

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ЗАПОРІЗЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

ЗАТВЕРДЖЕНО:
Декан ІІ медичного факультету
Полковников Ю.Ф.
«01» червня 2021 р.



СИЛАБУС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ
Сучасні проблеми молекулярної біології
назва навчальної дисципліни

Підготовки	магістр педіатрії
Галузі знань	22 охорона здоров'я
Спеціальності	228 Педіатрія
Кваліфікації професійної	лікар педіатр

РОЗГЛЯНУТО на засіданні Ради Студентського Самоврядування Протокол №_01/06____ від «_01_»__06_____2021р.	РОЗГЛЯНУТО на засіданні спільної Вченої ради медичних факультетів Протокол №__9____ від «_01_»__06_____2021р.
---	--

Запоріжжя – 2021

1. Загальна інформація про викладачів

Викладач: доцент, доктор біологічних наук Приходько Олександр Борисович e-mail:

prihodko.ab@zsmu.zp.ua

Кафедра: медичної біології, паразитології та генетики

Адреса: просп.Маяковського,26

Викладач доцент, кандидат біологічних наук Павліченко Віктор Іванович e-mail:

pavlichenko.victor@gmail.com

Кафедра: медичної біології, паразитології та генетики

Адреса: просп.Маяковського,26

2. Назва, код дисципліни і кількість кредитів

Назва дисципліни: «Сучасні проблеми молекулярної біології»

На вивчення навчальної дисципліни відводиться 120 годин (10 годин лекцій, 10 практичних занять, 100 годин СРС), 4 кредити ЄКТС.

3. Час і місце проведення навчальної дисципліни

Вивчення здійснюється протягом 2-го семестру на 1 курсі навчання, кафедра медичної біології, паразитології та генетики Запорізького державного медичного університету за допомогою платформи EDX.

4. Пререквізити і постреквізити навчальної дисципліни

Пререквізити: перелік дисциплін, вивчення яких має передувати дисципліні «Сучасні проблеми молекулярної біології» загальна біологія, анатомія, зоологія

Постреквізити: перелік дисциплін, для вивчення яких є обов'язковими знання, здобуті при вивченні «Сучасні проблеми молекулярної біології»: гістологія, біохімія, фізіологія, медична генетика, мікробіологія, інфекційні хвороби.

5. Характеристика навчальної дисципліни

Призначення навчальної дисципліни. Компетентності та результати навчання формуванню яких сприяє дисципліна. Згідно з вимогами стандарту дисципліна забезпечує набуття студентами таких *компетентностей, як:*

- **інтегральна:** здатність розв'язувати складні спеціалізовані задачі та практичні проблеми у певній галузі професійної діяльності або у процесі навчання, що передбачає застосування певних теорій та методів відповідної науки і характеризується комплексністю та невизначеністю умов.
- **загальні:** здатність та готовність аналізувати соціально-значимі проблеми та процеси, використовувати на практиці методи медико-біологічних наук в різних видах професійної та соціальної діяльності.

Мета викладання навчальної дисципліни «Сучасні проблеми молекулярної біології» впливає із цілей освітньо-професійної програми підготовки випускників вищого медичного навчального закладу та визначається змістом тих системних знань і умінь, котрими повинен оволодіти магістр. Знання, які студенти отримують із навчальної дисципліни «Сучасні проблеми молекулярної біології», є базовими для блоку дисциплін, що забезпечують природничо-наукову і професійно-практичну підготовку.

Основні завдання вивчення дисципліни «Сучасні проблеми молекулярної біології»:

- Визначати біологічну сутність і механізми розвитку хвороб, які виникають внаслідок антропогенних змін у навколишньому середовищі.

- Визначати прояви дії загальнобіологічних законів у ході онтогенезу людини.
- Пояснювати закономірності проявів життєдіяльності людського організму на молекулярно-біологічному та клітинному рівнях.
- Пояснювати сутність та механізми прояву у фенотипі спадкових хвороб людини.
- Робити попередній висновок щодо наявності паразитарних інвазій людини та визначати заходи профілактики захворювань.

Зміст навчальної дисципліни.

Програма елективного курсу включає 1 розділ, який містить три змістових розділи:

1. Молекулярні основи спадковості.
2. Молекулярні основи спадкових захворювань.
3. Сучасні питання генних технологій.

Розділ 1. Сучасні проблеми молекулярної біології

Змістовий розділ 1. Молекулярні основи спадковості

Тема 1. Предмет і завдання молекулярної біології. Молекулярні механізми міжклітинної сигналізації та трансмембранного транспорту.

Вступ до молекулярної біології. Мета і задачі молекулярної біології. Основні етапи розвитку молекулярної біології та молекулярної генетики, їх взаємозв'язок з класичною генетикою. Практичне значення молекулярної біології. Найважливіші сучасні досягнення біотехнологій, перспективи їх використання в клінічній медицині. Поняття про молекулярну медицину.

Молекулярний склад мембран, мембранні білки та ліпіди. Класифікація білків за їх розташуванням у мембрані та функціям. Значення асиметричності клітинних мембран для функціонування клітин. Організація ліпосом. Ріст мембран. Поверхневі рецептори клітинних мембран, класифікація рецепторів. Клітинні контакти, міжклітинна адгезія. Роль антигенів клітинної мембрани в визначенні генетичної індивідуальності клітин.

Механізм трансмембранної передачі сигналу. Значення конформації поверхневих білків для забезпечення рецепторної функції клітини. Рецептори, зв'язані з G-білками. Поняття про первинні та вторинні месенджери. Роль фосфорилування та дефосфорилування білків у забезпеченні внутрішньоклітинної передачі сигналу. Протеїнкінази та фосфатази, їх роль у забезпеченні міжклітинної сигналізації.

Активний та пасивний транспорт речовин через мембрану, їх механізми. Види трансмембранного переносу речовин. Значення змін конформації білкових молекул для забезпечення пасивного транспорту речовин через мембрану. Особливості транспорту полярних і неполярних речовин. Характеристика транспортних білків мембрани. Іонні канали. Ендоцитоз. Порушення ендоцитозу в патології людини. Везикулярний транспорт та його види.

Тема 2. Макромолекули як об'єкти вивчення молекулярної біології. Реплікація та репарація ДНК.

Білки, їх роль у забезпеченні біологічної специфічності. Амінокислоти, їх властивості. Формування поліпептидного ланцюга. Первинна, вторинна, третинна та четвертинна структури білка. Конформація – основа властивостей білка. Фолдінг. Поняття про пріонні хвороби. Класифікація білків згідно з їх біологічними функціями. Білки-переносники, сигнальні, захисні, структурні, рецепторні, регуляторні, ферменти. Поняття про протеоміку.

Будова, функції та властивості ДНК. Хімічний склад ДНК та її макромолекулярна організація. Типи спіралей ДНК. Молекулярні механізми рекомбінації, реплікації та репарації ДНК. Поняття про нуклеази та полімерази.

РНК та її роль у зберіганні та реалізації спадкової інформації. Хімічний склад РНК. Атипові азотисті основи РНК. Макромолекулярна організація РНК. Типи РНК, їх біологічні функції. Роль некодуєчої РНК в регуляції експресії генів.

Реплікація ДНК як передумова передачі генетичної інформації нащадкам. Загальна характеристика процесу реплікації. Події, що відбуваються у вилці реплікації. Реплікація теломерів, теломераза. Значення недореплікації кінцевих фрагментів хромосом у механізмах

старіння. Системи виправлення помилок реплікації. Коректорські властивості ДНК-полімераз. Механізми репарації ушкодженої ДНК. Прямая та ексцизійна репарації. Постреплікаційна репарація ММ-типу та рекомбінативного типу. SOS-репарація. Поняття про хвороби репарації ДНК. Молекулярні механізми загальної генетичної рекомбінації. Гіпотези “розрив-з’єднання” і “копі-чейз”. Сайт-специфічна рекомбінація. Генна конверсія.

Тема 3. Експресія генів та її регуляція

Молекулярна організація генів. Сучасне визначення гену. Структура гена про- та еукаріот. Класифікація генів згідно з їх функціями. Структурні гени. Поняття про гени “домашнього господарства” та гени термінального диференціювання. Типи регуляторних генів про- та еукаріот.

Механізми генної експресії. Поняття про експресію генів. Сучасний стан центральної догми молекулярної біології. Основні властивості генетичного коду. Етапи біосинтезу білка. Ферментативні механізми й етапи транскрипції. Процесинг первинних транскриптів. Альтернативний процесинг, РНК-редагування.

Етапи синтезу білка. Трансляція. Активація амінокислот. Молекулярна організація рибосом. Ініціація, елонгація та термінація синтезу поліпептидного ланцюга. Посттрансляційна модифікація білків.

Регуляція експресії генів. Регуляція експресії генів у прокариот. Катаболічні й анаболічні оперони бактерій. Контроль експресії генів у еукаріот. Регуляція на рівні транскрипційних процесів. Білки – фактори транскрипції. Поняття про епігенетичну регуляцію експресії генів. Метилування ДНК, геномний імпринтинг. Гормональна регуляція експресії генів. Контроль на рівні трансляції та посттрансляційних процесів.

Тема 4. Структурна організація геномів вірусів та клітинних організмів.

Організація геному вірусів. РНК-вмісні віруси, ДНК-вмісні віруси. Поняття про лізогенний та літичний цикли вірусів. Особливості геному та життєвого циклу ретровірусів. Віруси як фактор порушення клітинного геному. Геном бактерій. Плазмід.

Організація геному еукаріотів. Сучасні уяви про геном людини. Унікальна, помірно- та високоповторювальна ДНК. Гени, що кодують поліпептиди, РНК. Мультигенні родини. Суперродина генів та їх продукти. Псевдогени. Транспозони. Розсіяні та тандемні повтори. Міні- та мікросателітна ДНК. Мобільні генетичні елементи. Молекулярні механізми загальної генетичної рекомбінації. Позаядерна спадковість. Мітохондріальний геном.

Тема 5. Молекулярні механізми онтогенезу.

Молекулярні механізми запліднення. Структурні зміни в мембранах сперматозоїдів під час капаситації. Поняття про гіно- та андрогамію. Молекулярні механізми активації яйцеклітини під час запліднення. Синкаріогамія. Регуляція процесу дроблення, утворення бластомерів. Поняття про тотіпотентність, плюрипотентність і мультипотентність клітин. Молекулярні основи диференціації клітин, гісто- та органогенезу. Ембріональна індукція. Ембріональні стовбурові клітини.

Молекулярні основи старіння. Теорії старіння. Зміни в енергетичному та пластичному обміні в процесі старіння. Вплив спадковості на тривалість життя. Порушення репарації ДНК як фактор старіння. Молекулярно-генетичні основи обмеженості кількості мітотичних поділів, як фактор старіння. Зміни в ядерному та мітохондріальному геномах у процесі старіння. Хвороби передчасного старіння.

Змістовий розділ 2. Молекулярні основи спадкових захворювань

Тема 6. Проблеми мутагенезу та молекулярні механізми спадкових хвороб.

Мутаційна мінливість у людини. Молекулярні механізми генних мутацій. Класифікація генних мутацій. Поняття про моногенні спадкові хвороби. Молекулярні та цитологічні механізми хромосомних аберацій. Механізми геномних мутацій. Сучасні молекулярно-цитогенетичні методи вивчення каріотипу людини: FISH-метод тощо. Класифікація мутацій за причинами виникнення: спонтанні та індуковані мутації. Мутагенні чинники, методи визначення мутагенної активності речовин. Антимутагенез. Генеративні та соматичні мутації.

Тема 7. Регуляція клітинного циклу. Апоптоз. Основи онкогенетики

Поняття про клітинний цикл. Мітотичний цикл та його регуляція. Роль циклінів та циклін-залежних кіназ в регуляції мітотичного циклу. Принципи передачі мітогенного сигналу. Роль факторів росту. Роль контактної взаємодії клітин в регуляції клітинного циклу, значення інтегринів та кадгеринів. «Контрольні точки» мітотичного циклу. Апоптоз.

Проліферація клітин як характеристика розвитку пухлин. Загальна характеристика генів, що беруть участь у канцерогенезі: вірусні онкогени, протоонкогени, гени-супресори пухлин, гени-мутатори. Канцерогенні чинники.

Змістовий розділ 3. Сучасні питання генних технологій

Тема 8. Методи генної інженерії. Дослідження нуклеїнових кислот

Методи дослідження нуклеїнових кислот. Методи виділення ДНК із рослинних і тваринних тканин, її очищення. Ферменти, що використовуються для генно-інженерних досліджень. Рестриктази. ДНК-зонди. Електрофорез ДНК. Ідентифікація фрагментів ДНК і РНК методами гібридизації. Саузерн-, Нозерн- і Вестерн-блоттинг. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот *in vitro*. Полімеразна ланцюгова реакція. Секвенування ДНК.

Методи ДНК-діагностики. Показання до ДНК-діагностики. Прямі та непрямі методи. ДНК-чіпи. Молекулярно-генетичні методи дослідження в судовій медицині.

Тема 9. Трансгенні організми. Генна терапія.

Поняття про генну інженерію. Реконбінантні ДНК, принципи їх конструювання. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот *in vivo*. Визначення поняття вектора в біології. Вектори: плазміди, бактеріофаги, косміди, штучні хромосоми. Методи пошуку специфічних реконбінантних ДНК. Геномні ДНК-бібліотеки, бібліотеки кДНК.

Трансгенні організми. Принцип конструювання трансгенних організмів. Трансгенні бактерії. Основні напрямки застосування в народному господарстві та медицині. Реконбінантні лікарські препарати. Трансгенні рослини. Основні напрямки використання трансгенних рослин. Трансгенні тварини як моделі захворювань та біореактори. Проблеми екологічної безпеки.

Генна терапія. Принципи генної терапії. Генотерапія *ex vivo* та *in vivo*. Вірусні та невірусні вектори в генній терапії. Перспективи й обмеження генної терапії. Генні вакцини. Генна терапія в онкології.

Тема 10. Клонування організмів

Клітинна інженерія. Поняття про клонування. Природні та штучні клони. Історія клонування живих організмів. Біологічні й етичні проблеми клонування. Терапевтичне клонування та його перспективи в медицині.

Заключне заняття. Залік.

6. План вивчення навчальної дисципліни

Назви змістових розділів і тем	Кількість годин			
	Усього	Утому числі		
		Л	ПЗ	С.Р.
Змістовий розділ 1. Молекулярні основи спадковості				
Тема 1. Предмет і завдання молекулярної біології. Молекулярні механізми міжклітинної сигналізації та трансмембранного транспорту.	5	2		3
Тема 2. Макромолекули як об’єкти вивчення молекулярної біології. Реплікація та репарація ДНК.	13		2	11
Тема 3. Експресія генів та її регуляція	5		2	3
Тема 4. Структурна організація геномів вірусів та клітинних організмів.	9	2		7
Тема 5. Молекулярні механізми онтогенезу.	12			12
Змістовий розділ 2. Молекулярні основи спадкових захворювань				
Тема 6. Проблеми мутагенезу та молекулярні механізми спадкових хвороб.	9		2	7

Тема 7. Регуляція клітинного циклу. Апоптоз. Основи онкогенетики	5	2		3
Змістовий розділ 3. Сучасні питання генних технологій				
Тема 8. Методи генної інженерії. Дослідження нуклеїнових кислот	14	2	2	10
Тема 9. Трансгенні організми. Генна терапія.	25	2		23
Тема 10. Клонування організмів	4			4
Заключне практичне заняття, Залік	9		2	7
Індивідуальна самостійна робота: опрацювання навчальної та наукової літератури, написання рефератів підготовка доповіді на засідання студентського гуртка або конференцію	10			10
Разом з дисципліни	120	10	10	100

Теми лекцій

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
Змістовий розділ 1. Молекулярні основи спадковості		
1	Предмет і завдання молекулярної біології. Молекулярні механізми міжклітинної сигналізації та трансмембранного транспорту.	2
2	Структурна організація геномів вірусів та клітинних організмів	2
Змістовий розділ 2. Молекулярні основи спадкових захворювань		
3	Регуляція клітинного циклу. Апоптоз. Основи онкогенетики.	2
Змістовий розділ 3. Сучасні питання генних технологій		
4	Дослідження нуклеїнових кислот. Методи ДНК-діагностики.	2
5	Методи генної інженерії. Принципи генної терапії. Перспективи й обмеження генної терапії.	2
	Разом	10

Теми практичних занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
Змістовий розділ 1. Молекулярні основи спадковості		
1	Нуклеїнові кислоти як об'єкти вивчення молекулярної біології. Реплікація та репарація ДНК.	2
2	Експресія генів та її регуляція.	2
Змістовий розділ 2. Молекулярні основи спадкових захворювань		
3	Проблеми мутагенезу та молекулярні механізми спадкових хвороб.	2
Змістовий розділ 3. Сучасні питання генних технологій		
4	Методи ДНК діагностики	2
5	Заключне практичне заняття. Залік.	2
	Разом	10

7. Самостійна робота

№ з/п	Тема	Кількість годин
1.	Підготовка до практичних занять – теоретична підготовка та опрацювання практичних навичок. Опрацювання тем лекційних занять	27
2	Опрацювання тем, які не входять до плану аудиторних занять	
Змістовий розділ 1. Молекулярні основи спадковості		
2.1	Білки, їх роль у забезпеченні біологічної специфічності.	4
2.2	Мобільні генетичні елементи. Молекулярні механізми загальної генетичної рекомбінації.	4
2.3	Позаядерна спадковість. Мітохондріальний геном.	4
2.4	Молекулярні механізми ембріонального розвитку.	4
2.5	Ембріональні стовбурові клітини	4
2.6	Молекулярні основи старіння.	4
Змістовий розділ 2. Молекулярні основи спадкових захворювань		
2.7	Сучасні молекулярно-цитогенетичні методи: FISH-метод, порівняльна геномна гібридизація, спектральне каріотипування тощо.	4
Змістовий розділ 3. Сучасні питання генних технологій		
2.8	Генна інженерія та її методи. Дослідження нуклеїнових кислот	4
2.9	Рекомбінантні ДНК, принципи їх конструювання. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот in vivo. Визначення поняття вектора в біології.	4
2.10	Трансгенні організми. Принцип конструювання трансгенних організмів.	4
2.11	Трансгенні бактерії, рослини і тварини. Основні напрямки застосування в народному господарстві та медицині.	4
2.12	Генна терапія в онкології.	4
2.13	Генні вакцини.	4
2.14	Клітинна інженерія. Клонування організмів і клітин.	4
3	Індивідуальна самостійна робота: опрацювання навчальної та наукової літератури, написання рефератів підготовка доповіді на засідання студентського гуртка або конференцію	10
4.	Підготовка до заключного практичного заняття з дисципліни «Сучасні проблеми молекулярної біології»	7
	Разом	100

8. Список основної та додаткової літератури

Основна

1. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, переробл. і доповнене. – Вінниця: Нова книга, 2017. – 608 с.
2. Павліченко В.І., Пішак В.П., Булик Р.Є. Основи молекулярної біології: Навчальний посібник. – Чернівці: Мед університет, 2012. – 388 с.; іл.

Додаткова

1. Коломієць Н.Г. За загальною редакцією Р.П.Піскун. Молекулярні основи спадковості та мінливості (посібник для самоконтролю, самоконсультації та контролю). – Вінниця: Нова книга, 2005. – 144с.

13. Інформаційні ресурси:

1. Сайт МОЗ України – <http://www.moz.gov.ua>

2. Сайт Всесвітньої організації охорони здоров'я – <http://www.who.int/en/>
3. Сайт Державної наукової медичної бібліотеки України – <http://www.library.gov.ua/>
4. Центр тестування – база ліцензійних тестових завдань «Крок» - 1
<http://testcentr.org.ua/>
5. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) - An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders <http://omim.org/>
6. Репозитарій ЗДМУ.

9. Контроль і оцінка результатів навчання

Поточний контроль здійснюється на основі контролю теоретичних знань, практичних навичок і вмінь. Форми поточного контролю:

- теоретичних знань - тестові завдання з множинним вибором відповіді та ті, що передбачають визначення правильної послідовності дій, ситуаційні задачі, індивідуальне опитування, співбесіда;
- практичних навичок і вмінь - рішення типових задач, індивідуальний контроль практичних дій.

Форма підсумкового контролю успішності навчання здійснюється у вигляді заліку, на якому використовуються тести Крок-1 та аналогічні.

10. Політика навчальної дисципліни

Обов'язкове дотримання академічної доброчесності студентами, а саме:

- самостійне виконання всіх видів робіт, завдань, форм контролю, передбачених робочою програмою даної навчальної дисципліни;
- посилення на джерела інформації у разі використання ідей, розробок, тверджень, відомостей;
- дотримання норм законодавства про авторське право і суміжні права;
- надання достовірної інформації про результати власної навчальної (наукової, творчої) діяльності, використанні методики досліджень і джерела інформації.