

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ХАРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра медичної біології
Навчальний рік 2023-2024

СИЛАБУС ОСВІТНЬОГО КОМПОНЕНТУ
«МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ В СТОМАТОЛОГІЇ»
(назва освітнього компоненту)

Нормативний чи вибірковий освітній компонент вибірковий

Форма здобуття освіти очна
(очна; заочна; дистанційна)

Галузь знань здоров'я
(шифр і назва галузі знань)

Спеціальність «221 – Стоматологія»
(шифр і назва спеціальності)

Спеціалізація (за наявності) _____

Освітньо-професійна програма (освітньо-наукова програма) другого
(магістерського) рівня вищої освіти

Курс 3

Силабус розглянуто на засіданні
кафедри медичної біології
(назва)

Протокол від
“ 30 ” серпня 2023 року № 1

В. о. завідувача кафедри



(підпис)

І.П. Мещерякова
(ініціали, прізвище)

Схвалено методичною комісією
ХНМУ з проблем загальної та
передфахової підготовки
(назва)

Протокол від
“ 31 ” серпня 2023 року № 1

Голова



(підпис)

О.Ю. Вовк
(ініціали, прізвище)

РОЗРОБНИКИ СИЛАБУСУ:

1. проф. М'ясоєдов В.В.

(прізвище, ім'я та по-батькові, посада, вчене звання, науковий ступінь)

2. доц. Джемєєв В. Ю., канд. біол. наук

(прізвище, ім'я та по-батькові, посада, вчене звання, науковий ступінь)

3. _____

(прізвище, ім'я та по-батькові, посада, вчене звання, науковий ступінь)

ДАНІ ПРО ВИКЛАДАЧІВ, ЩО ВИКЛАДАЮТЬ ОСВІТНІЙ КОМПОНЕНТ

Прізвище, ім'я, по батькові, посада, вчене звання, науковий ступінь
Джамєєв Вадим Юрійович, доц., канд. біол. наук

Професійні інтереси, посилання на профайл викладача (на сайті університету,
кафедри, в системі Moodle та інше.

Контактний телефон 707-73-36

Корпоративна пошта викладача vy.dzhamieiev@knmu.edu.ua

Консультації

(очні консультації: розклад та місце проведення; онлайн консультації:
розклад, посилання на електронні ресурси)

Локація пр. Науки 4, будинок А, 2 поверх, к. 9

ВСТУП

Силабус навчальної дисципліни «Молекулярна біологія в стоматології» складений відповідно до освітньо-професійної програми (далі – ОПП) «Стоматологія» та Стандарту вищої освіти України (далі – Стандарт), другий (магістерський) рівень, галузі знань 22 “Охорона здоров'я”, спеціальності 221 — «Стоматологія» (за умови наявності)

Опис навчальної дисципліни (анотація).

Курс III

Конкретний семестр/навчальний рік VI семестр, 2022-2023 н.р.

Обсяг дисципліни (3,0 кредити ЄКТС, з них 10 годин лекцій, 18 годин практичних занять, 2 години лабораторних занять, 60 годин СРС)

Згідно з навчальним планом додипломної підготовки лікарів другого (магістерського) рівня за спеціальністю «Стоматологія», вивчення навчальної дисципліни «*Молекулярна біологія в стоматології*» здійснюється студентами на III курсі у VI семестрі. Дисципліна надає студентам базові знання з молекулярної основи функціонування живих організмів і спрямовує на розуміння можливості використання цих знань для розробки сучасних методів діагностики, лікування та профілактики захворювань, які здійснюються на клітинному та молекулярному рівні та забезпечують високу точність терапії, її індивідуальність та низький рівень інвазивності. Молекулярна біологія поглиблює та узагальнює знання та вміння із профільних теоретичних дисциплін та сприяє формуванню бази для успішного опанування клінічними професійно-практичними дисциплінами. Викладання дисципліни передбачає лекції, практичні заняття та самостійну роботу студентів.

Предметом вивчення навчальної дисципліни є загальні закономірності структурної організації біологічних макромолекул та молекулярні механізми збереження і реалізації генетичної інформації.

Міждисциплінарні зв'язки: медична біологія, медична хімія, біологічна та біоорганічна хімія, гістологія, цитологія та ембріологія, анатомія людини, фізіологія, медична та біологічна фізика, мікробіологія, вірусологія та імунологія, фармакологія, медична генетика, молекулярна медицина.

Пререквізити: медична біологія, медична хімія, біологічна та біоорганічна хімія, гістологія, цитологія та ембріологія, анатомія людини, фізіологія, медична та біологічна фізика, мікробіологія, вірусологія та імунологія, фармакологія, медична генетика.

Постреквізити: молекулярна медицина.

Посилання на сторінку навчальної дисципліни в MOODLE

1. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

1.1. Метою вивчення навчальної дисципліни є набуття студентами системних знань про загальні закономірності структурної організації біологічних макромолекул та молекулярні механізми збереження і реалізації генетичної інформації, що необхідні для подальшого вивчення дисциплін, які необхідні для забезпечення природничо-наукової та професійно-практичної підготовки, засвоєння сучасних проблем та досягнень молекулярної медицини.

1.2. Основними завданнями вивчення дисципліни є

- вміти пояснювати прояви життєдіяльності організму людини на різних стадіях онтогенезу на молекулярному та клітинному рівнях;
- пояснювати причини спадкових і мультифакторних захворювань, спираючись на знання механізмів збереження та реалізації генетичної інформації у живих клітинах;
- розуміти новітні методи діагностики та лікування, що виникли на основі досягнень молекулярної біології;
- вміти креативно ставитися до навчання шляхом екстраполяції напрямків розвитку молекулярно-генетичних досліджень і передбачувати використання певних наукових досягнень у розробці майбутніх методів діагностики та лікування.

1.3. Компетентності та результати навчання, формуванню яких сприяє дисципліна (взаємозв'язок з нормативним змістом підготовки здобувачів вищої освіти, сформульованим у термінах результатів навчання у ОПП та Стандарті).

1.3.1. Вивчення навчальної дисципліни забезпечує опанування студентами компетентностей:

інтегральні:

Здатність розв'язувати складні задачі і проблеми у галузі охорони здоров'я за спеціальністю «Стоматологія» у професійній діяльності або у процесі навчання, що передбачає проведення досліджень та/або здійснення інновацій та характеризується невизначеністю умов і вимог

загальні:

ЗК1. Здатність до абстрактного мислення, аналізу та синтезу.

ЗК2. Знання та розуміння предметної області та розуміння професійної діяльності.

ЗК3. Здатність застосовувати знання у практичній діяльності.

ЗК6. Навички використання інформаційних і комунікаційних технологій.

ЗК7. Здатність до пошуку, опрацювання та аналізу інформації з різних джерел.

ЗК11. Здатність працювати в команді.

ЗК12. Прагнення до збереження навколишнього середовища.

спеціальні (фахові, предметні):

ФК2. Спроможність інтерпретувати результат лабораторних та інструментальних досліджень.

ФК13. Спроможність оцінювати вплив навколишнього середовища на стан здоров'я населення (індивідуальне, сімейне, популяційне).

1.3.2. Вивчення навчальної дисципліни забезпечує набуття студентами наступних **програмних результатів навчання:**

ПРН15. Оцінювати вплив навколишнього середовища на стан здоров'я населення в умовах медичного закладу за стандартними методиками.

ПРН16. Формувати цілі та визначати структуру особистої діяльності на підставі результату аналізу певних суспільних та особистих потреб.

ПРН17. Дотримуватися здорового способу життя, користуватися прийомами саморегуляції та самоконтролю.

ПРН19. Дотримуватися вимог етики, біоетики та деонтології у своїй фаховій діяльності.

1.3.3. Вивчення навчальної дисципліни забезпечує набуття студентами наступних **соціальний навичок (Soft skills):**

2. ІНФОРМАЦІЙНИЙ ОБСЯГ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Найменування показників	Галузь знань, напрям підготовки, освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни	
		денна форма навчання	вечірня форма навчання
Кількість кредитів — 3,0	Галузь знань I «Охорона здоров'я» (шифр і назва)	За вибором	
Загальна кількість годин — 90	Спеціальність: II «Стоматологія»	Рік підготовки:	
		3-й	-й
		Семестр	
		6-й	-й
Годин для денної (або вечірньої) форми навчання: аудиторних — 30 самостійної роботи студента — 60	Освітній ступінь: магістр ОПП	Лекції	
		10 год.	год.
		Практичні, семінарські	
		18 год.	год.
		Лабораторні	
		2 год.	год.
		Самостійна робота	
		60 год.	год.
Індивідуальні завдання:			
10 год.			
Вид контролю: залік			

2.1 Опис дисципліни

2.2.1 Лекції

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Введення в молекулярну біологію	2
2	Структура та реплікація ДНК	2
3	Механізми експресії генів	2
4	Регуляція експресії генів у прокаріотів та еукаріотів	2
5	Методи генної інженерії	2
Всього лекційних годин		10

2.2.2 Семінарські заняття

2.2.3 Практичні заняття

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Основні етапи розвитку та перспективи молекулярної біології	2
2	Структура та компактизація ДНК. Утворення хроматину. Реплікація ДНК у прокаріотів та еукаріотів	2
3	Будова прокаріотичних та еукаріотичних генів. Транскрипція	2
4	Механізми та значення процесингу РНК	2
5	Синтез білка у прокаріотів та еукаріотів	2
6	Регуляція експресії генів у прокаріотів та еукаріотів	2
7	Генна інженерія. Методи рекомбінантної ДНК	2
8	Використання методів генної інженерії в науці та медицині	2
9	Заключне практичне заняття, залік	2
Всього годин практичних занять		18

2.2.4. Лабораторні заняття

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Техніка молекулярно-біологічних досліджень	2
	Всього годин	2

2.2.5. Самостійна робота

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1.	Предмет, завдання, розвиток та основні досягнення молекулярної біології	2
2.	Основні методи молекулярно-біологічних досліджень	2
3.	Утворення та підтримання просторової структури та активності хроматину	4
4.	Доменна структура корових гістонів та механізм формування нуклеосом	2
5.	Гетерохроматин як основа диференціації	4
6.	Механізми клітинної пам'яті	2
7.	Метилювання ДНК	2
8.	ДНК-полімерази високої точності прокаріотів та еукаріотів	2
9.	Концепція матричної поверхні	2
10.	Сучасні уявлення про реплісому. Модель «тромбона»	2
11.	Проблема афінності ДНК-полімераз до молекули ДНК	2
12.	Проблема кінцевої недореплікації	2
13.	Базові принципи організації геномів вірусів, прокаріотів і еукаріотів	2

14.	Типи й характеристика генетичних конструкцій	2
15.	Неоднозначність спарювання нуклеотидів та генетичний код	2
16.	Структура, синтез, дозрівання і функції малих РНК	2
17.	Структура, синтез, дозрівання і функції інтерферуючих РНК (мікроРНК)	2
18.	Посттрансляційна модифікація білків	2
19.	Топологічна регуляція прокаріотичних генів	2
20.	Гістоновий код та епігенетична регуляція в еукаріотичних клітинах	2
21.	Механізм інактивації Х-хромосоми у клітинах жіночого організму ссавців	2
22.	Механізми пригнічення активності бактеріальних генів, що залежать від просторової структури матричної РНК	2
23.	Особливості та значення векторів клонування	2
24.	Еволюціонування методів секвенування ДНК	2
25.	Молекулярно-генетичні методи у криміналістиці	2
26.	CRISPR-Cas системи бактерій	2
27.	Теоретичні основи клонування організмів	2
28.	Біотехнологія у медицині	2
Всього годин самостійної роботи студента		60

УВАГА! При заповненні в таблицях методів навчання та форм контролю викладачі мають можливість скористатися запропонованим нижче матеріалом і додати власні напрацювання.

Методи навчання (наводяться лише ті, які використовуються під час викладання дисципліни): розповідь-пояснення, бесіда, лекція, ілюстрація, демонстрація, презентація, відеороліки, відеофільми, дискусія, круглий стіл, ділова, рольова, імітаційна гра, моделювання процесів і ситуацій, делегування повноважень, кейс-метод, метод проєктів, дебати, метод «Мозковий штурм», вебінар, спаринг-партнерство (навчання в парах), коучинг (тренінг), віртуальна консультація, віртуальний тьюторіал, брифінг, інтерв'ю, метод «дельфі», метод «фішбоун», віртуальна операційна, стандартизований пацієнт, використання манекенів високого рівня, міждисциплінарний тренінг та інші.

Методи контролю (наводяться лише ті, які використовуються під час викладання дисципліни):

Поточний контроль: усне опитування (індивідуальне і фронтальне); письмове опитування; тестовий контроль; творчі завдання; індивідуальні завдання; реферати; анотації; метод портфоліо; взаємоконтроль; самоконтроль; доповідь; виступ на задану тему; стендова доповідь та інші.

Підсумковий контроль: іспит, диференційований залік, залік.

3. КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

3.1. Оцінювання успішності навчання здобувачів освіти здійснюється на підставі чинної «Інструкції з оцінювання навчальної діяльності здобувачів освіти ХНМУ»

Система оцінювання та вимоги:

- *види контролю – попередній, поточний та підсумковий;*
- *форми – індивідуальний, груповий та фронтальний;*
- *методи поточного контролю: усне опитування, співбесіда, розв'язування ситуаційних задач та інші методи письмового контролю, практична перевірка сформованих професійних умінь, тестовий контроль, спостереження;*
- *методи підсумкового контролю: залік на останньому занятті у формі письмової контрольної роботи, яка включає тестові завдання, теоретичні питання та контроль практичних навичок (розв'язування ситуаційних вправ, аналіз даних інструментальних досліджень тощо);*
- *залік виставляється студенту, який відвідав усі навчальні заняття, склав усі теми та виконав індивідуальну самостійну роботу.*

Ліквідація академічної заборгованості (відпрацювання): пропущені заняття та незадовільні оцінки відпрацьовуються у встановленому у ХНМУ порядку.

3.2. Питання до заліку та іспиту:

1. Мета і завдання молекулярної біології у пізнанні основних закономірностей життєдіяльності.
2. Основні етапи розвитку молекулярної біології та молекулярної генетики.
3. Практичне значення досягнень молекулярної біології.
4. Перспективи використання новітніх досягнень біотехнологій в клінічній медицині. Поняття про молекулярну медицину.
5. Структура, хімічний склад і функції ДНК.
6. Організація і типи подвійних спіралей ДНК.
7. Рівні компактизації ДНК у прокаріот і еукаріот.
8. Хроматин та його молекулярна організація.
9. Доменна структура корових гістонів. Формування нуклеосом.
10. Хроматинові фібрили.
11. Петельна організація хроматину. Суперспіралізація.
12. Метафазні хромосоми.
13. Епігенетичні мітки стану хроматину. Пострансляційна хімічна модифікація гістонів. Сайти та види хімічної модифікації гістонів: ацетилювання, метилування, убіквітинування, фосфорилування. Гістоновий код.
14. Клітинна пам'ять.
15. Базові принципи організації геномів вірусів, прокаріотів і еукаріотів.
16. Реплікація ДНК у бактерій та еукаріот. Сутність полімеразної реакції.
17. Структура та властивості ДНК-полімерази. Полімеразний реакційний цикл.

18. Таутомеризація азотних основ як основна причина виникнення спонтанних помилок процесу синтезу ДНК.
19. Ініціація реплікації ДНК у бактерій та еукаріот.
20. Структура і властивості ДНК-хелікази. Значення завантажувача в активації ДНК-хелікази.
21. Особливості будови точок початку реплікації. Значення інвертованих повторів у формуванні оріджинів.
22. Структура та значення SSB-білків.
23. ДНК-топоізомерази. Цикл активності та значення топоізомерази I.
24. Бактеріальні та еукаріотичні ДНК-полімерази та їхні функції.
25. Проблема афінності ДНК-полімераз до молекули ДНК. Функції обруча (зажима), що ковзає.
26. Значення РНК-праймази. Праймазна активність ДНК-полімерази α еукаріотів.
27. Реплікативне око та реплікативна вилка. Синтез лідерного ті відстаючого ланцюгів. Фрагменти Окадзаки.
28. Проблема кінцевої реплікації. Теломери і теломерази.
29. Ген як одиниця генетичної інформації.
30. Експресія генів — комплекс механізмів реалізації генетичної інформації. Центральна догма молекулярної біології.
31. Класифікація генів згідно з їхніми функціями.
32. Загальна структура гена. Типи й характеристика генетичних конструкцій: моноцистронні та поліцистронні гени, оперони, переривчасті гени.
33. Функціональні частини генів. Особливості структури промоторів. Ділянки впізнавання і зв'язування РНК-полімерази та регуляторів транскрипції.
34. Кодуюча частина гена. Термінатор.
35. Синтез РНК в *E. coli*. Бактеріальні РНК-полімерази. Кор-фермент і холо-фермент.
36. Елонгаційний цикл транскрипції.
37. Термінація. Типи термінаторів бактеріальних генів.
38. Транскрипція в еукаріот. Еукаріотичні РНК-полімерази.
39. Ініціація транскрипції генів, які кодують білки.
40. Структура еукаріотичного промотору, що зв'язує РНК-полімеразу II. Базальні, проксимальні та дистальні *cis*-елементи.
41. Компоненти преініціаторного комплексу. Загальні та специфічні фактори транскрипції.
42. Полімеризація пре-мРНК.
43. Термінація транскрипції пре-мРНК.
44. Ініціація транскрипції РНК-полімеразами I і III.
45. Значення модифікацій гістонів та ремоделювання хроматину в активації еукаріотичних генів.
46. Механізми та значення процесингу мРНК еукаріотів.
47. Кепування 5'-кінця про-мРНК. Структура 5'-кепу.

48. Сплайсинг — вирізання інтронів. Консенсусні послідовності в інтронах генів людини, що необхідні для їхнього визначення. Роль малих ядерних РНК у механізмі сплайсингу.
49. Феномен альтернативного сплайсингу та його значення.
50. Поліаденілування 3'-кінця про-мРНК.
51. Особливості процесингу транспортних, рибосомних, малих та інтерферуючих РНК.
52. РНК та її хімічна структура. Нуклеотидний склад РНК. Нетипові азотисті основи РНК та їхнє значення.
53. РНК — найстаріша універсальна інформаційна молекула з каталітичними властивостями. Рибозими.
54. Види РНК, їхня будова та функції: транспортна РНК, рибосомна РНК, малі ядерні та малі ядерцеві РНК, малі інтерферуючі РНК (мікроРНК), високомолекулярні РНК.
55. Трансляція (синтез білка). Компоненти трансляційного комплексу.
56. Структура та функції тРНК. Неоднозначність спарювання нуклеотидів у першій позиції антикодона і третій позиції кодона.
57. Активація амінокислот, утворення аміноацил-тРНК. Аміноацил-тРНК-синтази.
58. Молекулярна організація рибосом прокариот і еукариот. Рибосомні РНК та рибосомні білки.
59. Елонгація трансляції (синтез поліпептидного ланцюга).
60. Взаємодія аміноацил-тРНК з А-сайтом рибосоми. Фактор трансляції EF1. Акомодація аміноацил-тРНК в рибосомі.
61. Механізм утворення пептидного зв'язку. Транслокація рибосоми.
62. Ініціація трансляції, збирання трансляційного комплексу у прокариот і еукариот. Послідовності, що забезпечують упізнавання стартового кодону.
63. Значення факторів трансляції в механізмах синтезу білка.
64. Особливості синтезу білка в цитоплазмі та на мембранах ендоплазматичного ретикулюму. Полірибосома.
65. Термінація трансляції. Релізінг-фактори.
66. Вплив антибіотиків на синтез білка.
67. Котрансляційне укладання білка. Створення функціонально активного білка. Шаперони та шапероніни.
68. Посттрансляційна хімічна модифікація білків та її значення.
69. Види транскрипційних факторів та особливості їхньої взаємодії із ДНК в області промоторних ділянок генів.
70. Загальна характеристика регуляції транскрипції оперонних генів прокариот. Типи регуляції за участі білкових факторів транскрипції та низькомолекулярних регуляторів.
71. Контроль експресії лактозного оперона *E. coli*. Негативний індукцйбельний та позитивний індукцйбельний механізми регуляції.
72. Контроль експресії триптофанового оперона *E. coli*. Позитивний репресйбельний механізм регуляції. Атенюація триптофанового оперона.

73. Значення просторового стану геному для інтенсивності експресії генів. Топологічна регуляція експресії бактеріальних генів.
74. Гуаніновий рибоперемикач.
75. Аутогенний контроль експресії рибосомних білків.
76. Особливості регуляції експресії еукаріотичних генів. Регуляції активності факторів транскрипції у еукаріот.
77. Збирання преініціаторного комплексу на промоторі еукаріотичного гену.
78. Структура і функціональний стан хроматину. Виборча конденсація хроматину.
79. Гетерохроматин та еухроматин. Виникнення і роль гетерохроматину.
80. Значення посттрансляційних модифікацій гістонових білків для просторової структури хроматину. Молекулярні ознаки стану хроматину.
81. Зміна гістонового коду та ремоделювання хроматину.
82. Метилування ДНК. Значення й еволюція процесу метилування цитозину. Значення метилування ДНК у геномному імпринтингу.
83. Епігенетичний код як комплекс надгенетичних механізмів регуляції експресії еукаріотичних генів.
84. Значення епігенетичного коду у механізмах клітинної пам'яті. Значення негістонових білків у спадкуванні тривимірної структури хроматину.
85. Механізм успадкування схеми метилування.
86. Механізм інактивації X-хромосоми у клітинах жіночого організму ссавців. Тільця Барра.
87. Значення статевого хроматину для діагностування хромосомних захворювань.
88. Дослідження нуклеїнових кислот. Виділення та очищення ДНК із рослинних, тваринних і бактеріальних клітин.
89. Вектори клонування (плазмід, бактеріофаги, косміди, штучні хромосоми). Структура плазмідного вектора.
90. Принципи конструювання рекомбінантної ДНК. Рестриктази і лігази.
91. Трансформація рекомбінантної ДНК у бактеріальні клітини шляхом електропорації.
92. Ампліфікація фрагментів ДНК, що вбудовані у плазмиду, в бактеріях.
93. Види електрофорезу, які використовуються для розділення макромолекул.
94. Електрофорез ДНК в агарозному гелі. Використання бромистого етидію для ідентифікації фрагментів ДНК у гелі.
95. Створення геномних бібліотек. Метод дробовика.
96. Синтез клонованої ДНК та створення кДНК бібліотек.
97. Гібридизація нуклеїнових кислот. Вплив зовнішніх умов (температури, хімічного складу середовища) на точність гібридизації.
98. Скринінг специфічних рекомбінантних ДНК.
99. Ідентифікація фрагментів ДНК методом гібридизації із використанням радіоактивних ДНК-зондів: ДОТ-блоттинг та Саузерн-блоттинг.
100. Ампліфікація фрагментів ДНК *in vitro*. Полімеразна ланцюгова реакція. Ампліфікатори.

101. Секвенування ДНК за методом Сенгера. Використання праймерів, що мічені радіоактивними ізотопами або флуоресцентними групами.
102. Піросеквенування. Нанопорове секвенування.
103. Методи ідентифікації особин у судовій експертизі: фінгерпринтинг ДНК.
104. Використання мікроереїв (ДНК-чипів) у наукових дослідженнях та медичній діагностиці. Структура мікроерея.
105. Аналіз тотальної експресії генів (сумарної мРНК) за допомогою мікрочіпа.
106. Використання ДНК-чипів для діагностики інфекційних захворювань.
107. Флуоресцентна гібридизація *in situ* (FISH).
108. Використання FISH-методу для виявлення хромосомних транслокацій, каріотипування, ідентифікації мутантних генів.
109. CRISPR-Cas системи та їх значення у механізмі бактеріального імунітету. Етапи функціонування CRISPR-Cas систем.
110. Класи і типи CRISPR-Cas. Особливості структури та функціонування CRISPR-Cas систем I та II класів.
111. CRISPR-Cas9 як найбільш зручна система.
112. Плазмиди, що використовуються у CRISPR-Cas9 технології.
113. Особливості структури та функціонування білка Cas9.
114. Застосування CRISPR-Cas9 для редагування геномів, регуляції активності генів та візуалізації локусів через флуоресценцію.

3.3. Контрольні питання

1. Новітні досягнення біотехнології у клінічній медицині. Поняття про молекулярну медицину.
2. Структура, хімічний склад і функції ДНК.
3. Організація і типи подвійних спіралей ДНК.
4. Рівні компактизації ДНК у прокаріот і еукаріот.
5. Хроматин та його молекулярна організація.
6. Доменна структура корових гістонів. Формування нуклеосом.
7. Хроматинові фібрили.
8. Петельна організація хроматину. Суперспіралізація.
9. Метафазні хромосоми.
10. Епігенетичні мітки стану хроматину. Пострансляційна хімічна модифікація гістонів. Сайти та види хімічної модифікації гістонів: ацетилювання, метилування, убіквітинування, фосфорилування. Гістоновий код.
11. Клітинна пам'ять.
12. Базові принципи організації геномів вірусів, прокаріотів і еукаріотів.
13. Реплікація ДНК у бактерій та еукаріот. Сутність полімеразної реакції.
14. Структура та властивості ДНК-полімерази. Полімеразний реакційний цикл.
15. Таутомеризація азотних основ як основна причина виникнення спонтанних помилок процесу синтезу ДНК.
16. Ініціація реплікації ДНК у бактерій та еукаріот.

17. Структура і властивості ДНК-хелікази. Значення завантажувача в активації ДНК-хелікази.
18. Особливості будови точок початку реплікації. Значення інвертованих повторів у формуванні оріджинів.
19. Структура та значення SSB-білків.
20. ДНК-топоізомерази. Цикл активності та значення топоізомерази I.
21. Бактеріальні та еукаріотичні ДНК-полімерази та їхні функції.
22. Проблема афінності ДНК-полімераз до молекули ДНК. Функції обруча (зажима), що ковзає.
23. Значення РНК-праймази. Праймазна активність ДНК-полімерази α еукаріотів.
24. Реплікативне око та реплікативна вилка. Синтез лідерного ті відстаючого ланцюгів. Фрагменти Окадзаки.
25. Проблема кінцевої реплікації. Теломери і теломерази.
26. Ген як одиниця генетичної інформації.
27. Експресія генів — комплекс механізмів реалізації генетичної інформації. Центральна догма молекулярної біології.
28. Класифікація генів згідно з їхніми функціями.
29. Загальна структура гена. Типи й характеристика генетичних конструкцій: моноцистронні та поліцистронні гени, оперони, переривчасті гени.
30. Функціональні частини генів. Особливості структури промоторів. Ділянки впізнавання і зв'язування РНК-полімерази та регуляторів транскрипції.
31. Кодуюча частина гена. Термінатор.
32. Синтез РНК в *E. coli*. Бактеріальні РНК-полімерази. Кор-фермент і холо-фермент.
33. Елонгаційний цикл транскрипції.
34. Термінація. Типи термінаторів бактеріальних генів.
35. Транскрипція в еукаріот. Еукаріотичні РНК-полімерази.
36. Ініціація транскрипції генів, які кодують білки.
37. Структура еукаріотичного промотору, що зв'язує РНК-полімеразу II. Базальні, проксимальні та дистальні *cis*-елементи.
38. Компоненти преініціаторного комплексу. Загальні та специфічні фактори транскрипції.
39. Полімеризація пре-мРНК.
40. Термінація транскрипції пре-мРНК.
41. Ініціація транскрипції РНК-полімеразами I і III.
42. Значення модифікацій гістонів та ремоделювання хроматину в активації еукаріотичних генів.
43. Механізми та значення процесингу мРНК еукаріотів.
44. Кепування 5'-кінця про-мРНК. Структура 5'-кепу.
45. Сплайсинг — вирізання інтронів. Консенсусні послідовності в інтронах генів людини, що необхідні для їхнього визначення. Роль малих ядерних РНК у механізмі сплайсингу.
46. Феномен альтернативного сплайсингу та його значення.
47. Поліаденілування 3'-кінця про-мРНК.

48. Особливості процесингу транспортних, рибосомних, малих та інтерферуючих РНК.
49. РНК та її хімічна структура. Нуклеотидний склад РНК. Нетипові азотисті основи РНК та їхнє значення.
50. РНК — найстаріша універсальна інформаційна молекула з каталітичними властивостями. Рибозими.
51. Види РНК, їхня будова та функції: транспортна РНК, рибосомна РНК, малі ядерні та малі ядерцеві РНК, малі інтерферуючі РНК (мікроРНК), високомолекулярні РНК.
52. Трансляція (синтез білка). Компоненти трансляційного комплексу.
53. Структура та функції тРНК. Неоднозначність спарювання нуклеотидів у першій позиції антикодона і третій позиції кодона.
54. Активація амінокислот, утворення аміноацил-тРНК. Аміноацил-тРНК-синтази.
55. Молекулярна організація рибосом прокариот і еукаріот. Рибосомні РНК та рибосомні білки.
56. Елонгація трансляції (синтез поліпептидного ланцюга).
57. Взаємодія аміноацил-тРНК з А-сайтом рибосоми. Фактор трансляції EF1. Акомодація аміноацил-тРНК в рибосомі.
58. Механізм утворення пептидного зв'язку. Транслокація рибосоми.
59. Ініціація трансляції, збирання трансляційного комплексу у прокариот і еукаріот. Послідовності, що забезпечують упізнавання стартового кодону.
60. Значення факторів трансляції в механізмах синтезу білка.
61. Особливості синтезу білка в цитоплазмі та на мембранах ендоплазматичного ретикулуму. Полірибосома.
62. Термінація трансляції. Релізінг-фактори.
63. Вплив антибіотиків на синтез білка.
64. Котрансляційне укладання білка. Створення функціонально активного білка. Шаперони та шапероніни.
65. Посттрансляційна хімічна модифікація білків та її значення.
66. Види транскрипційних факторів та особливості їхньої взаємодії із ДНК в області промоторних ділянок генів.
67. Загальна характеристика регуляції транскрипції оперонних генів прокариот. Типи регуляції за участі білкових факторів транскрипції та низькомолекулярних регуляторів.
68. Контроль експресії лактозного оперона *E. coli*. Негативний індукцибельний та позитивний індукцибельний механізми регуляції.
69. Контроль експресії триптофанового оперона *E. coli*. Позитивний репресибельний механізм регуляції. Атенуація триптофанового оперона.
70. Значення просторового стану геному для інтенсивності експресії генів. Топологічна регуляція експресії бактеріальних генів.
71. Гуаніновий рибоперемікач.
72. Аутогенний контроль експресії рибосомних білків.
73. Особливості регуляції експресії еукаріотичних генів. Регуляції активності факторів транскрипції у еукаріот.

74. Збирання преініціаторного комплексу на промоторі еукаріотичного гену.
75. Структура і функціональний стан хроматину. Виборча конденсація хроматину.
76. Гетерохроматин та еухроматин. Виникнення і роль гетерохроматину.
77. Значення посттрансляційних модифікацій гістонових білків для просторової структури хроматину. Молекулярні ознаки стану хроматину.
78. Зміна гістонового коду та ремоделювання хроматину.
79. Метилування ДНК. Значення й еволюція процесу метилування цитозину. Значення метилування ДНК у геномному імпринтингу.
80. Епігенетичний код як комплекс надгенетичних механізмів регуляції експресії еукаріотичних генів.
81. Значення епігенетичного коду у механізмах клітинної пам'яті. Значення негістонових білків у спадкуванні тривимірної структури хроматину.
82. Механізм успадкування схеми метилування.
83. Механізм інактивації X-хромосоми у клітинах жіночого організму ссавців. Тільця Барра.
84. Значення статевого хроматину для діагностування хромосомних захворювань.
85. Дослідження нуклеїнових кислот. Виділення та очищення ДНК із рослинних, тваринних і бактеріальних клітин.
86. Вектори клонування (плазмід, бактеріофаги, косміди, штучні хромосоми). Структура плазмідного вектора.
87. Принципи конструювання рекомбінантної ДНК. Рестриктази і лігази.
88. Трансформація рекомбінантної ДНК у бактеріальні клітини шляхом електропорації.
89. Ампліфікація фрагментів ДНК, що вбудовані у плазмиду, в бактеріях.
90. Види електрофорезу, які використовуються для розділення макромолекул.
91. Електрофорез ДНК в агарозному гелі. Використання бромистого етидію для ідентифікації фрагментів ДНК у гелі.
92. Створення геномних бібліотек. Метод дробовика.
93. Синтез клонованої ДНК та створення кДНК бібліотек.
94. Гібридизація нуклеїнових кислот. Вплив зовнішніх умов (температури, хімічного складу середовища) на точність гібридизації.
95. Скринінг специфічних рекомбінантних ДНК.
96. Ідентифікація фрагментів ДНК методом гібридизації із використанням радіоактивних ДНК-зондів: ДОТ-блоттинг та Саузерн-блоттинг.
97. Ампліфікація фрагментів ДНК *in vitro*. Полімеразна ланцюгова реакція. Ампліфікатори.
98. Секвенування ДНК за методом Сенгера. Використання праймерів, що мічені радіоактивними ізотопами або флуоресцентними групами.
99. Піросеквенування. Нанопорове секвенування.
100. Методи ідентифікації особин у судовій експертизі: фінгерпринтинг ДНК.
101. Використання мікроереїв (ДНК-чипів) у наукових дослідженнях та медичній діагностиці. Структура мікроерея.

102. Аналіз тотальної експресії генів (сумарної мРНК) за допомогою мікрочіпа.
103. Використання ДНК-чипів для діагностики інфекційних захворювань.
104. Флюоресцентна гібридизація *in situ* (FISH).
105. Використання FISH-методу для виявлення хромосомних транслокацій, каріотипування, ідентифікації мутантних генів.
106. CRISPR-Cas системи та їх значення у механізмі бактеріального імунітету. Етапи функціонування CRISPR-Cas систем.
107. Класи і типи CRISPR-Cas. Особливості структури та функціонування CRISPR-Cas систем I та II класів.
108. CRISPR-Cas9 як найбільш зручна система.
109. Плазмиди, що використовуються у CRISPR-Cas9 технології.
110. Особливості структури та функціонування білка Cas9.
111. Застосування CRISPR-Cas9 для редагування геномів, регуляції активності генів та візуалізації локусів через флуоресценцію.

3.4. Індивідуальні завдання (затверджений на засіданні кафедри перелік з визначенням кількості балів за їх виконання, які можуть додаватись, як заохочувальні):

Підготовка рефератів і виступів на задану тему. Роботи оцінюються від 1 до 10 балів.

1. Механізми рецепції зовнішнього сигналу та його трансдукції всередині клітини.
2. Компоненти внутрішньоклітинної сигнальної системи.
3. Ефекторні молекули. Значення хімічної модифікації білків у трансдукції внутрішньоклітинного сигналіну. Сигнальні протеїнкінази та фосфатази.
4. Швидкі та повільні сигнальні реакції. Каскадні сигнальні механізми. Транскрипційний каскад.
5. Структура та властивості білків. Значення конформації білків у специфічності взаємодії.
6. Синтез та посттрансляційна модифікація білків, фолдінг.
7. Протеоміка та її завдання.
8. Пріони та пріонні захворювання. Пріони савців та дріжджів. Пріонізація та конформаційна спадковість білків. Механізми пріонізації.
9. Базові принципи організації геномів вірусів, прокаріотів і еукаріотів.
10. Механізми прямої та ексцизійної репарації ушкодженої ДНК. Постреплікаційна та SOS-репарація.
11. Молекулярні механізми генетичної рекомбінації. Гіпотеза «розрив-з'єднання».
12. Мобільні генетичні елементи.
13. Порушення механізмів реплікації та репарації ДНК і генетичної рекомбінації як причина виникнення генних та хромосомних мутацій.
14. Трансляція (синтез білка). Активація амінокислот, утворення аміноацил-тРНК.

15. Молекулярна організація рибосоми. Ініціація трансляції, збирання трансляційного комплексу. Елонгація (синтез поліпептидного ланцюга) та термінація трансляції.
16. Посттрансляційна модифікація білків та її значення.
17. Топологічна регуляція експресії бактеріальних генів.
18. Аутогенний контроль експресії рибосомних білків прокаріотів.
19. Методи ДНК-діагностики. Показання до ДНК-діагностики.
20. Трансгенні організми. Принцип конструювання трансгенних організмів.
21. Основні напрямки застосування трансгенних організмів у народному господарстві та медицині.
22. Трансгенні бактерії. Рекombінантні лікарські препарати.
23. Трансгенні рослини. Основні напрямки використання трансгенних рослин.
24. Трансгенні тварини як моделі захворювань та біореактори. Проблеми екологічної безпеки.
25. Клітинна інженерія. Поняття про клонування. Природні та штучні клони.
26. Історія клонування живих організмів. Біологічні й етичні проблеми клонування.
27. Терапевтичне клонування та його перспективи в медицині.
28. Генна терапія. Принципи генної терапії. Генотерапія ex vivo та in vivo.
29. Вірусні та невірусні вектори в генній терапії.
30. Перспективи й обмеження генної терапії. Генні вакцини.
31. Генна терапія в онкології.

3.5. Правила оскарження оцінки

Оцінка з дисципліни може бути оскаржена у встановленому у ХНМУ порядку.

4. ПОЛІТИКА ДИСЦИПЛІНИ

(система вимог та правил поведінки здобувачів вищої освіти при вивченні дисципліни, зокрема реакція викладача на невчасно виконані завдання, пропущені заняття, поведінку в аудиторії, вимог щодо медичного одягу, тощо, окремо зазначити доступність та умови навчання для осіб з особливими освітніми потребами).

Вимоги дисципліни: студент має мати ґрунтовні знання з медичної біології, генетики та біохімії і бути готовим до активної співпраці.

Відвідування занять та поведінка: присутність студента на заняттях допускається лише у медичному одязі; студент, який запізнився більше, ніж на 5 хвилин, вважається відсутнім; при порушенні академічної дисципліни викладач може попросити студента покинути навчальне приміщення.

Використання електронних гаджетів допускається лише з дозволу викладача.

5. АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ

Політика щодо академічної доброчесності: порушення академічної доброчесності (списування, інші види плагіату, складання іншим студентом

тощо) тягне за собою анулювання оцінки, комісійне перескладання дисципліни та відповідальність студента у встановленому у ХНМУ порядку.

6. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

Базова

1. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія: підручник. — К.: Київський університет, 2023. — 511 с.
2. Molecular biology of the cell. 6th ed. / В. Alberts, A. Johnson, J. Lewis et al. — N.-Y.: Garland Science, 2014. — 1464 p.

Допоміжна

1. Кучменко О. Б., Марченкова А. І. Молекулярна біологія клітини: навчальний посібник. Ніжин: Видавництво НДУ ім. М. Гоголя, 2021. 135 с.
2. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-тє, перероблене і доповнене. — Вінниця: Нова книга, 2017. — 608 с. : іл.
3. Сиволоб А.В. Генетика: підручник / А.В. Сиволоб, С.Р. Рушковський, С.С. Кир'яченко та ін.; за ред. А.В. Сиволоба. — К.: Київський університет, 2008. — 320 с.
4. Advanced Textbook on Gene Transfer, Gene Therapy and Genetic Pharmacology Principles, Delivery and Pharmacological and Biomedical Applications of Nucleotide-Based Therapies. 2nd ed. / D. Scherman (Ed.). — Singapore: World Scientific Publishing, 2019. — 636 p.

7. ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

1. Посилання на сторінку навчальної дисципліни в MOODLE

8. ІНШЕ

Корисні посилання:

Положення про запобігання, попередження та врегулювання випадків, пов'язаних із сексуальними домаганнями і дискримінацією у ХНМУ
http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/doc_uchproc/polog-sex.doc

Положення про академічну доброчесність та етику академічних взаємовідносин в Харківському національному медичному університеті

http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/doc_uchproc/polog_ad_etyka_text.pdf

Порядок проведення занять з поглибленого вивчення студентами Харківського національного медичного університету окремих дисциплін понад обсяг навчального плану

http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/doc_uchproc/nak-poriad-pogl-vyv-dvsc.docx

Положення про Комісію з академічної доброчесності, етики та управління конфліктами ХНМУ

http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/doc_uchproc/polog_komis_ad_text.pdf

Положення про визнання результатів неформальної освіти в Харківському національному медичному університеті

http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/doc_uchproc/polog_neform_osv.pdf

ІНКЛЮЗИВНА ОСВІТА:

http://www.knmu.kharkov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=7108%3A2021-03-10-14-08-02&catid=12%3A2011-05-10-07-16-32&Itemid=33&lang=uk

АКАДЕМІЧНА ДОБРОЧЕСНІСТЬ:

http://www.knmu.kharkov.ua/index.php?option=com_content&view=article&id=2520%3A2015-04-30-08-10-46&catid=20%3A2011-05-17-09-30-17&Itemid=40&lang=uk

http://files.knmu.edu.ua:8181/upload/redakt/doc_uchproc/kodex_AD.docx