до розвитку сучасних біотехнологій. Стрімкий прогрес секвенування геномів багатьох організмів докорінно змінив обличчя сучасної молекулярної біології і генетики і нині впливає на інші розділи біології та медицини. Вважається, що станом на 2005 рік вже було розшифровано 600 геномів прокариот та більше, ніж 60 видів еукаріот. Усе частіше під час вибору об'єкта дослідження вчені звертають увагу на клітини в культурі. Практично щомісячно публікуються нові дані стосовно геномів прокариотичних організмів, які є дуже важливими для екології. Їх аналіз, по-перше, допомагає з'ясуванню природи молекулярних пристосувальних механізмів, а, по-друге, має величезне значення для сучасної біотехнології. Все більше уваги привертають еукаріотичні клітини, особливо стовбурові, природні та створені методами генної інженерії, які стають найважливішим компонентом сучасних клітинних технологій.

Не викликає сумнівів, що інтенсивний розвиток більшості сучасних біотехнологічних процесів став можливим лише за умови використання різних типів клітин, у т.ч. генетично модифікованих. Насамперед мова йдеться про медицину, охорону довкілля та багато інших напрямків. Надзвичайно важливу роль відіграло застосування методів мутагенезу та селекції найбільш продуктивних та/або пристосованих до умов довкілля біооб'єктів.

Сучасні досягнення генетики актуальні для таких напрямків новітньої біотехнології, як: використання генетично-модифікованих мікроорганізмів для одержання специфічних білків людини (інсулін, інтерферони, соматотропний гормон, інтерлейкіни, фактори згортання крові тощо); створення генно-інженерних вакцин і ДНК-вакцин, рекомбінантних пептидів та білків як компонентів нових діагностичних препаратів; створення трансгенних рослин і трансгенних тварин; генної терапії спадкових і ракових захворювань, а також для використання методів гібридизації нуклеїнових кислот (ДНК-зонди у діагностиці та ДНК-фінгерпринтингу).

В курсі «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» детально розглядаються фундаментальні досягнення молекулярної біології і генетики, застосування цих знань у фундаментальній та прикладній біології, теоретичні та методологічні питання: I модуль – Структура і організація геномів про- і еукаріот, хромосоми і їх хромомірна організація, реплікація ДНК у про- і еукаріот; II модуль – Експресія генів у про- та еукаріот: транскрипція і трансляція генетичної інформації. Сигнально-регуляторні системи клітини; III модуль – Дискретність успадкування ознак і організація хромосом, розвиток основних положень класичної генетики, функціонування генетичних систем, нехромосомна спадковість; IV модуль – Мутаційна мінливість, механізми репарації ДНК, кросинговера та генної конверсії, генетика розвитку, генетика визначення статі, основи молекулярної еволюційної генетики.

МЕТА І ЗАВДАННЯ КУРСУ:

Метою вивчення нормативної дисципліни «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» є опанування здобувачами базових знань, основних понять і теоретичних засад стосовно принципів організації і відтворення геномів різних організмів, механізмів реалізації та основних способів збереження спадкової інформації у прокаріот та еукаріот, розвиток у здобувачів вмінь застосовувати фундаментальні знання у галузі молекулярної біології та генетики у практичній діяльності людини. У результаті вивчення курсу здобувачі мають знати принципи організації геномів, останні досягнення у дослідженні генетичних процесів: реплікації, рестрикції та модифікації, рекомбінації та репарації генетичного матеріалу, транскрипції генів, мутаційної мінливості, що дають поштовх для розвитку біотехнології, генної інженерії та біомедицини.

Основним завданням дисципліни «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» є ознайомлення здобувачів із сучасними знаннями в галузі молекулярної біології та генетики, новітніми теоретичними та методологічними дослідженнями. Конкретним завданням є надання здобувачам сучасних знань про сутність спадковості, що поєднує в собі такі явища як структурно-функціональна організація генетичного апарату, механізми реалізації спадкової інформації у процесі розвитку (його експресія, реплікація і передача від одного покоління до іншого, закономірності успадкування генетичних ознак) та підготувати здобувача, як ефективного викладача вищої школи і аналітика зі спеціальної літератури в галузі загальної і молекулярної генетики.

РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, МЕТОДИ ВИКЛАДАННЯ І ФОРМИ ОЦІНЮВАННЯ.

| Результати навчання | Методи викладання і навчання | Форми оцінювання |
|--|------------------------------|---|
| <p>У результаті вивчення курсу аспірант повинен:</p> <p>знати:</p> <ul style="list-style-type: none"> - основи класичної молекулярної біології і генетики, сутність спадковості і мінливості організмів, що дозволяє осмислити різноманіття життєвих форм як єдине ціле; - основні типи та характеристики будови нуклеїнових кислот; - базові поняття про геном і фенотип; - структуру, особливості геномів і генів про- та еукаріотичних організмів; - молекулярні механізми регуляції біосинтезу нуклеїнових кислот та білків; - основні сигнально-регуляторні системи клітини; - генетичні процеси і закономірності успадкування генетичних ознак; - механізми реплікації, рестрикції та модифікації, рекомбінації та репарації генетичного матеріалу; - організацію і функціонування хромосом; | <p>Лекції.</p> | <p>Модульна контрольна робота Екзамен</p> |

| | | |
|---|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"> - механізми мутагенезу; - основні молекулярно-біологічні і генетичні методи досліджень. <p>вміти:</p> <ul style="list-style-type: none"> - творчо застосовувати базові знання з молекулярної біології і генетики у навчальній, дослідницькій та викладацькій діяльності; - мати базові навички роботи у біологічній лабораторії; - ефективно застосовувати основні генетичні і молекулярно-генетичні методи і проводити статистичну оцінку отриманих результатів; - користуватись інтернетом, здійснювати інформатичний пошук та працювати з базами даних; - здійснювати пошук та опрацювання літературних джерел, що стосуються досліджень у генетиці та молекулярній біології; - здійснювати теоретичне та експериментальне оцінювання ефективності основних методів, що застосовуються в молекулярній біології і генетиці. | | |
|---|--|--|

ЗМІСТ КУРСУ.

Вступне слово.

Дисципліна «Основи новітньої молекулярної біології і генетики» є важливою складовою підвищення фундаментальної підготовки та вдосконалення умінь аспірантів першого року навчання. Вона забезпечує особистісний і професійний розвиток аспіранта та спрямована на формування бази знань, достатньої для подальшої успішної самостійної дослідницької роботи при проведенні фундаментальних досліджень з використанням молекулярно-генетичних методів, при розробці сучасних біотехнологій.

| № з/п | Теми занять | Кількість годин |
|-------------|--|-----------------------------|
| Лекції 1-3. | <p>ЗМ1: Структура і організація геномів про- і еукаріот, хромосоми і їх хромомірна організація, реплікація ДНК у про- і еукаріот</p> <p><u>Тема 1. Структура і організація геномів про- і еукаріот.</u></p> <p>Геноміка – наука про геноми організмів. Еволюція геномів від про- до еукаріотичних організмів. Геноми вірусів, бактерій, мітохондрій, хлоропластів, дріжджів. Загальні принципи організації геному на прикладі прокаріот. Відмінні особливості структурної організації геному прокаріот. Сучасні методи</p> | <p>5 год.</p> <p>2 год.</p> |

дослідження геному прокариот. Молекулярно-біологічні аспекти організації бактеріальної хромосоми. Особливості будови геному архебактерій. Мінімальний розмір геному, необхідний для існування одноклітинних організмів. Сучасні уявлення стосовно прокариотичного геному. Загальна характеристика лінійних хромосом і плазмід бактерій: особливості молекулярної організації, будова, розміри. Особливості реплікації лінійних молекул I та II типів. Багатохромосомальні бактерії. Складність організації генетичного матеріалу у багатохромосомальних бактерій. Мініхромосоми. Критерії розподілу на хромосоми та мегаплазміди.

Геноми вищих організмів. Особливості організації геному еукаріот. Розміри еукаріотичних геномів. Хромосомні карти. Зв'язок між послідовністю ДНК та морфологією хромосоми. Некодуюча частина геному. Повторювані елементи геному. Геноми органел. Реорганізація геномів.

Мобільні елементи геномів про- та еукаріот. Різноманіття і характеристика мобільних генетичних елементів (МГЕ) прокариот. Плазміди як незалежні реплікони. Загальна характеристика плазмід бактерій та їх поширення у бактеріальних популяціях. Модульна будова плазмід та їхня класифікація. Здатність плазмід до регулювання власної реплікації та кількості утворюваних копій. Групи несумісності плазмід та чинники, що їх визначають. Взаємодія між системами перенесення. Системи розподілу та залежності. Різноманітність ознак, що кодують бактеріальні плазміди. Еволюційна значимість плазмід. Роль природного добору у закріпленні ознак, що кодують плазміди.

Генетичні елементи, здатні до транспозицій. Різноманіття мобільних генетичних елементів прокариот. Механізми, за допомогою яких мобільні елементи здійснюють транспозицію. Інсерційні послідовності як елементарні об'єкти транспозиції. Класифікація, номенклатура і структура. Молекулярні особливості інсерційних елементів.

Транспозони. Будова та класифікація. Механізми транспозиції. Складні транспозони (клас I). Прості транспозони (клас II). Бактеріофаги, здатні до транспозиції (клас III). Ознаки подібності бактеріофага *Mu* до транспозонів. Консервативна і реплікативна транспозиція бактеріофага *Mu*.

Нові типи потенційно мобільних елементів. Молекулярно-генетичні характеристики представників різних груп. Інтегрони як ключовий інструмент еволюції бактерій. Будова інтегронів. Класи інтегронів. Характеристика інтегронів, що належать до різних класів. Суперінтегрони. Система стабілізації плазмід та фагів і система, яка керує виживанням клітин. Походження інтегронів та їхнє розповсюдження. Мобільні елементи прокариот, що використовують для переміщення зворотню транскрипцію. Ретротранспозони. Ретрони. Кон'югативні транспозони і транспозони, здатні до мобілізації. Інтеїни.

Використання мобільних елементів у молекулярній біології:

| | | |
|--|--|---------------|
| | <p>транспозон-опосередкований мутагенез, транспозонні вектори, секвенування генів, дослідження функцій білкових доменів та ін. МГЕ дрозофіли і ссавців. Регуляторна роль мобільних генетичних елементів. Еволюційна значимість плазмід та мобільних генетичних елементів.</p> | |
| | <p><u>Тема 2. Особливості організації геному прокаріот. Оперонний принцип організації генів прокаріот.</u></p> <p>Структура ДНК. Компоненти молекули ДНК. Спіральна структура ДНК. Хімічні зв'язки, що стабілізують структуру ДНК. Альтернативні форми подвійної спіралі. Денатурація і ренатурація ДНК.</p> <p>Матрична функція ДНК при реплікації. Механізми реплікації. Реплікація геному прокаріот. Білки, що беруть участь у реплікації ДНК. Реплікативна вилка <i>Escherichia coli</i> та бактеріофага T4. Ініціація реплікації хромосомної ДНК у <i>Escherichia coli</i> та її регуляція. Етапи ініціації синтезу ДНК на <i>oriC</i>. Функції білків DnaA, DnaB та DnaG. Механізми контролю ініціації реплікації <i>in vivo</i>. Роль топології <i>oriC</i> в ініціації реплікації. Активація реплікації транскрипцією. Роль Dam-метилування в ініціації синтезу ДНК. Роль білка SeqA в регуляції реплікації бактеріальної хромосоми. Термінація реплікації. Регуляція реплікації плазмиди ColE1. Ініціація реплікації. РНК-організуючий білок Rop. Контроль реплікації плазмід та кількості копій. Оперонний принцип організації генів прокаріот на прикладах лактозного і триптофанового оперонів бактерій. Хімічний синтез генів. Сучасні методи молекулярної генетики: ферменти рестрикції, вектори для молекулярного клонування, плазмідні вектори, фагові, космідні, човникові, штучні хромосоми дріжджів. Генетична трансформація. Стратегії генної інженерії. Досягнення сучасних біотехнологій.</p> | <p>1 год.</p> |
| | <p><u>Тема 3. Особливості організації геному еукаріот. Нуклеосоми. Наднуклеосомне пакування ДНК.</u></p> <p>Рівні пакування ДНК у хромосомах. Хромомірна організація хромосом. Наднуклеосомне пакування ДНК. Нуклеосоми. Гістонові білки. Структура нуклеосоми. Регуляція упаковки ДНК шляхом пост-трансляційних модифікацій гістонів. Ферменти, що здійснюють пост-трансляційні модифікації гістонів. Негістонові білки хромосом. Будова центромер і теломер. Хромосоми типу «лампових щиток». Політенія як явище у природі. Морфологія політенних хромосом. Зустрічальність політенних хромосом в природі. Політенні хромосоми. Структурна організація політенних хромосом: диски, міждиски, пуфи. Гормональний контроль пуфів. Пуфи теплового шоку і синдром клітинного стресу. Біляцентромерний і інтеркалярний гетерохроматин в політенних хромосомах. Використання політенних хромосом в генетичному аналізі. Механізм реплікації ДНК в прокаріот: ініціація, елонгація і термінація. ДНК-залежні ДНК полімерази і інші білки, які забезпечують процес реплікації</p> | <p>2 год.</p> |

| | | |
|-------------|---|----------------------|
| | <p>в еукаріот. Теломери, механізм їх реплікації, теломераза. Розташування генів на хромосомах еукаріот. Класи генів. Псевдогени. Регуляторні послідовності у геномі. Гени, що кодуєть РНК. Гени гістонів.</p> | |
| | <u>Модульна контрольна робота 1</u> | 2 год |
| Лекції 4-6. | <p>ЗМ2: Експресія генів у про- та еукаріот: транскрипція і трансляція генетичної інформації. Сигнально-регуляторні системи клітини.</p> <p style="text-align: center;"><u>Тема 4. Транскрипція і трансляція генетичної інформації у прокаріот.</u></p> <p>Транскрипція генів прокаріот: оперони і регулони як транскрипційні одиниці. Загальна характеристика та функції ДНК-залежних-РНК-полімераз на прикладі РНК-полімераз <i>Escherichia coli</i>. Одиниці транскрипції – транскриптони. Промотори еубактерій. Етапи транскрипції. Ініціація транскрипції. Елонгація РНК та структура елонгаційного комплексу. Способи блокування елонгації РНК. Природа сигналів, що забезпечують паузу елонгаційних потрійних комплексів у прокаріот. Природа прокаріотичних сигналів, що викликають зупинення елонгації РНК. Термінація транскрипції. Процесинг РНК у прокаріот. Поліаденілювання РНК у бактерій. Вплив поліаденілювання на час напівжиття бактеріальних мРНК. Експресія геному прокаріот. Залежність експресії генів від метаболізму РНК.</p> <p>Трансляція мРНК прокаріот. Рибосоми – молекулярні машини для синтезу білка. Етапи біосинтезу білка: ініціація, елонгація і термінація. Білкові фактори ініціації, елонгації і термінації трансляції. Транс-трансляція: тмРНК або 10Sa РНК та її функції у процесі трансляції.</p> <p>Молекулярні механізми РНК-інтерференції: малі інтерферуючі РНК, мікроРНК, ефекторний комплекс RISC, пригнічення транскрипції, зв'язок із редагуванням РНК. Відмінності у представників різних груп мікроорганізмів. Аналоги РНКі у прокаріот. Біологічні функції явища РНК-інтерференції: пригнічення експресії генів, активація експресії генів. Прикладне застосування: нокдаун генів, функціональна геноміка, медицина, біотехнологія.</p> | 6 год. 2 год. |
| | <u>Тема 5. Транскрипція і трансляція генетичної інформації в еукаріот.</u> | 2 год. |
| | <p>Екзон-інтронна структура генів еукаріот. Структура промоторних ділянок, структурна або кодуєча частина гену. Транскрипція генів еукаріот: ініціація, елонгація і термінація. Процесинг первинного транскрипту: кепування, сплайсинг, поліаденілювання. Конститутивний і альтернативний сплайсинг. Структура зрілого транскрипту: відкрита рамка зчитування, 5' і 3' – нетрансльовані ділянки. Промотори і регулятори транскрипції. Метод репортерних генів для дослідження регуляторних ділянок генів. Енхансерні ділянки гена. Інсулятори. Локалізація генів в</p> | |

| | | |
|-------------|--|----------------------|
| | інтронах. Транспорт зрілої мРНК в цитоплазму. Етапи трансляції мРНК еукаріот: ініціація, елонгація і термінація. Рибосоми еукаріот, відмінність від рибосом прокаріот. Білкові фактори ініціації, елонгації і термінації трансляції еукаріот. Пост-трансляційна модифікація білків. Феномен кеп-незалежної ініціації трансляції в еукаріот (IRES). Регуляція ініціації і елонгації трансляції в еукаріот. Ектопічна експресія рекомбінантної ДНК в клітинах людини в культурі. | |
| | <u>Тема 6. Сучасні уявлення про сигнально-регуляторні системи клітини.</u> Взаємодія клітини з навколишнім середовищем. Основні види клітинної відповіді на зміни навколишнього середовища. Принципи функціонування сигнальних шляхів. Основні мітогенні сигнальні шляхи в еукаріотичній клітині і їх просторова організація. Скафолдні білки. Молекули, що здійснюють передачу сигналу від мембранних рецепторів. Феномен запрограмованої смерті клітин. Апоптозні сигнальні шляхи. Перехресність сигнальних шляхів. Компарменталізація сигналу. Конструювання штучних сигнальних шляхів. Методи дослідження сигнальних систем клітини. | 2 год. |
| | <u>Модульна контрольна робота 2</u> | 2 год |
| Лекції 7-9. | ЗМЗ: Дискретність успадкування ознак і організація хромосом, розвиток основних положень класичної генетики, функціонування генетичних систем, нехромосомна спадковість. <u>Тема 7. Розвиток основних положень класичної генетики.</u> Предмет та історія розвитку генетики. Розвиток генетики в Україні. Менделізм. Гібридологічний метод Г. Менделя. Закони успадкування ознак, встановлені Г. Менделем. Закон домінування або одноманітності гібридів першого покоління. Закон розщеплення ознак. Гіпотеза чистоти гамет. Закон незалежного комбінування ознак. Умови виконання законів Менделя. Дискретність успадкування ознак. Неповне домінування і кодомінування. Відхилення від розщеплення, що очікується. Дигібридне схрещування. Генетичний аналіз при взаємодії генів. Комплементарна дія генів. Епістаз. Полімерія. Домінантні і рецесивні ознаки. Кількісні ознаки. | 5 год. 2 год. |
| | <u>Тема 8. Організація хромосом.</u> Хромосомна теорія спадковості. Цитологічні основи законів Менделя. Клітинний цикл. Мітоз і мейоз. Морганізм - теорія спадковості Моргана. Хромосомні типи визначення статі. Успадкування ознак, щеплених зі статтю. Типи успадкування ознак. Аутосомно-домінантний тип успадкування. Аутосомно-рецесивний тип успадкування. Домінантний, щеплений зі статтю тип успадкування. Рецесивний, щеплений зі статтю тип успадкування. Голандричний тип успадкування. Нерозходження статевих хромосом. Вторинне нерозходження. | 2 год. |

| | | |
|---------------|---|----------------------|
| | <p>Хромосоми – групи щеплення генів. Зчеплене успадкування і кросинговер. Генетичні докази кросинговеру. Цитологічні докази кросинговеру. Частота кросинговеру і лінійне розташування генів на хромосомі. Одинарний і множинні перехрести хромосом. Інтерференція. Нерівний кросинговер. Мімотичний (соматичний) кросинговер. Фактори, що впливають на кросинговер. Структура і функціонування хромосом. Хромосоми вірусів, прокариот і клітинних органел еукаріот. Мітотичні хромосоми вищих еукаріот. Каріотип та ідіограма. Диференційне забарвлення хромосом. Еухроматин та гетерохроматин. Компактизація хроматину. Конюгація гетерохроматинових районів. Контакти гетерохроматину з ядерною мембраною. Гетерохроматин і хромосомні перебудови. Формування гетерохроматинових районів хромосом в онтогенезі. Повторювані послідовності. Теломери і теломерний гетерохроматин. Димінуція хроматину і хромосом. Реорганізація геному при поліплоїдизації. Структура центромери. В-хромосоми.</p> | |
| | <p><u>Тема 9. Нехромосомна спадковість.</u></p> <p>Критерії, що дозволяють відрізнити позаядерну спадковість від хромосомної: 1) різниця результатів рецекронтних схрещувань; 2) наявність зв'язку між успадкуванням ознак і переносом в клітину певної цитоплазматичної ДНК; 3) відсутність можливості встановити щеплення певних генів саме з хромосомними генами; 4) відсутність типового кількісного менделівського розщеплення ознак у потомків, що залежить від розходження гомологічних хромосом в мейозі; 5) незалежність прояву ознак від заміни ядер у клітинах. Геном мітохондрій людини. Патології людини, пов'язані з мтДНК. Використання поліморфізму мтДНК як молекулярний маркер. Мт геном рослин. Генетичний контроль цитоплазматичної чоловічої стерильності рослин. Мітохондріальна ДНК дріжджів. Походження мітохондрій і структура мітохондріального геному організмів різного походження. Пластидний або геном хлоропластів. Материнський ефект цитоплазми.</p> | 1 год. |
| | <p><u>Модульна контрольна робота 3</u></p> | 2 год |
| Лекції 10-12. | <p><u>Змістовний модуль 4: Мутаційна мінливість, механізми репарації ДНК, кросинговера та генної конверсії, генетика визначення статі, генетика розвитку, основи молекулярної еволюційної генетики.</u></p> <p><u>Тема 10. Мінливість спадкового матеріалу.</u></p> <p>Теоретичні основи мутаційної мінливості. Мутаційна теорія і класифікація мутацій (геномні, хромосомні, генні мутації). Генеративні і соматичні мутації. Інгібітори мутагенезу. Плейотропний ефект мутацій. Експресивність і пенетрантність мутацій. Множинні алелі. Умовні мутації. Хромосомні перебудови: інверсії, транслокації, делеції, дуплікації. Анеуплоїдія. Гаплоїдія. Поліплоїдія. Авто- та алополіплоїдія. Штучне отримання поліплоїдів. Системні мутації. Близнюковий</p> | 6 год. 2 год. |

| | | |
|--|---|--------|
| | <p>метод.</p> <p>Спонтанний мутаційний процес. Фактори, що впливають на спонтанний мутагенез. Загальні закономірності спонтанного мутаційного процесу, визначення його частоти. Закон гомологічних рядів спадкової мінливості М.І. Вавилова.</p> <p>Мутагенні фактори оточуючого середовища. Виявлення мутагенів. Мутагенна дія іонізуючого випромінювання. Мутагенна дія ультрафіолетового випромінювання. Хімічний і біологічний мутагенез. Спонтанні та індуковані мутації. Стратегія тестування на мутагенність, тест-системи.</p> <p>Молекулярні механізми мутацій. Мутації, пов'язані з пошкодженням генетичного коду. Мутації, індуковані інсерціями мобільних генетичних елементів (МГЕ). Мутації, зумовлені експансією тринуклеотидних повторів. Прямі і зворотні мутації, супресори. Причини мутування.</p> | |
| | <p><u>Тема 11. Механізми репарації пошкоджень ДНК.</u></p> <p>Індукція первинних пошкоджень ДНК. Типи первинних пошкоджень ДНК. Основні шляхи видалення первинних пошкоджень ДНК. Розпізнавання первинних пошкоджень і механізми їх видалення репаративними ензимами. Репаративні системи клітини. Репарація пошкоджень ДНК, індукованих фізичними і хімічними мутагенами.</p> <p>Дореплікативні і постреплікативні системи репарації. Шляхи видалення первинних пошкоджень ДНК. Участь основних матричних процесів в репарації ДНК. Роль механізмів рекомбінації і реплікації у постреплікативних системах репарації. Пряма корекція мутаційних пошкоджень. Системи прямої репарації ДНК. Репарація алкільних аддуктів, індукованих алкілувальними агентами. Фотореактивація. Репарація за рахунок екзонуклеазної активності ДНК-полімераза.</p> <p>Принципи ексцизійної репарації. Системи ексцизійної і постреплікативної репарації. Загальна схема дії систем ексцизійної репарації ДНК. Види ексцизійної репарації. виправлення помилок спарювання або МІСМЕТЧ-репарація. Постреплікативні системи репарації. Рекомбінаційна репарація. SOS-репарація. Пошкодження репаративних систем при деяких спадкових захворюваннях людини.</p> <p>Молекулярні механізми кросинговеру і генної конверсії. Гомологічна рекомбінація. Сайт-специфічна рекомбінація. Випадкова рекомбінація.</p> <p>Репаративні ензими. Типи репаративних ензимів у про- та еукаріотичних організмів. Ензими, що здатні редагувати мутаційні пошкодження ДНК. Перспективи використання репаративних ензимів для покращення репаративних процесів при лікуванні пацієнтів у медицині.</p> | 2 год. |
| | <p><u>Тема 12. Генетика розвитку. Генетика визначення статі. Основи молекулярної еволюційної генетики.</u></p> <p>Преформізм і епігенетика. Роль клітинного ядра і цитоплазми в процесах розвитку організмів. Тотипотентність геному. Стадії</p> | 2 год. |

| | | |
|--|--|-------|
| | <p>диференціювання. Детермінація і диференціювання зворотне і незворотне. Фактори диференціювання. Роль стовбурових клітин у процесах диференціювання і регенерації тканин. Фізіологічна і репараційна регенерація. Типи стовбурових клітин. Ранній ембріональний розвиток. Ембріональні і гермінативні стовбурові клітини. Тканиноспецифічні стовбурові клітини. Гомологія генів, що контролюють ранній розвиток. Диференційна активність генів в ході розвитку. Апоптоз – програмована загибель клітин. Загальні принципи визначення статі і статеві відхилення. Балансова теорія визначення статі у дрозофіли. Дія генів при визначенні статі у дрозофіли. Визначення статі у ссавців. Визначення статі у нематоди. Компенсація дози генів. Основи молекулярної еволюційної генетики.</p> | |
| | Модульна контрольна робота 4 | 2 год |

УМОВИ ВИЗНАЧЕННЯ НАВЧАЛЬНОГО РЕЙТИНГУ.

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

| 1 семестр | Змістовний модуль 1 | Змістовний модуль 2 | Змістовний модуль 3 | Змістовний модуль 4 | Комплексний підсумковий модуль (іспит) | Підсумкова оцінка за повний курс |
|-----------------------|---------------------|---------------------|---------------------|---------------------|--|----------------------------------|
| Макс. кількість балів | 20 | 20 | 20 | 20 | 20 | 100 |

ВИМОГИ І КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ.

Оцінювання успішності аспіранта за кожним із запланованих видів робіт здійснюється у відповідності до таких критеріїв:

| Види робіт | Кількість балів за один вид робіт | Критерії оцінювання |
|---------------------------------------|-----------------------------------|--|
| Модульна контрольна робота (письмова) | 20 | Роботу виконано вчасно і грамотно оформлено. Автор демонструє високий рівень знань і розуміння теми, виявляє аналітичні здібності, відповідає на всі запитання правильно, логічно і послідовно. |
| | 14-19 | Роботу виконано вчасно і грамотно оформлено. Присутні лише не значні помилки чи неточності у відповідях на питання. Автор демонструє достатню обізнаність і розуміння матеріалу. |
| | 6-13 | Роботу виконано вчасно, але оформлено з помилками. Автор демонструє посередню обізнаність і розуміння матеріалу, допускає певну кількість грубих помилок чи неточностей. |
| | 1-5 | Завдання не виконане у визначений викладачем термін або якість оформлення є незадовільною. Автор демонструє погану обізнаність і розуміння матеріалу, допускає велику кількість грубих помилок. Відповіді не повні, або на певні запитання взагалі відсутні. |

Порядок перерахунку рейтингових показників нормованої 100-бальної університетської шкали оцінювання в національну шкалу та шкалу ECTS

| За 100-бальною шкалою | За національною шкалою | | За шкалою ECTS |
|-----------------------|------------------------|---------------|---|
| | Екзамен | Залік | |
| 91 – 100 | Відмінно | Зараховано | A (відмінно) |
| 81 – 90 | Добре | | B (дуже добре) |
| 71 – 80 | | | C (добре) |
| 66 – 70 | Задовільно | | D (задовільно) |
| 60 – 65 | | | E (достатньо) |
| 40 – 59 | Незадовільно | Не зараховано | FX (незадовільно – з можливістю повторного складання) |
| 1 – 40 | | | F (неприйнятно) |

Якщо за результатами модульно-рейтингового контролю аспірант отримав сумарну оцінку за три змістовні модуля, яка менше ніж 40 балів, то він/вона не допускається до екзамену і вважається таким, що не виконав усі види робіт, які передбачаються навчальним планом на семестр з дисципліни «Основи новітньої молекулярної біології і генетики».

РЕКОМЕНДОВАНІ ДЖЕРЕЛА.

Основні:

1. Жимулев И.Ф. Общая и молекулярная генетика <http://www.twirpx.com/file/596113/> / Изд. 4-е. — Новосибирск: Сибирское университетское издательство, 2007. — 479 с. — ISBN: 5-379-00375-3; 978-5-379-00375-3
2. Watson J. et al. / Уотсон Дж. и др. - Molecular Biology of the Gene (7th ed.) / Молекулярная биология гена (7-е изд.) [2013, PDF, ENG]
3. Гены, 2011, 896 страниц, Бенджамин Льюин, 5947747936, 9785947747935, Бином. Лаборатория знаний, 2011.
4. Репликация ДНК. <http://www.ebio.ru/index.html>
5. Геном человека <http://learnbiology.narod.ru/18.htm>
6. Геном человека: Энциклопедия, написанная четырьмя буквами Вячеслав Залманович Тарантул <http://mygenome.su/articles/89/>
7. Геномика <http://www.biomed.spbu.ru/equipment/genomics/>
8. Значение, структура и принципы функционирования сигнальных систем клеток [http://plantphysiol-bio.univer.kharkov.ua/materials/Vnutrikletochnie_signalnie_sistemy\(spezkurs\).pdf](http://plantphysiol-bio.univer.kharkov.ua/materials/Vnutrikletochnie_signalnie_sistemy(spezkurs).pdf)
9. Иванов В.И., Барышникова Н.В., Билева Дж. С., Дадали Е.Л., Константинова Л.М., Кузнецова О.В., Поляков А.В. Генетика. М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. 640 с.
10. Сиволоб, А.В. ГЗ4 Генетика : підручник / А.В. Сиволоб, С.Р. Рушковський, С.С. Кир'яченко та ін. ; за ред. А.В.Сиволоба. – К. : Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2008. – 320 с. ISBN 975-966-439-108-2.
11. Хромосомы http://vse-pro-geny.ru/ru_chromosoma.html
12. Механизмы генных мутаций. Молекулярный генез генных мутаций <http://medicalplanet.su/genetica/97.html>
13. Молекулярная генетика Мутация и репарация <http://www.chem.msu.su/rus/teaching/kolman/252.htm>
14. DNA repair <https://www.britannica.com/science/DNA-repair>
15. Репарация ДНК: основные механизмы <http://humbio.ru/humbio/genexp/000e68c5.htm>
16. Генетика развития <http://biology.org.ua/files/lib/Zhimulev/GLAVA14.PDF>
17. Эволюционная генетика <http://genetiku.ru/books/item/f00/s00/z0000001/index.shtml>

Додаткові:

18. ТРАНСМЕМБРАННАЯ ПЕРЕДАЧА СИГНАЛА http://biochemistry.ru/biohimija_severina/B5873Part38-248.html
19. Генные мутации. Механизмы генных мутаций <http://medicalplanet.su/Patfiz/46.html>
20. Репарация. http://www.bio.bsu.by/genetics/files/genetics_maksimova_15.pdf.
21. E2. Christoph Lahtz and Gerd P. Pfeifer* Epigenetic changes of DNA repair genes in cancer J Mol Cell Biol. 2011 Feb; 3(1): 51–58. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3030973/>
22. E3. DNA Repair Genomic maintenance and responses to DNA damage Editor: Samuel H. Wilson <http://www.journals.elsevier.com/dna-repair>
23. Редактирование ДНК человека <http://mir-znaniy.com/redaktirovanie-dnk-cheloveka/> Как редактирование ДНК может помочь иммунной системе бороться с раком.



24. Jennifer Doudna How CRISPR lets us edit our DNA Posted Oct 2015 Rated Informative, Fascinating.