

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кафедра медичної біології та хімії

ЗАТВЕРДЖУЮ
Проректор з науково-педагогічної роботи

Едуард БУРЯЧКІВСЬКИЙ
01 вересня 2024 року



МЕТОДИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ
ДО ПРАКТИЧНИХ ЗАНЯТЬ З НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

СУЧАСНІ ПРОБЛЕМИ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ

Рівень вищої освіти: другий (магістерський)

Галузь знань: 22 «Охорона здоров'я»

Спеціальність: 221 «Стоматологія»

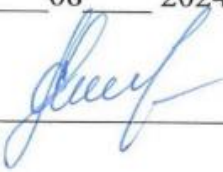
Освітньо-професійна програма: Стоматологія

Затверджено:

Засіданням кафедри медичної біології та хімії Одеського національного медичного університету

Протокол № __1__ від «__26__».____08____ 2024 р.

Завідувач кафедри

 Геннадій СТЕПАНОВ

Розробники:

д.мед.н., професор Юрій БАЖОРА;

к.мед.н., доцентка Алла ШЕВЕЛЕНКОВА;

к.мед.н., доцентка Марина ЧЕСНОКОВА;

к.мед.н., доцент Сергій ПАШОЛОК;

к.мед.н., доцентка Неллі ЛЕВИЦЬКА;

к.біол.н., доцент Олександр КОМЛЕВОЙ.

Тема: Молекулярний склад мембран, молекулярні механізми міжклітинної сигналізації.

Мета: усвідомити значення біологічних мембран, а саме рецепторного апарату, міжклітинних контактів, транспорту речовин в регуляції життєдіяльності клітини. З'ясувати роль антигенів клітинної мембрани в визначенні генетичної індивідуальності клітин. Інтерпретувати зв'язок між порушенням рецепторної і комунікаційної функції мембрани і розвитком патологічних процесів.

Основні поняття: цитоплазматична мембрана, глікокалікс, клітинні контакти, міжклітинна адгезія, рецептори клітини, рецептори, зв'язані з G -білками, первинні месенджери, вторинні месенджери, фосфорилування, протеїнкінази.

Обладнання: таблиці будови клітинної мембрани, мультимедійний проектор, ноутбук, презентація, ситуаційні задачі.

Навчальний час: 2 години

План

I. Організаційний момент (привітання, перевірка присутніх, повідомлення теми, мети заняття).

Мотивація студентів щодо вивчення теми: знання механізмів міжклітинної сигналізації необхідно для розуміння патогенезу захворювань на молекулярному рівні, механізму дії широкого спектру сучасних лікарських препаратів, а також для опанування певних розділів нормальної і патологічної фізіології, загальної і клінічної фармакології.

II. Контроль опорних знань (опитування студентів):

2.1. Вимоги до теоретичної готовності здобувачів вищої освіти до виконання практичних занять:

Здобувач вищої освіти повинен знати:

- хімічний склад цитоплазматичної мембрани;
- сучасну модель будови біологічної мембрани;
- типи поверхневих рецепторів клітинної мембрани,
- принципи взаємодії з клітинною мембраною сигнальних молекул
- відмінності в механізмі взаємодії з клітиною білкових та стероїдних гормонів;
- види міжклітинних контактів;

По завершенню вивчення теми здобувач повинен вміти:

- трактувати значення порушень механізмів трансмембранної передачі сигналу у виникненні в людини патологічних процесів на молекулярному та клітинному рівнях.

2.2. Орієнтовна карта для позааудиторної самопідготовки

Вказівки до виконання завдання	Відповіді студента з доповненнями на занятті	
1. Назвіть сучасну модель будови біологічних мембран:		
2. Перелічіть органічні речовини, що входять до складу біологічних мембран:		
А	Б	
3. Укажіть основні функції цитоплазматичної мембрани:		
А	Б	В
Г	Д	
4. Укажіть: а) надмембранну структуру тваринної клітини	б) підмембранну структуру	
5. Укажіть принципові типи міжклітинних контактів :		

Вказівки до виконання завдання		Відповіді студента з доповненнями на занятті	
А		Б	
В		Г	
6. Назвіть основні типи мембранних рецепторів:			
А			
Б		В	
7. Які молекули називають первинними месенджерами? Приклад			
8. Які молекули називають вторинними месенджерами? Приклад			
9. Назвіть принципову відмінність у взаємодії з клітиною білкових і стероїдних гормонів			

2.3. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Будова оболонки клітини: цитоплазматична мембрана, надмембранна і підмембранна структури.
2. Хімічний склад і будова біологічної мембрани. Сучасна модель будови біологічної мембрани.
3. Будова та функції глікокалікса.
4. Функції біологічних мембран.
5. Види транспорту речовин через мембрану. Приклади пасивного транспорту (проста дифузія, полегшена дифузія, осмос).
6. Активний транспорт речовин через біологічні мембрани: іонні насоси, ендоцитоз (фагоцитоз, піноцитоз), екзоцитоз.

III. Формування професійних вмінь, практичних навичок зміст завдань:

3.1. зміст завдань:

Робота 1. Вивчите схему будову рідинно-мозаїчної моделі клітинної мембрани. Позначте: гідрофільні головки ліпідів, гідрофобні хвости ліпідів, білки (інтегральні, напівінтегральні, поверхневі), глікопротеїди, гліколіпіди.

Робота 2. Вивчіть функції білків клітинної мембрани, позначте їх на рисунку.

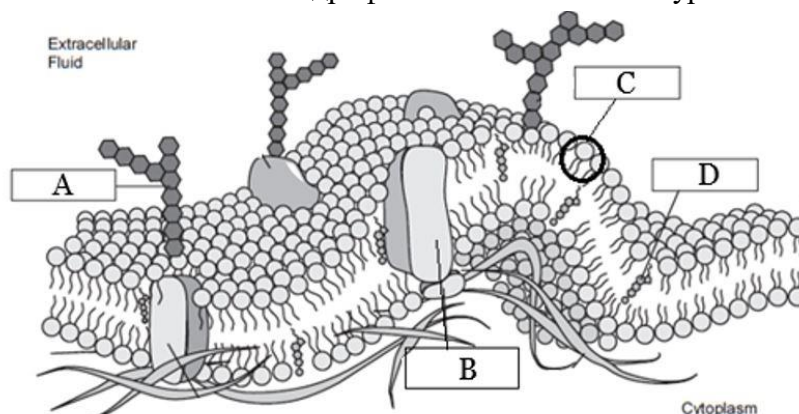
Робота 3. Вивчіть типи міжклітинних контактів. Які білки приймають участь в їх утворенні? Для яких клітин характерні такі контакти?

Робота 4. Позначте типи клітинних рецепторів. Вивчіть принцип роботи рецепторів, асоційованих з G-білком.

3.2. рекомендації (інструкції) щодо виконання завдань, професійні алгоритми.

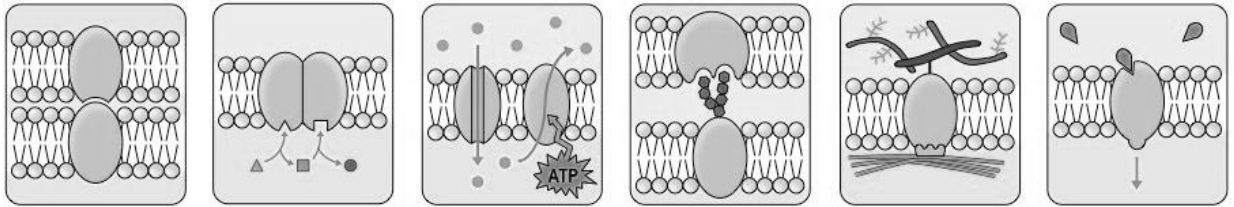
Робота 1

Згідно з рідинно-мозаїчною моделлю цитоплазматична мембрана складається з двох шарів ліпідів. Ліпіди мембрани рідкі, мають латеральну рухомість. Вони розташовані гідрофільними головками назовні і гідрофобними хвостами занурені в шар ліпідів.



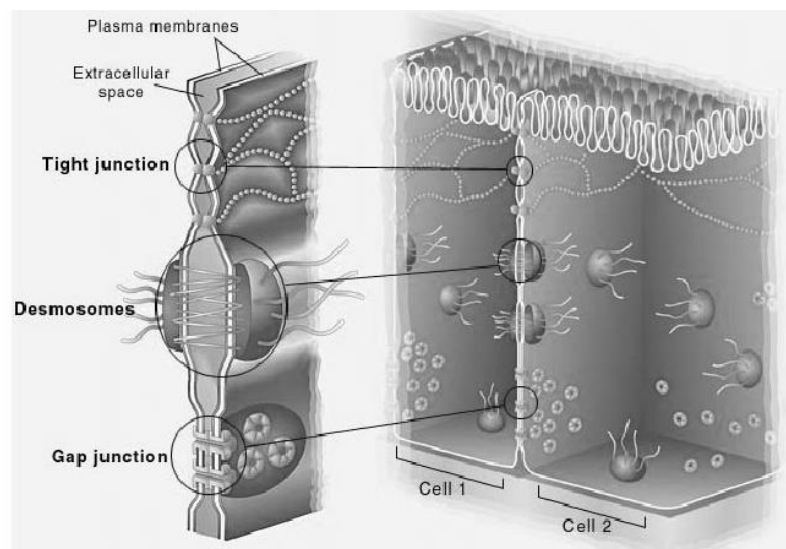
Білки мембрани розташовані мозаїчно. Є інтегральні, напівінтегральні і периферичні білки. Поверхневий шар мембрани – глікокалікс, складається з вуглеводних хвостів гліколіпідів і глікопротеїдів мембрани.

Робота 2



Функції плазматичної мембрани: 1 - забезпечення взаємодії між клітинами; транспортна; 2 - ферментативна; 3 - транспортна; 4 – захисна і сигнальна (антитіла в складі плазматичної мембрани зв'язують антигени і запобігають їхньому проникненню в клітину); 5 - опорна (до білків мембрани прикріплюються елементи цитоскелета); 6 - рецепторна (рецепторні білки в складі плазматичної мембрани сприймають сигнали з довкілля і передають їх у клітину)

Робота 3



Простий контакт — просте «прилипання» мембран двох клітин, міжмембранна відстань 15—20 нм, вирізняють його різновид — замковий контакт, що також є простим, але при цьому мембрана однієї клітини утворює вигин у бік іншої (інтердигітації). Прості контакти утворені взаємодією глікокаліксу обох клітин.

Щільний (або замикаючий, tight) контакт, *zonula occludens*.

Зустрічається, наприклад, в апікальних відділах епітеліальних клітин, створює міцний водонепроникний міжклітинний зв'язок має білкову природу (у зоні контакту виявлено білки каудин і оклюдин, також декілька десятків інших білків). З'єднання відбувається не на всьому протязі, а точково, при цьому точки сполучення утворюють ряди і пояси злипання. Міжмембранна відстань становить близько 2—3 нм.

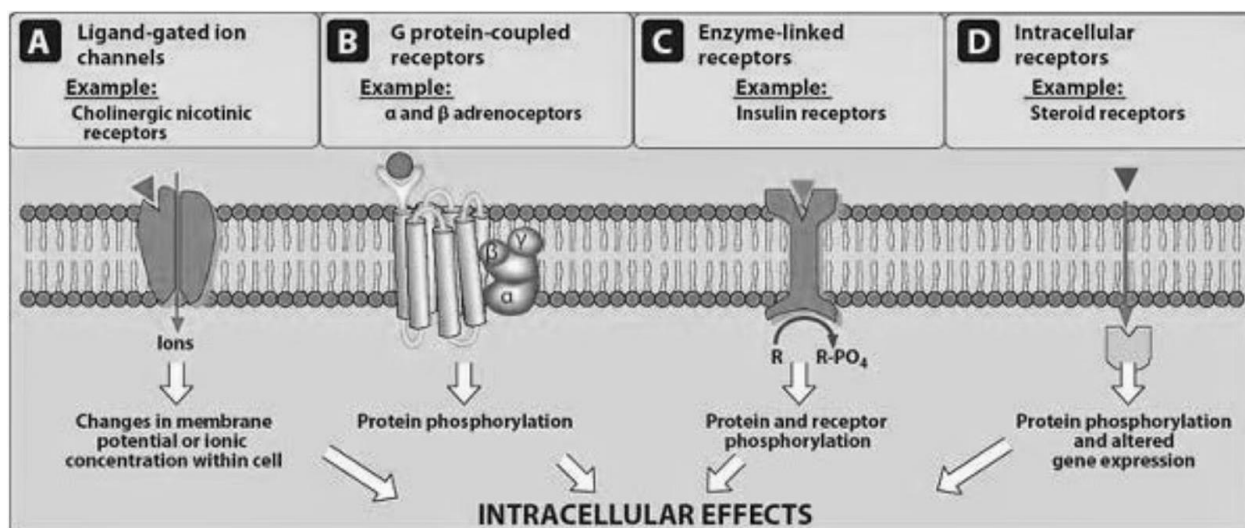
Адгезивний (або якірний, *adherens*) контакт, формує *zonula adherens*, яка знаходиться більш базально від *zonula occludens*, але більш апікально десмосом, формуючи адгезивні пояси, що служить для стабілізації тканинних пластів і протидіє силам зсуву.

Сформований білками кадгеринами (у присутності іонів кальцію) обох клітин, які у свою чергу зв'язані з внутрішньоклітинними філаментами, тому якірні контакти також є сполученнями цитоскелетів. Руйнується протеазами. Міжмембранна відстань близько 30 нм. *Десмосома* — різновид якірного контакту, схожі на диск діаметром до 50 мкм при електронній мікроскопії. Це точкове з'єднання клітин знаходиться у базальній частині епітелію, м'язах. Відіграє роль міцної точкової зварки. Утворена білками кадгеринами обох клітин, що сполучаються з масивною білковою пластиною з боку цитоплазми кожної клітини, до якої приєднані проміжні філаменти. Міжмембранна відстань становить 30 нм.

Щілинний контакт (*Gap junction*) —

- **Нексус** - це сполучення двох мембран за допомогою білків коннексинів, які сполучені у єдиний комплекс — коннексон, що формує структуру, схожу на пори або «проміжок, щілину» між клітинами, призначену для транспорту речовин діаметром до 1,5 нм.
- **Синапси** — контакти, що передають сигнали, беруть участь у передачі інформації між клітинами через мембрани.

Робота 4



1. Рецептори, що розташовуються на поверхні клітини у плазматичній мембрані. Серед них виділяють рецептори двох типів – зв'язані з каналами клітини і не зв'язані з каналами. Вони різняться між собою за швидкістю та вибірковістю впливу сигналу на певні мішені.

- Зв'язані з мембранними каналами рецептори – йонотропні (A). Йонні канали складаються з субодиниць, які здатні змінювати власну конформацію та відносно розташування, тим самим регулюють потоки через центральну пору. Рецептори, зв'язані з каналами, після взаємодії з хімічними речовинами (гормон, нейромедіатор) сприяють утворенню в мембрані відкритого каналу, в результаті чого зразу ж змінюється її проникність.

- Рецептори, не зв'язані з каналами - метаботропні, здебільшого зв'язані з ферментами. Активація рецептору призводить до зміни активності ферменту й, таким чином, впливає на внутрішньоклітинні процеси. Тут ефект опосередкований, відносно сповільнений, але більш тривалий. Функція цих рецепторів лежить в основі навчання і пам'яті. Розрізняють такі метаботропні рецептори:

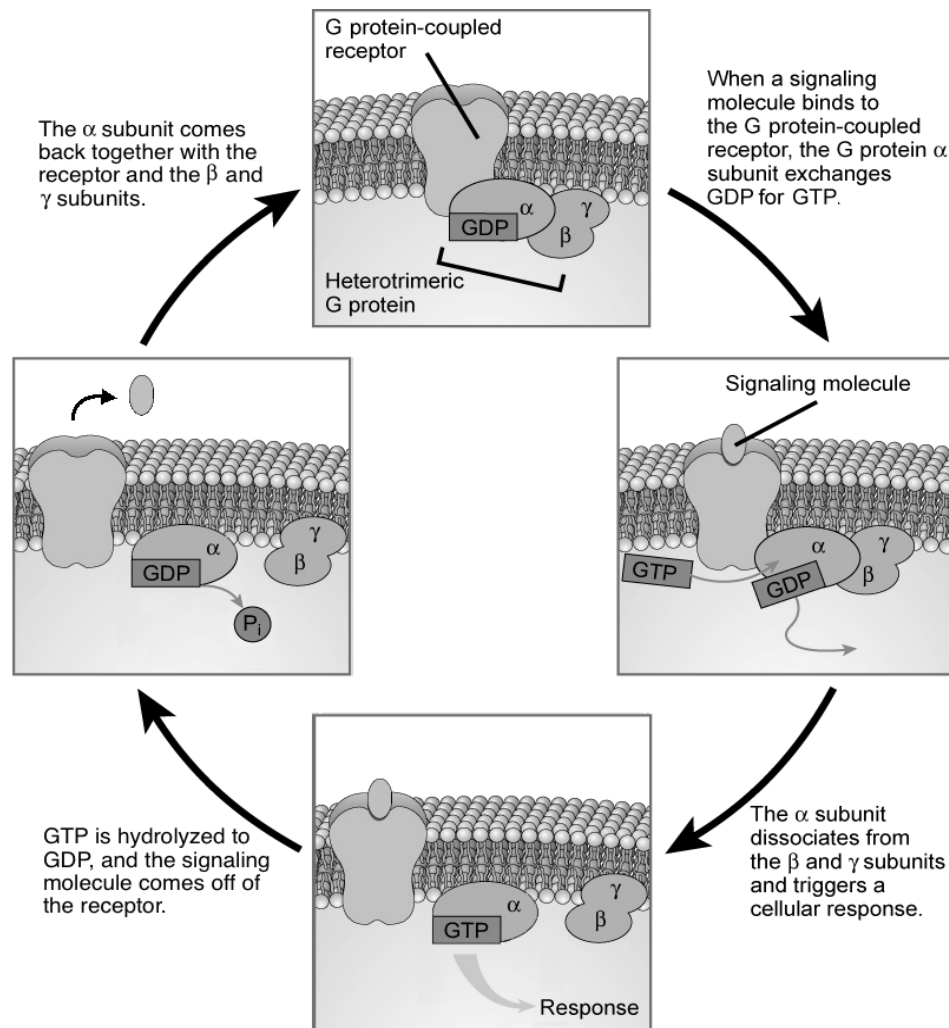
- рецептори, які пов'язані з G-білком (B). Вони пов'язані з внутрішньою поверхнею плазматичної мембрани та передають сигнали на різні внутрішньоклітинні білки.
- протеїнкіназні рецептори, відповідальні за взаємодію з іншими білками та які беруть

участь в організації комплексу сигнальних білків, що розташовані на внутрішній поверхні плазматичної мембрани (С).

2. Ядерні рецептори являють собою чинники транскрипції. Часто знаходяться в цитоплазмі до моменту їх активації чи постійно перебувають активними у клітині. Активуються жиророзчинними гормонами

Робота 5

Вивчить роботу рецепторів, які пов'язані з G-білком. Вони пов'язані з внутрішньою поверхнею плазматичної мембрани та передають сигнали на різні внутрішньоклітинні білки.



3.3. вимоги до результатів роботи, в т.ч. до оформлення;

Виконайте в зошиті-альбомі роботи 1-4. Після виконання практичної роботи отримайте підпис викладача.

1. Підведення підсумків: матеріали контролю для заключного етапу заняття:

Тести для контролю з еталонами відповідей:

- Що з перерахованого відноситься до мембранних рецепторів?
 - Стероїдні рецептори
 - Адренорецептори
 - Рецептори тиреоїдних гормонів
 - Ядерні рецептори
- Які рецептори безпосередньо пов'язані з каналами іонів натрію чи кальцію?
 - Іонотропні
 - Метаботропні
 - Тирозинкіназні
 - Стероїдні
- Вторинні посередники (вторинні месенджери), що активуються при стимуляції

мембранних рецепторів:

- А. АТФ та ГТФ
 - В. цАМФ, ІФ₃, ДАГ, Ca²⁺
 - С. НАД⁺ та ФАД
 - Д. тРНК та мРНК
4. Який білок бере участь у передачі сигналу від мембранного рецептора до ферменту-ефектора?
- А. G-білок
 - В. Актін
 - С. Тубулін
 - Д. Кератін
5. Для іонотропних рецепторів характерно:
- А. Пряме відкриття іонного каналу при зв'язуванні ліганду
 - В. Активація вторинних посередників
 - С. Фосфорилування тирозину
 - Д. Транслокація в ядро
6. Яка частина рецептора взаємодіє із лігандом?
- А. Внутрішньоклітинний домен
 - В. Позаклітинний домен

- С. Трансмембранний домен
 - Д. Ядерний домен
7. Який тип рецепторів бере участь у передачі сигналу через G-білки?
- А. Іонотропні
 - В. Тирозинкіназні
 - С. Метаботропні
 - Д. Ядерні
8. На електронній мікрофотографії клітини дослідник виявив надмолекулярну структуру – глікозильні групи глікокаліксу, що мають вигляд коротких нерозгалужених ланцюжків вуглеводів, щільно зв'язаних із мембранними білками та ліпідами. Яку основну функцію відіграють ці структури в цитоплазматичній мембрані клітини?
- А. Бар'єрну
 - В. Структурну
 - С. Пасивного транспорту
 - Д. Рецепторну
 - Е. Ферментативну

Вірні відповіді: 1-В, 2-А, 3-В, 4-А, 5-А, 6-В, 7-С, 8- Д.

Тема. Макромолекули як об'єкти вивчення молекулярної біології. Реплікація, репарація, рекомбінація ДНК.

Мета: Вивчити характеристику нуклеїнових кислот, будову гена про- і еукаріот, сучасну класифікацію генів для розуміння молекулярних механізмів спадковості.

Основні поняття: нуклеїнова кислота, ДНК, нуклеотид, комплементарність, реплікація, репарація, трансформація, трансдукція, кон'югація, ген, екзон, інтрон, РНК, іРНК (мРНК), рРНК, тРНК, генетичний код, триплет, кодон.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

1. Що таке біополімер?	
2. Назвіть основні біополімери клітини (а, б)	
3. Назвіть мономері білків (а)	
4. Назвіть мономері нуклеїнових кислот (б)	
4. Чим представлена: а) первинна; б) вторинна; в) третинна; г) четвертинна структура білка?	
5. Які білки називають: а) фібрилярними; б) глобулярними?	
6. Перелічіть основні функції білків (а, б, в, г)	
7. Які компоненти входять до складу нуклеотида? (а, б, в)	
8. Яку просторову структуру має молекула ДНК?	
9. Які зв'язки утримують: а) нуклеотиди одного ланцюга ДНК; б) два ланцюги ДНК?	
10. Назвіть типи РНК (а, б, в) та їхні функції (а, б, в)	
11. Що таке реплікація ДНК? (а) Коли відбувається? (б)	
12. Назвіть етапи реплікації ДНК (а,б,в)	
13. Репарація – це...	
14. Значення репарації полягає в підтримці	
15. Назвіть хвороби, що є наслідком порушення репарації	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Структурна організація білків. Пріонні хвороби.

2. Біологічні функції білків.
3. Хімічний склад ДНК, її макромолекулярна організація.
4. Хімічний склад і функції різних типів РНК.
5. Реплікація ДНК: значення, загальна характеристика процесу. Реплікація теломерів, теломераза.
6. Репарація ДНК: значення, класифікація за періодами клітинного циклу.
7. Механізми репарації ДНК. Пряма та ексцизійна репарації. Постреплікаційна репарація ММ-типу та рекомбі-нативного типу. SOS-репарація.
8. Поняття про хвороби репарації ДНК.

2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Запишіть структурну формулу амінокислоти. Позначте функціональні групи.

Класифікуйте амінокислоти за

Здатністю до утворення в організмі	Розчинністю	Фізико-хімічними властивостями	Оптичними властивостями
А)	А)	А)	А)
В)	В)	В)	В)
		С)	

Яке значення мають амінокислоти в організмі?

- а) _____
- б) _____

Робота 2. Запишіть схему утворення пептидного зв'язку.

Яка молекула називається а) пептидом?

б) поліпептидом?

в) білком?

Яке значення в організмі мають пептиди?

Робота 3 Заповніть таблицю

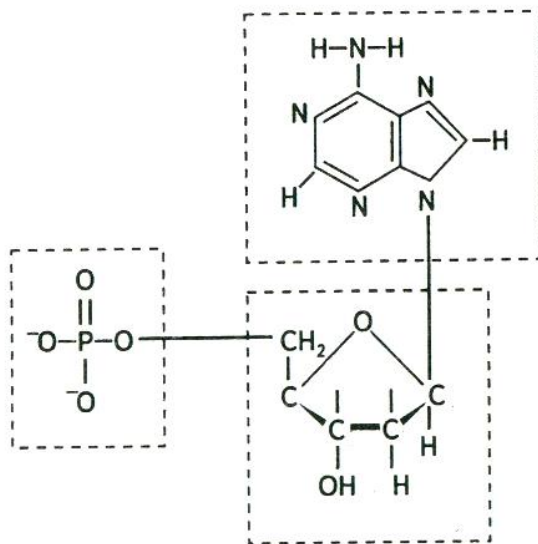
Рівень організації білка	Просторова структура	Які зв'язки підтримують?
1		
2 а)		
б)		
3		
4		

Що таке домен білку (а)? На якому рівні організації він утворюється (б)?

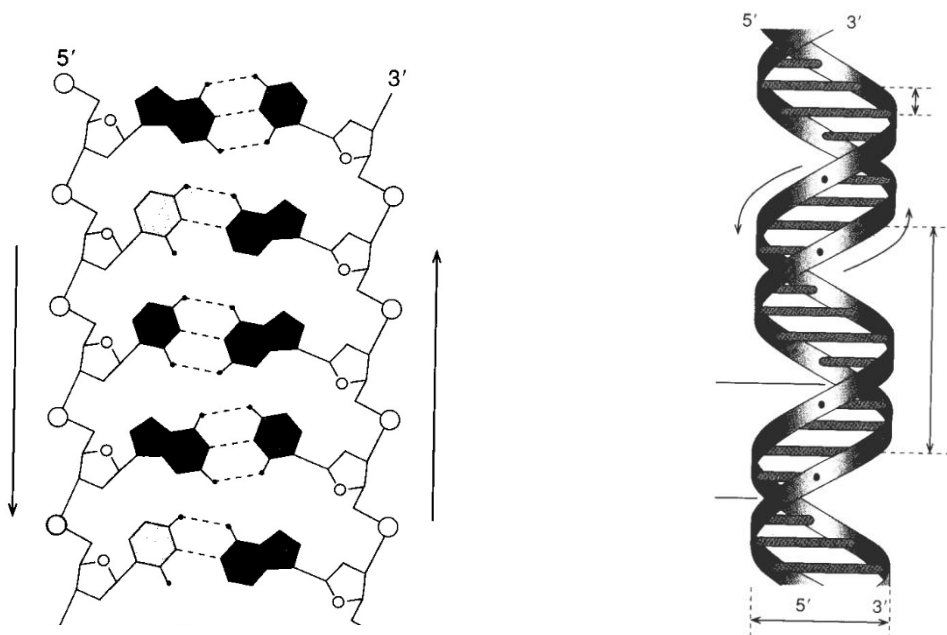
Яке значення мають помилки у структурі білка?

Що таке пріонні хвороби? Чим вони відрізняють від інших інфекційних захворювань?

Робота 4. Позначте компоненти нуклеотиду ДНК. Пронумеруйте атоми карбону в дезоксирибозі.



Робота 5. На схематичному зображенні молекули ДНК (А) позначте типи зв'язків між нуклеотидами одного ланцюга та двох ланцюгів. На малюнку Б вкажіть велику та малу борозенки, відстань між сусідніми нуклеотидами та діаметр молекули ДНК.



Робота 6 Заповніть таблицю

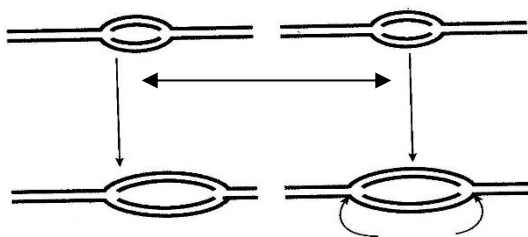
Тип РНК	Функція
іРНК (мРНК)	
тРНК	
рРНК	
Мала ядерна РНК	
Мала ядерцева РНК	
МікроРНК	

Робота 7 Назвіть етапи реплікації

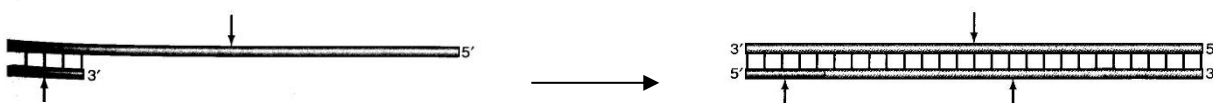
При ініціації реплікації відбувається

1. _____
2. _____

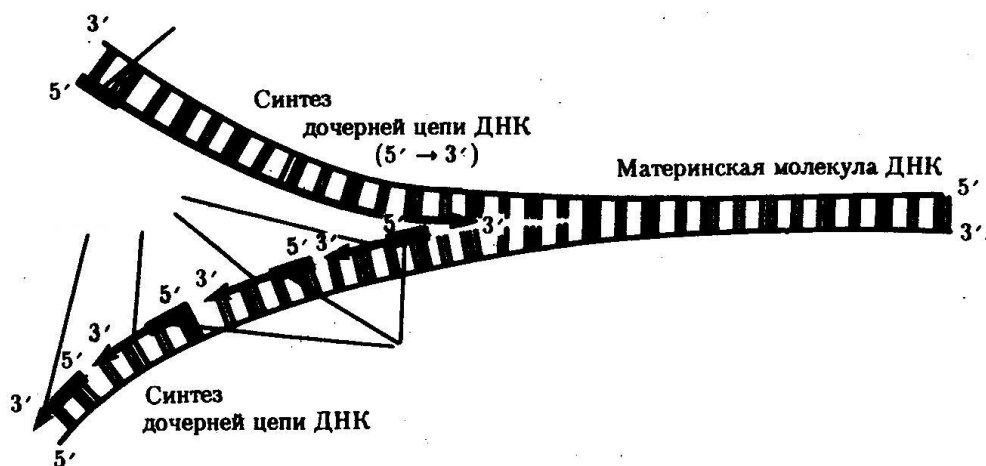
Позначте на рисунку реплікон, реплікаційне вічко, вилку реплікації



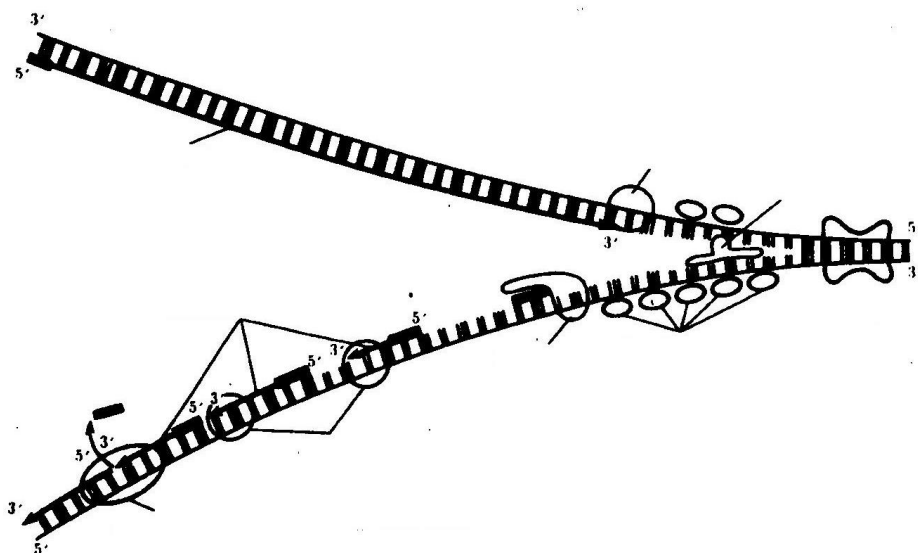
Позначте на рисунку материнський ланцюг, праймер, дочірній ланцюг.
До якого кінця ДНК приєднуються нові нуклеотиди? _____



Яка нитка при реплікації називається провідною (а)? відстаючою (б)?
Позначте на рисунку провідну та відстаючу нитки ДНК, праймери, фрагменти Оказаки.



Які ферменти та білки приймають участь у реплікації ДНК? Позначте їх на малюнку.



Фермент (білок)	Функція
ДНК-топоізомераза	
ДНК-геліказа	
Дестабілізуючі білки	
ДНК-полімераза	
ДНК-праймаза	
ДНК-лігаза	

При елонгації відбувається

1. _____
2. _____
3. _____

При термінації реплікації відбувається

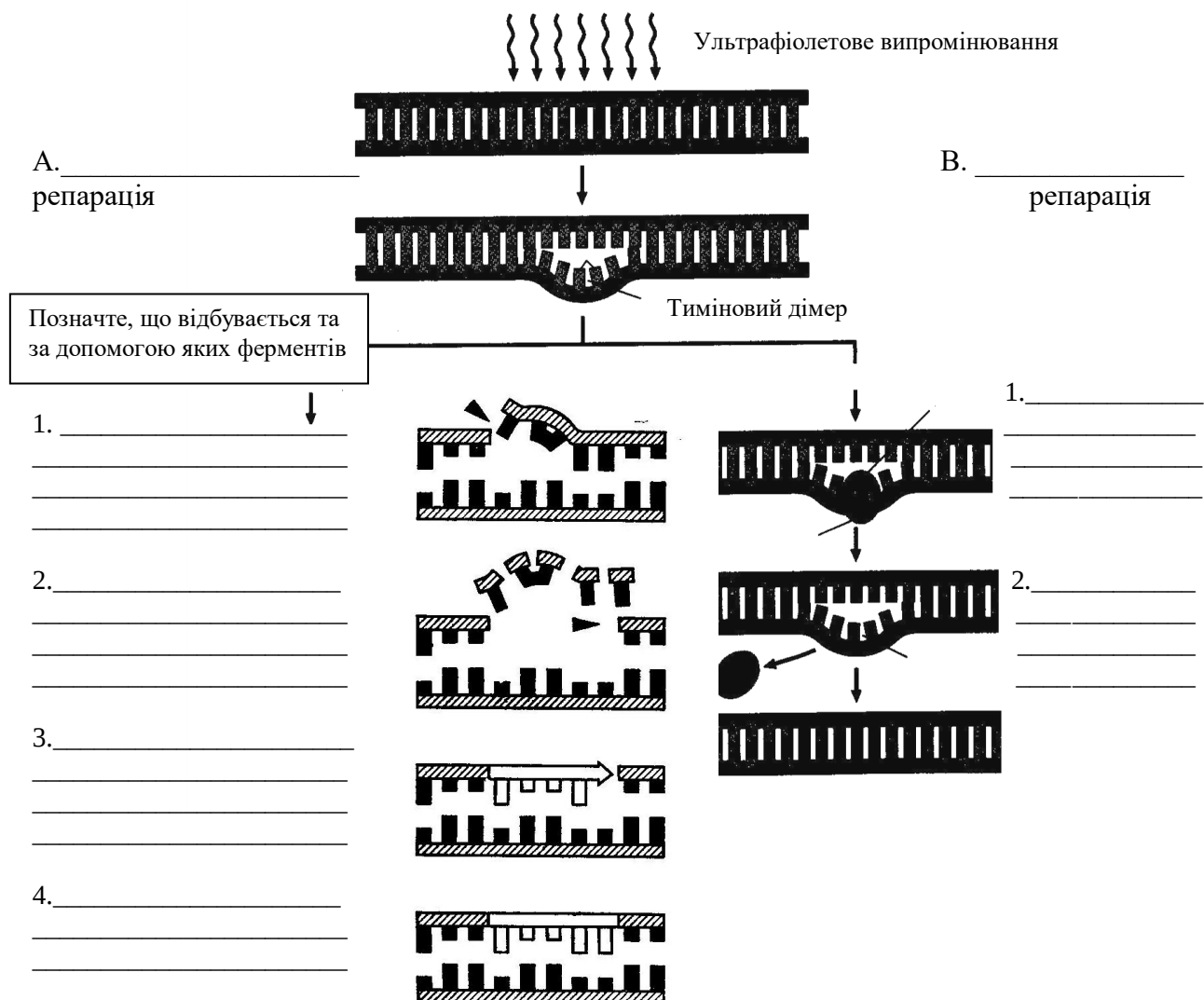
1. _____
2. _____

Яку функцію виконує фермент теломераза? _____

В яких типах клітин вона активна? _____

Робота 4. Визначте типи репарації.

ДОРЕПЛИКАТИВНА РЕПАРАЦІЯ



РЕПЛИКАТИВНА

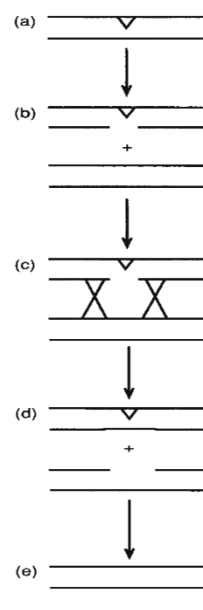
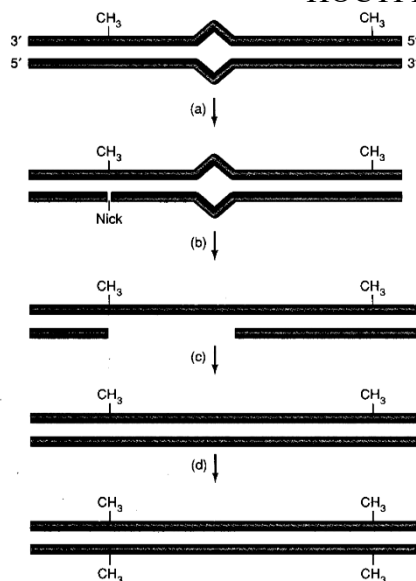
РЕПАРАЦІЯ

забезпечується

ферментом

.....під час процесу

ПОСТРЕПЛИКАТИВНА РЕПАРАЦІЯ



А

В

Яке значення має порушення репарації ДНК?

3. Підведення підсумків:

3.1 Відповідь на запитання

1. Процес синтезу ДНК каталізується ферментом _____.
2. Маленькі фрагменти ДНК можуть бути з'єднані один з одним за допомогою ферменту _____.
3. Фофодієфірні зв'язки між нуклеотидами усередині молекули ДНК можуть бути розірвані за допомогою ферменту _____.
4. Фофодієфірні зв'язки між кінцевими нуклеотидами по краях молекули ДНК можуть бути розірвані за допомогою ферменту _____.
5. Ферменти, що розривають молекулу ДНК у строго визначених послідовностях називаються _____.
6. РНК із властивостями ферментів називаються _____.
7. _____.
8. Реплікація ДНК відбувається в(а) період. Механізм реплікації – напівконсервативний, оскільки(б).
9. Зростання ланцюга ДНК може відбуватись лише з(а) кінця, оскільки лише тут фермент(б) може приєднувати новий нуклеотид.
10. В точці початку реплікації два ланцюги ДНК розділяються з утворенням(а). Ділянка ДНК від однієї точки початку реплікації до другої називається(б).
11. Розділення подвійної спіралі ДНК в зоні(а) каталізується ферментом(б).
12. Той дочірній ланцюг, який під час реплікації синтезується безперервно, називається (а), а той, що синтезується короткими фрагментами -(б).
13.(а) ланцюг ДНК в еукаріот подвоюється короткими фрагментами розміром 100 – 200 нуклеотидів, що називаються(б).
14. Для ініціації синтезу ДНК потрібні коротенькі затравки -(а), що синтезуються ферментом (б).
15. Видалення некомплементарних основ самою ДНК-полімеразою під час реплікації називається(а). Це можливо завдяки тому, що ДНК-полімераза має не лише полімеразну, а й(б) активність.
16. Праймери являють собою коротенькі фрагменти(а), і в подальшому видаляються. Пролом, що утворився, забудовується ферментом(б).

17. Під час реплікації ДНК(а) ділянка ДНК стає коротшою на 50 - 65 нуклеотидів. В деяких типах клітин ця ділянка нарощується за допомогою ферменту(б).
18. Теломери – це.....(а). Довжина теломер є регулятором(б).

3.2. Розв'яжіть тестові завдання

- ДНК- це полімер, мономером якого є:
 - А. Амінокислота
 - В. Дезоксирибоза
 - С. Нуклеотид
 - Д. Азотиста основа
 - Е. Похідні пурину
- Нуклеотид ДНК має будову:
 - А. Аміногрупа, карбоксильна група, радикал
 - В. Азотиста основа, дезоксирибоза, залишок фосфорної кислоти
 - С. Азотиста основа, дезоксирибоза, три залишки фосфорної кислоти
 - Д. Азотиста основа, рибоза, залишок фосфорної кислоти
 - Е. Азотиста основа, дезоксирибоза
- У клітинах людини ДНК локалізується в:
 - А. Ядрі, лізосомах
 - В. Ядрі, хромосомах
 - С. Ядрі, мітохондріях
 - Д. Ядрі, комплексі Гольджі
 - Е. Ядрі, мітохондріях, лізосомах
- Якщо фрагмент молекули ДНК складається з 90 пар нуклеотидів, то скільки у ньому буде залишків азотистих основ?
 - А. 30
 - В. 45
 - С. 90
 - Д. 180
 - Е. 360
- Якщо кодон іРНК ГГУ, яким буде комплементарний триплет ДНК?
 - А. ГГУ
 - В. ЦЦА
 - С. ЦЦГ
 - Д. ААТ
 - Е. ТТА
- Якщо АУГ – це антикодон тРНК, яким буде кодон комплементарної іРНК?
 - А. ТАЦ
 - В. УАЦ
 - С. АТГ
 - Д. АУГ
 - Е. УАГ
- Молекула, що несе генетичну інформацію – це:
 - А. Поліпептид
 - В. Полісахарид
 - С. Полінуклеотид
 - Д. Усе вище перераховане
- Молекула ДНК є матрицею при синтезі всіх молекул, за винятком:
 - А. ДНК
 - В. тРНК
 - С. іРНК
 - Д. поліпептиду
 - Е. рРНК
- Ф. Крик і Дж. Уотсон відомі як учені, що:
 - А. Створили гіпотезу «один ген - один фермент»
 - В. Відкрили мутації
 - С. Відкрили будову ДНК
 - Д. Розшифрували генетичний код
 - Е. Відкрили фермент рестриктазу
- Одна зі структур білка має форму правої спіралі діаметром 0,23 нм, у кожному витку 3,6 амінокислот. Така структура називається
 - А. Первинна структура
 - В. Вторинна структура – α -спіраль
 - С. Вторинна структура β -складчастість
 - Д. Третинна структура - глобулярна
 - Е. Фібрилярна структура
- Білок натурального шовку фіброїн має специфічну просторову структуру: поліпептид утворює складки, що з'єднуються водневими зв'язками між С=О і N-H групами. Така структура називається:
 - А. Первинна структура
 - В. Вторинна структура – α -спіраль
 - С. Вторинна структура β -складчастість
 - Д. Третинна структура - глобулярна
 - Е. Фібрилярна структура
- Сукупність усіх білків організму, що функціонують в онтогенезі, називається:
 - А. Кодон
 - В. Транскриптом
 - С. Геном
 - Д. Екзон
 - Е. Протеом
- Під дією лугів або високої температури в ДНК розриваються водневі зв'язки, і молекула стає одно ланцюговою. Така властивість ДНК називається:
 - А. Редуплікація
 - В. Репарація
 - С. Денатурація
 - Д. Транскрипція
 - Е. Дегенерація
- Амінокислота в розчинах являє собою заряджену молекулу. Карбоксильна група має негативний заряд, а аміногрупа - позитивний. Така біполярна й у цілому нейтральна молекула називається:
 - А. Кодон
 - В. Домен
 - С. Протеом
 - Д. Цвиттеріон
 - Е. Транскриптон

15. В утворенні третинної структури білка беруть участь спеціальні білки, що називаються:
- А. Шаперони
 - В. Рестриктази
 - С. Лігази
 - Д. Пріони
 - Е. Рібозими
16. У 50-і роки в Новій Гвінеї був спалах захворювання курку (одна з пріонних хвороб). Що було збудником захворювання?
- А. Ретровіруси
 - В. Бактерії
 - С. ДНК
 - Д. Білки
 - Е. РНК
17. В 90-і роки в Великобританії було зареєстровано спалах коров'ячого сказу (одне з пріонних захворювань). Яким шляхом відбувалось розповсюдження захворювання?
- А. Через забруднену воду
 - В. За допомогою комах переносників
 - С. Повітряно-крапельним шляхом
 - Д. Через плаценту
 - Е. Через їжу
18. У культурі клітин фібробласти людини проходять близько 50 клітинних поділів, а потім гинуть. У той же час культури пухлинних клітин є безсмертними у зв'язку з активністю ферменту
- А. Геликази
 - В. Теломерази
 - С. ДНК-полімерази
 - Д. Праймази
 - Е. Лігази
19. В культурі соматичних клітин було виявлено активацію ферменту теломерази, раніше не активного. Це свідчить про
- А. Старіння клітинної культури
 - В. Порушення процесів репарації
 - С. Загибель клітинної культури
 - Д. Злоякісне переродження клітин
 - Е. Активацію програми апоптозу
20. Перспективним напрямом в онкології є генотерапія пухлин. Одним із напрямків генної терапії в онкології може стати виключення в пухлинних клітинах активності ферменту
- А. Геликази
 - В. Теломерази
 - С. Ендонуклеази
 - Д. Екзонуклеази
 - Е. Топоізомерази
21. В 1949 Альберт Кельнер, вивчаючи швидкість репарації у кишкової палички після впливу ультрафіолетового опромінення, звернув увагу, що в культурах, які стояли біля вікна швидкість репарації вище. Який тип репарації було відкрито?

- А. ММ-репарація
 - В. Фоторепарація
 - С. Рекombінативна репарація
 - Д. Екscизійна репарація
 - Е. SOS-репарація
22. У хворого з пігментною ксеродермою мутації, що виникли під дією ультрафіолетового випромінювання, не репаруються через дефект ферментної системи, що вирізає пошкоджені ділянки та відновлює дефект по другому ланцюгу. Цим пояснюються ураження шкіри та високий ризик розвитку пухлин. Який тип репарації порушено у хворого?
- А. ММ-репарація
 - В. Фоторепарація
 - С. Рекombінативна репарація
 - Д. Екscизійна репарація
 - Е. SOS-репарація
23. Якщо тімінові димери, що утворилися в клітині, не були виправлені до початка реплікації, навпроти дефекту в одній з дочірніх молекул утворюється пролом розміром до 1000 нуклеотидів. Однак клітина здатна ліквідувати дефект, використовуючи рекombінацію із нормальним ланцюгом другої дочірньої молекули ДНК. Як називається цей тип репарації?
- А. ММ-репарація
 - В. Фоторепарація
 - С. Рекombінаційна репарація
 - Д. Екscизійна репарація
 - Е. SOS-репарація
24. У хворого зі спадковим неполіпозним раком товстої кишки порушено репарацію ДНК, не розпізнаються і не видаляються неправильно спарені основи, що виникли при помилках редуплікації. Який тип репарації порушено у хворого?
- А. ММ-репарація
 - В. Фоторепарація
 - С. Рекombінаційна репарація
 - Д. Екscизійна репарація
 - Е. SOS-репарація
25. У клітинах кишкової палички під дією ультрафіолетового випромінювання виникла велика кількість димерів тиміну, що зробило неможливим повноцінну реплікацію ДНК. При цьому активувались спеціальні ферменти репарації, що завершують реплікацію будь-якими некомплементарними нуклеотидами. Який тип репарації активувався?
- А. ММ-репарація
 - В. Фоторепарація
 - С. Рекombінативна репарація
 - Д. Екscизійна репарація
 - Е. SOS-репарація

Тема Експресія генів та її регуляція

Мета: Вивчити механізми реалізації спадкової інформації на молекулярно-генетичному рівні та регуляцію експресії генів у про- та еукаріот

Основні поняття: центральна догма молекулярної біології, транскрипція, процесинг, сплайсинг, кепування, поліаденілування, активація амінокислот, трансляція, посттрансляційна модифікація білків, оперон, структурний ген, оператор, промотор, ген-регулятор, білок-репресор, термінатор, індуктор.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Експресія генів – це.....	
Запишіть схему реалізації спадкової інформації	
Що таке екзон (а)? Інтрон (б)?	
Генетичний код – це	
Назвіть властивості генетичного коду	
Назвіть етапи синтезу білку (а,б,в,г)	
Що таке транскрипція? Де вона відбувається?	
Навіть фермент, що проводить транскрипцію	
Процесинг – це.....	
Що таке активація амінокислот?	
Що таке трансляція? Де вона відбувається?	
Що включає посттрансляційна модифікація? Де вона відбувається?	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Поняття гена. Класифікація генів згідно з їх функціями.
2. Структура гена, що кодує білок в еукаріот.
3. Поняття про експресію генів. Сучасний стан центральної догми молекулярної біології.
4. Основні властивості генетичного коду.
5. Етапи біосинтезу білка. Ферментативні механізми й етапи транскрипції. Процесинг первинних транскриптів. Альтернативний процесинг, РНК-редагування.
6. Етапи біосинтезу білка. Активація амінокислот. . Трансляція. Молекулярна організація рибосом. Ініціація, елонгація та термінація синтезу поліпептидного ланцюга.
7. Посттрансляційна модифікація білків.

8. Регуляція експресії генів. Регуляція експресії генів у прокаріот. Катаболічні й анаболічні оперони бактерій.
9. Контроль експресії генів у еукаріот. Регуляція на рівні транскрипційних процесів.

2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Запишіть схему реалізації спадкової інформації

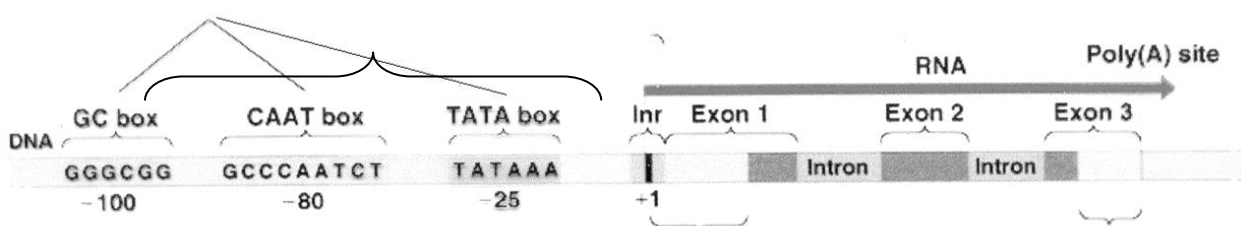
ДНК $\longrightarrow$ $\longrightarrow$

Робота 2. Назвіть три групи структурних генів еукаріот

- А)
Б)
В)

Вивчіть схему будови еукаріотичного гена, що кодує білок.

Позначте регуляторні елементи, промотор, точку початку транскрипції, лідер, трейлер.



Які ділянки гена називають

- а) екзон
б) інтрон

Робота 2. Що таке експресія гена?

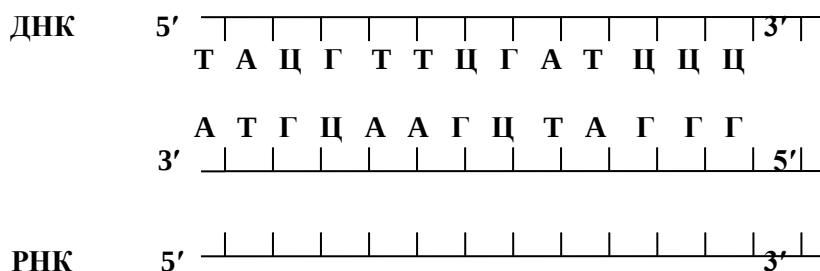
Назвіть етапи синтезу білку

- а)
б)
в)
г)

Робота 3 Вивчіть процес транскрипції

За яким принципом відбувається транскрипція?

Побудуйте РНК, позначте смисловий (що кодує) та матричний ланцюги ДНК.



Назвіть фермент, що проводить транскрипцію _____

Що він потребує для початку роботи? _____

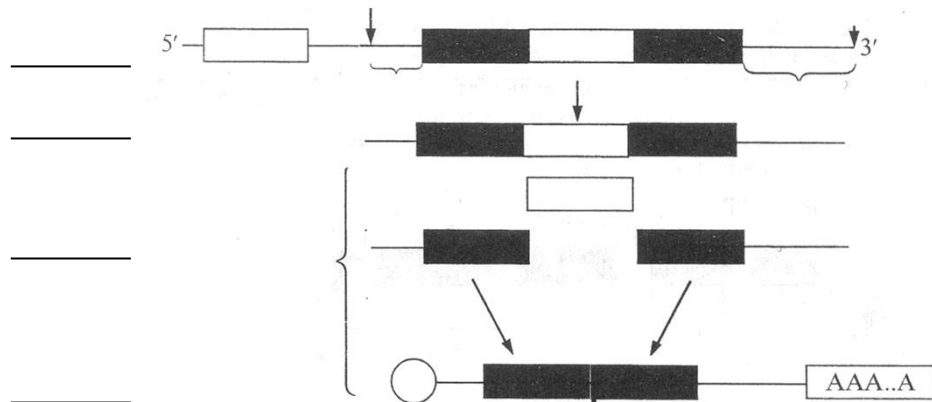
Порівняйте процеси транскрипції та реплікації

Спільне	Відмінності
1. Відбувається за принципом	1.Період клітинного циклу
2. Нуклеотиди приєднуються до	2. Симетричність процесу
3. В ланцюг включаються тільки	3. Наявність праймеру

4. Розділення ланцюгів ДНК

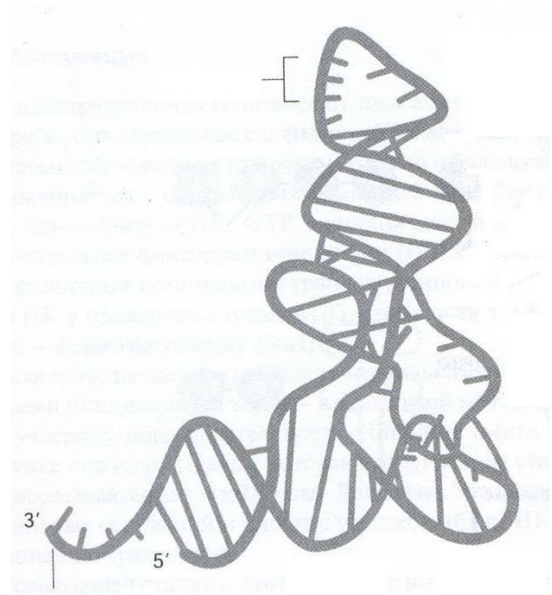
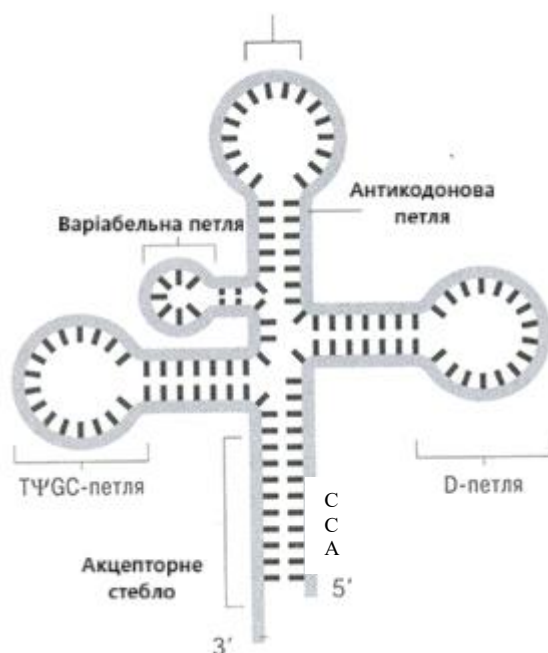
Вивчить процес дозрівання іРНК, що кодує білок. Що він включає?(а,б,в) _____

Позначте молекулу ДНК (промотор, лідер, екзони, інтрони, трейлер), про- іРНК, процесінг, зрілу іРНК.



В молекулі зрілої РНК позначте кеп, лідер, трейлер, полі-А-хвіст. Що таке альтернативний процесінг?

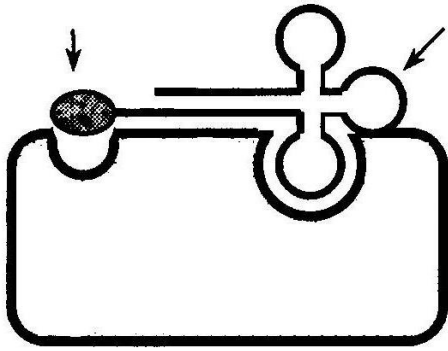
Робота 3. Вивчить двумерну та тримерну моделі будови тРНК. Позначте антикодон, акцепторне плече.



Якій фермент забезпечує приєднання амінокислоти до тРНК?

Скільки типів ферменту є у клітині? Чому?

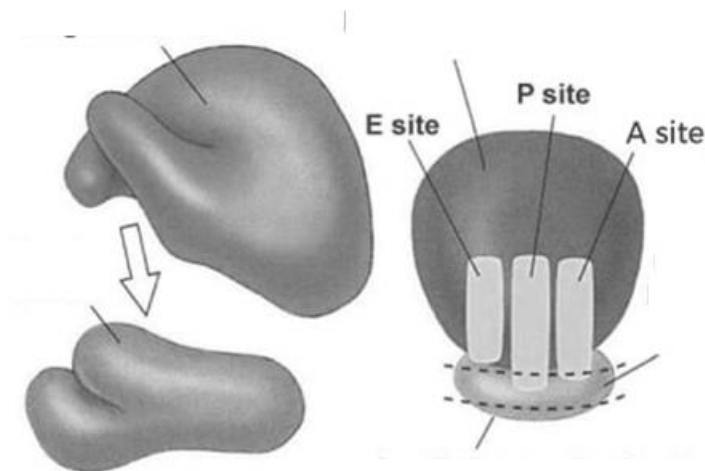
Позначте фермент, амінокислоту, тРНК



Назвіть етапи утворення комплексу амінокислота-тРНК

1. _____
- _____
2. _____
- _____
- _____

Робота 4. Вивчить схему біосинтезу білку. Позначте субодиниці рибосоми, центри великої субодиниці, вкажіть їх функцію.



Визначте яка послідовність амінокислот закована та які антикодони іРНК приймають участь у трансляції, якщо

а) матричний ланцюг молекули ДНК має послідовність

ДНК **Т А Ц А А А А Ц Ц Ц Т Т Т Т Г**

б) таку ж послідовність має змістовний ланцюг

ДНК **Т А Ц А А А А Ц Ц Ц Т Т Т Т Г**

Робота 5. Заповніть таблицю

Етап синтезу білку	Процес	Де відбувається
1. Транскрипція		
Процесінг		
2. Активація амінокислот		

3. Трансляція		
А. Ініціація		
В. Елонгація		
С. Термінація		
4. Посттрансляційна модифікація		

Робота 6 Вивчить регуляцію експресії генів у еукаріот. Наведіть приклади регуляції.

Рівень	Приклад
1. ДНК	
2. Транскрипція	
3. Трансляція	

3. Підведення підсумків:

3.1 Відповідь на запитання

1. Ген – це ділянка молекули, що кодує.....
2. Ген еукаріот включає ділянки, що кодують амінокислоти -, та ділянки, що не кодують амінокислоти -
3. Ланцюг ДНК, вздовж якого синтезується іРНК Процес зчитування спадкової інформації з ДНК шляхом синтезу іРНК називається.....
4. Нуклеотидна послідовність іРНК комплементарна послідовності.....ланцюга ДНК й співпадають з нуклеотидною послідовністю ланцюга ДНК
5. Під час транскрипції два ланцюги ДНК розділяються з утворенням Ініціація транскрипції відбувається в ділянці Цю ділянку для початку транскрипції впізнає фермент
6. Дозрівання про іРНК абовідбувається в ядрі клітини. Цей процес включає в себе
7. Видалення інтронів і з'єднання екзонів називається В ньому приймає участь комплекс білків й
8. Зрілу матричну РНК можна виділити з клітини завдяки зв'язуванню....., який формується на 3' кінці молекули, з полі-Т послідовністю, яка нанесена на спеціальний фільтр.
9. При процесингу незрілої іРНК в ділянці 5' кінця відбувається....., при якому до іРНК приєднується метилгуанін. Це захищає іРНК від дії ферментів
10. Фермент аміноацил-тРНК синтетаза приєднуєдо Цей процес називається
11. В А-центрі великої субодиниці рибосоми з кодоном іРНК зв'язується....., а в Р-центрі міститься.....

3.2 Розв'яжіть тестові завдання

12. Дифтерійний токсин, потрапляючи в клітини внутрішніх органів з кров'ю, інактивує один із факторів трансляції (eEF-2), що забезпечують переміщення рибосоми іРНК. Який процес блокується?

- А. Транскрипція
- В. Сплайсинг
- С. Ініціація трансляції
- Д. Елонгація трансляції
- Е. Термінація трансляції

13. Багато антибіотиків є специфічними інгібіторами синтезу білка у мікроорганізмів. Механізм дії антибіотика тетрацикліну на бактеріальні клітини полягає у пригніченні зв'язування чергової аміноацил-тРНК з рибосомою. Який процес блокується при цьому?

- А. Транскрипція
- В. Сплайсинг
- С. Ініціація трансляції
- Д. Елонгація трансляції
- Е. Термінація трансляції

14. Багато антибіотиків є специфічними інгібіторами синтезу білка у мікроорганізмів. Механізм дії антибіотика тетрацикліну на бактеріальні клітини полягає у пригніченні зв'язування черговий аміноацил тРНК з рибосомою. Який процес блокується при цьому?

- А. Транскрипція
- В. Сплайсинг
- С. Ініціація трансляції
- Д. Елонгація трансляції
- Е. Термінація трансляції

15. Механізм дії одного з токсинів блідої поганки, α -аманітину, полягає у міцному зв'язуванні еукаріотичної РНК полімерази II. Який процес блокує цей токсин?

- А. Транскрипцію
- В. Кепування
- С. Утворення полі А-хвоста
- Д. Сплайсинг
- Е. Трансляцію.

16. Механізм дії антибіотика еритроміцину на бактеріальні клітини полягає у зв'язуванні з ділянкою великої субодиниці рибосоми, яка відповідає за транслокацію. Який процес

блокується при цьому?

- А. Транскрипція
- В. Сплайсинг
- С. Ініціація трансляції
- Д. Елонгація трансляції
- Е. Термінація трансляції

17. Відомо, що в постембріональному періоді близько 90% генів людини не експресується. Виключення генної активності відбувається за сет метилування певних ділянок ДНК. При цьому блокується

- А. Транскрипція
- В. Процесінг
- С. Посттрансляційна модифікація
- Д. Сплайсинг
- Е. Трансляція

18. Генні мутації можуть призводити як до синтезу аномальних білків, так і до зміни кількості нормального білка. Такий варіант порушення експресії гена може бути пов'язаний з мутацією в області

- А. Промотора
- В. Екзонів
- С. Інtronів
- Д. Терминатора

19. У хворих з β -таласемією порушено утворення β -ланцюгів гемоглобіну у зв'язку з одонуклеотидною заміною в інtronі гена. На початку інtronу β -глобінової пре-іРНК з 5' кінця виявляється не Г, а А. Порушення якого механізму є основою захворювання?

- А. Транскрипції
- В. Кепування
- С. Утворення поліА-хвосту
- Д. Сплайсинга
- Е. Трансляції

20. Антибіотик актиноміцин D блокує синтез білка, міцно зв'язується ГЦ-багатими ділянками ДНК бактерії. Це блокує локальне розділення ланцюгів ДНК і унеможливорює просування РНК-полімерази. Який процес блокується цим антибіотиком?

- А. Транскрипція
- В. Кепування
- С. Утворення поліА-хвосту
- Д. Сплайсинг
- Е. Трансляція

Тема Структурна організація геномів вірусів та клітинних організмів

Мета: Усвідомити особливості організації генетичного матеріалу вірусів і клітинних організмів; з'ясувати принципи компактності, регуляції та способи зберігання й передачі спадкової інформації; сформувати вміння порівнювати геномні стратегії різних груп організмів та пояснювати біологічні наслідки цих відмінностей.

Основні поняття: ДНК-вмісні віруси, РНК-вмісні віруси, ретровіруси, ревертаза, бактеріофаг, лізогенний цикл, літичний цикл, профаг, плазмід, горизонтальний перенос спадкової інформації, родина генів, псевдогени, процесовані псевдогени, кДНК, спейсери, тандемні повтори, мобільні елементи геному, транспозони, ретротранспозони, SINEs, LINEs, мінісателітна ДНК, мікросателітна ДНК.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

1. Етапи життєвого циклу вірусів: а,б,в,г,д	
2. Бактеріофагі – це	
3. Що таке плазмід? У яких організмів вони є?	
4. Горизонтальне перенесення спадкової інформації - це.....	
5. Які гени називають структурними? Назвіть групи структурних генів	
6. Що таке кластери генів? Дайте приклад	
7. Що таке повторювані гени? Дайте приклад	
8. Назвіть групи регуляторних генів та їх функції	
9. Що таке мобільні генетичні елементи?	
10. Скільки генів, що кодують білок, в геномі людини?	
11. Назвіть органелу клітин людини, що містить власну ДНК	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Організація генома вірусів. РНК-вмісні і ДНК-вмісні віруси.
2. Поняття про літичний та лізогенний цикли вірусів
3. Характеристика геному та життєвого циклу ретровірусів
4. Організація геному бактерій. Плазмід

5. Поняття про структурні і регуляторні гени. Псевогени
6. Мультигенні родини. Суперродини генів та їх продукти
7. Мобільні генетичні елементи. Транспозони, SINEs, LINEs, ретротранспозони.
8. Розсіяні та тандемні повтори. Сателітна, міні- та мікросателітна ДНК.
9. Мітохондріальна ДНК

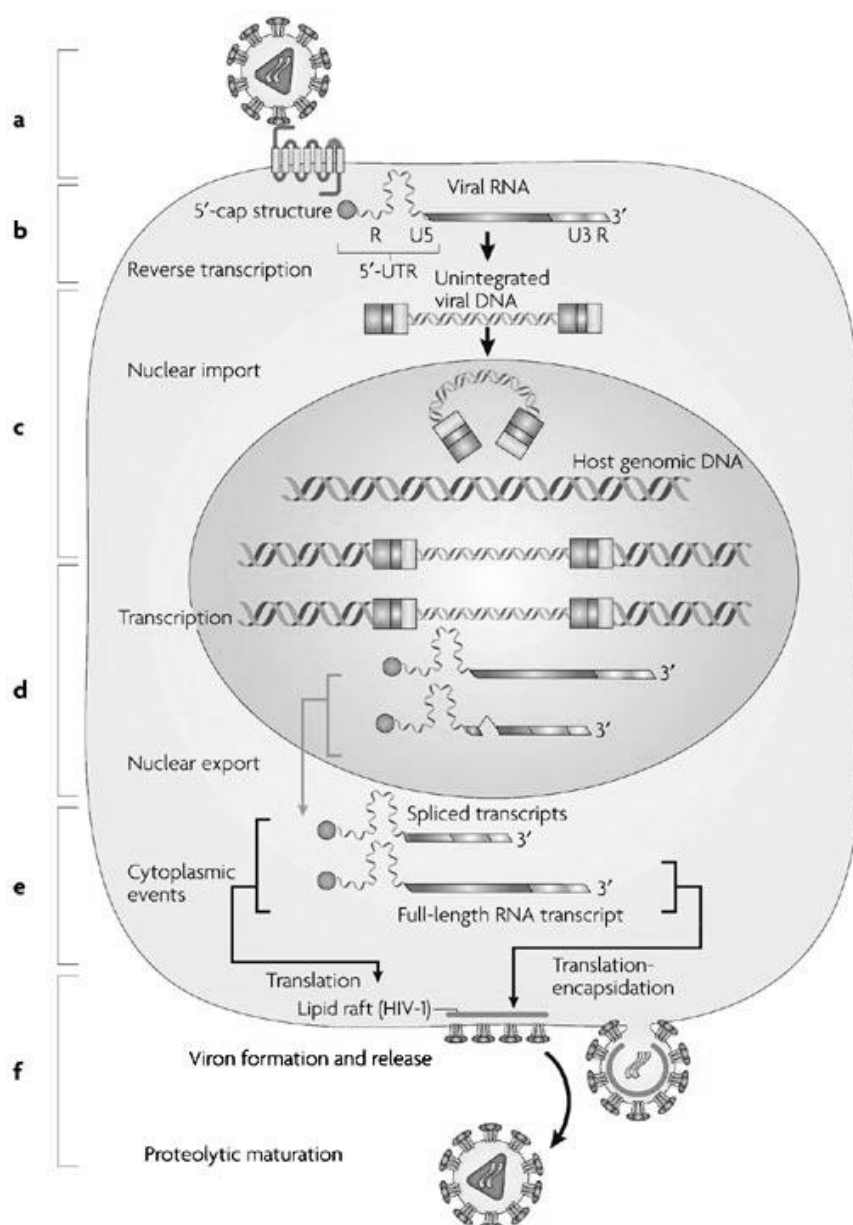
2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Яку особливість має життєвий цикл вірусів?

Чим відрізняється літичний та лізогенний цикли розвитку бактеріофагів?

Робота 2 Вивчіть особливості життєвого циклу та геном ретровірусів

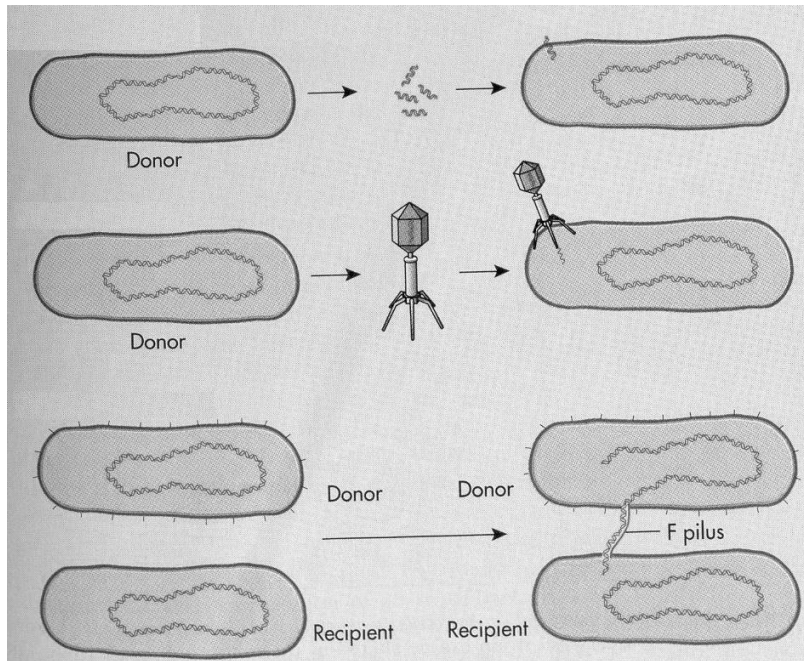
Запишіть основні етапи життєвого циклу ретровірусів



Робота 3. Перелічить особливості геному бактерій

Що таке плазмід? Наведіть приклади типів плазмід

Що таке горизонтальний перенос спадкової інформації? Назвіть та вивчіть приклади горизонтального переносу.



Робота 4. Які гени називають структурними? Регуляторними?

Скільки генів в геномі людини кодують білок?

Заповніть таблицю

ДНК	Функція
1 Структурний ген	
2 Регуляторні ділянки Енхансер Сайленсер	

Дайте визначення поняттям

Кластер генів

Родина генів

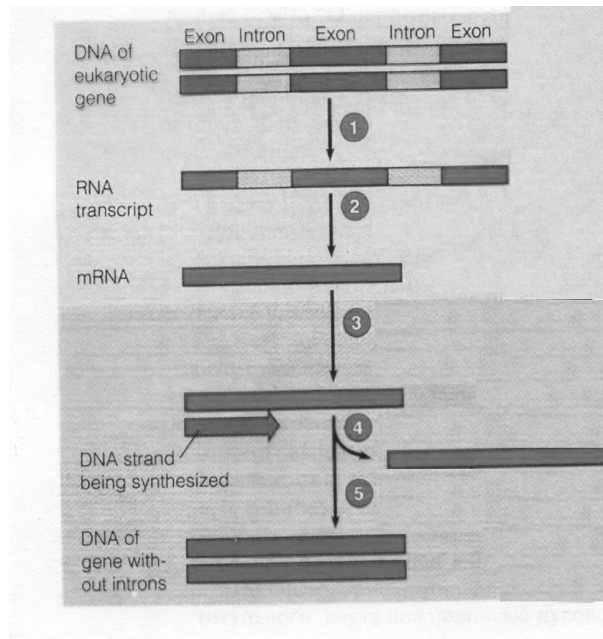
Суперродина генів

Робота 5. Скільки відсотків геному людини не є кодуючими?

Заповніть таблицю стосовно некодуючих послідовностей

Некодуюча послідовність ДНК	Визначення
1. Спейсери	
2. Псевдогени	
3. Процесовані псевдогени	
4. Розсіяні повтори	
5. Тандемні повтори	

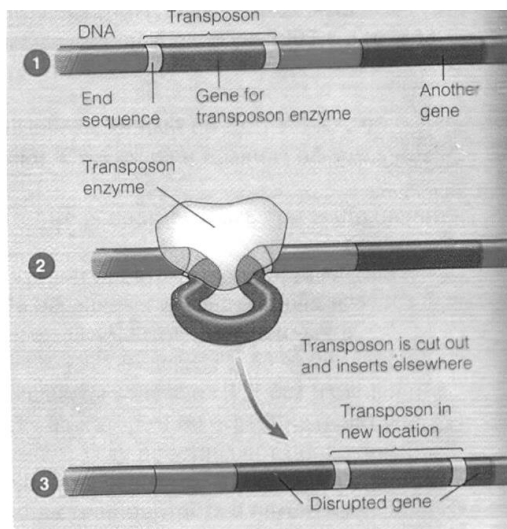
Вивчіть механізм утворення кДНК.



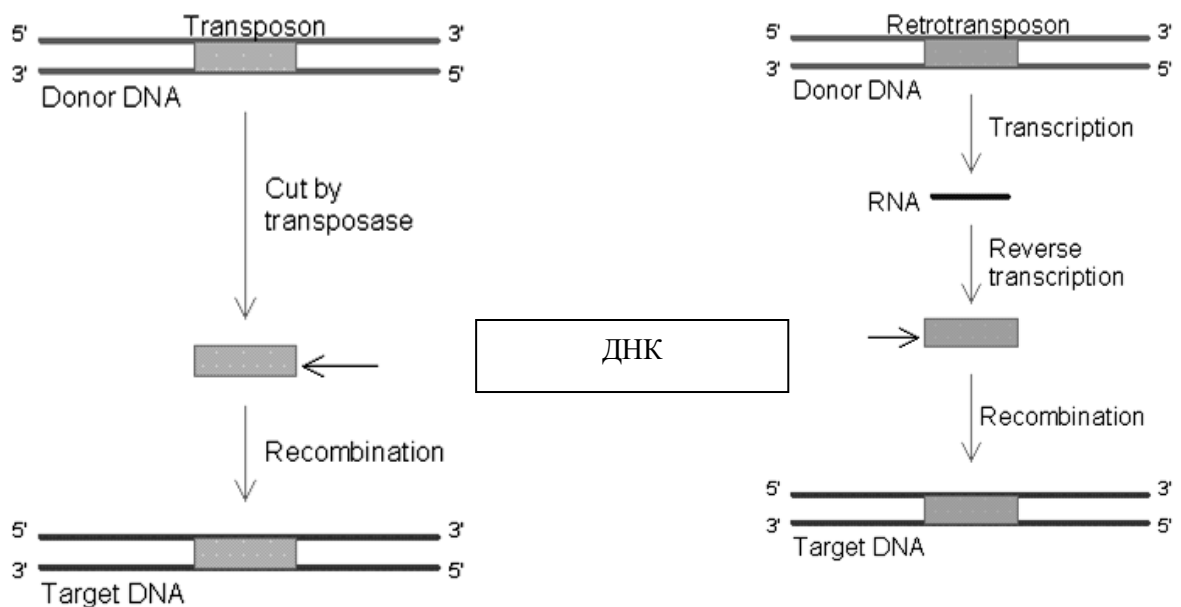
Які послідовності геному можуть утворюватись таким чином?

Робота 6. Що таке мобільні елементи геному?

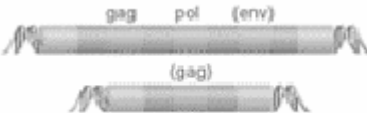
Вивчіть механізм переміщення транспозонів.



Порівняйте принципи переміщення транспозонів та ретротранспозонів.



Охарактеризуйте мобільні елементи, що переміщуються шляхом зворотної транскрипції

	Розмір послідовності	Відсоток геному
1. LINEs 		
2. SINEs 		
3. Ретровіруси та їх аналогі 		

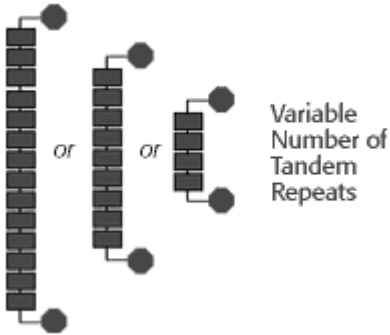
Яке значення мають мобільні елементи?

Робота 7 Порівняйте види сателітної ДНК

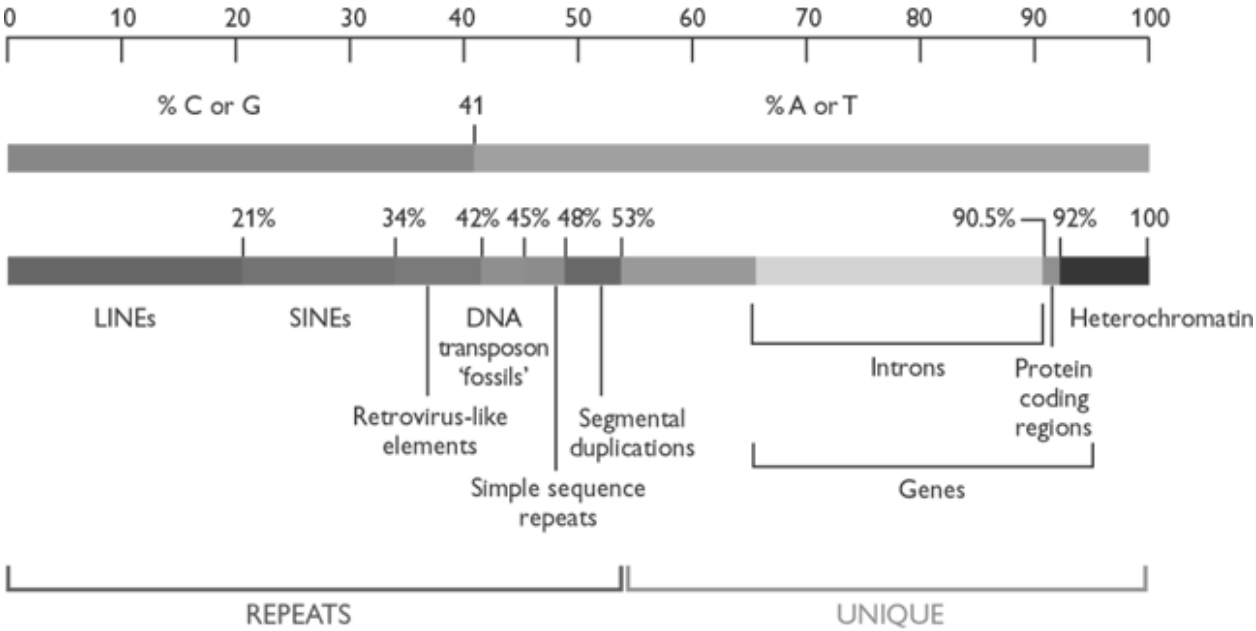
	Розміщення	Розмір послідовності, що повторюється	Розмір ділянки повтору
1. Сателітна ДНК			
2. Мінісателітна ДНК			
3. Мікросателітна ДНК			

З якою метою визначають сателітну ДНК?

Чому її можна використовувати з цією метою?



Робота 8. Вивчіть сучасні уяви про організацію генома людини



3. Підведення підсумків:

3.1 Відповідь на запитання

1. Родина генів – це Прикладом можуть бути Утворюються родини генів шляхом.....
...
2. Псевдогени – це Вони утворюються внаслідок
4. ДНК, синтезована за зрілою РНК називається Вона відрізняється від вихідної ДНК відсутністю
5. SINEs розшифровується як Вони переміщуються в геномі шляхом..... Їх переміщення призводить до
6. Транспозони переміщуються в геномі шляхом, завдяки тому, що кодують фермент Значення транспозонів – (в,г).
7. LINEs розшифровується як Вони переміщуються в геномі шляхом Їх переміщення може призводити до.....
8. Тандемними називають повтори, які До них відносяться (б,в,г)....., які відрізняються

3.2 Розв'яжіть тестові завдання

1. Під час проведення судово-медичної експертизи за допомогою аналізу VNTR було підтверджено ідентичність ДНК підозрюваного та ДНК, виявленої на місці злочину. Під час проведення експертизи проводився аналіз

- A. SINEs та LINEs
- B. Ретротранспозонів
- C. Числа повторів мінісателітної ДНК
- D. Псевдогенів
- E. Транспозонів

2. Молекулярно-генетичний та біохімічний аналіз показав, що у людини є кілька форм лужної фосфатази (фермент), які характеризуються тканиннспецифічною експресією та кодуються чотирма високо гомологічними генами. Ці гени є прикладом

- A. Суперродини генів
- B. SINEs
- C. LINEs
- D. Родини генів
- E. Однонуклеотидного поліморфізму

3. Одним із генетичних факторів схильності до гіпертонічної хвороби є поліморфізм білка ангіотензиногену, в якому внаслідок заміни нуклеотиду в 235 положенні може бути амінокислота метіонін або треонін. Цей поліморфізм пояснюється присутністю у гені

- A. Транспозону
- B. SINEs
- C. LINEs
- D. Ретротранспозону

E. Однонуклеотидного поліморфізму

4. Під час проведення судово-медичної експертизи за допомогою аналізу STR було підтверджено ідентичність ДНК підозрюваного та ДНК, виявленої на місці злочину. Під час експертизи проводився аналіз

- A. SINEs та LINEs
- B. Ретротранспозонів
- 3. Числа повторів мікросателітної ДНК
- D. Псевдогенів
- E. Транспозонів

5. Причиною вроджених вад розвитку у людини може бути мутація одного з дев'яти генів PAX, які відрізняються високим ступенем гомології та кодують один із факторів транскрипції. Ці гени є прикладом

- A. Родини генів
- B. Суперродини генів
- C. Мікросателітної ДНК
- D. SINEs
- E. LINEs

6. При проведенні судово-медичної експертизи щодо підтвердження батьківства в матері, дитини та передбачуваного батька вивчалася кількість тандемних повторів 4-х нуклеотидної послідовності у певних локусах ДНК. Під час проведення експертизи аналізувалася

- A. SINEs та LINEs
- B. Мінісателітна ДНК

3. Мікросателітна ДНК

Д. Сателітна ДНК

Е. Однонуклеотидний поліморфізм геному

7. У людини існує дві форми печінкової алкогольдегідрогенази – цитозольна та мітохондріальна, які характеризуються 68% ідентичністю амінокислотних послідовностей. Ізоформи ферменту кодуються двома генами різних хромосом, схожими структурою і виникли шляхом дуплікації гена-попередника. Ці гени є прикладом

А. Однонуклеотидного поліморфізму геному

Б. Суперродини генів

С. Родини генів

Д. Псевдогенів

Е. Тандемних повторів

8. Ферменти P450 у людини та інших ссавців беруть участь у метаболізмі ксенобіотиків та стероїдних гормонів. У геномі людини знайдено понад 50 генів, що кодують ферменти P450 та 14 псевдогенів, які не кодують функціональних білків. Ці гени є прикладом

А. Однонуклеотидного поліморфізму геному

Б. Суперродини генів

С. Родини генів

Д. Сателітної ДНК

Е. Тандемних повторів

9. Гемофілія А може бути пов'язана з новою мутацією в одному з екзонів гена VIII фактора згортання крові. За механізмом зворотної транскрипції відбувається вставка нуклеотидної послідовності близько 6 тис. пар нуклеотидів, що кодує білки ревертазу і ендонуклеазу. Ця мутація пов'язана із переміщенням

А. Транспозону

Б. Мінісателітної ДНК.

С. Мікросателітної ДНК

Д. SINEs

Е. LINEs

10. Нейрофіброматоз I типу у людини може бути пов'язаний із вставкою нуклеотидної послідовності розміром близько 300 нуклеотидів, що нагадує послідовність гена однієї з цитоплазматичних РНК. Ця мутація пов'язана із переміщенням

А. Транспозону

Б. Мінісателітної ДНК.

С. Мікросателітної ДНК

Д. SINEs

Е. LINEs

11. У близнюкових дослідженнях для точного встановлення зиготності близнюків використовують порівняльний аналіз числа коротких тандемних повторів у гіперваріабельних ділянках геному. Аналізовані ділянки є

А. SINEs

Б. LINEs

3. Мікросателітну ДНК

Д. Псевдогени

Е. Сімейство генів.

12. Причиною розвитку пухлин можуть бути соматичні мутації, пов'язані з переміщенням за механізмом зворотної транскрипції послідовностей, що містять гени gag і pol. Ці мутації пов'язані із переміщенням

А. Транспозону

Б. Ретротранспозону

С. Мікросателітної ДНК

Д. SINEs

Е. LINEs

13. Імуноглобуліни, антигени HLA, Т-клітинні рецептори є білками, що беруть участь в імунній відповіді, і хоча гомологія між генами не дуже висока, мають схожі функціональні домени. Гени, що кодують ці білки, є прикладом

А. Однонуклеотидного поліморфізму геному

Б. Суперродини генів

С. Родини генів

Д. Псевдогенів

Е. Тандемних повторів

Тема. Регуляція клітинного циклу. Апоптоз

Мета: Усвідомити механізми регуляції клітинного циклу, ролі циклінів, CDK та контрольних точок, молекулярні основи апоптозу та його значення для підтримання гомеостазу організму; з'ясувати порушення регуляції клітинного циклу та програмованої загибелі клітин як основу розвитку патологій, зокрема пухлинних процесів.

Основні поняття: життєвий цикл клітини, мітотичний цикл, інтерфаза, мітоз, мітотичний індекс, клітинні комплекси, цикліни, циклін-залежні кінази, фактори росту, контрольні точки мітотичного циклу, апоптоз, некроз.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

А. Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Що таке клітинний цикл ? Чим відрізняється від мітотичного?	
Назвіть періоди клітинного циклу та головні процеси, що відбувають в кожний період G ₁ - S - G ₂ – M -	
Який комплекс забезпечує зміну подій мітотичного циклу? Назвіть А) регуляторну субодиницю Б) каталітичну субодиницю	
Що називають контрольними точками клітинного циклу?	
Які події перевіряються в точках G ₁ /S S/G ₂ M	
Що таке фактори росту. Дайте приклад	
Що таке апоптоз?	
В яких випадках відбувається апоптоз	А Б В Г
Яка органела приймає участь в активації апоптозу?	

Назвіть ключові ферменти апоптозу	
В патогенезі яких хвороб має значення пригнічення апоптозу?	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

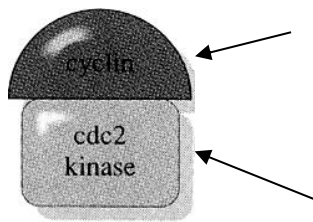
2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Поняття про клітинний і мітотичний цикл.
2. Цикліни та циклін-залежних кіназ як регулятори мітотичного циклу.
3. Принципи передачі мітогенного сигналу. Роль факторів росту.
4. Роль контактної взаємодії клітин в регуляції клітинного циклу, значення інтегринів та кадгеринів.
5. «Контрольні точки» мітотичного циклу.
6. Апоптоз.

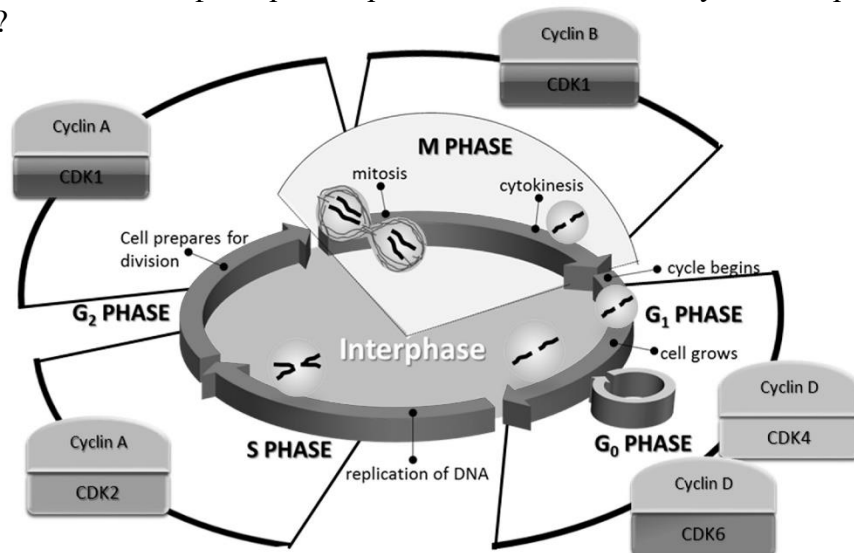
2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1 Вивчить механізми регуляції клітинного циклу

З яких субодиниць складаються фактори, що контролюють мітоз?



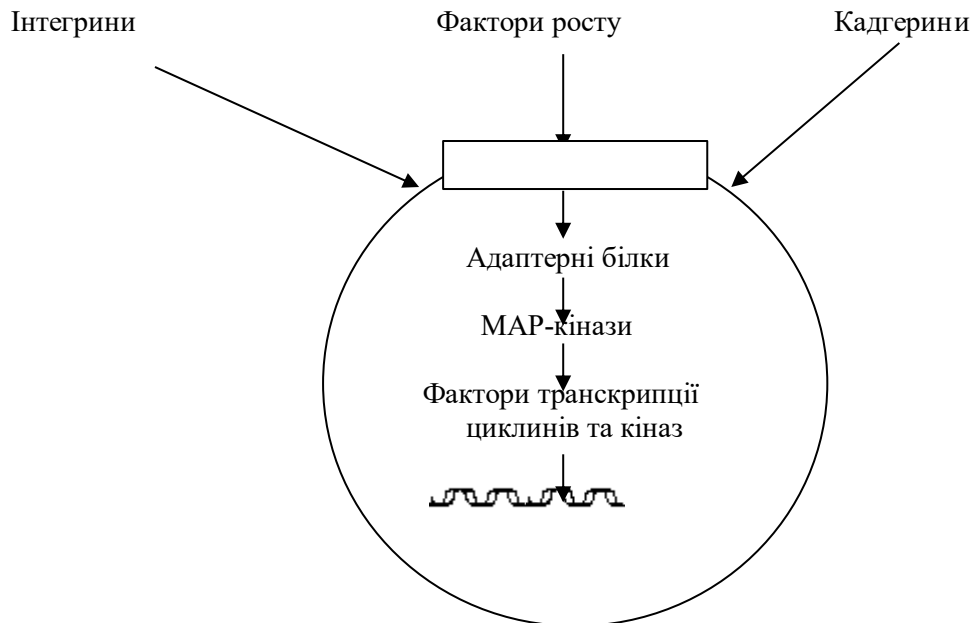
Вивчить, як змінюються ці фактори на протязі мітотичного циклу. За які процеси вони відповідають?



Заповніть таблицю

Фаза мітотичного циклу	Циклін	Циклінзалежна кіназа

Робота 2. Який сигнали отримує клітина для активації мітотичного циклу?
 Що таке фактор росту? Дайте приклади.
 Вивчить шлях передачі мітогенного сигналу



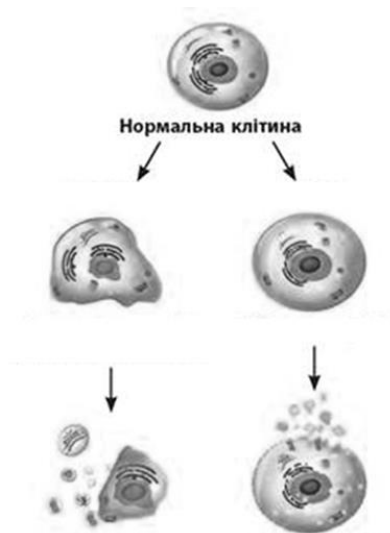
Робота 3. Що таке „контрольні точки” мітотичного циклу?

Точка	Можливі причини затримки мітотичного циклу
G ₁	
S	
G ₂	
M	

Один з головних контролюючих білків – p53 (страж геному). Його функції ?
 Яке значення має порушення регуляції клітинного циклу?

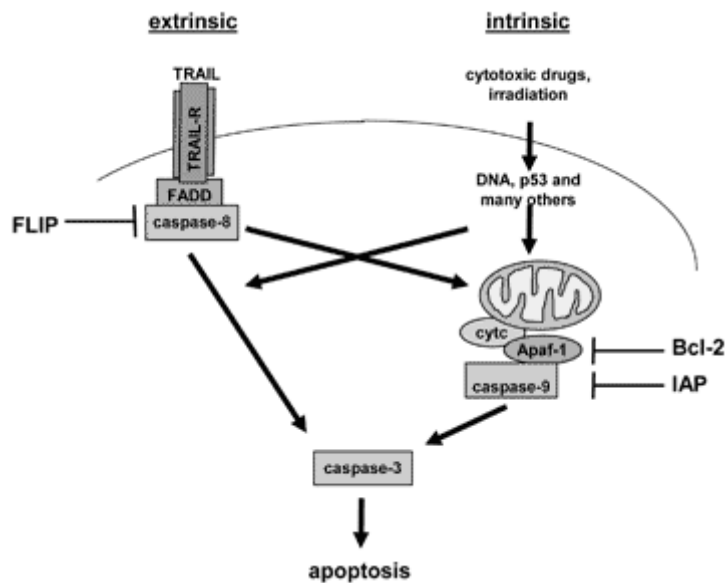
Робота 4 Що таке апоптоз?

Визначте і порівняйте некроз та апоптоз. Запишіть, що відбувається при кожному з процесів?



В яких випадках відбувається апоптоз?

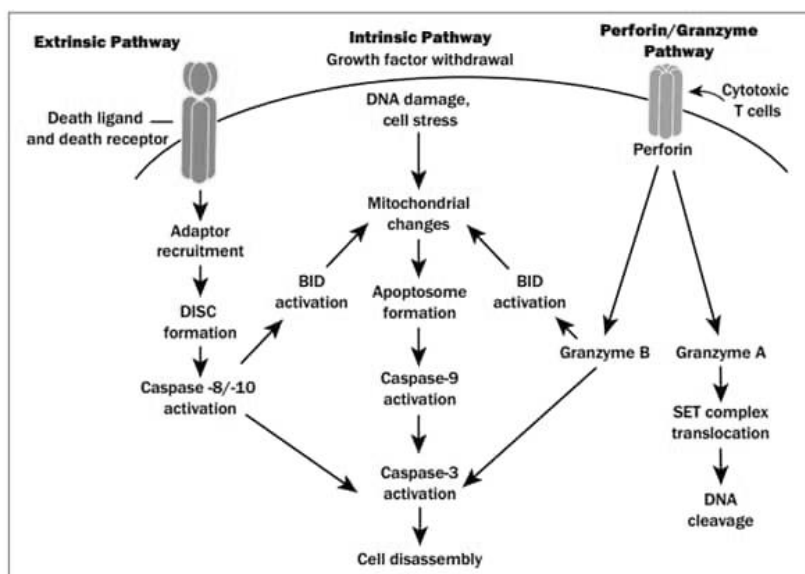
Вивчіть механізми апоптозу. Які сигнали активують апоптоз?



а) Зовнішні

б) Внутрішні

Вивчіть шлях передачі сигналу до апоптозу



Сигнал „смерті”

Адаптерні білки

Ініціаторні каспази

Ефекторні каспази

Апоптоз

Яке значення має порушення апоптозу?

2.3. Теми рефератів до практичного заняття

1. Використання факторів росту в практичній медицині і стоматології
2. Порушення апоптозу як патогенетичний фактор захворювань людини

3. Підведення підсумків:

3.1 Відповідь на запитання

1. Проходження фаз клітинного циклу регулюється комплексом
2.отримав так назву тому, що його рівні поступово підвищуються після цитокінезу, пік при наступному мітозі, а потім падають. Рівні субодиночі..... істотно не змінюються

протягом життя клітини.

3. Контрольна точка М контролює..... Від правильності цього процесу залежить.....
4. Нефосфорильований білок перешкоджає потраплянню клітин в S-фазу клітинного циклу. Він робить це шляхом блокування фактору транскрипції E2F. При мутації гену, що кодує білоквиникає пухлина сітківки ока.....
5. Для лікування важких захворювань парадонту виклористовують препарати, що містятьфактор росту
6. Протеолітичні ферменти, що приймають участь в реалізації апоптозу, називаються Вони розщеплюють білки цитоскелету, але основною метою їхньої дії є ядерні білки, що беруть участь уДНК.

3.2 Розв'яжіть тестові завдання

1. При апоптозі, на відміну від некрозу, відбувається
 - A. Розрив клітинної мембрани
 - B. Запальна реакція
 - C. Масивне вивільнення клітинного вмісту
 - D. Утворення апоптотичних тіл
 - E. Розрив лізосом
2. Який комплекс контролює перехід клітини через точку G1/S?
 - A. Cyclin B/CDK1
 - B. Cyclin A/CDK2
 - C. Cyclin D/CDK4/6
 - D. Cohesin
3. Який білок відповідає за контроль точки G2/M і активацію мітозу?
 - A. Cyclin D
 - B. Cyclin E
 - C. Cyclin B/CDK1 (MPF)
 - D. p21
 - E. ATM
4. Ключовим білком в контролі мітотичного циклу, який називають “вартовим геному” є
 - A. Cyclin D
 - B. CDK4
 - C. Rb
 - D. p53
 - B. E. Cyclin B
5. Який шлях апоптозу активується через взаємодію Fas-рецептора з Fas-лігандом?
 - A. Мітохондріальний шлях
 - B. Пероксисомний шлях
 - C. Автофагічний шлях
 - D. Екзогенні/рецептор-залежний шлях
 - E. Неферментативний шлях
6. Який білок безпосередньо активує ефекторні каспази (caspase-3,-6,-7)?
 - A. Caspase-2
 - B. Caspase-8
 - C. Caspase-9
 - D. PARP
 - E. Rb

Тема. Основи онкогенетики.

Мета: усвідомити принципові відмінності між доброякісними і злоякісними пухлинами, з'ясувати молекулярно-генетичні механізми виникнення та розвитку пухлин; інтерпретувати роль онкогенів, генів супресорів, репарації ДНК і апоптозу в розвитку пухлин.

Основні поняття: проліферація клітин, доброякісна пухлина, злоякісна пухлина, інвазійний ріст, метастазування, соматична мутація, протоонкогени, онкогени, ретровіруси, онковіруси, гени-супресори, гени мутатори, канцерогенні фактори, двох ударний механізм канцерогенеза.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Який тип росту називають експансивним (а) ? інвазивним (б)?	А Б
Метастазування це (а) Для якого типу пухлин характерне (б)	А Б
Що таке канцерогенні фактори?	
Які гени називають онкогенами? Чим вони принципово відрізняються від онкогенів?	
Наведіть приклади протоонкогенів в людини	
Назвіть механізми активації онкогенів	А Б В Г
Які гени називають супресорами пухлинного росту?	
Назвіть механізми інактивації генів супресорів	А Б В Г
Наведіть приклади генів супресорів в людини	
Приклади спадкових форм раку, пов'язаних з мутацією генів супресорів	А Б
Які гени називають генами мутаторами?	
Назвіть групи генів мутаторів	А Б

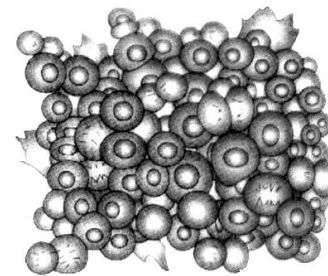
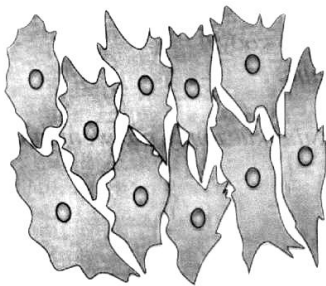
2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

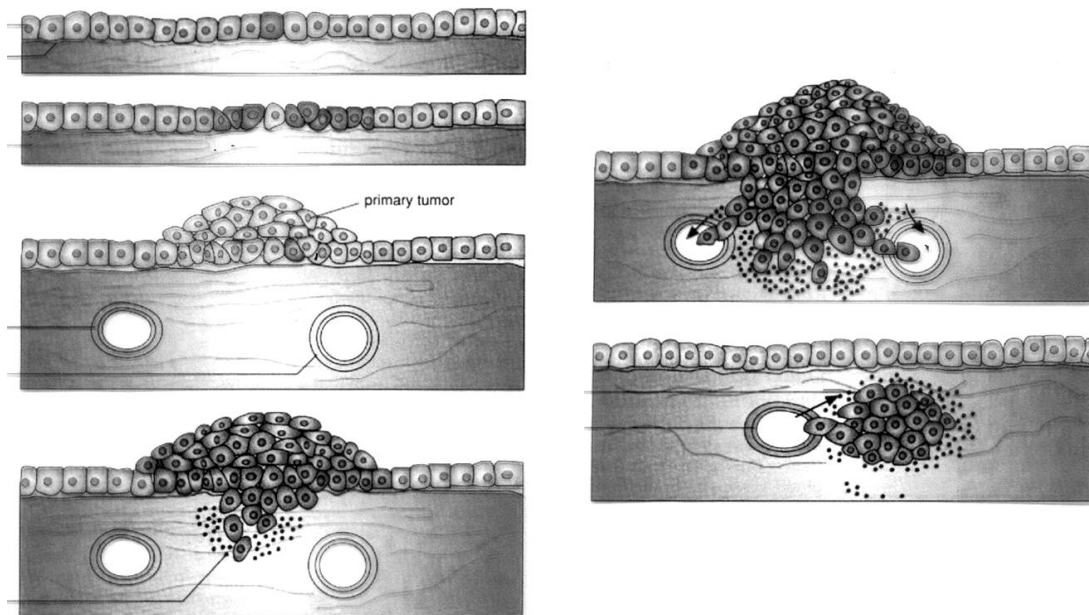
1. Проліферація клітин як характеристика розвитку пухлин.
2. Принципові особливості доброякісних пухлин
3. Принципові особливості злоякісних пухлин
4. Протоонкогени, механізми їх активації
5. Поняття про вірусні онкогени
6. Гени-супресори пухлин, механізми їх інактивації
7. Гени-мутатори: гени репарації ДНК і гени детоксикації
8. Канцерогенні фактори

2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Порівняйте нормальні клітини (фібробласти) та клітини пухлин



Вивчить етапи утворення пухлини



Робота 2. До якого класу хвороб за успадкуванням належить більшість онкологічних захворювань?

Що таке канцерогенні фактори? Дайте приклад

Які групи генів приймають участь в розвитку пухлин?

- 1.
- 2.
- 3.

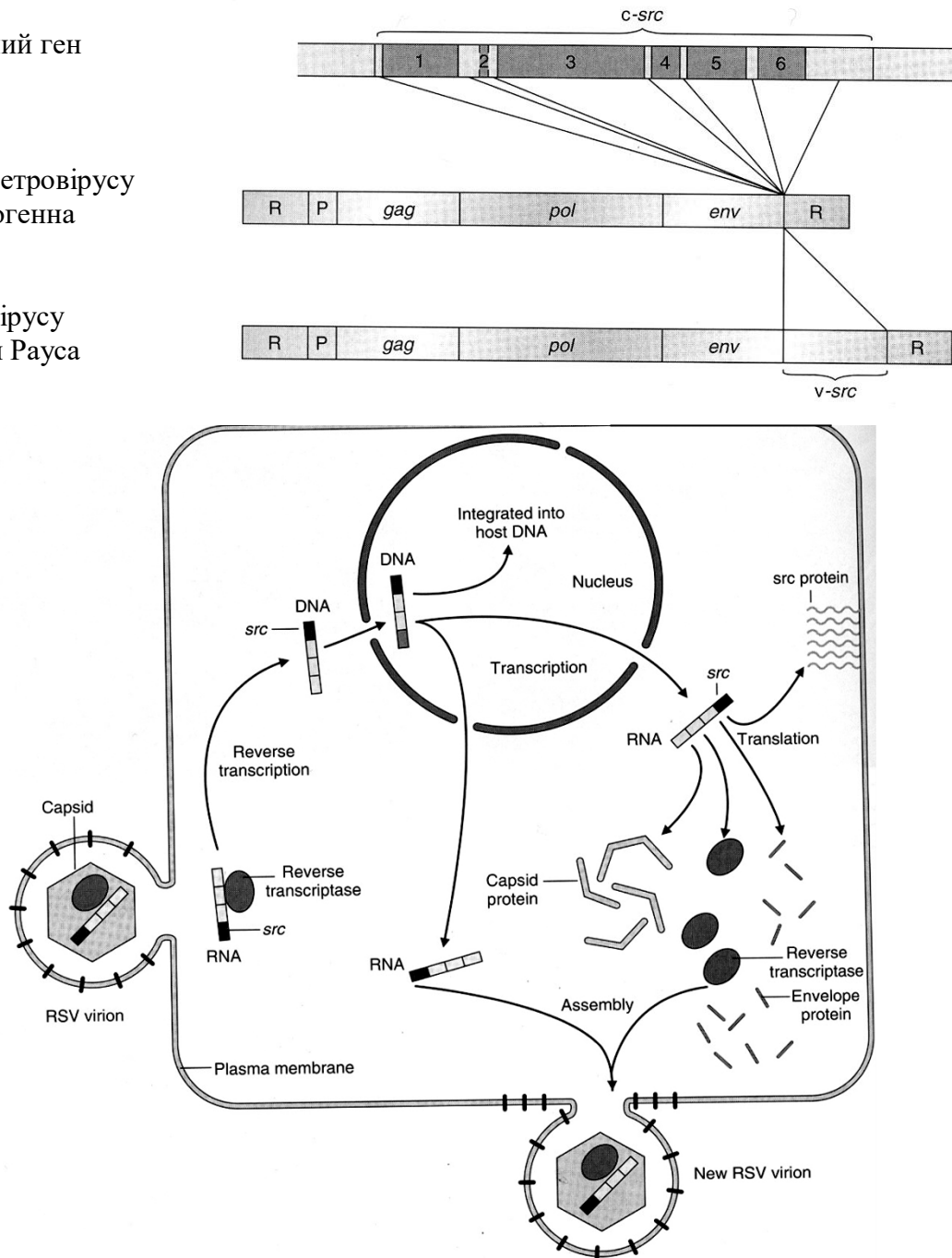
Робота 3. Які віруси називають онковірусами?

Вивчить особливості генома та життєвий цикл вірусу саркоми Рауса.

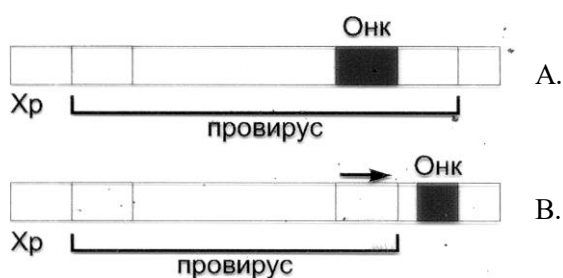
Клітинний ген

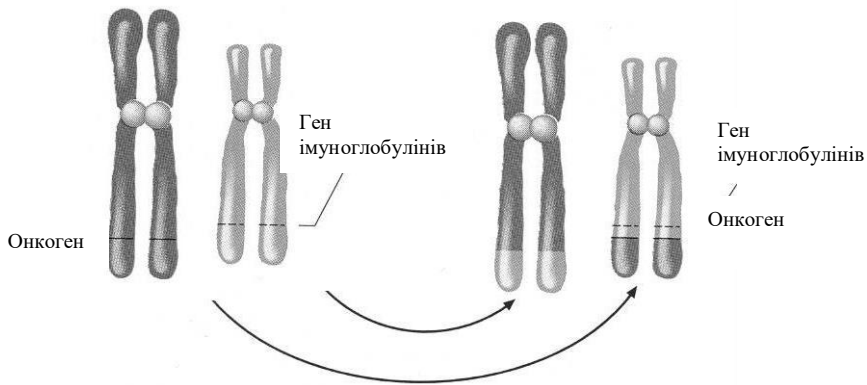
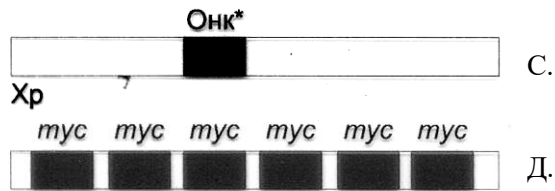
Геном ретровірусу
без онкогенна

Геном вірусу
саркоми Рауса

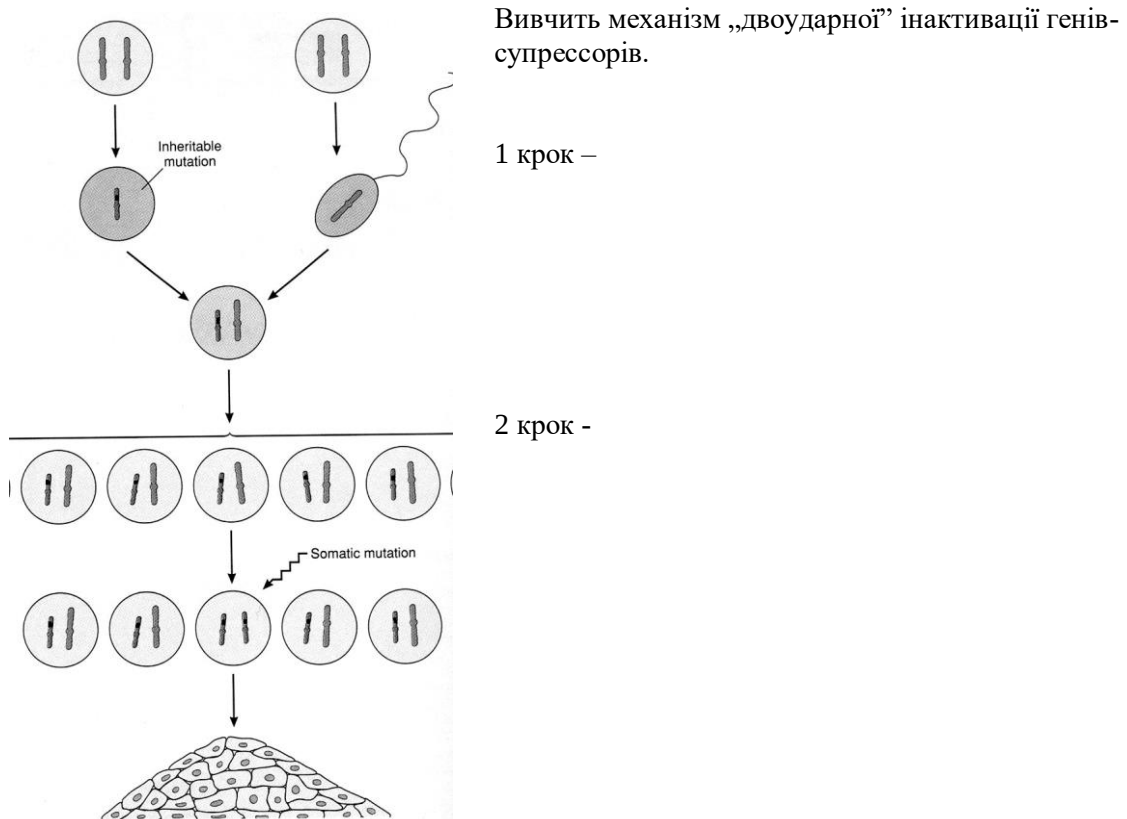


Робота 4 Які гени називають протоонкогенами? Дайте приклади
Як змінюється активність цих генів при розвитку пухлин?
Вивчить механізми активації онкогенів





Робота 5 Які гени називають генами супресорами пухлинного росту? Дайте приклади
Як змінюється активність цих генів при розвитку пухлин?
Які можливі механізми їх інактивації?



2.3 Теми рефератів до практичного заняття

1. Спадкові синдроми, обумовлені мутацією генів супресорів пухлинного росту

2. Канцерогенні фактори в побуті

3. Підведення підсумків:

3.1 Відповідь на запитання

1. Злоякісні пухлини, а відміну від доброякісних, характеризуютьсяростом і здатністю до
2. Злоякісні пухлини, що виникають з епітеліальної тканини називають, а зі сполучної тканини.....
3. Трансформація нормальної клітини в пухлинну відбувається прионкогенів і інактивації
4. Вірус папіломи людини інактивує білок p53, що призводить до розвитку.....
5. Білок, що кодується геном *BRCA*, залучений в процес репарації ДНК. При мутації гена з високою ймовірністю виникає.....

3.2 Розв'яжіть тестові завдання

1. У хворого з пігментною ксеродермою мутації, що виникли під дією ультрафіолетового випромінювання не репаруються через дефект ендонуклеаз. Цим пояснюються ураження шкіри та високий ризик розвитку раку шкіри. Запуск канцерогенезу у цих хворих пов'язаний із дефектом
 - A. Онкогенів
 - B. Генів-мутаторів
 - C. Протоонкогенів
 - D. Генів-супресорів
 - E. Вірусних онкогенів.
2. Формування злоякісної пухлини пов'язані з певними клітинними генами, які у нормі впливають на мітоз клітин. Активация чи модифікація їх функцій суттєво прискорює проліферацію клітин. Ці гени називаються:
 - A. Протоонкогени
 - B. Пухлинні супресори
 - C. Гени репарації ДНК
 - D. Гени-мутатори
 - E. Гени-енхансери
3. Більшість спадкових форм пухлин обумовлено успадкуванням:
 - A. Онкогенів
 - B. Мутантних генів-супресорів
 - C. Мутантних генів-мутаторів
 - D. Онковірусів
4. У 50% всіх спорадичних пухлин спостерігається мутація гена *p53*. Які процеси у клітині він контролює в нормі?
 - A. Повертає диференційовані клітини з G0-періоду у мітотичний цикл
 - B. Кодує рецептори до факторів росту
 - C. Адаптерний білок, що передає сигнал від рецепторів факторів росту в ядро
 - D. Зупиняє поділ, запускає програму апоптозу при пошкодженні генетичного апарату клітини
 - E. Кодує ферменти репарації ДНК
5. У хворого діагностовано синдром Лі-Фраумені (множинні первинні пухлини). Мутацією якого гена обумовлений синдром?
 - A. *p53*
 - B. *RAS*
 - C. *SRC*
 - D. *c-MYC*
 - E. *BRCA (1,2)*
10. Одна з форм спадкових пухлин товстої кишки людини (спадковий поліпоз) обумовлена інактивацією гена *APC*, який кодує фермент, що прискорює розпад цикліну B. До якої групи генів належить цей ген?
 - A. Онкоген
 - B. Протоонкоген
 - C. Ген-супресор
 - D. Ген-мутатор
11. У молекулярно-генетичній лабораторії обстежується здорова жінка 22 років, у матері та бабусі якої був рак молочної залози. У жінки виявлено мутантний ген *BRCA1*. Імовірність розвитку раку молочної залози у жінки становить:
 - A. 0%.
 - B. 5%
 - C. 25%
 - D. 50%
 - E. 85%
12. У 1971 р. Knudson запропонував гіпотезу двоударного механізму гомозиготизації. Ця гіпотеза пояснює:
 - A. Механізм дії онкогенів
 - B. Механізм перетворення протоонкогенів в онкогени
 - C. Розвиток пухлин при успадкуванні рецесивного мутантного гена-супресора
 - D. Репарацію ДНК
 - E. Механізм дії протоонкогенів

13. Причиною розвитку лімфому Беркіта може бути транслокація, при якій ген *MYC*, що стимулює активність теломери та клітинний цикл, потрапляє під контроль промотору імуноглобулінів. Розвиток пухлини в цьому

випадку пов'язаний з

- A. Активацією онкогена
- B. Інактивацією гена супресора
- C. Дефектом гена мутатора
- D. Активністю онковируса

Тема: Проблеми мутагенезу та молекулярні механізми спадкових хвороб.

Мета: усвідомити механізми генотипової мінливості, з'ясувати механізми мутацій і їх роль в процесі еволюції, різноманітті людства і розвитку спадкової та мультифакторіальної патології людини, вміти визначати типи геномних і хромосомних мутацій при аналізі каріотипів, генні мутації на схемах.

Основні поняття: мутаційна мінливість, мутація, геномні мутації, поліплоїдія, анеуплоїдія, трисомія, моносомія, нулісомія, хромосомні аберації, делеція, дуплікація, інверсія, транслокація, генні мутації, соматичні мутації, мозаїцизм, генеративні мутації, генокопії, мутагенні фактори.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Що таке мутації	
Які мутації називають індукованими? Назвіть групи мутагенних факторів	
Що таке антимулагени? Дайте приклад	
Які мутації називають генними?	
Дайте приклад механізму утворення генних мутацій	А Б В Г Д
Які мутації називають хромосомними? З порушенням якого механізму вони можуть бути зв'язані?	
Назвіть види хромосомних аберацій	А Б В Г
Які мутації називають геномними? З порушенням якого процесу вони пов'язані?	
Назвіть види геномних мутацій	А Б
2. Дайте назву мутацій, які виникають в: А) соматичних клітинах- Б) статевих клітинах-	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Молекулярні механізми генних мутацій.
2. Класифікація генних мутацій. Моногенні спадкові хвороби.
3. Молекулярні та цитологічні механізми хромосомних аберацій.

4. Види хромосомних аберацій. Приклад захворювань
5. Механізми геномних мутацій
6. Види геномних мутацій: поліплоїдія, анеуплоїдія. Приклади хвороб людини
7. Сучасні молекулярно-цитогенетичні методи вивчення каріотипу людини (FISH-метод)
8. Класифікація мутацій за причинами виникнення: спонтанні та індуковані мутації.
9. Мутагенні чинники, методи визначення мутагенної активності речовин. Антимутагенез.
10. Генеративні та соматичні мутації.

2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Що таке мутації?

Запишіть класифікацію мутацій за такими ознаками

Ознака	Група мутацій
Тип клітин	
Причини виникнення	
Вплив на життєздатність	
Прояв у гетерозигот	
Відношення до норми	
Рівень змін спадкового матеріалу	

Робота 2. Вивчить механізми генних мутацій

Які причини можуть приводити до генних мутацій?

Назвіть зміни ДНК при точкових мутації

- 1) ATGCTATCCGC → ATGCCATCCGC
- 2) ATGCTATCCGC → ATGCTTATCCGC
- 3) ATGCTATCCGC → ATGCTCATCCGC
- 4) ATGCTATCCGC → ATGCATCCGC

Які типи генних мутацій розрізняють за проявом?

- 1)
- 2)
- 3)

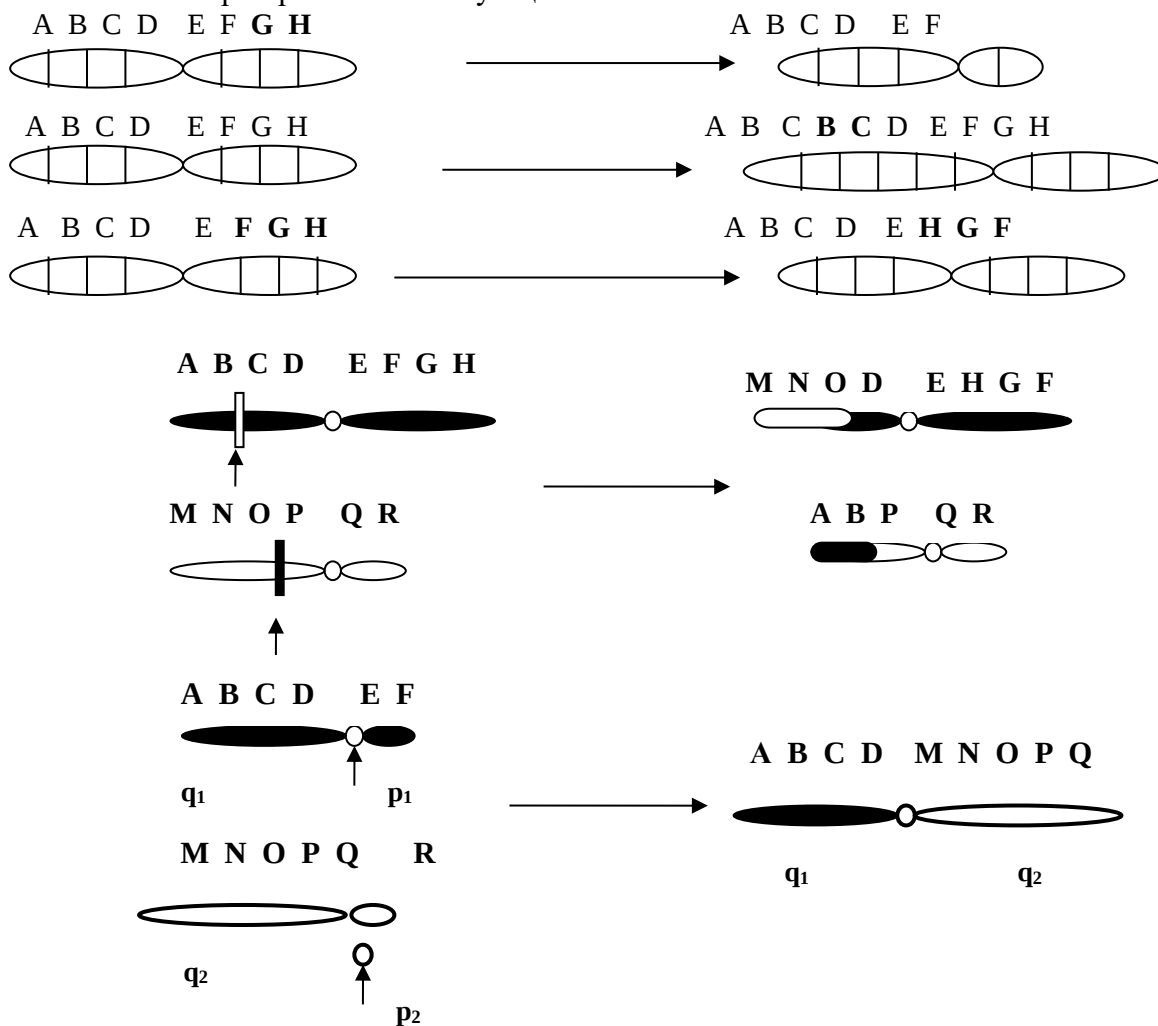
Які мутації називають мутаціями зі зсувом рамки зчитування?

Яке значення мають генні мутації?

Робота 3. Вивчить механізми хромосомних мутацій

Які причини можуть приводити до хромосомних мутацій?

Назвіть зміни при хромосомних мутаціях



Які хромосомні мутації називають

- А) збалансованими
- Б) незбалансованими

Яке значення мають хромосомні мутації?

Робота 4. Вивчить механізми геномних мутацій

Що таке поліплоїдія?

Які причини можуть приводити до поліплоїдії?

Запишіть можливі каріотипи людини при поліплоїдіїЩо таке анеуплоїдія?

Які причини можуть приводити до анеуплоїдії?

Назвіть типи анеуплоїдій.

- 1)
- 2)
- 3)

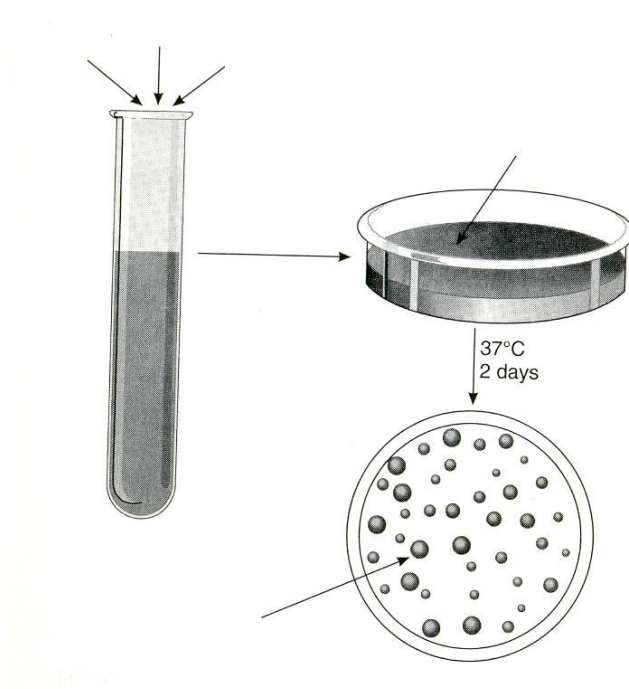
Яке значення мають геномні мутації?

Робота 5 Що таке мутагенні фактори?

Назвіть групи мутагенних факторів та їх приклади

- 1)
- 2)
- 3)

Вивчить засіб визначення мутагенної (канцерогенної) активності хімічних речовин (проба Еймса)



2.3. Теми рефератів до практичного заняття

1. Мутагени в повсякденному житті
2. Антимутагени в раціоні людини

3. Підведення підсумків:

3.1 Відповідь на запитання

1. Мутації, які різко впливають на життєздатність, частково або повністю зупиняють розвиток, називаються, а несумісні з життям –
2. пояснюють нерозходженням усіх хромосом під час мейозу або заплідненням яйцеклітини сперматозоїдами.
3. Мутації, що виникають в гаметах або в клітинах, з яких вони утворюються, отримали назву мутацій. Вони є причиноюхвороб
4. Захворювання, зумовлені геномними і хромосомними мутаціями, називаютьсяхворобами, а зумовлені генними мутаціями -хворобами
5. Мутацію з утворення стоп-кодона називаютьмутацією, у цьому випадку відбувається.....
6. Якщо завдякигенетичного кода заміна нуклеотида не супроводжується заміною амінокислоти, мутацію називають-мутацією

3.2 Розв'яжіть тестові завдання

1. ДНК до мутації має таку послідовність нуклеотидів: АТГ-ТТА-ЦЦГ-ЦАЦ. В результаті випадіння третього нуклеотиду ліворуч послідовність нуклеотидів стала: АТТ-ТАЦ-ЦГЦ-АЦ... Як називається така мутація?
 - А. Місенс-мутація
 - В. Нонсенс-мутація
 - С. Сайленс-мутація
 - Д. Мутація «зі зсувом рамки зчитування»
2. Внаслідок генної мутації відбулася заміна Аденіна (похідне пуріна) на Цитозин (похідне піримідину). Така мутація називається:
 - А. Делеція
 - В. Трансверсія
 - С. Транзиція
 - Д. Інверсія
 - Е. Транслокація
3. Хромосома до мутації має послідовність: ABCDEFGHKLМ. Після мутації її будова стала: ABGFEDCHKLМ. Як називається така мутація?
 - А. Реципрокна транслокація
 - В. Дупликація
 - С. Інверсія
 - Д. Делеція
 - Е. Робертсоновська транслокація
4. Серпоподібно-клітинна анемія обумовлена заміною Глутаминової кислоти в β -глобіні на Валін. Як називається така мутація?
 - А. Місенс-мутація
 - В. Нонсенс-мутація
 - С. Сайленс-мутація
 - Д. Мутація «зі зсувом рамки зчитування»
5. У хворого із синдромом Дауна в каріотипі виявилось 46 хромосом. Детальне дослідження каріотипу показало, що у хворого є нормальна хромосома 14, дві нормальні 21 хромосоми і одна довга хромосома, яка утворилася в результаті сполуки довгих плечей хромосоми 21 і хромосоми 14. Як називається така мутація?
 - А. Реципрокна транслокація
 - В. Дупликація
 - С. Інверсія
 - Д. Делеція
 - Е. Робертсонівська транслокація
6. Муковісцидоз – - одне з найпоширеніших моногенних захворювань в Україні. Воно обумовлено мутацією гена, що кодує білок - іонний канал для хлоридів. Нормальний білок складається із 1480 амінокислот. Одна з мутацій у цьому гені призводить до того, що синтезується неактивний вкорочений білок, що складається із 493 амінокислот. Яка мутація найбільш ймовірно відбулася?
 - А. Місенс-мутація
 - В. Нонсенс-мутація
 - С. Сайленс-мутація
 - Д. Мутація «зі зсувом рамки зчитування»
7. У лабораторії досліджують культуру амніоцитів (клітин амніотичної рідини, отриманих при амніоцентезі). У культурі виявлено 45 хромосом. Як називається така мутація?
 - А. Нулісомія
 - В. Моносомія
 - С. Трисомія
 - Д. Триплоїдія
 - Е. Гаплоїдія
8. М'язова дистрофія Дюшенна – - важке моногенне захворювання. Зумовлено порушення синтезу білка дистрофіну у скелетній мускулатурі. Захворювання обумовлено генною мутацією, внаслідок якої синтезується короткий фрагмент білка. Як називається така мутація?
 - А. Місенс-мутація
 - В. Нонсенс-мутація
 - С. Сайленс-мутація
 - Д. Мутація «зі зсувом рамки зчитування»
9. У ДНК відбулася мутація – заміна нуклеотиду. Але структура білка у своїй не змінилася. Така мутація називається:
 - А. Місенс-мутація
 - В. Нонсенс-мутація
 - С. Сайленс-мутація
 - Д. Мутація «зі зсувом рамки зчитування»
11. Хромосома до мутації має будову: ABCDEFGH. Після мутації її будова стала: ABCDEF. Як називається така мутація?
 - А. Реципрокна транслокація
 - В. Дупликація
 - С. Інверсія
 - Д. Делеція
 - Е. Робертсонівська транслокація
12. Гемофілія - це спадкове захворювання, обумовлене мутацією гена, що кодує VIII фактор згортання крові. При одній із мутацій внаслідок неправильної транспозиції фрагмента ДНК із сімейства Alu усередині гена з'являється додаткова послідовність нуклеотидів. Така мутація називається.:
 - А. Делеція
 - В. Інверсія
 - С. Транзиція
 - Д. Трансверсія
 - Е. Інсерція

Тема Дослідження нуклеїнових кислот. Методи ДНК діагностики.

Мета: усвідомити напрямки використання ДНК діагностики в медицині; з'ясувати етапи ДНК діагностики, принципи ПЛР, рестрикційного аналізу, методу алельспецифічних олігонуклеотидів, секвенування; інтерпретувати результати генетичних досліджень для діагностики інфекційних і моногенних захворювань, в судовій медицині.

Основні поняття: молекулярно-генетична діагностика, ампліфікація, рестрикційний аналіз, гібридизація, ДНК-зонди, метод алельспецифічних олігонуклеотидів, поліморфізм довжин рестрикційних фрагментів, електрофорез в гелі, мінісателітна ДНК, VNTR, мікросателітна ДНК, STR, секвенування ДНК.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Що таке генна діагностика?	
Для чого використовують генну діагностику?	А
	Б
	В
	Г
Які клітини використовують найчастіше для генної діагностики?	
Назвіть етапи ДНК діагностики	А
	Б
	В
В чому сутність ПЛР?	
Який клітинний процес копіює ПЛР	
Назвіть етапи ампліфікації при ПЛР	А
	Б
	В
Що таке електрофорез?	
Від чого залежить розташування фрагментів ДНК в гелі	
Які ферменти називають рестриктазами?	
Що таке ДНК-зонди?	
Що таке секвенування ДНК?	
За допомогою яких методів можна виявити	
а) делеції і дуплікації фрагменту ДНК	
б) однонуклеотидні заміни?	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1 Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Напрямки використання молекулярно-генетичної діагностики в медицині і біології
2. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот *in vitro*.
3. Полімеразна ланцюгова реакція.
4. Електрофорез ДНК
5. Рестриктази. Поліморфізм довжин рестрикційних фрагментів.

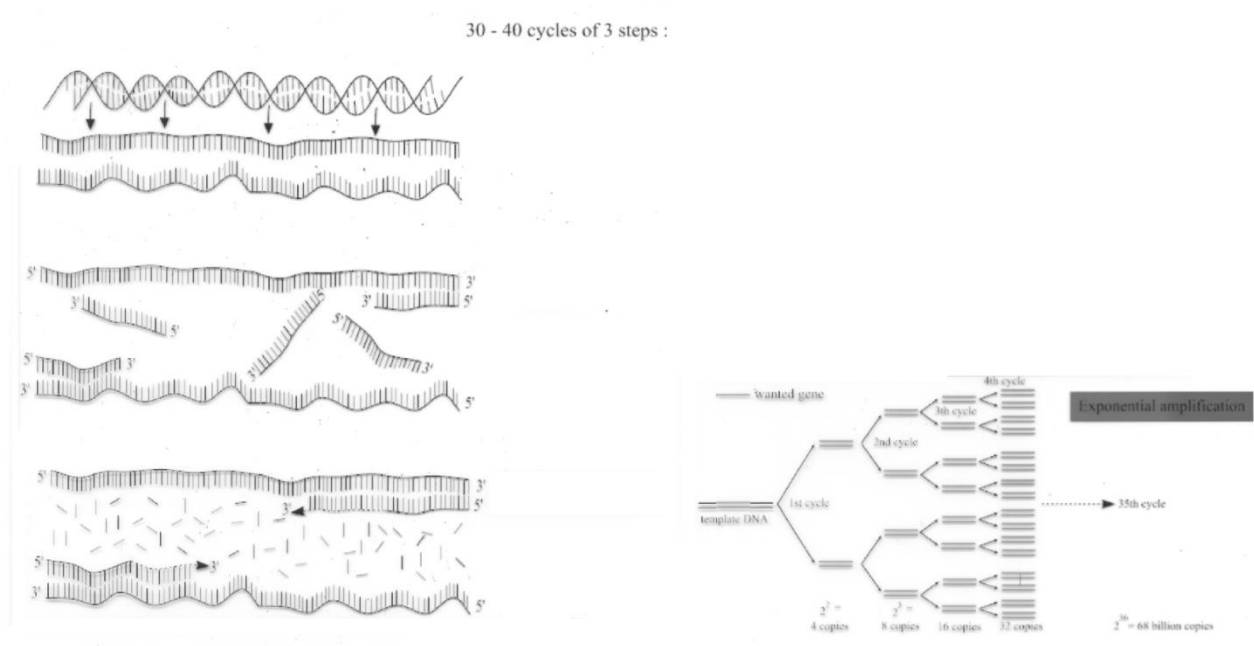
6. ДНК-зонди. Ідентифікація фрагментів ДНК і РНК методами гібридизації.
7. Метод алель-специфічних олігонуклеотидів. ДНК-чипи.
8. Саузерн-, Нозерн- і Вестерн-блоттинг.
9. Секвенування ДНК.

2.2 Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Вивчить механізм клонування ДНК *in vitro* за допомогою полімеразної ланцюгової реакції

Етапи генної діагностики за допомогою ПЛР :

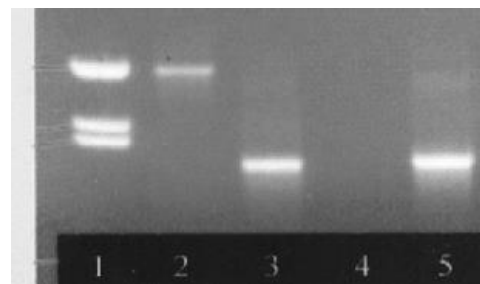
- 1.
- 2.



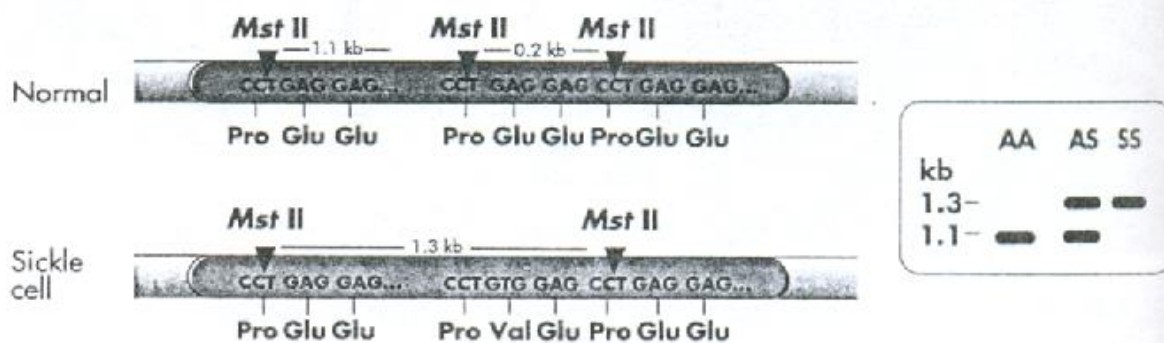
- 3.

Електрофореграма продуктів ампліфікації в 1,5% агарозному гелі

- 1- Маркер молекулярної ваги
- 2- Негативний контроль
- 3- Позитивний контроль
- 4- Негативний результат
- 5- Позитивний результат

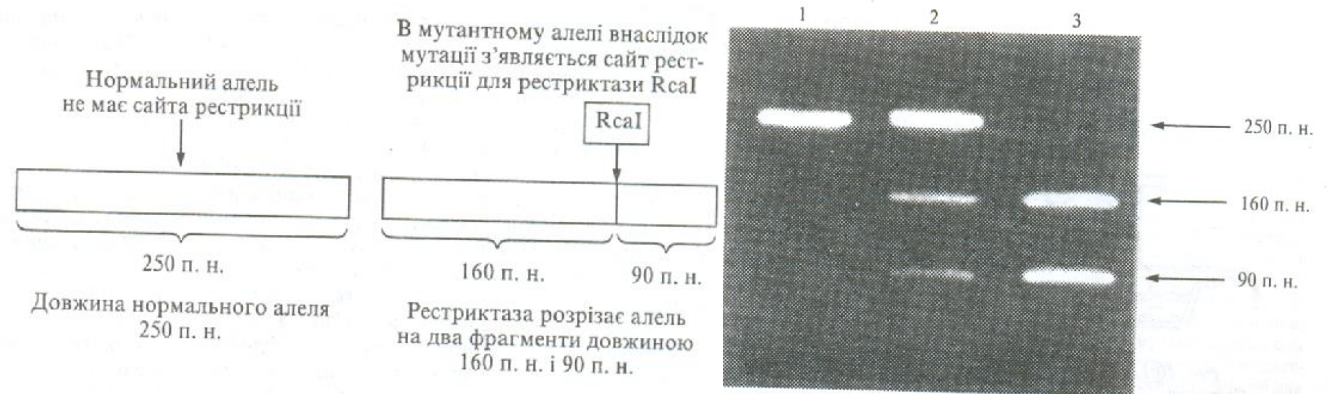


Робота 2. Вивчить метод поліморфізму довжин рестрикційних фрагментів (ПДРФ) на прикладі серпоподібно-клітинної анемії



[illegible]

4. Мутація гена дисферліну, що призводить до розвитку міопатії Міюші, супроводжується появою нового сайту рестрикції для рестриктази Rca I. Після ампліфікації та рестрикції електрофорез виявляє присутність двох фрагментів ДНК розміром 160 п.н. та 90 п.н. Визначте, на яких доріжках зразки ДНК здорової людини, хворої та гетерозиготної носія. Яка довжина нормального фрагмента гена?



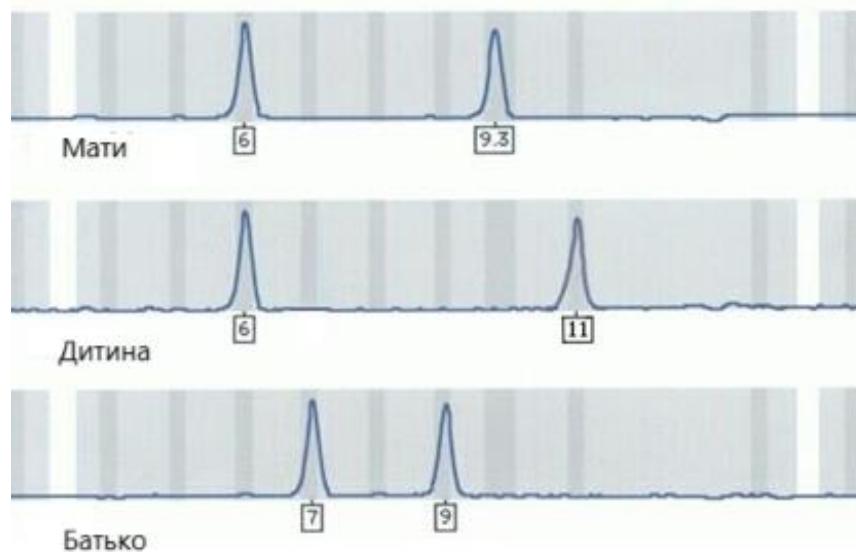
5. У гені фенілаланін-гідроксилази виявлено одонуклеотидний поліморфізм, що стосується сайту рестрикції для рестриктази MspI. За відсутності сайту рестрикції виявляються фрагменти ДНК розміром 425 п.н. Цей фрагмент відповідає домінантному алелю *A*. Якщо сайт рестрикції присутній, виявляються два фрагменти розміром 300 п.н. та 125 п.н., що відповідає рецесивному алелю *a*. Результати аналізу 5 зразків людини, отриманих при ПЛР-ампліфікації фрагмента гена з подальшою їх рестрикцією рестриктазою MspI представлені на малюнку. Запишіть генотипи в кожному випадку.

	1	2	3	4	5
425	—		—	—	—
300		—	—		—
125		—	—		—

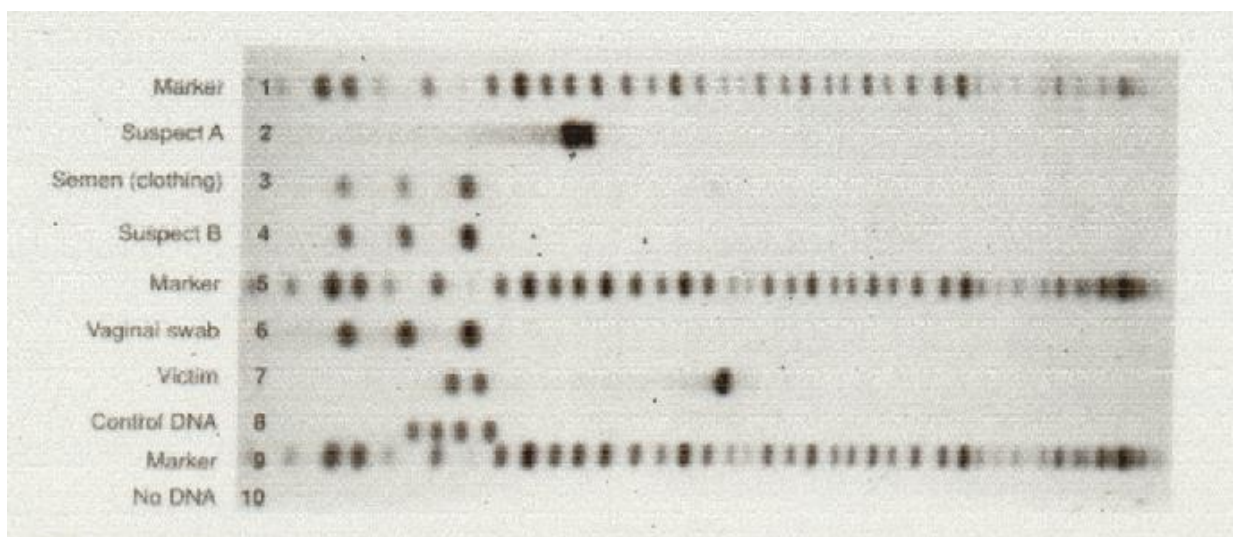
6. Для проникнення в Т-лімфоцити вірусу ВІЛ-1 необхідний хемокіновий корецептор CCR-5. Одна з мутацій у гені CCR-5 – нонсенс мутація внаслідок одонуклеотидної заміни в положенні 303. Утворюється нефункціональний рецептор, що перешкоджає взаємодії вірусу з клітиною. Гомозиготи цієї мутації стійкі до вірусу ВІЛ-1, у гетерозигот спостерігається повільніший розвиток хвороби при інфікуванні. Мутація змінює сайт рестрикції Hinc II (у разі мутації цей сайт зникає) і може бути виявлена за допомогою ПЛР-ампліфікації з наступною рестрикцією. На малюнку представлені результати електрофорезу зразків ДНК 5 осіб після обробки їх рестриктазою Hinc II. Визначте доріжки, де представлені зразки ДНК людей, стійких до інфекції. В яких випадках ДНК гетерозигот?

	1	2	3	4	5	6
620	—		—	—	—	
419	—	—			—	—
201						

7. Формальний батько дитини сумнівається у своєму біологічному батьківстві. Чи справедливі його побоювання за даними мікросателітного аналізу, наведеними на малюнку



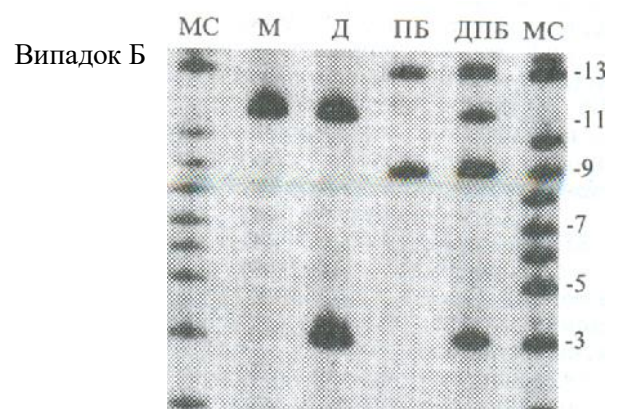
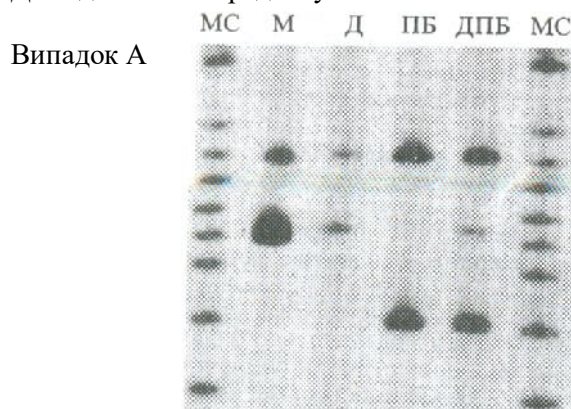
8. На підставі аналізу мікросателітної ДНК визначте, якій з підозрюваних є винним у зґвалтуванні.



У судово-медичній експертизі для аналізу батьківства використовується аналіз кількості тандемних повторів у гіперваріабельних ділянках геному (VNTR). Визначте на картині електрофорезу ДНК, чи є чоловік батьком дитини.

Чому визначення VNTR можна використовувати з цією метою?

МС – маркерна суміш алелей; М – мати; Д – дитина; ПБ – передбачуваний батько; ДПБ – суміш ДНК дитини й передбачуваного батька



4. Підведення підсумків:

3.1 Розв'яжіть тестові завдання

1. На приживання зубних імплантів впливають поїморфізм генів фактору росту ендотелія судин (VEGF) і матричної протеїнази (ММР), тому може бути доцільним визначити варіанти останніх у пацієнта до початку втручання. За допомогою якого методу це можна зробити?

- А. Каріотипування
- В. Аналіза родоводу
- С. Біохімічного методу
- Д. Молекулярно-генетичного
- Е. Популяційно-статистичного

2. У дитини з підозрою на мітохондріальне захворювання було рекомендовано для уточнення діагнозу провести аналіз повної нуклеотидної послідовності мітохондріальної ДНК. Яке дослідження необхідно провести?

- А. Секвенування
- В. Рестрикційний аналіз
- С. VNTR
- Д. STR
- Е. ПЛР

3. Для розв'язання питання про спірне батьківство судово-медичний експерт визначив кількість повторів мікросателітної ДНК. Яке саме дослідження було проведено?

- А. Секвенування
- В. Рестрикційний аналіз
- С. VNTR
- Д. STR
- Е. ПЛР

4. Серпоподібно-клітинна анемія є наслідком одонуклеотидної заміни (A→T), внаслідок

чого зникає сайт рестрикції для рестриктази Mst II. Ця особливість дозволяє використовуватись для діагностики серпоподібно-клітинної анемії метод:

- А. Секвенування
- В. Апель-специфічних нуклеотидів
- С. ПДРФ
- Д. FISH-метод
- Е. Блот-гібридизацію за Саузерном

5. Полімеразна ланцюгова реакція використовується у всіх випадках, крім:

- А. Діагностики моногенних хвороб
- В. Геномної дактилоскопії в судовій медицині
- С. Діагностики вроджених вад розвитку
- Д. Діагностики онкологічних хвороб
- Е. Діагностики інфекційних хвороб

6. У медико-генетичну звернулася сім'я — здорові молоді чоловік та дружина. Від першої вагітності народився хлопчик з муковісцидозом. Молекулярно-генетичне обстеження подружжя показало, що вони обое — носії мутації гена захворювання. При другій вагітності проведено хоріоцентез та отримана тканина хоріону. Для діагностики хвороби у плода необхідно провести:

- А. Молекулярно-генетичні дослідження
- В. Цитохімічні дослідження
- С. Каріотипування
- Д. Визначення статевого хроматину
- Е. Дослідження за допомогою FISH-методу

Тема Методи генної інженерії.

Мета: усвідомити принципи конструювання та модифікації генетичного матеріалу і інструменти генної; з'ясувати практичне застосуваннями рекомбінантних ДНК-технологій у біології, медицині та біотехнології.

Основні поняття: рестриктази, рекомбінантна ДНК, ампліфікація, вектор, трансфекція, трансформація, трансдукція, геномна бібліотека, бактеріофаг, плазміда, косміда, штучна бактеріальна хромосома, штучна дріжджова хромосома, ДНК зонд.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Яку ДНК називають рекомбінантною?	
Назвіть принципові етапи створення генно-інженерних конструкцій	А Б В Г
Які ферменти називають рестриктазами? В чому полягає їх функція у бактерій	А Б
Назвіть два принципові типи рестриктаз	
Для чого використовують вектор в генній інженерії?	
Які процеси називається трансформація (а) трансдукція (б) трансфекція (в)	А Б В
Що таке клонування фрагментів ДНК?	
Які основні вектори використовують для клонування фрагментів ДНК?	А Б В Г
Що таке геномна бібліотека?	
Дайте визначення ДНК-зонда Яким чином можна помітити ДНК-зонд?	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

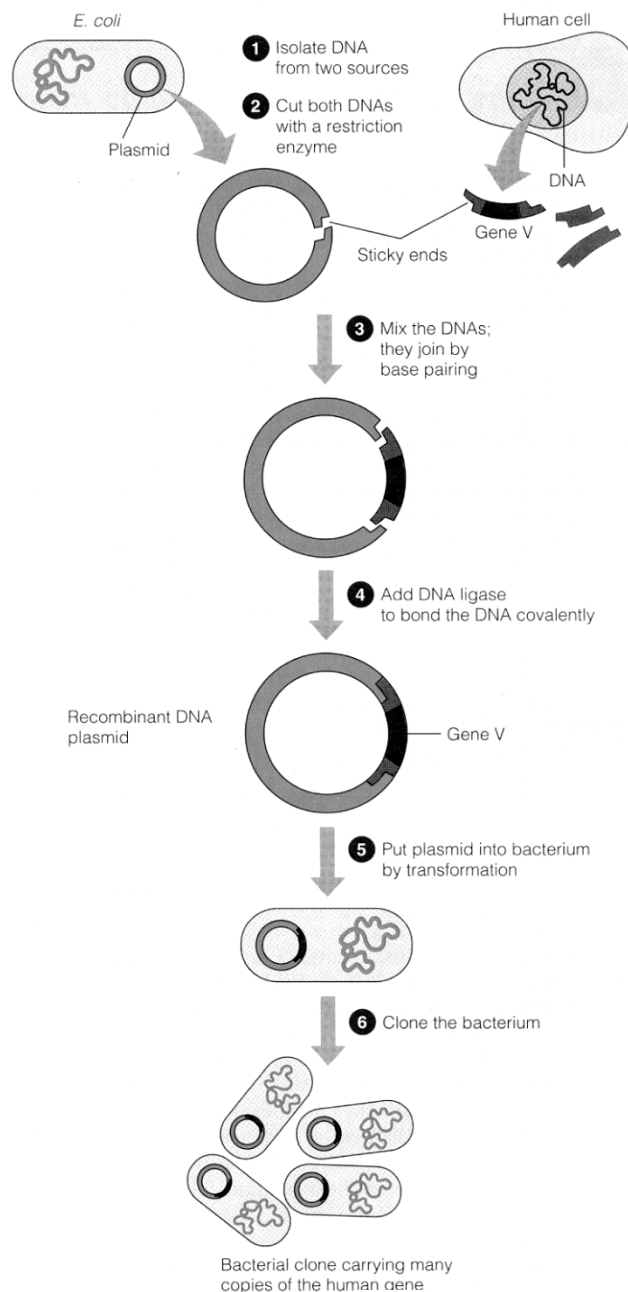
2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Принципові етапи створення генно інженерних конструкцій
2. Рестриктази. Поняття про рекомбінантні ДНК,
3. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот.
4. Визначення поняття вектора в біології: вірусні і невірусні системи доставки гена.
5. Вектори: плазміди, бактеріофаги, косміди, штучні хромосоми.

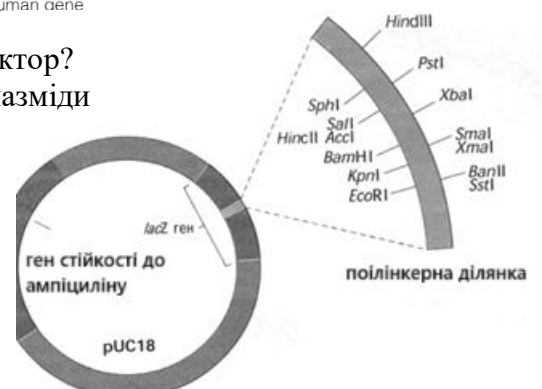
6. Методи пошуку специфічних рекомбінантних ДНК.
7. Геномні ДНК-бібліотеки, бібліотеки кДНК.

2.2. Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Яку ДНК називають рекомбінантною? За допомогою яких ферментів стало можливим конструювання рекомбінантних ДНК? Вивчить етапи отримання рекомбінантної ДНК



Робота 2. Що таке клонування ДНК? Що таке вектор? Вивчить особливості будови вектора на основі плазміди Яким вимогам повинен задовольняти вектор?

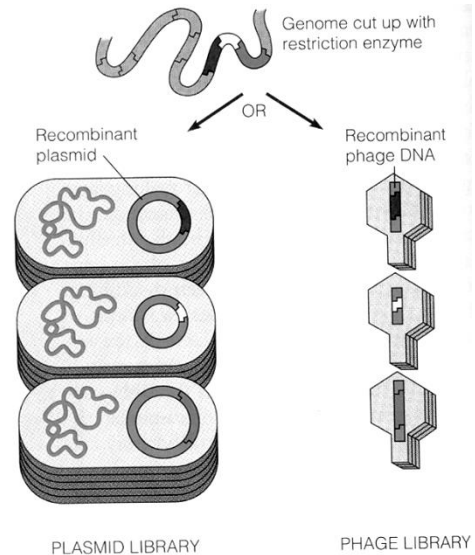


Охарактеризуйте основні вектори, що використовуються в генній інженерії

Вектор	Розмір фрагменту, що клонується

Що таке геномна бібліотека?

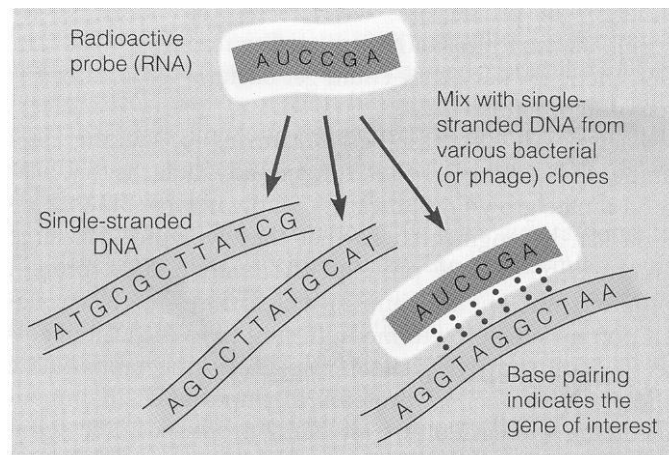
Які геномні бібліотеки існують?



Що таке бібліотека кДНК?

Робота 3 Вивчіть методи ідентифікації ДНК

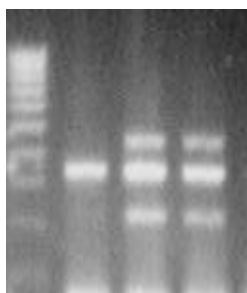
Що таке ДНК зонд? Як можна знайти потрібний фрагмент ДНК за допомогою ДНК-зонду?



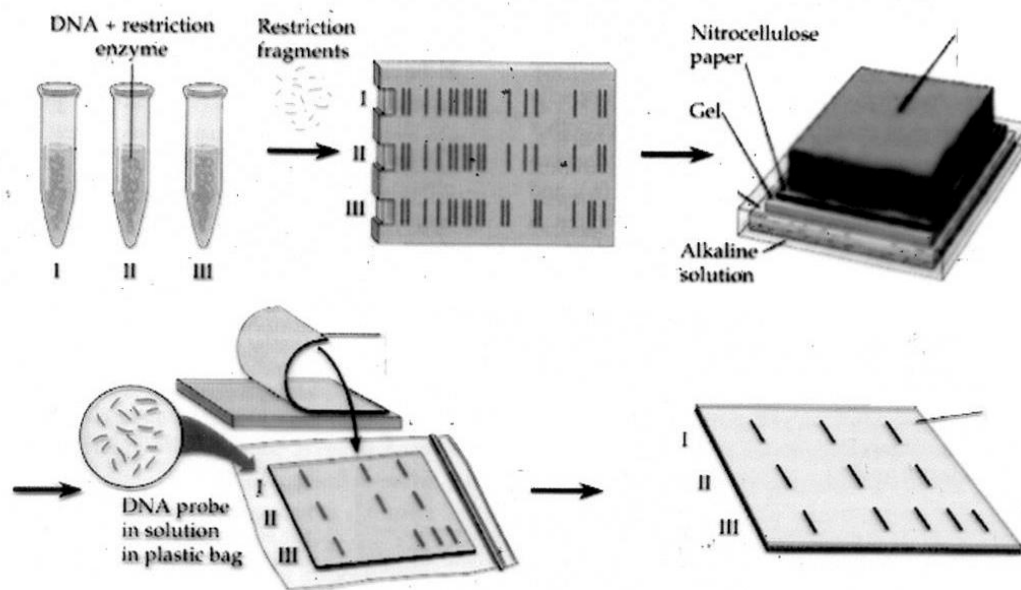
Що таке електрофорез?

На чому засноване вивчення фрагментів ДНК за допомогою електрофорезу?

Який з наведених фрагментів ДНК найменший за розміром?



Вивчить схему блоттінгу за Саузерном



2.3. Теми рефератів до практичного заняття

1. Використання генетично модифікованих бактерій в фармацевтичній промисловості

3. Підведення підсумків

3.1 Відповідь на запитання

1. Геномна бібліотека являє собою Ця ДНК зберігається в популяції ідентичних, кожен з яких містить різні вставки ДНК.
2. При конструюванні фагового вектора на ген, що клонують, замінюють ділянку ДНК фага, яка відповідає за
3. Полілінкер — ділянка векторної плазмидної ДНК, яка містить набір....., що дозволяє вбудовувати різні ДНК послідовності для їх.....
4. Векторні плазмиди мають селективний маркер (ген стійкості до антибіотиків або β-галактозидази), який дозволяє.....
5. Штучні дріжджові хромосоми (YAC) можна використовувати для експресії еукаріотних білків, які вимагають

3.2. Розв'яжіть тестові завдання

1. В 1978 Вернер Арбер, Гамільтон Сміт і Даніель Натан були удостоєні Нобелівської премії за відкриття ферментів, які дозволили створювати рекомбінантну ДНК. Початок ери генних технологій заклало відкриття
 - A. ДНК-полімерази
 - B. РНК-полімерази
 - C. Рестрикази
 - D. Ревертази
 - E. Праймази
2. Ферменти рестриктази були відкриті у бактерій, в клітинах яких вони обмежують фагову інфекцію. Видалення фагової ДНК можливе, завдяки тому, що ці ферменти є
 - A. Лігази
 - B. Полімерази
 - C. Екзонуклеази
 - D. Ендонуклеази
 - E. Ізомерази
3. Для дослідження великих фрагментів ДНК застосовують рестрикцію, електрофорез у гелі з подальшим отриманням відбитка ДНК на нітроцелюлозному фільтрі, який потім обробляється радіоактивно-міченим зондом. Результати реєструються шляхом накладання на фільтр рентгеновської плівки. Цей метод ДНК-дослідження називається
 - A. Секвенування ДНК
 - B. Поліморфізм довжин рестрикційних фрагментів
 - C. Блот-гібридизація за Саузерном
 - D. Полімеразна ланцюгова реакція
 - E. Клонування ДНК

Тема Генна терапія

Мета: усвідомити принципи генної терапії та її види; з'ясувати сучасні стратегії доставки генетичного матеріалу, їх переваги та недоліки, застосування генної терапії в лікуванні інфекційних, спадкових, онкологічних і мультифакторних захворювань; зрозуміти етичні, правові та безпекові аспекти використання генної терапії у медицині; інтерпретувати клінічні приклади, де використовуються генотерапевтичні підходи.

Основні поняття: генна терапія, редагування генома, CRISPR/Cas9 технологія, рекомбінантна ДНК, вірусний вектор, невірусні системи доставки гену, соматична генна терапія, генеративна генна терапія позитивна генна терапія, негативна генна терапія, генотерапія *ex vivo*, *in vivo*, *in situ*, *in utero*, антисенс терапія.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Яку терапію називають генною?	
В лікуванні яких груп захворювань використовують генну терапію?	
У чому полягає генна терапія Ex vivo In vivo	А Б
Що таке соматична (а) і генеративна (б) генна терапія	А В
В чому сутність позитивної (а) і негативної (б) генної терапії	А В
Яка сучасна технологія дозволяє безпосередньо редагувати ген?	
Назвіть групи методів трансфекції клітин людини, приклад	А Б В
Які віруси найчастіше використовуються в якості вектора в генній терапії?	
Що таке біобалістика?	
У чому полягає принцип антисенс терапії? Як називаються РНК, що використовуються	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Поняття генної терапії. Принципи генної терапії.
2. Види генної терапії Генотерапія *ex vivo* та *in vivo*.
3. Вірусні вектори в генній терапії. Переваги та недоліки
4. Невірусні вектори в генній терапії. Переваги та недоліки
5. Редагування геному за допомогою CRISPR/cas технології

6. Генні вакцини.
7. Генна терапія в онкології. Перспективи й обмеження генної терапії.
8. Етичні питання генної терапії

2.3. Практичні завдання за темою заняття

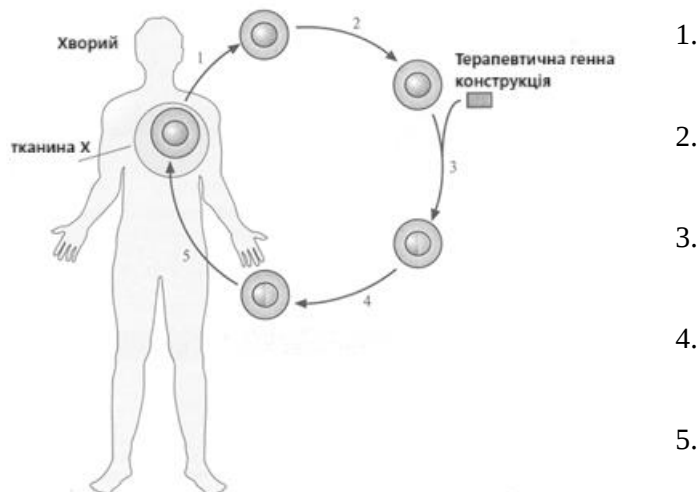
Робота 1. Поясніть сутність наведених методів генетичної модифікації клітин людини

Фізичні • мікроінєкції • електропорація • біобалістика	
Хімічні за допомогою ліпосом	
Біологічні • за допомогою аденовірусів • за допомогою ретровірусів	

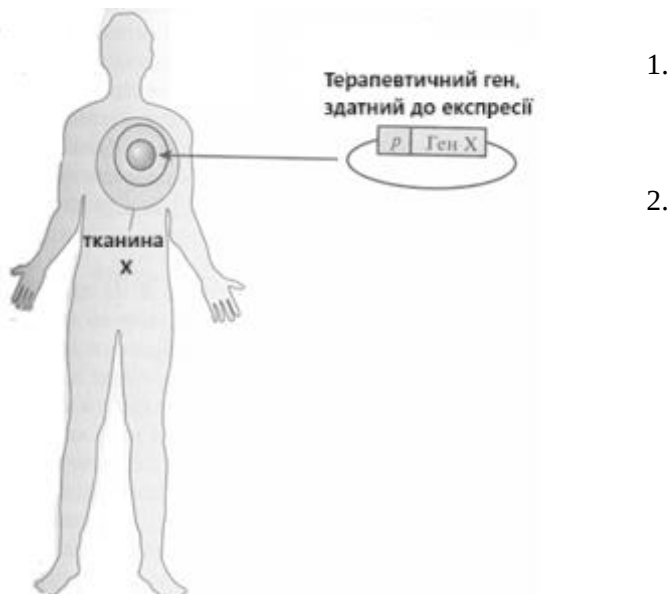
Які переваги та недоліки мають вірусні та невірусні способи доставки терапевтичного гена?

Робота 2. Вивчить етапи генної терапії *ex vivo* та *in vivo*

Позначте етапи терапії *ex vivo*. Дайте приклад захворювань при яких вона застосовується

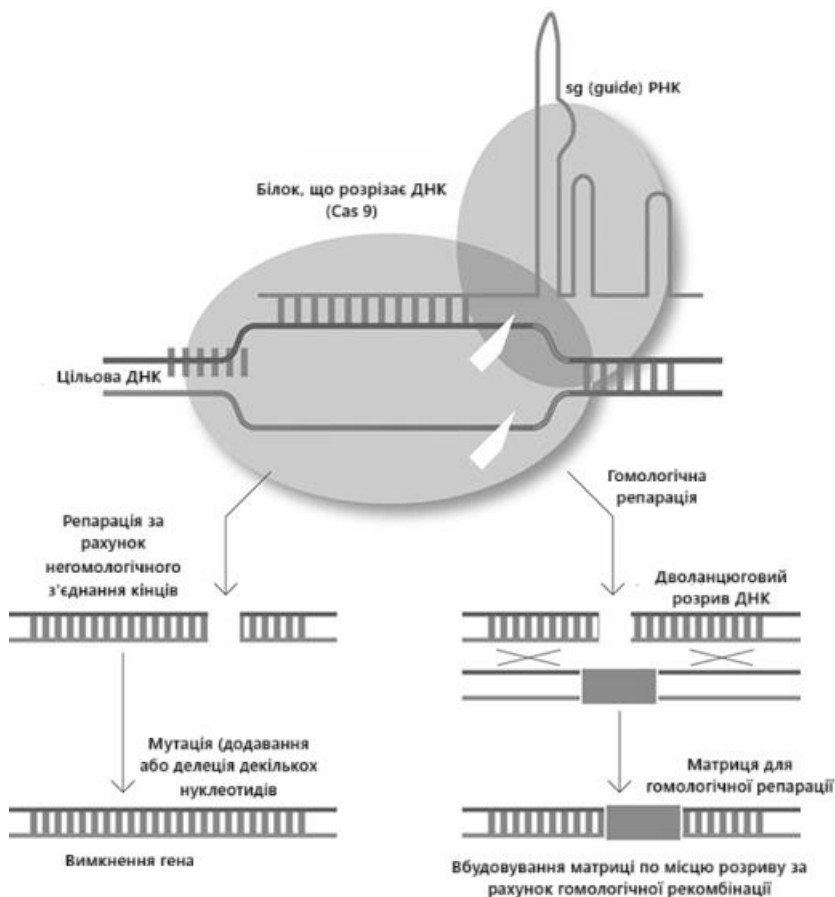


Позначте етапи терапії *ex vivo*. Дайте приклад захворювань при яких вона застосовується

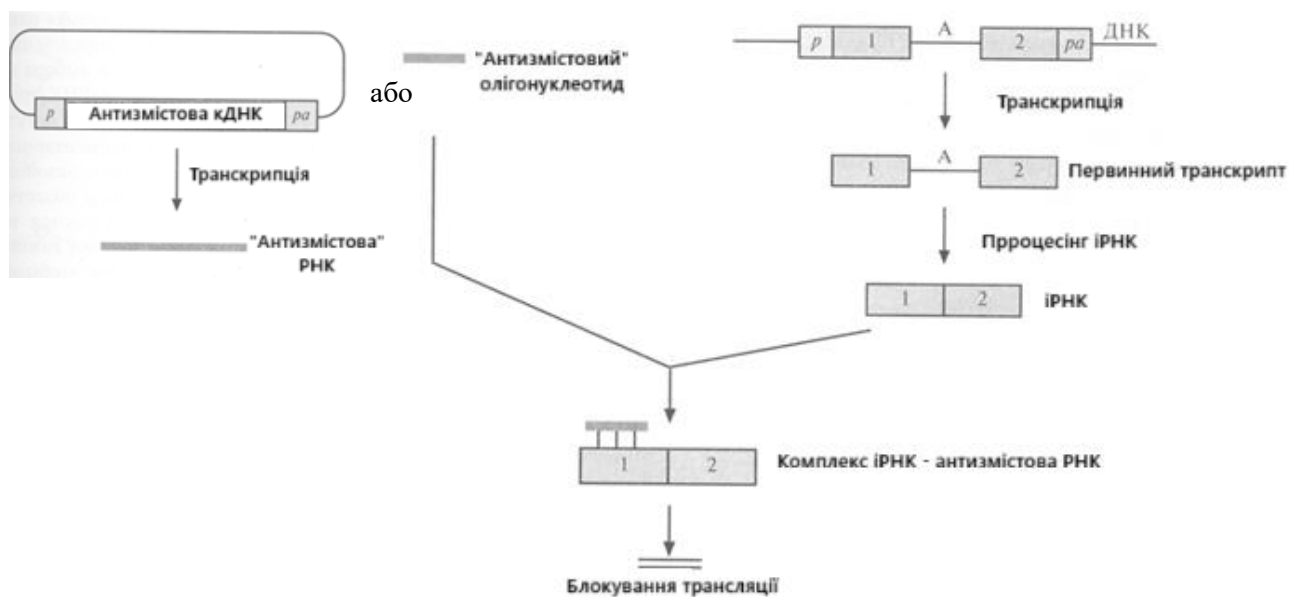


У чому полягає генотерапія *in situ* та *in utero* ?

Робота 3. Вивчить принцип CRISPR/Cas9 технології редагування гену. Для якої (позитивної чи негативної) генної терапії його надійніше використовувати на теперішній час?



Робота 4. Вивчить принцип генної антисенс-терапії



В якому випадку і для лікування яких захворювань її використовують?

2.3. Теми рефератів до практичного заняття

1. Напрямки і перспективи використання генної терапії в стоматології

3. Підведення підсумків

3.1 Розв'яжіть тестові завдання

1. У генній терапії як вектор для внесення терапевтичного гена в геном людини використовують

- A. Плазмід
- B. Бактеріофаги
- C. Штучні дріжджові хромосоми
- D. Ретровіруси
- E. Рестриктази

2. В протоколах генної терапії найбільш широко використовуються вектори на основі ретровірусів. Паралельно йдуть активні пошуки інших як вірусних, так і невірусних векторів, оскільки серйозним недоліком ретровірусних векторів є

- A. Низька ефективність доставки гена
- B. Не вбудовуються в геном
- C. Можна використовувати тільки ex vivo
- D. Можливість активації вірусної інфекції
- E. Можливість розвитку пухлини

3. Початком ери генної терапії вважають 1990 рік, коли вперше в лейкоцити хворих з тяжким спадковим комбінованим імунodefіцитом був введений нормальний ген, замість неактивного. Однак є випадки розвитку лейкозу після генотерапії цього захворювання, що пов'язують з використанням в якості вектора

- A. Ретровіруса
- B. Аденовіруса
- C. Плазмід
- D. Ліпосом
- E. Бактеріофага

4. В останні роки паралельно із створенням нових вірусних векторів йде розробка різних невірусних систем доставки терапевтичного гена, як ліпосом, «генні пістолети» та ін. Перевагою цих систем, порівняно з вірусними, є

- A. Висока ефективність
- B. Безпека
- C. Можливість контролю експресії гена
- D. Вибірковість доставки
- E. Вбудовування в геном

5. В дослідженнях по генотерапії інсульту лабораторним щурам після перев'язки мозкової артерії у зону ішемії вводили вірусний вектор, що експресує ген фактора росту фібробластів 2-го типу. Продукт цього гена - пептид із нейротрофічною та ангіогенною дією, тож у щурів після генної терапії розміри зони ураження були значно меншими, ніж у контрольної групи. Такий підхід є прикладом генотерапії

- A Позитивної ex vivo
- B Позитивної in vivo

- C. Негативної ex vivo
- D. Негативної in vivo
- E Генеративної

6. Перша успішна спроба генотерапії в клінічній практиці була проведена в США. У дівчинки, яка страждала на тяжкий спадковий імунodefіцит, було виділено лімфоцити, нормальний ген було введено в культуру клітин за допомогою аденовірусного вектора, а потім генетично модифіковані клітини були повернуті в кровотік хворої. Такий підхід є прикладом генотерапії

- A Позитивної ex vivo
- B Позитивної in vivo
- C. Негативної ex vivo
- D. Негативної in vivo
- E Генеративної

7. Деякі зі способів невірусної доставки гена можна використовувати тільки в генотерапії ex vivo. Який метод внесення ДНК в еукаріотичну клітину має цей недолік?

- A. Електропорація
- B. Ін'єкція ДНК
- C. Бомбардування частинками
- D. За допомогою ліпосом
- E. Опосередковане рецепторами поглинання ДНК-білкового комплексу.

8. Приблизно у 80% усіх протоколів генної терапії для внесення чужорідної ДНК використовували ретровірусні вектори. Вибір як системи для доставки ДНК цього вектора пояснюється тим, що для них характерно

- A. Стабільна інтеграція в клітинний геном
- B. Висока ефективність доставки
- C. Не призводять до відчутних пошкоджень клітини-мішені
- D. Можливість застосування як ex vivo, так і in vivo
- E. Усі відповіді правильні

9. Один зі способів внесення ДНК у клітини під час генної терапії є введення ДНК усередині штучних мембранних міхурців, які легко зливаються з плазматичною мембраною клітини, забезпечуючи введення ДНК усередину. Цей спосіб доставки ДНК -

- A. Електропорація
- B. Ін'єкція ДНК
- C. Бомбардування частинками
- D. За допомогою ліпосом
- E. Опосередковане рецепторами поглинання ДНК-білкового комплексу.

Тема Трансгенні організми.

Мета: усвідомити принципи створення трансгенних організмів та напрямки їх практичного застосування в біотехнології, сільському господарстві, медицині й наукових дослідженнях; співвідносити спосіб внесення чужорідних генів з біологічними особливостями певних царств організмів; проаналізувати етичні й екологічні аспекти використання генетично модифікованих організмів.

Основні поняття: трансгенні організми, рекомбінантна ДНК, вірусний вектор, невірусні системи доставки гену, біотехнологія, рекомбінантні лікарські препарати, організми-біореактори, «нокаут» тварини.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Які організми називають трансгенними?	
З якою метою створюють трансгенні бактерії?	
Навіть способи введення генів в бактеріальну клітину	
Які лікарські препарати називають рекомбінантними?	
З якою метою створюють трансгенні рослини?	
Назвіть способи введення генів в клітину рослин.	
З якою метою створюють трансгенних тварин?	
Навіть способи генетичної модифікації тварин	
З якою метою створюють «нокаут» мишей	
Яких тварин називають «біореакторами»?	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

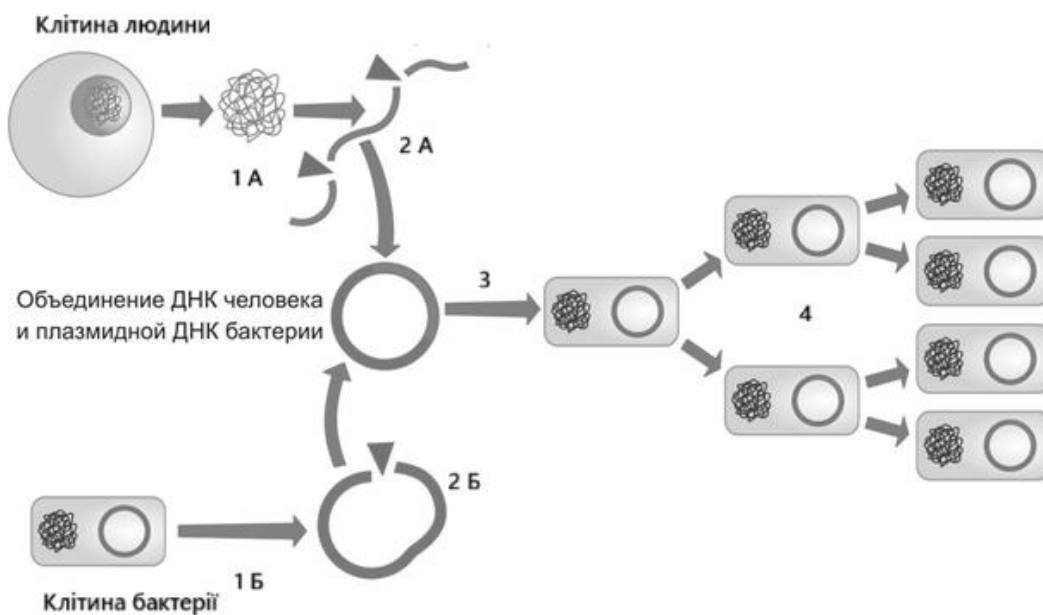
1. Поняття про трансгенні організми.
2. Принцип конструювання трансгенних бактерій. Основні напрямки застосування трансгенних бактерій в народному господарстві та медицині. Рекомбінантні лікарські препарати.
3. Принцип конструювання трансгенних рослин.
4. Основні напрямки використання трансгенних рослин в народному господарстві та медицині. Принцип конструювання трансгенних тварин.
5. Трансгенні тварини як моделі захворювань та біореактори.
6. Проблеми екологічної безпеки трансгенних організмів

2.2. Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Згадайте способи введення ДНК в клітину, поясніть, для яких царств організмів використовуються. З'ясуйте зв'язок між особливостями будови клітин і способом введення генів.

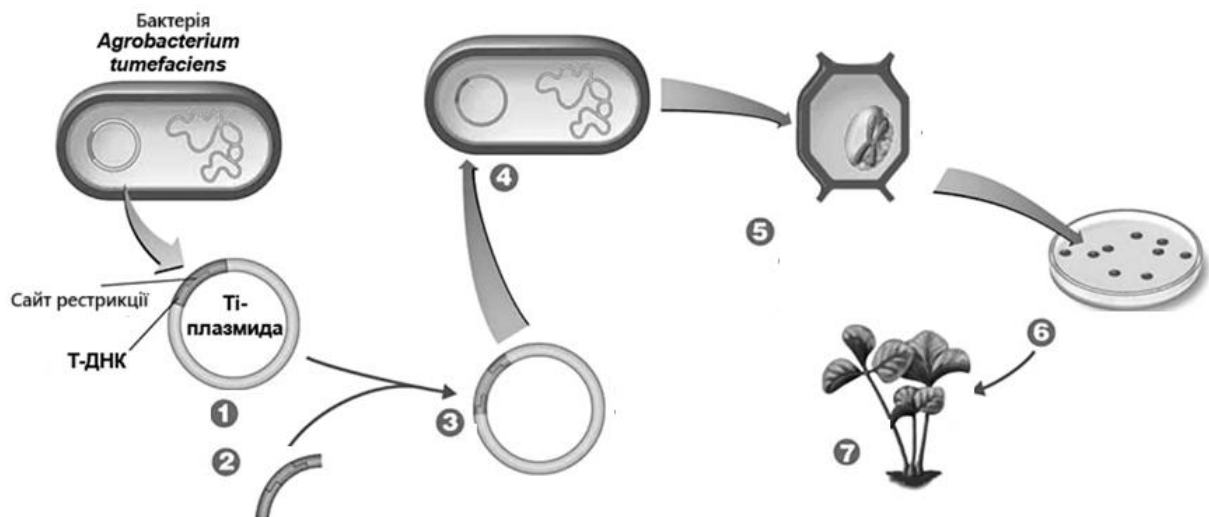
Що використовується	Для яких організмів
Плазміда	
Вірус	
Перенос за допомогою ліпосом	
Електропорація	
Бомбардування мікрочастками (біолістика)	
Мікроін'єкція	

Робота 2. Вивчить схему отримання бактеріального продуцента білку людини. Позначте етапи створення.

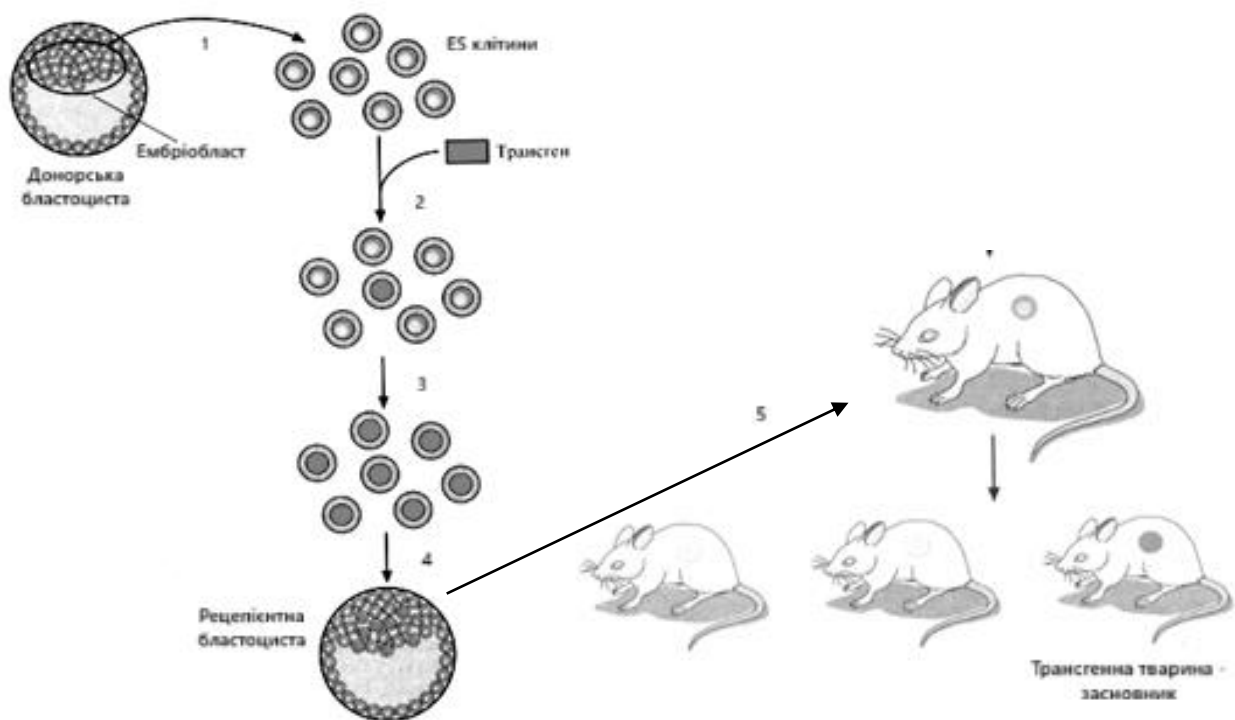


1. А _____ 2. А _____
 Б _____ Б _____
3. _____
4. _____

Робота 3. Вивчить етапи створення трансгенних рослин з використанням культури in vitro. Поясніть етапи створення.



Робота 4. Вивчить етапи створення трансгенних тварин



2.3. Теми рефератів до практичного заняття

1. Напрямки створення трансгенних рослин для потреб сільського господарства.
2. Екологічні і правові питання використання трансгенних рослин.
3. Правові питання застосування продуктів харчування з використанням генетично-модифікованих організмів в світі і Україні.
4. Застосування трансгенних тварин для ксенотрансплантації: сучасні досягнення.
5. Відновлення вимерлих видів тварин за допомогою ДНК-технологій.

3. Підведення підсумків

3.1. Дайте відповідь на ситуаційні завдання

1. Фермер вирощує кукурудзу, яка містить ген *Bacillus thuringiensis* (Bt). Протягом кількох років врожай був стабільно високим. Проте цього сезону він відзначає збільшення кількості комах-шкідників на полях Bt-кукурудзи.

Яке можливе пояснення такої ситуації та які теоретично можливі заходи можна застосувати для зниження ризику цього явища?

2. У регіоні вирощують трансгенний сорт ріпаку зі стійкістю до гербіцидів. Поруч з полем росте дика форма цієї ж рослини. Чим загрожує така ситуація, які можливі наслідки?

3. Останніми роками проведено декілька ксенотрансплантацій органів(серце, печінка) від генетично-модифікованих тварин до людини. Органи яких тварин використовували? Чому для ксенотрансплантації обирають саме цих тварин? За що відповідають гени, які в першу чергу, треба вимкнути для успішної трансплантації?

4. В 2018 році відбувся перше в світі редагування геному людини на етапі раннього ембріону. На світ народилися дві дівчинки близнюки, в одній з яких був успішно вимкнений ген хемокінового корецептора 5. Така модифікація забезпечила стійкість до ВІЛ інфекції. Але наукова спільнота сприйняла новину дуже негативно. З чим може бути пов'язана подібна реакція на створення першої генетично модифікованої людини?

3.2. Розв'яжіть тестові завдання

1. Який організм називають трансгенним?
 - A. Організм, у якому змінена плоідність
 - B. Організм, що виник у результаті природного схрещування
 - C. Організм, у геном якого введено ген іншого виду
 - D. Організм із мутацією, спричиненою радіацією
 - E. Організм, який утворився шляхом штучного добору
2. Який термін описує перенесення гена з одного виду до іншого?
 - A. Соматична гібридизація
 - B. Горизонтальний перенос генів
 - C. Поліплоїдія
 - D. Генетичний дрейф
 - E. Репресія гена
3. Які організми найчастіше використовують як продуценти рекомбінантних білків?
 - A. Коз
 - B. Археї високотемпературних джерел
 - C. Бактерії (наприклад, *E. coli*)
 - D. Пріони
 - E. Рис
4. Для чого найчастіше створюють трансгенні рослини?
 - A. Для підвищення їхньої плоідності
 - B. Для зміни виду фотосинтезу
 - C. Для надання стійкості до шкідників, гербіцидів або хвороб
 - D. Для прискорення періоду спокою
 - E. Для зниження кількості хлорофілу
6. Який приклад трансгенної культури є одним із найпоширеніших у світі?
 - A. Рис дикої форми
 - B. Соняшник із підвищеним вмістом пігментів
 - C. ВТ-кукурудза
 - D. Пшениця з модифікованою клейковиною
 - E. Ячмінь із підвищеною вологолюбністю
7. Як називають рослини, яким введено ген *Bacillus thuringiensis* для стійкості до комах?
 - A. Herbid plants
 - B. Resistant crops
 - C. Bt-рослини
 - D. Gm-plants
 - E. Hybrid plants
8. Який з наведених ризиків пов'язаний із використанням трансгенних рослин?
 - A. Різке збільшення хлорофілу
 - B. Повна стерильність усіх культур
 - C. Можливе перехресне запилення з дикими формами
 - D. Повна відсутність урожайності
 - E. Масове зменшення площ сільськогосподарських угідь

Тема Клонування організмів

Мета: усвідомити клонування як один з природних механізмів нестатевого розмноження та принципову особливість клонів з генетичної точки зору, з'ясувати принципи штучного клонування і біологічне підґрунтя низької ефективності цього процесу; проаналізувати медичні та етичні аспекти використання клонування.

Основні поняття: нестатеве розмноження, клон, молекулярне клонування, клітинне клонування, організмове клонування, соматичне клонування, репродуктивне клонування, SCNT (somatic cell nuclear transfer), сурогатна мати, геномний імпринтинг.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Які організми клонами?	
Наведіть приклади природного клонування у рослин (а) і тварин (б)	А Б
Назвіть види клонування в залежності від рівня організації живого	А Б В
Назвіть види клонування в залежності від його цілі	А Б
З якою метою клонують тварин?	
Назвіть етапи створення клону.	А Б В Г
Чим клоновані тварини принципово відрізняються від трансгенних?	
Наведіть приклади тварин, яких клоновано. Яких тварин клонують з комерційною метою?	
Що таке геномний імпринтинг? Як він впливає на успішність клонування?	
З якими ще біологічними процесами пов'язують складнощі при клонування тварин?	

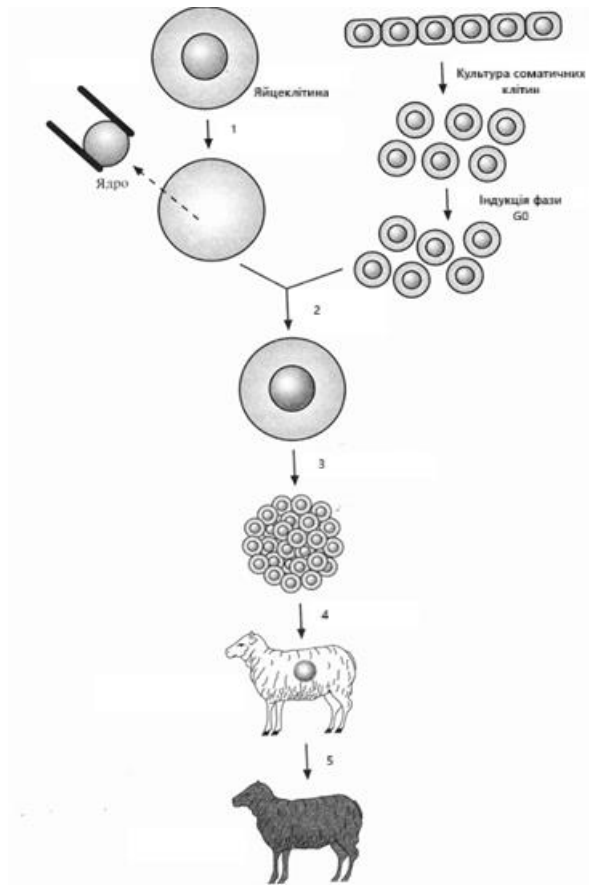
2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Питання для перевірки базових знань за темою заняття:

1. Поняття про клонування. Природні клони.
2. Принцип створення штучних клонів
3. Історія клонування живих організмів.
4. Біологічні й етичні проблеми клонування.
5. Терапевтичне клонування та його перспективи в медицині.

2.2. Практичні завдання за темою заняття

Робота 1. Вивчить етапи отримання клону, позначте етапи процесу, сурогатну мати і клоновану тварину.



Робота 2. Заповніть таблицю по типах клонування:

	Репродуктивне	Терапевтичне
Сутність		
Мета використання		

2.3. Теми рефератів до практичного заняття

1. Клонування тварин для відновлення екосистем: клонування вимерлих видів.
2. Напрямки застосування клонованих тварин.
3. Правові та етичні питання клонування.
4. Клонування людини: перспективи і обмеження.

3. Підведення підсумків

3.1. Дайте відповідь на ситуаційні завдання

1. Відомо, що перший клонований організм – вівця Доллі – прожила приблизно вдвічі менше за природну тривалість життя вівця. Порушенням яких процесів це можна пояснити?

2. В експерименті з клонування кішки один з клонів відрізнявся на вигляд – біла кішка мала на спинці темну пляму, якої не було у клонованого організму. З чим це може бути пов'язане? Чому клони можуть бути не повністю однаковими?

3.2. Розв'яжіть тестові завдання

1. Який приклад є першим успішним клонованим ссавцем?

- A. Кіт Сі Сі
- B. Корова Белла
- C. Вівця Доллі
- D. Мавпа Макс
- E. Собака Снупі

2. Основний принцип клонування тварин — це перенесення...

- A. Мітохондрій у клітину-сурогат
- B. Ядерної ДНК соматичної клітини в енуклеовану яйцеклітину
- C. Плазмід у бактерію
- D. Хромосом у гамети
- E. Ядра з ембріону в соматичну клітину

3. Яка з проблем найчастіше пов'язана з клонуванням тварин?

- A. Зменшення фотосинтезу
- B. Хронічний дефіцит каротиноїдів
- C. Низька виживаність ембріонів
- D. Активізація вірусів рослин
- E. Підвищення температури тіла

4. Клоновані тварини мають однакову ДНК із донором тому, що...

- A. Використовується його плазмідна ДНК
- B. Вводять його цитоплазму
- C. Переносять ядро соматичної клітини
- D. Пересаджують його хромосоми
- E. Запліднюють клітини його спермою

5. Яка з наведених причин є однією з головних для клонування сільськогосподарських тварин?

- A. Збільшення кольору шерсті
- B. Отримання генетично ідентичних високопродуктивних особин
- C. Підвищення рівня шуму на фермі
- D. Зменшення кількості гормонів
- E. Зміна смакових властивостей води

6. Як називається метод клонування, що

передбачає використання соматичної клітини для перенесення ядра?

- A. Мікротрансплантація
- B. Гаметогенез
- C. SCNT (somatic cell nuclear transfer)
- D. Епігенетичне редагування
- E. Хемоселективний перенос

7. Який з факторів обмежує широке застосування клонування тварин?

- A. Дуже швидке дозрівання ембріонів
- B. Надмірне зростання чисельності клонів
- C. Висока вартість і низька ефективність процесу
- D. Неможливість отримання ДНК
- E. Відсутність лабораторій у світі

8. Чому клоновані тварини можуть відрізнятися зовні від донора?

- A. Вони мають інший вид
- B. Їхня ДНК повністю відрізняється
- C. Через вплив середовища та епігенетичні зміни
- D. Їм додають додаткові гени
- E. Вони проходять подвійне запліднення

9. Клонування може бути корисним для збереження видів, що зникають, тому що...

- A. Воно створює нові мутантні варіанти
- B. Дає змогу збільшити генетичну різноманітність
- C. Дозволяє отримати більше особин із наявного генетичного матеріалу
- D. Створює види-гібриди
- E. Підвищує агресивність популяції

10. Чому клонування не може повністю замінити природне розмноження?

- A. Клони завжди стерильні
- B. Клонуються лише рослини
- C. Клони не мають імунної системи
- D. Відсутність генетичної різноманітності обмежує еволюційні можливості популяції
- E. Клони не одержують поживні речовини

Тема Етичні проблеми клітинних та генних технологій. Залік.

Тема Трансгенні організми.

Мета: усвідомити етичні принципи, які регулюють використання клітинних та генних технологій, ознайомитись з ключовими моральними дилемами, суспільними дискусіями та міжнародними нормами стосовно генних технологій, з'ясувати наслідки застосування цих технологій у біомедицині, біотехнології та суспільстві.

Основні поняття: трансгенні організми, клоновані організми, біоетика, етичні принципи.

План:

1. Контроль опорного рівня знань

Орієнтувальна картка для самостійної підготовки студента

Дайте визначення поняттю біоетика	
Що означають фундаментальні правила біоетики: • автономія • не нашкодь • добро • справедливість	

2. Обговорення теоретичних питань для перевірки базових знань за темою

2.1. Теми рефератів до практичного заняття

1. Основні етичні принципи у біомедицині: автономія, не нашкодь, благо, справедливість.
2. Роль біоетики у сучасних клітинних і генних технологіях.
3. Етичні дилеми у застосуванні стовбурових клітин.
4. Моральні аспекти клонування людини та тварин.
5. Терапевтичне клонування: користь і ризики.
6. Використання ембріональних стовбурових клітин: етичні та наукові аспекти.
7. Регенеративна медицина та її етичні обмеження.
8. Етичні проблеми експериментів на тваринах у клітинних дослідженнях.

3. Підведення підсумків. Залік.

Рекомендована література

1. Основна:

1. Вступ до молекулярної медицини: навчальний посібник / В. М. Запорожан, Г. Ф. Степанов, Ю. І. Бажора, В. А. Кожаків, О. М. Комлевой – Одеса : Олді+, 2023. – 242 с.
2. Медична біологія / За ред. В. П. Пішака, Ю. І. Бажори. Підручник / Видання 3-є, перероблене і доповнене.- Вінниця: Нова книга, 2017. - 608 с.

Додаткова:

1. Гоженко А Основи молекулярної біології та персональна геноміка фізичних і психічних здібностей людини. / Гоженко А., Козирев А., Цебржинський О., Гоженко О.

- Жуков В. Навчальний посібник. - RSW. Одеса. Бидгощ. 2017 р. - 340 с.
2. Павліченко В.І., Пішак В.П., Булик Р.Є. Основи молекулярної біології: Навчальний посібник. Чернівці: Мед університет, 2012. 388 с.
 3. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія: підручник/ А.В. Сиволоб. - К. : Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. - 384 с.
 4. Столяр О.Б. Молекулярна біологія: підручник/ О.Б. Столяр.- К.: Центр навчальної літератури, 2019.-226 с.
 5. Сучасні проблеми молекулярної біології [Текст] : підруч. для студентів ВНМЗ України III-IV рівнів акредитації / Дубінін С. І. [та ін.] ; Держ. установа "Центр. метод. каб. з вищ. мед. освіти М-ва охорони здоров'я України", ВДНЗ України "Укр. мед. стоматол. акад.". - Полтава: Укрпромторгсервіс, 2016. - 395 с. : рис. - Бібліогр.: с. 386-394.
 6. Clevio Nobrega, Liliana Mendonca, Carlos A.Matos. A Handbook of Gene and Cell Therapy- Springer, 2020. – 188 pp.
 7. Emery's Elements of medical genetics. 15th ed. / Peter Turnpenny, Sian Ellard. – Elsevier, 2017. – 400 pp.
 8. Essential Cell Biology by Bruce Alberts [et al] 4th edition – 2014 – 864 pp.
 9. Genetics in medicine. - 7th edition/Robert L.Nussbaum, Roderick R. McInnes, Huntington F. Willard. – 2007 – 585 p.
 10. Lynn B. Jorde, John C. Carey, Michael J. Bamshad. Medical genetics. 5th ed. Elsevier, 2016. 356 pp.
 11. Molecular biology of the cell by Bruce Alberts [et al] 6th edition – 2015 -1464 pp
 12. Read A., Donnai D. New clinical genetics. A guide to genomic medicine. 4th ed. Scion Publishing Ltd, UK, 2021.
 13. Speicher M. R., Antonarakis S. E., Motulsky F. G. Vogel and Motulsky's human genetics. Problems and approaches. 4th ed. Springer, 2010. 981 pp.
 14. Young Ian. D. Medical genetics. 2nd ed. Oxford university press, 2010. 304 p.

Електронні інформаційні ресурси:

1. Національна наукова медична бібліотека України <http://library.gov.ua/>
2. Національна бібліотека України імені В.І. Вернадського <http://www.nbuv.gov.ua/>
3. Новини науки: Nauka. ua: <https://www.nauka.ua>
4. OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) – An Online Catalog of Human Genes and Genetic Disorders <http://omim.org/>
5. База даних з пошуку статей в області генетики NCBI (The National Center for Biotechnology) <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>.
6. База даних Національного центру біотехнологічної інформації США (NCBI), що представляє книжки з біомедицини, посібники NCBI тощо, а також надає доступ до ресурсів з генетики, таких як GeneReviews <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books>
7. PubMedCentral (PMC) free full-text archive of biomedical and life sciences journal literature at the US National Institutes of Health's National Library of Medicine <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc>
8. The tech interactive: <https://genetics.thetech.org/genetics-news>

