

**МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ**  
**ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**  
**ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА**

**С. О. Гнатуш, О. Д. Масловська**

**МОЛЕКУЛЯРНА МІКРОБІОЛОГІЯ**

Методичні вказівки для здобувачів  
спеціальності 091 “Біологія та біохімія”  
другого (магістерського) рівня вищої освіти  
освітньо-професійної програми “Мікробіологія”

**ЛЬВІВ – 2023**

**Молекулярна мікробіологія:** методичні вказівки для здобувачів спеціальності 091 “Біологія та біохімія” другого (магістерського) рівня вищої освіти освітньо-професійної програми “Мікробіологія” / С. О. Гнатуш, О. Д. Масловська. – Львів: Львівський національний університет імені Івана Франка, 2023. –76 с.

**Автори:** кандидат біологічних наук, професор *С. О. Гнатуш*  
кандидат біологічних наук, доцент *О. Д. Масловська*

**Рецензенти:** доктор біологічних наук, професор *Д.В. Федорович*  
(Інститут біології клітини НАН України)  
кандидат біологічних наук, доцент кафедри біохімії  
*О. Г. Стасик*  
(Львівський національний університет імені Івана Франка)

**Відповідальна за випуск:**  
завідувач кафедри мікробіології,  
професор *С. О. Гнатуш*

**Редактор:** *Лариса Сідлович*

**Відповідальний за друк:** *Олена Гарасимів*

*Затверджено*  
*на засіданні методичної ради*  
*біологічного факультету*  
*(протокол № 3 від 15 лютого 2023 р.)*

## ЗМІСТ

ВСТУП.....	4
ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ.....	7
ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ.....	12
<b>Практичне заняття 1.</b> Методи молекулярної мікробіології.....	12
<b>Практичне заняття 2.</b> Геном дріжджів і цвілевих грибів.....	14
<b>Практичне заняття 3.</b> Позахромосомні фактори спадковості у мікроорганізмів.....	15
<b>Практичне заняття 4.</b> Генетична рекомбінація у мікроорганізмів.....	16
<b>Практичне заняття 5.</b> Редуплікації ДНК та процеси т ранскрипції у прокаріот.....	18
<b>Практичне заняття 6.</b> Трансляція і посттрансляційний контроль та модифікація білків у прокаріот.....	19
<b>Практичне заняття 7.</b> Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів.....	20
<b>Практичне заняття 8.</b> Механізми біологічної дії антибіотиків.....	22
ТЕМИ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ.....	23
ТЕМИ ДЛЯ ЕССЕ ІНОЗЕМНОЮ МОВОЮ.....	24
ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ.....	47
ТЕРМІНОЛОГІЧНИЙ СЛОВНИК.....	70
6. СИСТЕМА ОЦІНЮВАННЯ.....	70
7. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА.....	72

## ВСТУП

**Метою** викладання навчальної дисципліни “Молекулярна мікробіологія” є ознайомлення здобувачів із молекулярною організацією геномів прокаріотичних і еукаріотичних мікроорганізмів, регуляцією експресії їхніх генів на рівні транскрипції, трансляції та холдингу, ко- й посттрансляційних модифікацій білка, а також реплікацією, рекомбінацією і репарацією генетичного матеріалу, процесами рестрикції та модифікації ДНК у мікроорганізмів, механізмами біологічної дії антибіотиків на клітини мікроорганізмів і причинами антибіотикорезистентності.

**Основними завданнями** дисципліни “Молекулярна мікробіологія” є набуття загальних і фахових компетенцій, які представлені далі в тексті. Для цього необхідно:

- ознайомити студентів із останніми досягненнями геноміки, транскриптоміки та протеоміки мікроорганізмів;
- поглибити знання про організацію геномів мікроорганізмів;
- звернути увагу на механізми експресії генів у бактерій і грибів, детально розглянути рівні регуляції експресії генів;
- поглибити знання студентів про механізми біосинтезу білків у мікроорганізмів;
- сформуванати знання про особливості будови векторів на основі прокаріотичних плазмідних ДНК, створення бібліотек геномів, рестрикційних карт;
- поглибити знання студентів про молекулярні механізми реплікації, рекомбінації та репарації генетичного матеріалу, процеси рестрикції та модифікації ДНК, CRISPR-Cas системи захисту бактерій від чужорідної ДНК;
- сформуванати знання про механізми біологічної дії антибіотиків на клітини мікроорганізмів та причини антибіотикорезистентності;
- обґрунтувати значення молекулярної мікробіології для розвитку мікробіології, медицини, сільського господарства, біотехнології та інших сфер діяльності людини;
- ознайомити студентів із методами молекулярної мікробіології;

- навчити здобувачів застосовувати базові знання, уміння й навички для системного аналізу мікроорганізмів і здійснювати пошук нової інформації з молекулярної мікробіології.

На базі засвоєних знань і практичних прийомів молекулярної мікробіології здобувачі зможуть вибрати оптимальні експериментальні підходи до успішного виконання поставленого завдання.

За результатами навчання будуть сформовані загальні й фахові компетентності:

ЗК01. Здатність до пошуку й аналізу інформації з використанням різних джерел, у т. ч. результатів власних досліджень.

ЗК03. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК04. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

ЗК05. Здатність до абстрактного мислення, аналізу і синтезу інформації в галузі біології та на межі предметних галузей.

ЗК07. Здатність використовувати міждисциплінарні підходи для критичного аналізу проблем біології.

ФК01. Здатність користуватися новітніми досягненнями біології, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності.

ФК02. Здатність виконувати роботу з дотриманням правил біологічної етики, біобезпеки, біозахисту.

ФК03. Здатність користуватися сучасними інформаційними технологіями й аналізувати інформацію в галузі біології та на межі предметних галузей.

ФК08. Здатність аналізувати й узагальнювати результати досліджень різних рівнів організації живого, біологічних явищ і процесів.

ФК14. Здатність характеризувати організацію геномів мікроорганізмів, процеси регуляції експресії їхніх генів, транскрипції, трансляції, фолдингу білка, а також процеси реплікації, рекомбінації, репарації, рестрикції та модифікації генетичного матеріалу у мікроорганізмів.

ФК15. Розуміння сучасних методів дослідження геномів мікроорганізмів і шляхів обміну генетичною інформацією в них.

За результатами навчання будуть досягнуті програмні результати:

ПР01. Володіти державною та іноземною мовами на рівні, достатньому для спілкування з професійних питань і презентації результатів власних досліджень.

ПР02. Здійснювати злагоджену роботу на результат у колективі з урахуванням суспільних, державних і виробничих інтересів.

ПР03. Використовувати бібліотеки, інформаційні бази даних, інтернет-ресурси для пошуку необхідної інформації.

ПР04. Розв'язувати складні задачі в галузі біології, генерувати й оцінювати ідеї.

ПР06. Аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярному, клітинному, організмовому, популяційно-видовому та біосферному рівнях з точки зору фундаментальних загальнонаукових знань, а також із використанням спеціальних сучасних методів досліджень.

ПР07. Описувати й аналізувати принципи структурно-функціональної організації, механізмів регуляції й адаптації організмів до впливу різних чинників.

ПР13. Дотримуватися основних правил біологічної етики, біобезпеки, біозахисту, оцінювати ризики застосування новітніх біологічних, біотехнологічних та медико-біологічних методів і технологій, визначати потенційно небезпечні організми чи виробничі процеси, що можуть створювати загрозу виникнення надзвичайних ситуацій.

ПР14. Дотримуватися норм академічної доброчесності під час навчання та провадження наукової діяльності, знати основні правові норми щодо захисту інтелектуальної власності.

ПР19. Характеризувати організацію геномів мікроорганізмів, процеси регуляції експресії їхніх генів, транскрипції, трансляції, фолдингу білка, реплікації, рекомбінації, репарації, рестрикції та модифікації генетичного матеріалу у мікроорганізмів.

ПР20. Аналізувати й оцінювати методологічні підходи для дослідження геномів мікроорганізмів і способів обміну генетичною інформацією у них.

На вивчення дисципліни передбачено 120 год, із яких 48 год аудиторних занять (32 год лекцій, 16 год практичних занять) і 72 год самостійної роботи.

## ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

### Змістовий модуль 1. Геном мікроорганізмів

**Тема 1. Вступ.** Предмет і завдання молекулярної мікробіології. Історичний нарис. Місце молекулярної біології в системі біологічних наук. Сучасні методи молекулярної мікробіології: ПЛР, ІФА, Саузерн- і Нозерн-блот гібридизація, Вестерн-блот аналіз, метод ДНК-мікрочипів.

**Тема 2. Геном прокариот.** Розвиток уявлень про генетичний апарат прокариот. Визначення понять: геном, бактеріальна хромосома, оперон, позахромосомна плазмідна ДНК. Нуклеоїд бактерій. Кількість нуклеоїдів у клітинах бактерій. Структура та хімічний склад нуклеоїдів. Кількість, форма та розміри хромосом бактерій. Взаємодія між ДНК та білками бактерій. Гістоноподібні білки бактерій. Домени суперскрученості хромосом бактерій. Роль РНК у структурі нуклеоїду. Будова лінійних хромосом бактерій. Взаємодія між хромосоною і цитоплазматичною мембраною бактерій.

Кількість генів у геномах різних груп бактерій і їхній розмір. Поділ генів бактерій за їхньою функцією на категорії. Особливості набору генів у архебактерій. Типи транскрипційних одиниць у бактерій. Інтрони в генах бактерій: інтрони I та II груп, пре-мРНК-подібні інтрони. Інтрони архебактерій. Класифікація структурних генів прокариот. Організація та принцип регуляції бактеріальних оперонів. Класична схема оперону за Жакобом і Моно.

**Тема 3. Геном грибів.** Загальний огляд організації геномів дріжджів і грибів. Гени хромосом. Організація мітохондріального геному грибів. Мітохондріальний геном дріжджів: розмір і нуклеотидний склад. Гени, які кодує мітохондріальна ДНК дріжджів. Рекомбінації мітохондріального геному дріжджів. Мітохондріальний геном *Neurospora*. Мітохондріальні плазмідні *Neurospora*. Геноми мітохондріальних плазмід *Neurospora*. Аномалії мітохондріального геному і старіння. Транскрипція мітохондріальних генів і її регуляція.

Мітохондріальна РНК-полімераза *Saccharomyces*. Регуляція транскрипції. РНК-процесинг: кепування, поліаденілювання та РНК-сплайсинг. Старіння та розпад мРНК. Регуляція трансляції геному дріжджів. Білки ядерного кодування – регулятори трансляції мітохондрій. Системи експресії *Saccharomyces cerevisiae*.

**Тема 4. Плазмідні.** Визначення понять: плазмід, епісома. Частка плазмідних ДНК у клітинах бактерій. Розміри плазмідних ДНК. Форми плазмід. Реплікація плазмід. Механізми реплікації кільцевих плазмід (реплікація з утворенням “q-форм”, реплікація за механізмом “заміщення ланцюга” та за механізмом “кільця, що котиться”). Механізми реплікації лінійних плазмід. Етапи реплікації плазмід. Регуляція реплікації плазмід. Координація між реплікацією хромосом бактерій і плазмід. Число копій плазмід. Розходження плазмід під час поділу клітини. Несумісність плазмід. Нестабільність. Взаємодія плазмід із хромосомами бактерій. Мінливість бактерій, обумовлена інтеграцією плазмід у хромосоми бактерій і їхньою ексцизією. Рекомбінація між плазмідами. Ознаки бактерій, які контролюються плазмідами.

Кон’югативні плазмідні. Будова плазмід F *E. coli*. Кон’югативні плазмідні грам-позитивних бактерій. Плазмідні, що контролюють стійкість бактерій до антибактерійних агентів (R-плазмідні). Ідентифікація R-плазмід у популяціях бактерій. Плазмідні, що контролюють синтез бактеріоцинів і токсинів. Плазмідні біодеградації (D-плазмідні). Їхня будова та поширеність серед бактерій. Sym-плазмідні бульбачкових бактерій. Плазмідні лактобактерій. Ti- та Ri-плазмідні бактерій роду *Agrobacterium*. Механізм перенесення ДНК Ti-плазмід у клітини рослин. Роль плазмід у еволюції прокариот.

**Тема 5. Векторні системи бактерій та мобільні генетичні елементи прокариот.** Плазмідні вектори для клонування. Косміди та фазміди. Їхнє використання як молекулярних векторних систем. Молекулярні вектори бактерій роду *Bacillus*. Використання плазмід *Corynebacterium glutamicum* як донорів генетичних елементів. Універсальні методи введення плазмід.

IS-елементи і транспозони бактерій. Молекулярні механізми транспозиції. Реплікативна і нереплікативна



транспозиція. Регуляція процесу транспозиції. Зміни геному мікроорганізмів, спричинені транспозуючими елементами. Горизонтальне перенесення генів і його роль в еволюції прокариот.

Роль систем рестрикції та модифікації ДНК. Метилювання ДНК фагів і бактерій. Рестрикція неметилюваної ДНК. Класифікація систем рестрикції–модифікації. Ферменти рестрикції та модифікації. Специфічність рестриктаз і метилаз. Антирестриктазні механізми бактеріофагів. CRISPR-Cas системи захисту бактерій від чужорідної ДНК.

## **Змістовий модуль 2. Генетична рекомбінація у мікроорганізмів**

### **Тема 6. Генетична рекомбінація у мікроорганізмів.**

**Кон'югація.** Поняття та значення генетичної рекомбінації у бактерій. Шляхи, що ведуть до генетичної рекомбінації у бактерій. Гетероталічність генетичного обміну у бактерій. Утворення мерозигот у процесах перенесення генетичної інформації у бактерій. Типи генетичної рекомбінації. Загальна рекомбінація (гомологічна рекомбінація). Сайт-специфічна рекомбінація. Утворення гетеродуплексної ділянки. Генна конверсія. Ензимний склад гетеродуплексної ділянки. Білок RecA і його роль у гомологічній рекомбінації. Роль нуклеаз Rec B, C та мультиферментного комплексу RecBCD у реалізації гомологічної рекомбінації. Структура інтасоми.

Поширеність кон'югації серед бактерій. Вивчення природи статевого фактора *E. coli*. ДНК F-фактора. Hfr-донори. Взаємодія F-фактора з хромосомою *E. coli*. Сайти інтеграції F-фактора в хромосомі *E. coli*. Ексцизія F-фактора. F'-фактори. Первинні та вторинні F'-донори. Стабільність F<sup>+</sup> та F' донорів. Дослідження динаміки перенесення хромосомних маркерів у процесі кон'югації. Роль кон'югації в еволюції бактерій.

Принципи побудови генетичних карт у бактерій: метод переривчастої кон'югації; кон'югаційне картування за частотою рекомбінацій; трансдукційне картування.

**Тема 7. Генетична трансформація у бактерій.** Відкриття генетичної трансформації у бактерій. Поширеність природної трансформації серед бактерій. Роль генетичної трансформації в горизонтальному перенесенні генів. *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* як модельні

об'єкти вивчення генетичної трансформації. Характеристика стану компетентності бактерій. Гени, що контролюють компетентність грампозитивних бактерій (com-гени). Пептиди – фактори компетентності грампозитивних бактерій. Особливості стану компетентності у грамнегативних бактерій. Трансформосоми гемофільних бактерій. Частота виникнення трансформантів. Аналіз зчепленості хромосомних генів за допомогою трансформації. Генетичні карти бактерій, побудовані за допомогою трансформації. Трансформація плазмідною ДНК. Відмінність механізмів трансформації плазмідною та хромосомною ДНК. Генетична трансфекція бактерій фаговою ДНК. Генетична трансформація і трансфекція як один із основних етапів генно-інженерного експерименту. Штучні методи введення ДНК в клітини бактерій. Трансформація плазмідною ДНК і трансфекції фаговою ДНК протопластів бактерій.

**Тема 8. Трансдукція.** Відкриття трансдукції. Схема трансдукційного досліду. Типи трансдукції: специфічна, неспецифічна (загальна), абортивна. Формування фагових частинок, що здійснюють специфічну трансдукцію. Зв'язок специфічної трансдукції з лізогенним станом бактерій. Частота виникнення трансдуктантів. Трансдукція плазмідної ДНК. Використання трансдукції в генетичному конструюванні. Роль трансдукції в мінливості й еволюції бактерій.

### **Змістовий модуль 3. Реакції матричного синтезу.**

#### **Мутагенез і репарація**

**Тема 9. Редуплікації ДНК у прокариот.** Напівконсервативний механізм редуплікації ДНК. Поняття реплікона та реплісоми. Реплікаційна “вилка”. Типи реплікації. Механізми біосинтезу ДНК. Роль матриці, дНТФ, утворення комплементарного продукту. Структура та послідовність утворення праймосоми. Роль ДНК-полімерази III в реплікації. Механізми копіювання відстаючого ланцюга. ДНК-лігази.

**Тема 10. Транскрипція у прокариот.** Промотори і термінатори. Транскриптон. ДНК-залежні РНК-полімерази. Цикл ДНК-залежної транскрипції. Процесинг первинних транскриптів. Основні шляхи регулювання транскрипції.

Регуляція транскрипції на рівні ініціації: білки-активатори, білки-репресори, сигма-фактор.

**Тема 11. Трансляція у прокариот.** Молекулярна організація рибосом прокариот. Інформаційна РНК як матриця для синтезу білка. Механізм трансляції. Етапи біосинтезу білка: ініціація, елонгація і термінація трансляції. Особливості трансляції у прокариот. Генетичний код.

**Тема 12. Посттрансляційний контроль і модифікація білків.** Посттрансляційна модифікація білків у бактерій: фосфорилування, S-тіолування, гідроксилування, N-глікозилування та ін. Нековалентна модифікація ферментативної активності й ковалентний процесинг білків. Аlostерична регуляція активності ферментів. Внутрішньоклітинна компартментація ферментів та інших білків у прокариот.

**Тема 13. Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів у прокариот.** Метаболічні шляхи та їхня регуляція. Катаболітна репресія й інактивація (опосередкована продуктами розщеплення субстрату репресія генів та інактивація ферментів, задіяних у метаболізмі альтернативних до цього субстрату джерел). Анаболітна репресія й інактивація (репресія генів та інактивація ферментів біосинтетичного шляху кінцевим продуктом цього метаболічного шляху). Моделювання метаболічних мереж. Оперони. Модулони. Методи дослідження загальних регуляторних мереж. Сенсорні системи рецепції.

**Тема 14. Спадкова та неспадкова форми мінливості у прокариот. Репарація у прокариот.** R-S-дисоціації бактерій. Класифікація мутацій у прокариот і механізми їхнього виникнення. Геномні та генні мутації. Мутації, які виникають у процесі реплікації ДНК. Індукований і спонтанний мутагенез. Гени-мутатори. Класифікація мутагенів хімічного походження (аналогі основ, алкілюючі агенти, нітритна кислота, акридинові барвники). Класифікація фізичних мутагенних факторів (УФ-промені, радіація, електромагнітне випромінювання). Механізм дії мутагенів на клітини прокариот. Типи пошкоджень ДНК, які виникають за впливу хімічних і фізичних мутагенів.

Типи репараційних систем прокариот. Основні механізми роботи репараційних систем. Світлова репарація. Екзцизійна репарація. Репарація неспарених основ. SOS-відповідь. Система

індукованої репарації. Роль ферментів репарації N-глікозилаз, апуринової ендонуклеази, ферментів рекомбінаційного комплексу, ДНК-полімерази I, ДНК-лігази у процесах репарації пошкодженої ДНК. Молекулярний процес їхнього функціонування, зв'язок із мутаційним процесом.

#### **Змістовий модуль 4. Механізми біологічної дії антибіотиків на клітини мікроорганізмів і причини антибіотикорезистентності**

**Тема 15. Класифікація антибіотиків. Види антибіотикорезистентності.** Класифікація антибіотиків за хімічною структурою; за спрямованістю інгібуючої дії; за спектром дії. Механізми їхньої дії на клітини. Антибіотикорезистентність, її види. Основні фактори ризику виникнення набутої резистентності. Мікробіом людини як джерело стійких до антибіотиків штамів мікроорганізмів.

**Тема 16. Механізми антибіотикорезистентності.** Зміна хімічної структури мішені, на яку діє антибіотик. Інактивація антибіотика ферментами. Активне виведення антибіотика із мікробної клітини (ефлюкс). Зниження проникності для антибіотика клітинної мембрани бактерії. Формування метаболічного «шунта». Роль біоплівки у формуванні антибіотикорезистентності клінічних штамів.

### **ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ**

#### **Практичне заняття 1 Методи молекулярної мікробіології**

**Мета:** ознайомлення студентів із практичними аспектами застосування методів полімеразної ланцюгової реакції та імуноферментного аналізу.

**Завдання:**

1. Вказати принцип і різновиди методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) та галузі його застосування.
2. Описати основні етапи проведення ПЛР, контролю реакції ампліфікації, аналізу отриманих результатів і методи візуалізації ампліфікованої ДНК.

3. Схарактеризувати молекулярні методи досліджень мікробіому різних зразків з використанням ПЛР.
4. Вказати принцип методу імуноферментного аналізу (ІФА), його різновиди та галузі застосування.
5. Схарактеризувати реагенти, ензими, які застосовують під час виконання ІФА.
6. Описати типи імуноферментних тест-систем, зазначити їхні переваги і недоліки та навести приклади застосування.
7. Ознайомитися з методами аналізу отриманих результатів ІФА.

### Рекомендована література

1. Федоренко В. О., Остап Б. О., Гончар М. В., Ребець Ю. В. Великий практикум з генетики, генетичної інженерії та аналітичної біотехнології мікроорганізмів. Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2007. 279 с.
2. Чабанюк Я. В. Молекулярні методи вивчення різноманіття ґрунтових мікроорганізмів // Агроекологічний журнал. 2013. № 3. С. 107–114.
3. Янович Д., Засадна З., Кіслова С. та ін. Застосування імуноферментного методу для скринінгу залишкових кількостей ветеринарних препаратів та контамінантів у продуктах тваринного походження // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. 2014. Вип. 15, № 1. С. 249–255.
4. Green M. R., Sambrook J. The Basic Polymerase Chain Reaction (PCR) // Cold Spring Harb. Protoc. 2018. № 5. doi: 10.1101/pdb.prot095117.
5. Kralik P., Ricchi M. A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: definitions, parameters, and everything // Front. Microbiol. 2017. Vol. 8, № 108. P. 1–10.
6. Grohmann L., Barbante A., Eriksson R. et al. Guidance document on multiplex real-time PCR methods // European Network of GMO Laboratories. 2021. doi:10.2760/243914.
7. Rajalakshmi S. Different types of PCR techniques and its application // IJPCBS. 2017. Vol. 7, № 3. P. 285–292.

## Практичне заняття 2

### Геном дріжджів і цвілевих грибів

**Мета:** ознайомлення студентів з організацією геномів грибів і регуляцією експресії їхніх генів.

**Завдання:**

1. Ознайомитися з організацією ядерного та мітохондріального геному грибів.
2. Розглянути приклади рекомбінацій мітохондріального геному дріжджів.
3. Ознайомитися з особливостями транскрипції мітохондріальних генів і її регуляцією.
4. Ознайомитися з рівнями регуляції експресії генів у грибів.
5. Схарактеризувати РНК-процесинг: кепування, поліаденілювання і РНК-сплайсинг.
6. Схарактеризувати системи експресії генів *Saccharomyces cerevisiae*.

#### Рекомендована література

1. *Christinaki A., Kanellououlos S. G., Kortsinoglou A. M.* Mitogenomics and mitochondrial gene phylogeny decipher the evolution of *Saccharomycotina* yeasts // *Genome Biol. Evol.* Vol. 14, № 5. P. 1–19. doi: 10.1093/gbe/evac073.
2. *Freel K. C., Friedrich A., Schacherer J.* Mitochondrial genome evolution in yeasts: an all-encompassing view // *FEMS Yeast Research.* 2015. Vol 15, № 4. P. 1–9. doi: 10.1093/femsyr/fov023.
3. *Hausner G.* Introns, mobile elements, and plasmids. In: *Organelle Genetics.* Springer, Berlin, Heidelberg. 2012. P. 329–357. doi: 10.1007/978-3-642-22380-8\_13.
4. *McInerney C. J.* Cell cycle regulated gene expression in yeasts // *Advances in Genetics.* 2011. Vol. 73. P. 51–85. doi: 10.1016/B978-0-12-380860-8.00002-1.
5. *Medina R., Franco M., Bartel L., Martinez Alcántara V.* et al. Fungal mitogenomes: relevant features to planning plant disease management // *Front. Microbiol.* 2020. Vol. 11. № 978. doi: 10.3389/fmicb.2020.00978.

6. Mohanta T. K., Bae H. The diversity of fungal genome // Biol. Proc. Online. 2015. Vol 17, № 8. P. 1–9. doi: 10.1186/s12575-015-0020-z.

7. Sanz A. B., García R., Pavón-Vergés M. et al. Control of gene expression via the yeast CWI pathway // Int. J. Mol. Sci. 2022. Vol. 23, № 3. P. 1791. doi: 10.3390/ijms23031791.

8. Sharma K. Fungal genome sequencing: basic biology to biotechnology // Crit. Rev. Biotechnol. 2016. Vol. 36, № 4. P. 743–759. doi: 10.3109/07388551.2015.1015959.

### Практичне заняття 3

#### Позахромосомні фактори спадковості у мікроорганізмів

**Мета:** ознайомлення студентів із поширенням, класифікацією та значенням позахромосомних факторів спадковості у мікроорганізмів.

#### **Завдання:**

1. Описати поширення і підходи до класифікації плазмід.
2. Схарактеризувати плазмиди у *Proteobacteria*, *Gammaproteobacteria*, *Alphaproteobacteria*, *Firmicutes*, *Spirochaetes*, *Actinobacteria*, *Cyanobacteria*, *Archaea*.
3. Назвати методи виявлення та ідентифікації плазмід.
4. Схарактеризувати особливості і значення Ті-плазмиди *Agrobacterium tumefaciens*.
5. Описати інсерційні елементи, транспозони та їхнє значення у спадковості мікроорганізмів.
6. Схарактеризувати профаги як позахромосомні фактори спадковості мікроорганізмів.

#### **Рекомендована література**

1. Clewell D. B., Weaver K. E., Dunny G. M. Extrachromosomal and mobile elements in *Enterococci*: transmission, maintenance, and epidemiology. In: *Enterococci: from commensals to leading causes of drug resistant infection* [Internet]. Boston: Massachusetts Eye and Ear Infirmary, 2014.

2. Gordon J. E., Christie P. J. The *Agrobacterium* Ti Plasmids// Microbiol. Spectr. 2014. Vol. 2, № 6. P. 1–29. doi: 10.1128/microbiolspec.PLAS-0010-2013.

3. *Orlek A., Stoesser N., Anjum M. F. et al.* Plasmid classification in an era of whole-genome sequencing: application in studies of antibiotic resistance epidemiology // *Front. Microbiol.* 2017. Vol. 8, № 182. doi: 10.3389/fmicb.2017.00182.

4. *Shintani M., Sanchez Z. K., Kimbara K.* Genomics of microbial plasmids: classification and identification based on replication and transfer systems and host taxonomy // *Front. Microbiol.* 2015. Vol. 6, № 242. doi: 10.3389/fmicb.2015.00242.

5. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Edition. Wiley-Liss, Inc., 2002. 655 p.

6. *Ummels R., Abdallah A.M., Kuiper V. et al.* Identification of a novel conjugative plasmid in mycobacteria that requires both type IV and type VII secretion // *mBio.* 2014. Vol. 5, № 5. e01744-14. doi: 10.1128/mBio.01744-14.

## **Практичне заняття 4**

### **Генетична рекомбінація у мікроорганізмів**

**Мета:** поглиблення та узагальнення знань студентів про генетичну рекомбінацію у мікроорганізмів та застосування цього процесу у генно-інженерних експериментах.

#### **Завдання:**

1. Сформулювати поняття, визначити типи та значення генетичної рекомбінації у бактерій.

2. Схарактеризувати розповсюдженість кон'югації, природної трансформації та трансдукції серед бактерій.

3. Схарактеризувати процеси утворення гетеродуплексної області й генної конверсії. Встановити роль білка RecA, нуклеаз Rec B, C та мультиферментного комплексу RecBCD у реалізації гомологічної рекомбінації.

4. Описати модельні об'єкти вивчення генетичної трансформації, зокрема, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.

5. Схарактеризувати стан компетентності грампозитивних і грамнегативних бактерій та описати фактори й гени, які її контролюють.

6. Розглянути механізми трансформації плазмідною та хромосомною ДНК і назвати відмінності між цими механізмами.



7. Сформулювати значення генетичної трансформації і трансфекції фаговою ДНК як одного з основних етапів генно-інженерного експерименту.

8. Схарактеризувати методи картування генів у прокариот.

### Рекомендована література

1. *Сиволоб А. В.* Генетика. К.: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. 317 с.

2. *Chiang Y. N., Penadés J. R., Chen J.* Genetic transduction by phages and chromosomal islands: The new and noncanonical // *PLoS Pathog.* 2019. Vol. 15, № 8. e1007878. doi: 10.1371/journal.ppat.1007878.

3. *Dillingham M., Kowalczykowski S.* RecBCD enzyme and the repair of double-stranded DNA breaks // *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2008. Vol. 72, № 4. P. 642–671.

4. *Guzmán-Herrador D.L., Llosa M.* The secret life of conjugative relaxases // *Plasmid.* 2019. Vol. 104, 102415. doi: 10.1016/j.plasmid.2019.102415.

5. *Johnston C., Martin B., Fichant G.* Bacterial transformation: distribution, shared mechanisms and divergent control // *Nat. Rev. Microbiol.* 2014. Vol. 12, № 3. P. 181–196. doi: 10.1038/nrmicro3199.

6. *Pavlopoulou A.* RecA: a universal drug target in pathogenic bacteria // *Front. Biosci.* 2018. Vol. 23. P. 36–42.

7. *Ridenhour B., Top E.* Plasmid driven evolution of bacteria. In: *Encyclopedia of Evolutionary Biology.* 2016. doi: 10.1016/B978-0-12-800049-6.00237-7.

8. *Straume D., Stamsås G.A., Håvarstein L.S.* Natural transformation and genome evolution in *Streptococcus pneumoniae* // *Infect. Genet. Evol.* 2015. Vol. 33. P. 371–380. doi: 10.1016/j.meegid.2014.10.020.

9. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Edition. Wiley-Liss, Inc., 2002. 655 p.

10. *Subrata Pal.* Recombination. In: *Fundamentals of Molecular Structural Biology.* Academic Press, 2020. P. 377–404. doi:10.1016/B978-0-12-814855-6.00013-4.

## Практичне заняття 5

### Редуплікації ДНК та процеси транскрипції у прокаріот

**Мета:** поглиблення й узагальнення знань студентів про редуплікації ДНК та процеси транскрипції у мікроорганізмів.

#### **Завдання:**

1. Схарактеризувати автономну реплікацію плазмід прокаріот (у тому числі лінійних плазмід).
2. Визначити механізми регуляції реплікації плазмід у прокаріот.
3. Описати процес реплікації еукаріотичних плазмід і охарактеризувати механізми регуляції реплікації плазмід.
4. Визначити загальну концепцію реплікації ДНК прокаріот. Описати взаємодію реплікону і цитоплазматичної мембрани.
5. Визначити механізми регуляції транскрипції на рівні ініціації.
6. Схарактеризувати сигма-фактори та їхню роль у регуляції транскрипції ДНК.

#### **Рекомендована література**

1. *Birge E.* Bacterial and bacteriophage genetics. Springer Science & Business Media, 2013. 559 p.
2. *Clark D. P.* Plasmids. In: Molecular Biology. 2019. P. 712–748. doi:10.1016/B978-0-12-813288-3.00023-9.
3. *De Carlo S., Taatjes S., Andreas D.* Molecular basis of transcription initiation in *Archaea* // Transcription. 2010. Vol. 1. P. 103–111. doi:10.4161/trns.1.2.13189.
4. *Eswara P. J., Ramamurthi K. S.* Bacterial cell division: non-models poised to take the spotlight // Annu Rev. Microbiol. 2017. Vol. 71. P. 393–411. doi:10.1146/annurev-micro-102215-095657.
5. *Fournes F., Val M., Skovgaard O., Mazel D.* Replicate once per cell cycle: replication control of secondary chromosomes // Front. Microbiol. 2018. Vol. 9, № 1833. doi: 10.3389/fmicb.2018.01833.
6. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Edition. Wiley-Liss, Inc., 2002. 655 p.

7. *Taviti A. C., Beuria T. K.* Bacterial Min proteins beyond the cell division // *Crit. Rev. Microbiol.* 2019. Vol. 45. № 1. P. 22–32. doi: 10.1080/1040841X.2018.1538932.

8. *Pinto U., Pappas K., Winans S.* The ABCs of plasmid replication and segregation // *Nat. Rev. Microbiol.* 2012. Vol. 10. P. 755–765. doi: 10.1038/nrmicro2882.

9. *Roggiani M., Goulian M.* Chromosome-membrane interactions in bacteria // *Annual Rev. Gen.* 2015. Vol. 49. doi: 10.1146/annurev-genet-112414-054958.

## Практичне заняття 6

### Трансляція і посттрансляційний контроль та модифікація білків у прокариот

**Мета:** поглибити знання студентів про молекулярні механізми посттрансляційного контролю як важливої ланки регуляції експресії генів.

#### Завдання:

1. Визначити механізми посттрансляційного контролю експресії генів.

2. Схарактеризувати роль посттрансляційного контролю і модифікації білків у реакції адаптації метаболізму до змін умов навколишнього середовища.

3. Описати механізми алостеричної регуляції активності ензимів.

4. Ознайомитися з механізмами алостеричної регуляції шляхів анаболізму та катаболізму.

5. З'ясувати значення посттрансляційної ковалентної модифікації білків.

6. Розглянути механізм протеолітичного процесингу білків як механізм посттрансляційної регуляції експресії генів.

7. Встановити значення внутрішньоклітинної компартменталізації ферментів і білків.

#### Рекомендована література

1. *Birge E.* Bacterial and bacteriophage genetics. Springer Science & Business Media, 2013. 559 p.

2. *Cain J. A., Solis N., Cordwell S. J.* Beyond gene expression: the impact of protein post-translational modifications in bacteria //

J. Proteomics. 2014. Vol. 97. P. 265–286. doi: 10.1016/j.jprot.2013.08.012.

3. Gur E., Biran D., Ron E. Regulated proteolysis in Gram-negative bacteria – how and when? // Nat. Rev. Microbiol. 2011. Vol. 9. P. 839–848. doi: 10.1038/nrmicro2669.

4. Konovalova A., Søgaard-Andersen L., Kroos L. Regulated proteolysis in bacterial development // FEMS Microbiol. Rev. 2014. Vol. 38. P. 493–522. doi: 10.1111/1574-6976.12050.

5. Macek B., Forchhammer K., Hardouin J. et al. Protein post-translational modifications in bacteria // Nat. Rev. Microbiol. 2019. Vol. 17, № 11. P. 651–664. doi: 10.1038/s41579-019-0243-0.

6. Pisithkul T., Patel N. M., Amador-Noguez D. Post-translational modifications as key regulators of bacterial metabolic fluxes // Curr. Opin. Microbiol. 2015. Vol. 24. P. 29–37. doi: 10.1016/j.mib.2014.12.006.

7. Wettstadt S., Llamas M. A. Role of regulated proteolysis in the communication of bacteria with the environment // Front. Mol. Biosci. 2020. Vol. 7, 586497. doi: 10.3389/fmolb.2020.586497.

## Практичне заняття 7

### Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів

**Мета:** ознайомлення студентів з ієрархією об'єднаних метаболічних мереж, їхнім функціонуванням і шляхами передачі сигналів.

#### **Завдання:**

1. Схарактеризувати об'єднані метаболічні мережі й описати ієрархію регулятивних систем.

2. Схарактеризувати методи дослідження об'єднаних метаболічних мереж мікроорганізмів.

3. Ознайомитися з базами даних метаболічних шляхів і мереж, зокрема, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), EcoСус, BioСус і metaTIGER.

4. Схарактеризувати регуляцію метаболізму за механізмом катаболітної репресії.

5. З'ясувати роль модулону RelA/SpoT у регуляції шляхів анаболізму.

6. Ознайомитися з передаванням сигналів двокомпонентними регулятивними системами.

7. Ознайомитися зі сенсорними системами рецепції сигналу.

### Рекомендована література

1. *Cheung J., Hendrickson W. A.* Sensor domains of two-component regulatory systems // *Curr. Opin. Microbiol.* 2010. Vol. 13, № 2. P. 116–23. doi: 10.1016/j.mib.2010.01.016.

2. *Dalebroux Z., Swanson M.* ppGpp: magic beyond RNA polymerase // *Nat. Rev. Microbiol.* 2012. Vol. 10. P. 203–212. doi:10.1038/nrmicro2720.

3. *Görke B., Stülke J.* Carbon catabolite repression in bacteria: many ways to make the most out of nutrients // *Nat. Rev. Microbiol.* 2008 Vol. 6, № 8. P. 613–24. doi: 10.1038/nrmicro1932. PMID: 18628769.

4. *Hirakawa H., Kurushima J., Hashimoto Y., Tomita H.* Progress overview of bacterial two-component regulatory systems as potential targets for antimicrobial chemotherapy // *Antibiotics (Basel).* 2020. Vol. 9, № 635. P. 1–15. doi: 10.3390/antibiotics9100635.

5. *Irving S. E., Choudhury N. R., Corrigan R. M.* The stringent response and physiological roles of (pp)pGpp in bacteria // *Nat. Rev. Microbiol.* 2021. Vol. 19. P. 256–271. doi: 10.1038/s41579-020-00470-y.

6. *Liu C., Sun D., Zhu J., Liu W.* Two-component signal transduction systems: a major strategy for connecting input stimuli to biofilm formation // *Front. Microbiol.* 2019. Vol. 9. № 3279. doi: 10.3389/fmicb.2018.03279.

7. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Edition. Wiley-Liss, Inc., 2002. 655 p.

8. *Whitaker J., Letunic I., McConkey G., Westhead D.* metaTIGER: a metabolic evolution resource // *Nucleic Acids Research.* 2009. Vol. 37. P. D531–D538. doi: 10.1093/nar/gkn826.

9. <https://www.genome.jp/kegg/>

10. <https://ecocyc.org/>

11. <https://biocyc.org/>

12. <http://www.bioinformatics.leeds.ac.uk/metatiger/>

## Практичне заняття 8

### Механізми біологічної дії антибіотиків

**Мета:** поглибити й узагальнити знання студентів про механізми біологічної дії антибіотиків, схарактеризувати сучасні підходи до вирішення проблеми резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

#### **Завдання:**

1. Схарактеризувати біологічну роль антибіотиків у природі.
2. Визначити підходи до класифікації антибіотиків.
3. Описати механізми біологічної дії антибіотиків.
4. Описати механізми стійкості мікроорганізмів до дії антибіотиків.
5. Ознайомитися зі сучасними підходами до вирішення проблеми резистентності мікроорганізмів до антибіотиків.

#### **Рекомендована література**

1. *Gueimonde M., Sánchez B., de Los Reyes-Gavilán C., Margolles A.* Antibiotic resistance in probiotic bacteria // *Front Microbiol.* 2013. Vol. 4, № 202. doi: 10.3389/fmicb.2013.00202.
2. *Hutchings M. I., Truman A. W., Wilkinson B.* Antibiotics: past, present and future // *Current Opinion in Microbiology.* 2019. Vol. 51. P. 72–80. doi:10.1016/j.mib.2019.10.008.
3. *Penders J., Stobberingh E. E., Savelkoul P. H., Wolffs P. F.* The human microbiome as a reservoir of antimicrobial resistance // *Front Microbiol.* 2013. Vol. 4, № 87. doi: 10.3389/fmicb.2013.00087.
4. *Peterson E., Kaur P.* Antibiotic resistance mechanisms in bacteria: relationships between resistance determinants of antibiotic producers, environmental bacteria, and clinical pathogens // *Front. Microbiol.* 2018. Vol. 9, 2928. P. 1–21. doi: 10.3389/fmicb.2018.02928.
5. *Reygaert W. C.* An overview of the antimicrobial resistance mechanisms of bacteria // *AIMS Microbiol.* 2018. Vol. 4, № 3. P. 482–501. doi: 10.3934/microbiol.2018.3.482.
6. *Richardson L. A.* Understanding and overcoming antibiotic resistance // *PLoS Biol.* 2017. Vol. 15, № 8. e2003775. doi: 10.1371/journal.pbio.2003775.

7. Song D., Lei Y. Mini-review: Recent advances in imaging-based rapid antibiotic susceptibility testing // Sensors and Actuators Reports. 2021. Vol. 3, 100053. doi: 10.1016/j.snr.2021.100053.

## ТЕМИ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

№ з/п	Назва теми	Кількість год
1	Досягнення геноміки, транскриптоміки та протеоміки мікроорганізмів	4
2	Геном прокариот	4
3	Геном дріжджів	4
4	Геном цвілевих грибів	4
5	Плазміди. Векторні системи бактерій	4
6	Мобільні генетичні елементи прокариот	4
7	Генетична рекомбінація у мікроорганізмів. Кон'югація	4
8	Генетична трансформація у бактерій. Трансдукція	6
9	Редуплікації ДНК у прокариот	4
10	Транскрипція у прокариот	6
11	Трансляція у прокариот	2
12	Посттрансляційний контроль і модифікація білків	6
13	Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів	6
14	Спадкова та неспадкова форми мінливості у прокариот. Репарація у прокариот	6
15	Механізми біологічної дії антибіотиків на клітини мікроорганізмів і причини антибіотикорезистентності	4
16	Причини антибіотикорезистентності мікроорганізмів	4
	<b>Всього</b>	<b>72</b>

## ТЕМИ ДЛЯ ЕССЕ ІНОЗЕМНОЮ МОВОЮ

1. Як розвивалися уявлення дослідників про генетичний апарат прокаріот?
2. Як розвивалися уявлення дослідників про генетичну рекомбінацію у мікроорганізмів?
3. Які основні принципи реакцій матричного синтезу?
4. Розкрити значення внутрішньоклітинної компартменталізації ферментів і білків.
5. Схарактеризувати роль посттрансляційного контролю і модифікації білків у реакціях адаптації метаболізму до змін умов навколишнього середовища.
6. З якою метою досліджують механізми дії мутагенів на клітини прокаріот?
7. Навіщо знати основні фактори ризику виникнення у мікроорганізмів набутої резистентності до антибіотиків?

## ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Із відомих прокаріотів найбільший геном у:
  - 1) спірохет
  - 2) бацил
  - 3) стрептоміцетів
  - 4) архебактерій
2. R-плазміда детермінує у бактерій:
  - 1) стійкість до висихання
  - 2) стійкість до високої температури
  - 3) фагостійкість
  - 4) стійкість до антибіотиків
3. Плу-плазміди детермінують у бактерій:
  - 1) синтез гемолізинів
  - 2) синтез ентеротоксинів
  - 3) розщеплення камфори
  - 4) розщеплення ксилолу
4. Ent-плазміди детермінують у бактерій:
  - 1) синтез гемолізинів
  - 2) синтез ентеротоксинів
  - 3) розщеплення камфори
  - 4) розщеплення ксилолу
5. Плазміда САМ детермінує у бактерій:
  - 1) синтез гемолізинів
  - 2) синтез ентеротоксинів
  - 3) розщеплення камфори
  - 4) розщеплення ксилолу



6. Плазмідна ХУЛ детермінує у бактерій:
- 1) синтез гемолізинів
  - 2) синтез ентеротоксинів
  - 3) розщеплення камфори
  - 4) розщеплення ксилулу
7. Як називають передавання і збереження ознак у ряді поколінь?
- 1) спадковістю
  - 2) мінливістю
  - 3) особливістю
  - 4) гетерогенністю
8. Як називають місце локалізації гена на хромосомі?
- 1) реплікон
  - 2) локус
  - 3) ділянка
  - 4) регіон
9. Що таке реплікон?
- 1) здатність хромосоми реплікуватись як єдине ціле
  - 2) нездатність до реплікації
  - 3) здатність рибосом здійснювати трансляцію
  - 4) здатність рибосом утворювати мРНК
10. Як називають позахромосомні молекули ДНК у бактерій, здатні до автономної реплікації?
- 1) нуклеоїд
  - 2) плазмід
  - 3) рибосома
  - 4) мезосома
11. Як називають плазмід, котрі містять гени, що можуть надавати клітині резистентність до антибіотиків або отрут?
- 1) D-плазмід
  - 2) R-плазмід
  - 3) Col-плазмід
  - 4) F-плазмід
12. Яка мінливість належить до генотипової?
- 1) модифікаційна і адапційна
  - 2) мутаційна і рекомбінантна
  - 3) фенотипова і модифікаційна
  - 4) мутаційна і модифікаційна
13. Виберіть відмінність в організації геному про- та еукаріот:
- 1) генетична інформація передається від ДНК до РНК і далі до білка
  - 2) генетичний матеріал представлений у вигляді ДНК
  - 3) будова й типи РНК-полімераз і мРНК
  - 4) генетичний код
14. Як називають плазмід, функція яких не з'ясована остаточно?
- 1) деградаційні
  - 2) резистентності
  - 3) криптичні

4) кон'югативні

15. Як називають плазміди, котрі містять гени, що відповідають за продукування коліцину?

- 1) D-плазміди
- 2) R-плазміди
- 3) Col-плазміди
- 4) F-плазміди

16. Як називають плазміди, котрі містять *tra*-гени?

- 1) кон'югативні
- 2) мобілізаційні
- 3) сумісні
- 4) деградаційні

17. Як називають окремі фрагменти ДНК, котрі мають специфічну структурну організацію і можуть переміщатися в геномі як у межах однієї хромосоми, так і між хромосомами?

- 1) рухомі (мобільні)
- 2) оперони
- 3) коінтеграти
- 4) нітрони

18. Як називають ферменти, що беруть участь у транспозиції?

- 1) транспозази
- 2) нуклеази
- 3) амілази
- 4) трансферази

19. Як називають транспозони, котрі містять лише гени, необхідні для транспозиції?

- 1) фаги-транспозони
- 2) IS-елементи
- 3) плазміди
- 4) епісоми

20. Як називають ферменти, котрі впізнають і атакують відповідні послідовності молекул ДНК (сайти рестрикції), розщеплюючи ДНК на фрагменти?

- 1) рестриктази або ендонуклеази
- 2) метилази або синтази
- 3) лігази або ізомерази
- 4) амілази або лактази

21. Як називають перенесення генетичної інформації від клітини-донора до клітини-реципієнта за допомогою фага?

- 1) кон'югацією
- 2) трансформацією
- 3) трансдукцією
- 4) електропорацією

22. Як називають спосіб утворення додаткових отворів для полегшення трансформації у некомпетентних клітин?

- 1) кон'югацією
- 2) трансформацією
- 3) трансдукцією
- 4) електропорацією

23. Як називають ферменти, котрі беруть участь у зшиванні фрагментів ДНК?

- 1) рестриктази
- 2) метилази
- 3) лігази
- 4) полімерази

24. Виберіть основні пошкодження, які спричиняють УФ-промені:
- 1) циклобутанові піримідинові димери: “Т–Т”, “Ц–Т” і “Ц–Ц”:
  - 2) випадання піримідинів
  - 3) заміна пуринів на піримідини
  - 4) вставлення пуринів
25. За допомогою якого методу виділяють ауксотрофні мутанти?
- 1) реплік (відбитків)
  - 2) злиття протопластів
  - 3) клонування
  - 4) пеніцилінового
26. Як називають криву залежності виживання мікроорганізмів від дози мутагенного фактора чи часу оброблення?
- 1) експоненціальна крива
  - 2) крива росту
  - 3) кінетична крива
  - 4) крива виживання
27. Як називають процес перенесення генетичної інформації з клітини-донора у клітину-реципієнт за безпосереднього контакту клітин?
- 1) кон’югацією
  - 2) трансформацією
  - 3) трансдукцією
  - 4) електропорацією
28. Як називають спеціальні фрагменти ДНК, на які діють рестриктази, перетворюючи донорну молекулу на фрагмент із липкими кінцями?
- 1) метилази
  - 2) лінкери
  - 3) вектори
  - 4) адаптери
29. Як називають молекулу ДНК чи РНК, котра містить два компоненти: векторну частину (носій) і клонований чужорідний ген?
- 1) плазміда
  - 2) вектор
  - 3) трансген
  - 4) лінкер
30. Як називають процес перенесення генетичної інформації, у результаті котрого екзогенна ДНК проникає в реципієнтну клітину і спричиняє спадкові зміни?
- 1) кон’югацією
  - 2) трансформацією
  - 3) трансдукцією
  - 4) електропорацією
31. Як називають стан, під час котрого клітини бактерій здатні зв’язувати екзогенну ДНК на своїй поверхні та поглинати її?
- 1) лізогенним
  - 2) компетентності
  - 3) виживання
  - 4) пристосування

32. Виберіть вектори, які використовують для переміщення генів з одного організму до іншого:
- 1) плазмідні, фагові, човникові
  - 2) інсерційні послідовності, транспозони
  - 3) інтрони, екзони, біреплікони
  - 4) оперони, транспозони, ретрогени
33. Виберіть молекулярно-біологічний чинник, який впливає на експресію трансгена:
- 1) організація геному
  - 2) білоксинтезувальна система
  - 3) міцність зв'язування мРНК з мембраною
  - 4) тип промотора і термінатора транскрипції
34. Виберіть молекулярно-біологічний чинник, який впливає на експресію трансгена:
- 1) організація геному
  - 2) білоксинтезувальна система
  - 3) міцність зв'язування мРНК з мембраною
  - 4) міцність зв'язування мРНК з рибосомою
35. Як називають вектори, що містять більше одного сайту ініціації реплікації?
- 1) човникові або шатл-вектори
  - 2) монорепліконні вектори
  - 3) косміди або фагміди
  - 4) епісомні або плазмідні вектори
36. Як називають вектори, представлені в клітині 10–100 копіями?
- 1) висококопійні або мультикопійні
  - 2) однокопійні або низькокопійні
  - 3) некопійні
  - 4) двокопійні або однокопійні
37. Як називають штучну конструкцію, що захищає продукт трансгена від клітинних протеаз і утворюється приєднанням до будь-якого стабільного білка-клітини?
- 1) сигнальний білок
  - 2) химерний білок
  - 3) клітинний білок
  - 4) шаперонний білок
38. Як називають ферменти, що специфічно модифікують молекули ДНК і РНК?
- 1) рестриктази
  - 2) метилази
  - 3) полімерази
  - 4) лігази

39. Як називають набір фрагментів ДНК, котрий містить всі гени організму чи культуру мікроорганізмів, у кожену клітину яких введений вектор, що несе один із фрагментів цього набору?
- 1) бібліотека генів або банк генів
  - 2) геном або генотип
  - 3) нуклеоїд або епісома
  - 4) лінкер або адаптер
40. Яка амінокислота є ініціюючою у еукаріотів?
- 1) метіонін
  - 2) формілметіонін
  - 3) аспарагін
  - 4) лізин
41. Яка амінокислота є ініціюючою у прокариотів?
- 1) метіонін
  - 2) формілметіонін
  - 3) аспарагін
  - 4) лізин
42. Яка роль кепів на 5' кінці мРНК в еукаріотів?
- 1) захист мРНК від розщеплення з 5' кінців
  - 2) збереження просторового розташування амінокислот
  - 3) забезпечення правильної транскрипції
  - 4) забезпечення правильної трансляції
43. Як називають процес переміщення подовженого пептиду під час трансляції?
- 1) транслокація
  - 2) транспептидація
  - 3) транскрипція
  - 4) трансляція
44. Термінація трансляції відбувається за умов:
- 1) коли транслуюча рибосома сягає одного з термінуючих кодонів – УАА, УАГ, УГА
  - 2) коли рилізінг-фактори спричиняють гідроліз зв'язку між пептидом і молекулою тРНК
  - 3) коли відбувається вивільнення пептиду та дисоціація рибосоми на субодиниці
  - 4) коли відбувається збирання рибосоми зі субодиниць
45. Хто запропонував модель оперону для регуляції генів прокариотів?
- 1) Л. Пастер
  - 2) С. Виноградський
  - 3) Ф. Жакоб і Ж. Моно
  - 4) І. Мечніков
46. Що входить до складу оперону?
- 1) промотор, структурні та регуляторні гени, оператор
  - 2) поліцистронні структури, мРНК, полісоми
  - 3) субодиниці ферментів, фактори транскрипції
  - 4) протомери білків, атенуатори, енхансери

47. Які процеси спостерігають під час трансформації бактерій?
- 1) феромон контактує з рецептором, який має до нього спорідненість: сигнал іде до передавального домену і від нього – до другого компонента цієї системи – білка-регулятора відповіді
  - 2) передача сигналу відбувається за допомогою дефосфорилування білка-регулятора
  - 3) передача сигналу відбувається за допомогою фосфорилування білка-регулятора з використанням залишків амінокислот гістидину і аспартату
  - 4) фосфорильований регулятор взаємодіє з промотором того чи іншого оперону і активує експресію ряду «мовчазних» досі генів, що відповідають за компетентність
48. Які процеси характерні для трансформації?
- 1) поглинання ДНК бактерії-донора клітинами бактерії-реципієнта
  - 2) для проникнення ДНК необхідний безпосередній контакт двох клітин
  - 3) проникаюча донорна ДНК має бути одноланцюгова
  - 4) адсорбція донорної ДНК на поверхні реципієнтної клітини
49. У яких мікроорганізмів спостерігають трансформацію?
- 1) *Escherichia coli*
  - 2) *Bacillus subtilis*
  - 3) *Haemophilus influenzae*
  - 4) *Haemophilus parainfluenzae*
50. Які процеси характерні для трансформації?
- 1) поглинання донорної ДНК реципієнтною клітиною, при цьому ДНК можуть поглинатися тільки ті клітини, які перебувають у стані компетентності. На цій стадії ДНК вже нечутлива до дії ДНК-ази
  - 2) утворення у реципієнтній клітині одниткових фрагментів донорної ДНК
  - 3) синапс одноланцюгової донорної ДНК з дволанцюговою хромосоною реципієнта
  - 4) реплікація рекомбінантної молекули РНК
51. Які процеси характерні для трансформації?
- 1) взаємодія двох клітин за участі F-пілі

- 2) інтеграція частини донорної молекули ДНК у реципієнтну ДНК в результаті рекомбінації
- 3) реплікація рекомбінантної молекули ДНК
- 4) експресія генів, переданих від донора, тобто утворення трансформантів

52. Компетентність – це:

- 1) здатність бактеріальних клітин адсорбувати і поглинати чужорідну ДНК
- 2) здатність бактеріальних клітин адсорбувати і поглинати чужорідну РНК
- 3) здатність бактеріальних клітин адсорбувати і поглинати ДНК фагів
- 4) здатність бактеріальних клітин адсорбувати і поглинати РНК фагів

53. Які чинники впливають на стан компетентності клітин у процесі трансформації?

- 1) температура
- 2) склад середовища
- 3) рН
- 4) наявність певних концентрацій двовалентних катіонів

54. Які властивості компетентних клітин у різних видів бактерій відрізняють їх від некомпетентних?

- 1) володіють зниженим рівнем метаболізму
- 2) більш стійкі до пеніциліну, ніж інші клітини в популяції
- 3) знижений темп реплікації ДНК або взагалі її відсутність
- 4) властивості однакові

55. Які властивості компетентних клітин у різних видів бактерій відрізняють їх від некомпетентних?

- 1) підвищена чутливість до осмотичного шоку, теплової обробки
- 2) знижений поверхневий заряд
- 3) менше стійкі до пеніциліну, ніж інші клітини в популяції
- 4) мають підвищений рівень метаболізму

56. Трансформація має практичне застосування для:

- 1) картування бактеріальної хромосоми
- 2) конструювання промислово корисних штамів мікроорганізмів
- 3) введення в геном бактерій певних маркерів або елімінавання небажаних мутацій

- 4) постановки ПЛР
57. За застосуванням розрізняють вектори:
- 1) клонувальні
  - 2) експресійні
  - 3) спеціалізовані
  - 4) кільцеві
58. За походженням вектори поділяють на:
- 1) плазмідні
  - 2) фагові
  - 3) гібридні
  - 4) лінійні
59. За способом підтримання в клітині вектори поділяють на:
- 1) плазмідні
  - 2) фагові
  - 3) автономні
  - 4) інтегративні
60. Клонувальні вектори використовують для:
- 1) клонування будь-яких фрагментів ДНК
  - 2) синтезу мРНК і білків
  - 3) секвенування і мутування генів
  - 4) дослідження особливостей регуляції клонованих генів
61. Експресійні вектори використовують для:
- 1) клонування будь-яких фрагментів ДНК
  - 2) синтезу мРНК і білків
  - 3) секвенування і мутування генів
  - 4) дослідження особливостей регуляції клонованих генів
62. Спеціалізовані вектори використовують для:
- 1) секвенування і мутування генів
  - 2) дослідження особливостей регуляції клонованих генів
  - 3) ідентифікації в клонованих ДНК регуляторних ділянок, зокрема, промоторів тощо
  - 4) синтезу мРНК і білків
63. Для ефективного використання своїх функцій вектор має відповідати таким вимогам:
- 1) містити ділянку, куди чужорідна ДНК може бути вбудована без порушення важливих функцій
  - 2) містити хоча б один унікальний сайт рестрикції, куди можна інтегрувати вставку
  - 3) має ефективно реплікуватися в реципієнтній клітині
  - 4) повинен мати хоча б один селективний маркер, за яким можна було б відбирати трансформовані цим вектором клітини
64. Мобільними генетичними елементами прокариот є:
- 1) IS-елементи
  - 2) транспозони
  - 3) фаги-транспозони



- 4) пріони
65. Функції IS-елементів полягають у:
- 1) регуляції активності генів бактеріальної клітини
  - 2) індукції мутацій типу делецій або інверсій під час переміщення всередині геному або дуплікацій під час вбудовування у хромосому
  - 3) координації взаємодій плазмід, транспозонів і профагів
  - 4) не виконують жодних функцій
66. Транспозони:
- 1) складаються із 2000–25 000 пар нуклеотидів
  - 2) містять фрагмент ДНК зі специфічним геном, а також два кінцевих IS-елементи
  - 3) під час включення у геном бактерій транспозони спричиняють дуплікації, під час виходу із певної ділянки ДНК – делеції, під час виходу і подальшої інтеграції у ДНК з поворотом фрагмента на  $180^\circ$  – інверсії
  - 4) транспозони не здатні до самостійної реплікації та відтворюються лише у складі бактеріальної хромосоми
67. Транспозицією називають:
- 1) переміщення генетичного матеріалу в межах однієї хромосоми або між хромосомами
  - 2) поглинання ДНК бактерії-донора клітинами бактерії-реципієнта
  - 3) метилювання ДНК
  - 4) передачу ДНК у процесі безпосереднього контакту двох клітин бактерій
68. Продукт гена *trpR* фермент резолваза:
- 1) необхідний для поділу виникаючого коінтеграта на вихідні реплікони
  - 2) здійснює реакцію сайт-специфічної рекомбінації по певних (*res*) послідовностях транспозону, якщо вони перебувають у прямій орієнтації одна до одної
  - 3) вносить у ДНК-мішень уступчастий розтин: комплементарні ланцюги розриваються на відстані 5 п. н. один від одного
  - 4) забезпечує метилювання ДНК
69. Транспозаза:
- 1) необхідна для поділу виникаючого коінтеграта на вихідні реплікони

2) здійснює реакцію сайт-специфічної рекомбінації по певних (res) послідовностях транспозону, якщо вони перебувають у прямій орієнтації одна до одної

3) вносить у ДНК-мішень уступчастий розтин: комплементарні ланцюги розриваються на відстані 5 п. н. один від одного

4) забезпечує метилювання ДНК

70. Реплікативна транспозиція спостерігається, коли:

1) транспозонний елемент реплікується, і копія його переноситься на нове місце; цей механізм найбільш розповсюджений

2) мобільний генетичний елемент вирізається і переноситься у новий сайт

3) у хромосому вбудовується копія мобільного генетичного елемента або інший сегмент ДНК, що синтезується шляхом зворотної транскрипції на РНК-матрицях

4) спричиняється зростання мінливості генів і хромосомні аберації всіх типів

71. Нереплікативна (консервативна) транспозиція спостерігається, коли:

1) транспозонний елемент реплікується, і копія його переноситься на нове місце; цей механізм найбільш розповсюджений

2) мобільний генетичний елемент вирізається і переноситься у новий сайт

3) у хромосому вбудовується копія мобільного генетичного елемента або інший сегмент ДНК, що синтезується шляхом зворотної транскрипції на РНК-матрицях

4) спричиняється зростання мінливості генів і хромосомні аберації всіх типів

72. РНК-опосередкована транспозиція спостерігається, коли:

1) транспозонний елемент реплікується, і копія його переноситься на нове місце; цей механізм найбільш розповсюджений

2) мобільний генетичний елемент вирізається і переноситься у новий сайт

3) у хромосому вбудовується копія мобільного генетичного елемента або інший сегмент ДНК, що синтезується шляхом зворотної транскрипції на РНК-матрицях

4) спричиняється зростання мінливості генів і хромосомні аберації всіх типів

73. Оберіть ознаки, які характерні для системи рестрикції-модифікації ДНК:

1) ферментативна система бактерій, котра руйнує чужорідну ДНК, яка потрапила у клітину

2) для компонентів системи характерні два типи активності – метилтрансферазна (метилазна) і ендонуклеаза

3) специфічна щодо певних послідовностей нуклеотидів у ДНК, тобто до сайтів рестрикції

4) специфічність системи рестрикції-модифікації ДНК дає бактеріям можливість проводити селективне розщеплення чужорідної ДНК, не зачіпаючи власну

74. Які типи рРНК виявлені у *E. coli*?

1) 23S і 16S

3) 50S

2) 5S

4) 70S

75. До складу малої субчастки рибосоми входить:

1) 16S рРНК

3) 31 молекула білка

2) 21 молекула білка

(SI-S31)

(SI-S21)

4) 5S

76. До складу великої субчастки рибосоми входить:

1) 16S рРНК

2) 21 молекула білка (SI-S21)

3) 31 молекула білка (LI-L31)

4) 5S

77. У рибосомі міститься декілька функціонально активних ділянок або центрів:

1) пептидил-тРНК-зв'язуча, або P-ділянка

2) аміноцил-тРНК-зв'язуюча, або A-ділянка

3) пептидилтрансферазний центр

4) центр термінації

78. У процесі активації амінокислот спостерігають:

1) приєднання аміноацильного залишку до 3'-кінця (САА-кінця) специфічної тРНК і утворення аміноацил-тРНК, яке

здійснюється ферментом аміноацил-тРНК-синтетазою за наявності АТР і  $Mg^{2+}$

2) приєднання аміноацильного залишку до 3'-кінця (САА-кінця) специфічної тРНК і утворення аміноацил-тРНК, яке здійснюється ферментом аміноацил-тРНК-синтетазою, що не потребує АТР і  $Mg^{2+}$

3) взаємодію амінокислоти з АТР, який втрачає пірофосфат і утворює аміноациладенілат

4) взаємодію амінокислоти з АДФ, який фосфорилується з утворенням АТФ

79. Для факторів ініціації прокариот характерно:

1) IF3, зв'язаний з 30S-субодиницею, запобігає асоціації з великою (50S) субодиницею рибосоми, тим самим зберігаючи її вільний стан до зв'язування з матричною РНК.

2) IF3 бере участь у скріпленні мРНК і тРНК, а також IF2

3) IF2 взаємодіє з тРНК, а також має здатність розщеплювати ГТФ

4) IF1 не є обов'язковим фактором (у деяких видів він відсутній), що підвищує спорідненість малої субодиниці до IF2 і IF3

80. Для процесу елонгації характерно:

1) метильована аміноацил-тРНК зв'язується з ділянкою Р, що приводить до конформаційної зміни комплексу, яка відкриває ділянку А для зв'язування нової аміноацил-тРНК

2) утворення пептидного зв'язку каталізується рибозимом, пептидилтрансферазою

3) пептидилтрансферазна активність властива для 23S рРНК великої (50S) рибосомної субодиниці.

4) після утворення пептидного зв'язку ділянка А містить поліпептид, тоді як ділянка Р містить тРНК без амінокислоти

81. Для процесу елонгації характерно:

1) часткова протеолітична деградація

2) фолдинг

3) додаткова модифікація

4) метильована аміноацил-тРНК зв'язується з ділянкою Р, що приводить до конформаційної зміни комплексу, яка

відкриває ділянку А для зв'язування нової аміноацил-тРНК

82. Після завершення трансляції відбуваються:

- 1) часткова протеолітична деградація
- 2) фолдинг
- 3) додаткова модифікація
- 4) транспортування білків до місць їхнього майбутнього функціонування

83. Реплікація плазмід по тета-механізму включає в себе:

- 1) розплітання двох батьківських ланцюгів
- 2) синтез праймерної РНК (пРНК) на кожній із них
- 3) синтез комплементарного ланцюга ДНК на кожному з батьківських ланцюгів
- 4) синтез комплементарного ланцюга ДНК на одному з батьківських ланцюгів

84. Реплікація плазмід по тета-механізму включає в себе:

- 1) додаткову спіралізацію ланцюгів ДНК
- 2) синтез праймерної РНК (пРНК) тільки на одному з ланцюгів
- 3) синтез комплементарного ланцюга ДНК на кожному з батьківських ланцюгів
- 4) синтез комплементарного ланцюга ДНК на одному з батьківських ланцюгів

85. Сутність механізму заміщення ланцюга полягає в тому, що:

- 1) швидко синтезуються множинні копії кільцевих молекул ДНК або РНК, наприклад, у плазмід, бактеріофагів і кільцевих РНК віроїдів
- 2) новосинтезований ланцюг ДНК, комплементарний із одним з батьківських ланцюгів, витісняє один із батьківських ланцюгів
- 3) утворюються одноланцюгова кільцева ДНК (витіснений батьківський ланцюг) і суперспіралізована дволанцюгова ДНК (комплементарні один одному залишилися батьківський ланцюг і дочірній)
- 4) надалі дволанцюгова структура одноланцюгової кільцевої ДНК відновлюється

86. Сутність механізму реплікації по типу кільця, яке котиться, полягає в тому, що:

- 1) швидко синтезуються множинні копії кільцевих молекул ДНК або РНК, наприклад, у плазмід, бактеріофагів і кільцевих РНК віроїдів
- 2) новосинтезований ланцюг ДНК, комплементарний із одним з батьківських ланцюгів, витісняє один із батьківських ланцюгів
- 3) утворюється одноланцюгова кільцева ДНК (витіснений батьківський ланцюг) і суперспіралізована дволанцюгова ДНК (комплементарні один одному залишилися батьківський ланцюг і дочірній)
- 4) надалі дволанцюгова структура одноланцюгової кільцевої ДНК відновлюється

87. Трансдукцією називають:

- 1) перенесення генів від одних бактеріальних клітин до інших за допомогою бактеріофага
- 2) переміщення генетичного матеріалу в межах однієї хромосоми або між хромосомами
- 3) поглинання ДНК бактерії-донора клітинами бактерії-реципієнта
- 4) перенесення ДНК від клітини-донора до клітини-реципієнта за їхнього прямого контакту

88. Кон'югація – це:

- 1) пряме перенесення фрагмента ДНК від донорної бактеріальної клітини до реципієнта за безпосереднього контакту цих клітин
- 2) перенесення генів від одних бактеріальних клітин до інших за допомогою бактеріофага
- 3) переміщення генетичного матеріалу в межах однієї хромосоми або між хромосомами
- 4) поглинання ДНК бактерії-донора клітинами бактерії-реципієнта

89. F-фактор може бути:

- |                          |                     |
|--------------------------|---------------------|
| 1) автономним            | 3) автономним F'    |
| 2) інтегрованим, або Hfr | 4) тільки атономним |

90. Автономний F-фактор:

- 1) міститься в цитоплазмі у вільному стані, не інтегрований у бактеріальну хромосому і не несе у своєму складі хромосомні гени

- 2) може інтегруватися в певних місцях у бактеріальну хромосому
  - 3) інтегрована F-плазміда може покидати бактеріальну хромосому, захоплюючи прилеглі гени
  - 4) інтегрована F-плазміда, яка несе гени стійкості до антибіотиків
91. Для здійснення кон'югації необхідне виконання таких умов:
- 1) наявність донора
  - 2) перенесення кон'югативної плазмиди і хромосоми донора у випадку *Hfr*-штамів починається з певної точки на плазмиді, яку називають *ori T*
  - 3) перенесення хромосоми донора відбувається орієнтовно, тобто гени переносяться у тій послідовності, в якій вони розташовані на хромосомі
  - 4) початок перенесення зв'язаний з місцем інтеграції кон'югативної плазмиди у хромосому донорного штаму і її орієнтацією
92. Для здійснення кон'югації необхідне виконання таких умов:
- 1) перенесення хромосоми донора відбувається орієнтовно, тобто гени переносяться у тій послідовності, у якій вони розташовані на хромосомі
  - 2) початок перенесення зв'язаний з місцем інтеграції кон'югативної плазмиди у хромосому донорного штаму і її орієнтацією
  - 3) швидкість перенесення хромосомних маркерів залежить від температури, але у стандартних умовах схрещування її величина постійна
  - 4) кожен генетичний детермінант донора потрапляє у реципієнтну клітину через визначений (певний) час після початку схрещування
93. Оперон – це:
- 1) група координовано експресуючих генів
  - 2) група функціонально не пов'язаних між собою генів
  - 3) група функціонально не пов'язаних між собою, але координовано експресуючих генів
  - 4) поодинокі гени, які експресуються неузгоджено
94. Регуляторна частина гена – це:
- 1) одиниці транскрипції, що включають послідовності, які кодують поліпептид, або тРНК і рРНК

- 2) ділянка, яка забезпечує перші етапи реалізації генетичної інформації
- 3) група координовано експресуючих генів
- 4) група функціонально не пов'язаних між собою генів

95. Промотор – це:

- 1) сайт, із яким зв'язується репресор
- 2) нуклеотидна послідовність, із якою зв'язується РНК-полімераза
- 3) сайт, із яким зв'язується термінатор
- 4) поліпептидний ланцюг, який зв'язується з оператором

96. Несумісність плазмід обумовлена:

- 1) наявністю системи самовідтворення
- 2) блокуванням процесу реплікації у однієї плазмиди іншою, а також блокуванням розподілу дочірніх молекул ДНК між клітинами
- 3) наявністю в складі плазмід tra-оперону
- 4) наявністю системи розподілу

97. Фермент, який бере участь у розділенні коінтеграу:

- 1) транспозаза
- 2) резольваза
- 3) IRS-послідовність
- 4) лігаза

98. Функція гелікази під час реплікації ДНК у бактерій:

- 1) розплетення подвійної спіралі
- 2) зв'язується з одноланцюговою ДНК
- 3) синтезує праймер для утворення відстаючого ланцюга
- 4) сполучає 5'-фосфатну і 3'-гідроксильну групи нуклеотидів

99. Фермент, який бере участь у видаленні тимінових димерів під час світлової репарації:

- 1) ДНК-лігаза
- 2) ДНК-N-глікозилаза
- 3) фотоліаза
- 4) AP-ендонуклеаза

100. Мутацію, що виникає в разі заміни в молекулі ДНК пуринової нітратної основи іншою пуриновою основою, або піримідинової основи іншою піримідиновою основою, називають:

- 1) транзицією
- 2) трансверсією
- 3) мутацією зсуву рамки зчитування генетичної інформації
- 4) дуплікацією



101. Одна кільцева хромосома є у:
- |                                  |                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| 1) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3) <i>Burkholderia cepacia</i>      |
| 2) <i>Vibrio cholerae</i>        | 4) <i>Agrobacterium tumefaciens</i> |
102. Одна кільцева хромосома є у:
- |                                |                                     |
|--------------------------------|-------------------------------------|
| 1) <i>Escherichia coli K12</i> | 3) <i>Burkholderia cepacia</i>      |
| 2) <i>Vibrio cholerae</i>      | 4) <i>Agrobacterium tumefaciens</i> |
103. Дві кільцеві хромосоми є у:
- 1) *Pseudomonas aeruginosa*
  - 2) *Vibrio cholerae*
  - 3) *Burkholderia cepacia*
  - 4) *Agrobacterium tumefaciens*
104. Дві кільцеві хромосоми є у:
- 1) *Pseudomonas aeruginosa*
  - 2) *Rhodobacter sphaeroides*
  - 3) *Burkholderia cepacia*
  - 4) *Agrobacterium tumefaciens*
105. Три кільцеві хромосоми є у:
- |                                  |                                     |
|----------------------------------|-------------------------------------|
| 1) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3) <i>Burkholderia cepacia</i>      |
| 2) <i>Vibrio cholerae</i>        | 4) <i>Agrobacterium tumefaciens</i> |
106. Одна лінійна, одна кільцева хромосоми є у:
- 1) *Pseudomonas aeruginosa*
  - 2) *Vibrio cholerae*
  - 3) *Burkholderia cepacia*
  - 4) *Agrobacterium tumefaciens*
107. Одна лінійна хромосома є у:
- 1) *Pseudomonas aeruginosa*
  - 2) *Vibrio cholerae*
  - 3) *Burkholderia cepacia*
  - 4) *Streptomyces coelicolor*
108. Одна лінійна хромосома є у:
- |                                  |                                |
|----------------------------------|--------------------------------|
| 1) <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 3) <i>Burkholderia cepacia</i> |
| 2) <i>Vibrio cholerae</i>        | 4) <i>Borrelia burgdorferi</i> |
109. Метилтрансферази систем рестрикції-модифікації виконують такі функції:
- 1) додають метильні групи до нітратних основ нуклеотидних залишків ДНК

- 2) додають метильні групи N5 і N6 у позиціях в аденіні, N4 і C5 – в цитозині
  - 3) додають метильні групи до залишків фосфатної кислоти у нуклеотидах ДНК
  - 4) переносять метильні групи з нітратних основ нуклеотидних залишків до залишків фосфатної кислоти у нуклеотидах ДНК
110. Метилтрансферази систем рестрикції-модифікації потребують наявності як кофактора йонів:
- 1) магнію
  - 2) кальцію
  - 3) хлору
  - 4) феруму
111. Топологічний стан доменів бактеріальної хромосоми підтримується роботою трьох основних ферментів:
- 1) топоізомерази I
  - 2) гірази
  - 3) топоізомерази IV
  - 4) лігази
112. Після синтезу на рибосомах білки зазнають:
- 1) часткового або повного протеолізу
  - 2) глікозилювання, ацетилювання, метилювання
  - 3) фосфорилування
  - 4) сульфатування залишків тирозину
113. Процес імуоферментного аналізу розподіляють на три основні стадії:
- 1) формування специфічного комплексу антиген-антитіло (імунохімічний процес)
  - 2) введення в комплекс антиген-антитіло (приєднання до нього) мітки
  - 3) виявлення (візуалізація) мітки
  - 4) розмноження генетичного маркера
114. Проявник для ІФА – це:
- 1) штучна молекула, що складається принаймні з двох хімічно об'єднаних компонентів, часто різного походження
  - 2) суміш ферментного субстрату з хромогеном, яка слугує для виявлення (проявлення) імуоферментної реакції
  - 3) речовина, на яку специфічно спрямована дія ферменту
  - 4) речовина, зазвичай безбарвна (лейкоформа), але здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, який утворюється під час ферментативної реакції.
115. Субстрат для ІФА – це:

1) штучна молекула, що складається принаймні з двох хімічно об'єднаних компонентів, часто різного походження

2) суміш ферментного субстрату з хромогеном, яка слугує для виявлення (проявлення) імуноферментної реакції; в результаті ферментативної реакції зі субстратом за допомогою хромогену реакційна суміш забарвлюється

3) речовина, на яку специфічно спрямована дія ферменту

4) речовина, зазвичай безбарвна (лейкоформа), але здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, який утворюється під час ферментативної реакції

116. Хромоген для ІФА – це:

1) штучна молекула, що складається принаймні з двох хімічно об'єднаних компонентів, часто різного походження

2) суміш ферментного субстрату з хромогеном, яка слугує для виявлення (проявлення) імуноферментної реакції; в результаті ферментативної реакції зі субстратом за допомогою хромогену реакційна суміш забарвлюється

3) речовина, на яку специфічно спрямована дія ферменту

4) речовина, зазвичай безбарвна (лейкоформа), але здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, який утворюється під час ферментативної реакції

117. Кон'югат для ІФА – це:

1) штучна молекула, що складається принаймні з двох хімічно об'єднаних компонентів, часто різного походження

2) суміш ферментного субстрату із хромогеном, яка слугує для виявлення (проявлення) імуноферментної реакції

3) речовина, на яку специфічно спрямована дія ферменту

4) речовина, зазвичай безбарвна (лейкоформа), але здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, який утворюється під час ферментативної реакції

118. Якими основними шляхами досягають зв'язування імунореагентів з твердою фазою в ІФА?

1) за рахунок пасивної сорбції, яка відбувається завдяки

гідрофобним, донорно-акцепторним взаємодіям або водневим зв'язкам

2) методом ковалентного зв'язування, який базується на тому, що реакційноздатні гідроксильні, амідні чи карбоксильні групи твердої фази ковалентно зв'язуються зі специфічним реагентом

3) методом іонного зв'язування, який базується на тому, що реакційноздатні гідроксильні, амідні чи карбоксильні групи твердої фази зв'язуються водневими зв'язками зі специфічним реагентом

4) реакційноздатні гідроксильні, амідні чи карбоксильні групи твердої фази зв'язуються водневими зв'язками зі специфічним реагентом

119. Зв'язування імунореагентів з твердою фазою в ІФА залежить від:

1) концентрації білка

2) рН, іонної сили

3) складу розчину

4) температури та властивостей самого носія

120. У фосфорилуванні білків у грампозитивних бактерій бере участь:

1) гістидин- і серин-протеїнкіназа/фосфатазна система

2) серинові/треонінові протеїнкінази

3) метилтрансфераза CheR

4) метилестераза CheB

121. Гістидин-протеїнкіназна/фосфатазна система у грампозитивних бактерій:

1) стимулює поглинання і метаболізм вуглеводів

2) забезпечує пригнічення (катаболітична репресія) активності генів і ферментів вуглеводного метаболізму

3) забезпечує процеси диференціювання

4) забезпечує процес кон'югації

122. Серин-протеїнкіназна/фосфатазна система у грампозитивних бактерій:

1) забезпечує пригнічення (катаболітична репресія) активності генів і ферментів вуглеводного метаболізму

2) стимулює поглинання і метаболізм вуглеводів

3) забезпечує процес кон'югації

4) забезпечує процес трансформації

123. Основними гістоноподібними білками, які беруть участь у компактизації ДНК прокариот, є:
- 1) HU (heat-unstable nucleoid protein)
  - 2) IHF (integration host factor)
  - 3) H-NS (histone-like nucleoid structuring protein)
  - 4) Fis (factor for inversion stimulation)
124. Які функції гістоноподібних білків прокариот?
- 1) підтримання компактної структури бактеріальної хромосоми
  - 2) регуляція експресії генів
  - 3) регуляція рекомбінації ДНК
  - 4) регуляція репарації ДНК
125. Які функції виконує білок HU у прокариот?
- 1) HU взаємодіє з ДНК незалежно від послідовності в маленькому жолобку подвійної спіралі, індуючи при цьому вигин подвійної спіралі
  - 2) під час зв'язування з ДНК невеликої кількості молекул HU вони індують вигини цієї молекули під різними кутами (від  $60^\circ$  до  $140^\circ$ )
  - 3) зростання концентрації білка приводить до його полімеризації у довгі жорсткі спіральні філаменти, які закручуються навколо ДНК, знімаючи при цьому негативну надспіралізацію і збільшуючи тим самим її довжину
  - 4) деформації ДНК, спричинені HU, забезпечують ефективну взаємодію різноманітних регуляторних білків з промоторами генів та з іншими компонентами бактеріальної хромосоми
126. Які функції виконує білок H-NS у прокариот?
- 1) його N-кінцеві домени забезпечують димеризацію двох молекул H-NS, а C-кінцеві взаємодіють з ДНК
  - 2) з'єднує між собою дві віддалені по ланцюгу ділянки ДНК, у тому числі й ті, що належать до різних суперспіральних доменів
  - 3) взаємодія цього білка з ДНК має кооперативний характер: з'єднувальні містки, сформовані кількома димерами H-NS, за підвищення його концентрації перетворюються на паличкоподібні жорсткі структури
  - 4) білок H-NS є важливим регулятором транскрипції бактеріальних генів

127. Що подібного в організації геномів Archaea та Bacteria?
- 1) 89-92 % геному кодуують білки
  - 2) гени згруповані у мультигенні транскрипційні одиниці (оперони)
  - 3) мають плазмідні та IS-елементи
  - 4) мРНК містить 3'-поліА-последовність, але не має 5'-кепа
128. Що подібного в організації геномів Archaea та Eukarya?
- 1) ДНК хромосом архебактерій зв'язана з гістонами HmfA і HmfB та утворює нуклеосоми
  - 2) наявні інтрони в генах тРНК, 16S та 23SpРНК
  - 3) мРНК містить 3'-поліА-последовність, але не має 5'-кепа
  - 4) синтез білка на рибосомах архебактерій пригнічується тими ж інгібіторами, що й синтез білка в еукаріот
129. Векторна молекула ДНК (вектор) забезпечує:
- 1) синтез білка-репресора
  - 2) перенесення клонованого гена в клітини-реципієнти
  - 3) реплікацію у складі позахромосомної автономної молекули, або ж інтеграцію перенесеного гена у хромосому клітини-реципієнта
  - 4) експресію клонованого гена
130. Для того, щоб бути зручним клонуєчим вектором, плазмідна повинна:
- 1) нести селективний маркер (або кілька маркерів), що дає можливість легко ідентифікувати клони трансформантів і селективно підтримувати плазмідну в популяції бактеріальних клітин
  - 2) містити сайти розщеплення однією або кількома рестриктазами в місцях плазміді, не важливих для її реплікації
  - 3) бути відносно невеликою і мати ослаблений контроль реплікації, оскільки це спрощує процедуру виділення плазмідної ДНК і дає змогу мати в клітині високу дозу клонованого гена
  - 4) стабільно підтримуватися в клітинах-реципієнтах

131. Косміди – це:

- 1) плазміді, що містять фрагмент ДНК фага лямбда включно з *cos*-ділянкою
- 2) плазміді, що забезпечують стійкість до шкідливих космічних променів
- 3) плазміді стійкості до радіоактивного випромінювання
- 4) плазміді, що містять фрагмент ДНК фага P22

## ТЕРМІНОЛОГІЧНИЙ СЛОВНИК

**TFIID** – один із базальних факторів, який визначає впізнання стандартних елементів промотора.

**TFIIF** – гетеродимер, який взаємодіє з РНК-полімеразою II (у зоні активного центру), з ДНК, з базальними факторами TFIIE та TFIIH. Після первинного плавлення ДНК у разі ініціації транскрипції TFIIF взаємодіє з нематричним ланцюгом, стимулює роботу TFIIH, запобігає абортивній ініціації. Після завершення ініціації TFIIF разом з іншими базальними факторами дисоціює від РНК-полімерази, але може реасоціювати з нею під час елонгації – у разі зупинки ферменту. Його роль як фактора елонгації транскрипції полягає у стимулюванні продовження руху полімерази.

**TFIIH** – найбільший із базальних факторів, складається з 10 субодиниць. Єдиний базальний фактор, що виявляє ферментативні активності. Перша з них – АТР-залежна ДНК-геліказна, яка забезпечує первинне локальне плавлення подвійної спіралі ДНК у зоні активного центру в разі ініціації транскрипції (утворення відкритого комплексу). Друга ферментативна активність TFIIH-кіназна, яка забезпечує фосфорилування С-кінцевого домену РНК-полімерази в разі переходу від ініціації до елонгації транскрипції. У дефосфорильованій формі, на стадії збирання преініціаторного комплексу, STD взаємодіє з базальними факторами транскрипції; після фосфорилування певних залишків серину ця взаємодія порушується і виникає спорідненість до факторів, від яких залежить утворення кепа на 5'-кінці мРНК.

**Активатори трансляції** – білки, які залучені у механізм трансляції кількома способами: вони розпізнають 5'-UTR мітохондрійних мРНК у специфічній для субстрату спосіб; вони взаємодіють з білками малої (і великої) субодиниці

рибосоми, ймовірно, для ініціації трансляції; вони зв'язуються з внутрішньою мембраною і, тим самим, обмежують трансляцію на поверхні мембрани; вони, як правило, є в обмежених кількостях і стримують експресію своєї цільової РНК; у деяких випадках вони можуть зв'язуватися прямо чи опосередковано з поліпептидними ланцюгами, котрі утворюються, щоб супроводжувати їх до механізму складання. Невідомо, чи всі активатори трансляції виявляють усі ці дії.

**Антибіотикорезистентність** – стійкість штамів збудників інфекції до дії одного або кількох антибактеріальних препаратів, зниження чутливості (стійкість, несприйнятливість) культури мікроорганізмів до дії антибактеріальних речовин. ВООЗ визначає резистентність до антимікробних препаратів як стійкість мікроорганізму до антибіотиків, котрими раніше можна було лікувати інфекцію, спричинену цим мікроорганізмом.

**Білки SSB (Single Strand Binding)** – фактори, які мають високу спорідненість до утворених геліказою одноланцюгових ділянок матриці ДНК. Унаслідок тимчасового приєднання до одноланцюгових ділянок матриці ДНК, стабілізують хелікс у «розплетеному» вигляді, забезпечуючи існування та форму реплікативних «вилок» і «міхура».

**Білки гістони** – білки, збагачені позитивно зарядженими амінокислотними залишками (загальна маса гістонів приблизно дорівнює масі ДНК). На першому рівні структурної організації хроматину ДНК формує за рахунок взаємодії з коровими гістонами (перший клас гістонів) елементарні утворення – нуклеосоми. Білковий компонент нуклеосоми (кор) складається з 8 молекул корових гістонів H2A, H2B, H3 та H4 – по дві молекули кожного типу. Октамерний комплекс гістонів має на своїй поверхні своєрідний трек позитивно заряджених амінокислотних залишків, який використовується для взаємодії з нуклеосомною ДНК завдовжки 145–147 пар основ: ДНК формує на поверхні октамера ~1,7 витка лівої суперспіралі. Лінкерні гістони – другий клас гістонів, представлений гістоном H1 та його варіантами.

**Білковий сплайсинг, або автосплайсинг білків** – автокаталітичний процес видалення центральної ділянки поліпептиду з подальшим лігуванням фланкуючих послідовностей.



**Білок-регулятор** – *транс*-активний білок, який регулює процес ініціації транскрипції шляхом зв'язування з *цис*-активним регуляторним елементом. Може бути активатором, який здійснює позитивну регуляцію (активацію) транскрипції оперону зв'язуванням з активаторним сайтом, або репресором – у разі зв'язування з оператором.

**Базальні фактори транскрипції** – фактори транскрипції еукаріот, які забезпечують точну посадку РНК-полімерази на промотор, вибір стартової точки (як і для прокаріотів, стартова точка транскрипції не збігається зі стартовим кодоном для трансляції) та одного з ланцюгів ДНК як матричного.

**Бактерійна хромосома** – здебільшого одна молекула циклічної двониткової ДНК (рідше лінійна), що має один сайт ініціації реплікації та є одним репліконом.

**Бактеріюцини** – речовини білкової природи або представлені білком у комплексі з ліпополісахаридами. Розрізняють не тільки за спектром дії, а й за фізико-хімічними, морфологічними та деякими іншими властивостями.

**Безмістовний опосередкований розпад (NMD)** є основним механізмом розпізнавання та деградації РНК, який слугує для елімінації молекул мРНК, що містять кодон передчасної трансляції (РТС), хоча специфічні природні мРНК також можуть регулюватися NMD у багатьох організмів. Розпізнавання РТС під час трансляції призводить до трансляційної репресії, вивільнення/рециркуляції рибосом і прискореного розпаду мРНК шляхом ендонуклеолітичного розщеплення або залучення ферментів декепування, 5'→3' екзорибонуклеази XRN1 і різних компонентів екзосом, сприяючи деградації цільової мРНК в обох напрямках.

**Відстаючий, або запізнений ланцюг** (той, що запізнюється) – комплементарний лідируючому ланцюгу ДНК, синтез якого теж іде в напрямку 5'→3', але протилежно хвилі загальної реплікації, та здійснюється переривчасто як у просторі, так і у часі.

**Вектор** – генетичний елемент, який дає змогу з високою ефективністю переносити ДНК з одного організму в інший і забезпечувати її реплікацію та функціонування.

**Вилка реплікації, або точки росту** – місце, з якого здійснюється реплікація. Вона рухається послідовно вздовж ДНК від її стартової точки (тобто точки ініціації реплікації) до

точки термінації. У бактерій точки початку реплікації чітко визначені. Вони є специфічними послідовностями ДНК, які зумовлюють збирання реплікативного апарату, утворення реплікативного міхура, його розширення у протилежних напрямках і формування реплікативних вилок.

**Вкладена ПЛР (Nested PCR)** застосовується для зменшення числа побічних продуктів ампліфікації. У цьому вигляді ПЛР використовують дві пари праймерів, з якими проводять дві послідовні реакції. Друга пара праймерів ампліфікує ділянку ДНК, яка розташована всередині продукту першої реакції. Вкладену ПЛР використовують у випадках, коли праймери до цільового фрагмента нуклеїнової кислоти комплементарно взаємодіють з іншими ділянками і, відповідно, внаслідок ампліфікації утворюється низка небажаних побічних продуктів від яких необхідно позбутись.

**Гени “домашнього господарства”** – гени, що відповідають за інформаційні системи реплікації, транскрипції, трансляції, ключові шляхи метаболізму і формування клітинних структур, які визначають родову/видову належність.

**Гетероморфні гістонові варіанти** – варіанти гістонів, що значно відрізняються від канонічних гістонів. Відповідні унікальні гени гетероморфних гістонових варіантів не входять до складу гістонових кластерів, містять інтрони; мРНК піддається поліаденілюванню; експресія цих генів не залежить від реплікації ДНК. Серед гетероморфних варіантів корових гістонів розрізняють один спеціалізований варіант гістона H3 та кілька – гістона H2A.

**Гетерохроматин** – частина хроматину, що зберігає стан підвищеної компактизації упродовж інтерфази. Це репресовані ділянки ДНК, де значно пригнічена транскрипція. Гетерохроматин утворюється, у першу чергу, в ділянках, що містять повтори, – у центромерних, теломерних, суміжних прицентромерних і субтеломерних ділянках, зонах концентрації мобільних елементів (конститутивний гетерохроматин), а також у специфічних для певного типу клітин геномних зонах, де відбувається гарантована репресія генної активності (факультативний гетерохроматин). Додаткову компактизацію гетерохроматину забезпечують особливі білки.

**Гомоморфні гістонові варіанти** – гістони, що відрізняються кількома амінокислотними замінами. Кодують

гени, які характеризуються незначним поліморфізмом і входять до складу гістонових кластерів генів.

**Делеція** – випадіння частини хромосоми.

**Дислокація** – зміна локалізації ділянки ДНК.

**Дисперсивний механізм реплікації** – механізм реплікації ДНК, за якого існуюча спіраль розривається на кожному півоберті шляхом багаторазової фрагментації. Синтез нових ланцюгів відбувається на фрагментах, які потім зливаються з відрізками нового матеріалу. Кожен полінуклеотидний ланцюг складається з відрізків старого та нового матеріалу, які чергуються.

**ДНК-полімераза I (або полімераза Корнберга)** кодується геном *polA*, є одним поліпептидом з трьома ферментативними функціями (полімеразна активність, 3'→5'-екзонуклеазна активність, яку можна розглядати як корекційну, 5'→3'-екзонуклеазна активність, завдяки якій ензим здатний видаляти РНК із РНК–ДНК-гібридів). Кожна з цих функцій забезпечується окремим доменом. Основна функція ДНК-полімерази I – це репараційний синтез ДНК і видалення праймерної РНК із відстаючого ланцюга.

**ДНК-полімераза II** – це комплекс із декількох компонентів: серцевинного білка, «ковзного» зажиму, який забезпечує неперервність процесу, білків «зв'язуючого зажиму». Є асиметричним димером, який синтезує одночасно ведучий і відстаючий ланцюг. Є полімеразою низької точності, яка бере участь у певних репараційних процесах.

**ДНК-полімераза III** – складний білковий комплекс, який забезпечує реплікацію хромосом, більшості плазмід і фагів. Цей комплекс складається із десяти індивідуальних субодиниць, які формують асиметричний димер, одна частина якого забезпечує синтез ведучого ланцюга, а інші – синтез відстаючого ланцюга. Це основна реплікативна полімераза.

**ДНК-фотоліази (ПД-фотоліази, дезоксирибоніримідин-фотоліази)** каталізують розщеплення С–С зв'язків у циклобутанових піримідинових димерах (ЦПД). Ці ферменти бактерій містять апоензим (у *E. coli* один поліпептидний ланцюг, який містить 471 амінокислотний залишок), з яким нековалентно з'єднані два хромофори. Одним з них є ФАД, іншим кофактором у *E. coli*, *Salmonella typhimurium* є 5,10-метенілтетрагідрофолілполіглутамат (МТГФ), а в *Streptomyces*

*griseus*, *Anacystis nidulans*, *Methanobacterium thermoautotrophicum* – 8-гідрокси-5-деазофлавін (8-ГДФ). Ці кофактори визначають здатність фотоліаз використовувати для реакції розщеплення ЦПД енергію видимого світла. У клітинах *E. coli* є від 10 до 20 молекул ДНК-фотоліаз. Специфічне приєднання фотоліази до ДНК, що містить ЦПД, відбувається без видимого світла. Однак процес їхньої мономеризації індукується видимим світлом (довжина хвилі 350–450 нм). Фотон світла поглинається МТГФ (або 8-ГДФ), який переходить у збуджений стан. Потім енергія збудження переноситься на другий кофактор – ФАД, що ініціює перенесення електрона, результатом яких є розщеплення ЦПД. Хоч фотореактивацію розглядають як безпомилкову репарацію, що не призводить до появи мутацій, однак не всі ЦПД видаляються у ході цього процесу.

**Допоміжні гени** контролюють різні процеси метаболізму і морфологіологічні ознаки, які забезпечують пристосування до певної екологічної ніші. Багато цих генів наявні у плазмідах, у мобільних генетичних елементах, які є необов'язковими.

**Екзони** – послідовності, які кодуєть структуру кінцевого продукту гена і представлені у молекулі зрілої мРНК.

**Екзонуклеаза** розщеплює фосфодієфірний зв'язок у молекулі нуклеїнових кислот з кінця ланцюга, у результаті чого відбувається відщеплення окремих нуклеотидів від полінуклеотиду. 5'→3'-екзонуклеази послідовно відщеплюють по одному нуклеотиду з 5'-кінця нуклеїнової кислоти, послідовно просуваючись до 3'-кінця. Для інших екзонуклеаз характерна 3'→5'-нуклеазна активність. Є екзонуклеази, які є 5'→3'- і 3'→5'-екзонуклеазами.

**Експресія генів** – синтез функціональних білків на основі нуклетидної послідовності мРНК.

**Ексцизійна репарація** – це спосіб репарації ДНК, коли пошкоджена одноланцюгова ділянка вирізається з ДНК, а інший ланцюг використовується далі як матриця для нового синтезу. Є два варіанти ексцизійної репарації:

1. У процесі ексцизійної репарації нітратних основ, що відбувається в усіх організмів, модифікована нітратна основа видаляється ферментом глікозилазою.

2. Ексцизійна репарація нуклеотидів – вирізання ділянки ДНК, яка містить пошкодження (модифіковану основу,

тиміновий димер тощо). У клітинах *E. coli* за цей шлях відповідає система *uvrABC* (**uvr** – **ultra violet repair**). Комплекс білка *uvrB* і двох білків *uvrA* впізнає пошкодження та зв'язується з ДНК у цьому місці.

**Елонгація транскрипції** – нарощування ланцюга, у якому задіяні два активних центри ферменту ДНК-залежної РНК-полімерази (Т і Р), які забезпечують комплементарне приєднання рибонуклеозидфосфатів, що надходять зі середовища, до мононуклеотидів ДНК матриці. Швидкість елонгації 30–40 нуклеотидів за секунду: елонгація відбувається з великою точністю – частота помилок  $2 \times 10^{-3}$ – $2 \times 10^{-4}$ , тобто на 20 тис. нуклеотидів може включитись один некомплементарний нуклеотид.

**Енхансери (посилювачі, активатори транскрипції)** – це короткі послідовності ДНК, які збільшують ефективність транскрипції гена в десятки і сотні разів. Особливістю енхансерів є те, що вони можуть розміщуватися на значній відстані (більше 1000 п. н.) від гена, транскрипцію якого регулюють, причому як перед геном, так і після нього. Сила енхансера залежить від числа елементів (модулів) у ньому. Енхансери можуть бути наближені до інших регуляторних елементів шляхом утворення петлі молекулою ДНК.

**Еухроматин** – частина хроматину, де може відбуватися транскрипція.

**Зворотна транскриптаза** – РНК-залежна ДНК-полімераза, яка здійснює синтез комплементарного ланцюга ДНК із використанням вірусної РНК як матриці та молекули тРНК як праймера, після чого синтезує другий ланцюг ДНК.

**Зріла мРНК** складається зі сплайсованої кодуючої області, 3' і 5' нетрансльованих ділянок (UTR), які містять регуляторні послідовності, важливі для стабільності та трансляції, а також два додаткових регуляторних елементи, які відіграють центральну роль у сплайсингу, поліаденілюванні, ядерному експорті, трансляції та деградації транскрипту: кеп-структура на 5'-кінці та ділянка із аденінових залишків (полі(А)-хвіст) на 3'-кінці. 5'-кеп складається з метильованого або триметильованого гуаніну та додається після ініціації транскрипції, тоді як полі(А)-хвіст додається під час термінації транскрипції всіх транскриптів (за винятком мРНК гістону). Обидві структури захищають мРНК від деградації та сприяють

взаємодії, яка полегшує ініціацію трансляції в цитоплазмі через циркулювання молекул мРНК. Довжина полі(А)-хвоста забезпечує перший рівень трансляційного контролю, причому довгі хвости мають стабілізуючий ефект для мРНК, тоді як укорочення полі(А)-хвоста (деаденілю-вання) зазвичай ініціює деградацію мРНК.

**Ініціація транскрипції** полягає у приєднанні до матричного ланцюга ДНК ферменту ДНК-залежної РНК-полімерази та утворенні відкритого промоторного комплексу. У цьому процесі задіяний ДНК-розкручуючий сайт ферменту, який взаємодіє з матрицею за допомогою «цинкових пальців», що міститься на поверхні його структур.

**Інверсія** – мутація, коли фрагмент у молекулі ДНК перевертається на 180 градусів.

**Інвертовані повтори** – послідовності нуклеотидів, які утворені двома ідентичними копіями послідовностей завдовжки 300 п. н., розташованих у зворотній послідовності одна щодо іншої. Інвертовані повтори становлять 5 % геному. Третина цих послідовностей є паліндромами, які входять до складу регулювальних елементів геному.

**Інвертована ПЛР** – вид ПЛР, який використовують, коли необхідно ампліфікувати ділянку нуклеїнової кислоти, послідовність нуклеотидів котрої невідома. Аналіз проводять у кілька етапів. На першому етапі ділянки ДНК з невідомими послідовностями розрізають рестриктазами. Потім лігують фрагменти за утвореними сайтами рестрикції. У результаті лігування утворюються кільцеві молекули ДНК. На останньому етапі кільцеві ДНК розрізають унікальними рестриктазами в ділянках із відомими послідовностями. У результаті серед утворених фрагментів міститься цільова послідовність із невідомою послідовністю, фланкована відомими послідовностями нуклеотидів. Таким чином, підібравши праймери до фланкуючих відомих послідовностей, можна ампліфікувати цільову невідому послідовність ДНК.

**Індуковані мутації** – мутації, спричинені спрямованим впливом факторів середовища.

**Інтеїн** – внутрішня ділянка поліпептиду, яка посттрансляційно автокаталітично видаляється у процесі білкового сплайсингу.

**Інтегративність (інтегрованість)** – здатність плазмід вбудовуватися в хромосоми та інші елементи геному (інші плазмиди, фаги). Зазвичай ця властивість є у більшості великих плазмід, які містять *tra*-оперон. Виняток: якщо в бактеріальну клітину вже проникла велика плазміда, то близькі за структурою інші плазмиди в цю клітину не проникають або ж частота перенесення їх різко знижується. Це може бути обумовлено зміною конформації поверхневих рецепторних білків, які беруть участь у проведенні плазмиди всередину клітини.

**Інтеграційний фактор ІНФ (integration host factor)** є одним із мажорних компонентів бактеріальної хромосоми. Інтеграційний фактор ІНФ взаємодіє з ДНК у чітко визначених сайтах, розміром приблизно 30 пар основ. У геномі *E. coli* відомо приблизно 1000 таких сайтів, розміщених в основному поблизу промоторів генів, що забезпечує ефективне функціонування білка ІНФ також і як транскрипційного регулятора. У місцях взаємодії ІНФ з ДНК індуюються значні вигини молекули під кутом більше  $160^\circ$ , що зумовлює компактизацію бактеріальної хромосоми на 30 %.

**Інтегрони** – генетичні елементи, які мають у своєму складі інтеграційний модуль з геном інтегрази, сайтом інтеграції та промотором, спрямованим у протилежний від гена інтегрази бік. Завдяки цьому модулю інтегрони здатні вбудовуватися в геном і експресувати чужорідні гени у складі касети, яка може містити десятки генів. Інтегрони, захоплюючи гени стійкості до антибіотиків, слугують одним із факторів поширення у бактерій стійкості до лікарських препаратів.

**Інтрони** – нуклеотидні послідовності гена, що транскрибуються, але до складу зрілої мРНК не входять.

**Інтрони аутосплайсингу I групи** – перша досліджена група рибозимів, виявлена у протистів роду *Tetrahymena* та охарактеризована Чехом, Зангом і Градовскі у 1981 році. Ці інтрони містять чотири консервативні послідовності, що формують унікальну вторинну структуру. Гідроліз, як правило, починається з нуклеофільної атаки на фосфодієфірний зв'язок з боку гуанозинового залишку консервативної послідовності у складі інтрону. Реакція відбувається у межах однієї молекули, звідси й назва.

**Інтрони аутосплайсингу II групи** містять консервативні послідовності, які характеризуються відмінностями вторинної

структури і мають свої особливості механізму каталізу, який охоплює нуклеофільну атаку з аденозину, що розташований усередині консервативної послідовності інтрону.

**Кінетохор** – складний мультибілковий комплекс, який необхідний для прикріплення мікротрубочок веретена поділу. Утворюється у ділянці центромери.

**Кепування** – модифікація молекули мРНК, яка полягає в утворенні специфічної нуклеотидної структури – кепу. Першим нуклеотидом у 5'-термінальній структурі кепу є 7-метилгуанозин-фосфат, який з'єднується з наступним нуклеотидом 5'-5'-пірофосфатним зв'язком. Другий нуклеотид метильований по С2 рибозного залишку, а в третьому нуклеотиді метильної групи може не бути.

**Кеп-зв'язувальний комплекс (eIF4F)** складається з факторів ініціації eIF4E (Cdc33p у дріжджів), eIF4G (Tif4631p і Tif4632p), і eIF4A (Tif1p і Tif2p). Цей комплекс має три ключові функції, які впливають на розпад мРНК. По-перше, він зв'язується із 7-метил-гуанозином кепу мРНК. По-друге, він зв'язує фактори ініціації трансляції, зібрані на 5' кепі з 3' полі(А) хвостом за допомогою полі(А)-зв'язувального білка, Pab1p. Він сприяє трансляції.

**Кон'югативні плазміди** містять набір генів переносу, які сприяють кон'югації між різними клітинами. У складному процесі кон'югації плазміди можуть переноситися від однієї бактерії до іншої через F-пілі, кодовані деякими генами перенесення.

**Консервативний механізм синтезу ДНК** – механізм реплікації, за якого розкручування спіралі не відбувається, наявна подвійна спіраль є матрицею для синтезу двох нових ланцюгів. Нова спіраль будується повністю з нового матеріалу, наявна спіраль залишається незмінною.

**Косміди** – плазміди, що містять фрагмент ДНК фага лямбда включно із *cos*-ділянкою. Має розмір приблизно 5 т. п. н. і обов'язково включає *cos*-ділянку, необхідну для запаковування у віріони фага лямбда, точку огі плазміди для реплікації у клітині бактерії, сайти розпізнавання ендонуклеазами рестрикції та маркерний ген (наприклад, ген резистентності до антибіотика).

**Лідируючий ланцюг ДНК** синтезується у напрямку 5'→3' без перерви і зупинок.



**Лінкерні гістони** – другий клас гістонів, представлений гістоном H1 та його варіантами.

**Міні- та мікросателіти** – короткі й частково гомологічні послідовності нуклеотидів, які розкидані по геному і часто оточують (фланкують) певні значущі послідовності.

**Метагеноміка (екологічна геноміка)** – геномний аналіз ДНК організмів, виділеної безпосередньо з природних угруповань, що не потребує ізоляції та культивування окремих різновидів. Метагеномний аналіз використовують для дослідження прокариот і їхніх угруповань, інколи вірусів, значно рідше еукаріот.

**Метилтрансферази бактерій** визнають специфічні послідовності ДНК і метилують одну з основ у межах або біля цієї послідовності.

**Мобілізаційні плазмиди** – дрібні за розміром плазмиди, які не мають власних tra-оперонів і можуть передаватися в іншу клітину лише за наявності трансмісивних плазмід, застосовуючи для цього їхній апарат кон'югації.

**Мобільні елементи** – фрагменти ДНК, здатні до внутрішньохромосомного переміщення (транспозиція) або до передачі в іншу клітину.

**Модифікаційна мінливість** полягає у зміні різноманітних властивостей мікроорганізмів за впливу факторів навколишнього середовища, які не зачіпають генетичний апарат клітини, спадково не передаються. Модифікаційні зміни нетривали, характеризують ступінь пристосування бактерій до нових умов існування, є нормою реакції клітини, характеризують потенційну здатність генотипу реагувати на змінені умови існування.

**Мутації у мікроорганізмів** – структурні зміни генетичного матеріалу, що призводять до порушень біохімічного гомеостазу та до появи нових властивостей і передаються наступним поколінням.

**Напівконсервативний механізм синтезу ДНК:** наявна спіраль ДНК розкручується, на кожному полінуклеотидному ланцюзі комплементарно будується новий. Таким чином, нова подвійна спіраль є «гібридом» старого та нового ланцюгів.

**Некон'югативні плазмиди** не здатні ініціювати кон'югацію, тому їх можна перенести лише за допомогою кон'югативних плазмід.

**Нереплікаційний синтез** властивий процесам репарації – вилученню і заміні ушкоджених ділянок ДНК. Це синтез, за якого лише ліквідуються виломи в певних ділянках того чи іншого ланцюга молекули ДНК. Цей локальний синтез також є матричним і теж ферментативним, проте молекула ДНК не реплікується.

**Несумісні плазміди** (що належать до однієї групи несумісності) зазвичай мають однакові механізми реплікації або розподілу і тому не можуть утримуватися разом в одній клітині.

**Нуклеоїд** – ділянка у клітині бактерій, де локалізована щільно упакована ДНК, яка взаємодіє з гістоноподібними білками.

**Нуклеосома** – базова структурна одиниця хроматину. Утворюються вздовж усієї ДНК хроматину зі середньою щільністю 1 нуклеосома на ~200 пар основ, сусідні нуклеосоми з'єднані міжнуклеосомними лінкерними ділянками. Білковий компонент нуклеосоми (кор) складається з 8 молекул корових гістонів H2A, H2B, H3 та H4 – по дві молекули кожного типу.

**Оператор** – *цис*-домінантна ділянка ДНК (сайт *o*), до якої приєднується білок-репресор, який здійснює негативну регуляцію (інактивацію) ініціації транскрипції. Локалізація операторів різна: ці ділянки можуть перекриватися з промотором або перебувати на значній відстані від нього. Інколи сайт *o* розташований усередині структурних генів.

**Оперон** – кластер структурних генів, на яких синтезується одна молекула мРНК, що має декілька (одна на кожен структурний ген) послідовних відкритих рамок зчитування для трансляції відповідних білків. У межах оперону згруповані структурні гени, які відповідають за синтез білків, залучених до одного шляху біохімічних перетворень (ферменти синтезу або деградації певної сполуки). Крім структурних генів, оперон містить регуляторні ділянки, які контролюють процес транскрипції оперону. У геномі *E. coli* виявлено ~650 таких одиниць транскрипції.

**Паліндроми (зворотні повтори)** – інвертовані самокомплементарні послідовності нуклеотидів, оточені АТ-трактами приблизно по 7 пар основ завдовжки, які локалізовані у різних ділянках геному і сприяють розпізнаванню регуляторними та ферментами промоторів, термінаторів тощо. Завдяки паліндромам після їхнього копіювання у складі

транскрипту утворюється термінаторна «шпилька», що являє собою комплементарний дуплекс РНК з петлею, оточений регіонами з відносно нестабільними парами А-У гібриду ДНК-РНК. Нестабільний у даних ділянках гібрид ускладнює елонгацію транскрипції, а «шпилька» попереджає зворотний рух полімерази. Ініційована таким чином зупинка полімерази призводить до перебудов активного центру ферменту, руйнування гібриду, відновлення спіралі та відділення свіжого транскрипту.

**Плазміда pBR322** – один із найкращих векторів для клонування в *E. coli*. pBR322 містить 4361 п. н.: реплікон гер, який відповідає за реплікацію плазміди (джерело – плазміда pMB1); ген *gor*, що кодує білок *Rop*, який сприяє перетворенню нестабільного комплексу між РНК I і РНК II у стабільний і зумовлює зменшення кількості копій плазміди (джерело – плазміда pMB1); ген *bla*, кодує бета-лактамазу, що зумовлює стійкість до ампіциліну (походить з транспозону Tn3); ген *tet*, кодує мембранний білок, що експортує тетрациклін і зумовлює стійкість до нього (походить з плазміди pSC101). Гени *bla* і *tet* містять унікальні сайти рестрикції для PstI, BamHI, SalI. Клонуюча ємність – 10–15 т. н. п.

**Полі(ADP)-рибозилування** – посттрансляційна модифікація гістонів, яка значно змінює їхні фізичні властивості. ADP-рибоза (аденозиндифосфат, до якого приєднаний ще один залишок рибози) переноситься на гістони (та деякі інші білки) зв'язаним із хроматином ферментом полі(ADP)-рибозополімеразою (PARP, **poly(ADP)-ribose polymerase**). Залишок (ADP)-рибози приєднується до карбоксильної групи (частіше у складі Glu). Модифікація може полягати у приєднанні одного такого залишку або багатьох (до 200) – полімерний ланцюг (полі(ADP)-рибоза), який може розгалужуватись, утворюється за рахунок приєднання мономерів до ОН-груп рибоз. На відміну від інших модифікацій гістонів, полі(ADP)-рибоза є масивним негативно зарядженим унаслідок наявності фосфатних залишків полімером. Такий поліаніон знижує спорідненість модифікованих гістонів до ДНК, сприяє тимчасовому видаленню гістонів із ДНК. Полі(ADP)-рибозилування відбувається у разі транскрипції деяких генів, сприяючи тимчасовому видаленню гістонових комплексів у кодуючих ділянках. Іншим добре вивченим

процесом, до якого залучена ця модифікація, є репарація: активність PARP стимулюється у місцях накопичення розривів ДНК. Полі(ADP)-рибоза видаляє гістони, завдяки чому забезпечує доступ до ДНК елементів репараційних систем, після чого поліаніон досить швидко деградується спеціальними ферментами (період напіврозпаду полі(ADP)-рибози в хроматині від 30 с до 10 хв), і гістонові комплекси повертаються на ДНК.

**Поліаденілювання** – приєднання до 3'-кінцевого нуклеотиду мРНК полі-А-последовності, яка містить 50–200 залишків аденілової кислоти. Приєднання полі-А-последовності забезпечує полі-А-полімераза.

**Полімеразна ланцюгова реакція в реальному часі** – один із різновидів ПЛР, який використовують для одночасної ампліфікації та детекції отриманих продуктів. Детекція ампліфікованого фрагмента ДНК може проводитися за кінцевою точкою (принцип “наявний або відсутній продукт”). Вміст продукту ПЛР може визначатися кількісно. Метод ПЛР у реальному часі ґрунтується на загальних принципах ПЛР. Від стандартної ПЛР метод відрізняється тим, що після кожного циклу ампліфікатор визначає кількість ампліфікованої ДНК. Для кількісного визначення ампліфікованого фрагмента ДНК найчастіше використовують флюоресцентні мітки. ПЛР у реальному часі комбінують з ЗТ-ПЛР (від зворотна транскрипція, RT-PCR – reverse transcription), що дає змогу отримати кількісну інформацію про вміст мРНК даного білка у клітині та, відповідно, оцінити рівень експресії білка у клітинах.

**Полімеразна ланцюгова реакція зі зворотною транскрипцією (Reverse Transcription PCR, RT-PCR):** вихідним продуктом є РНК, на якій за допомогою ферменту зворотної транскриптази отримують ДНК, з котрою і проводять ПЛР. Це зручно, наприклад, для того, щоб виявити, які саме гени у клітині експресуються.

**Поліморфізм довжини рестрикційних фрагментів RFLP (restriction fragment length polymorphism)** – аналіз, заснований на поліморфізмі ДНК, який використовують для вивчення мікробного різноманіття. ПЛР-фрагменти 16S рРНК обробляють ферментами рестрикції, які розщеплюють ДНК у сайтах рестрикції завдовжки 4 пари нуклеотидів. Фрагменти різної довжини розділяють в агарозному або неденатуруючому

поліакриламідному гелі для аналізу мікробних угруповань. RFLP-аналіз може бути використаний для скринінгу клонів або для визначення структури бактеріального угруповання. Цей метод зручний для виявлення структурних змін у мікробних угрупованнях, але не для вимірювання різноманіття чи виявлення конкретних філогенетичних груп.

**Поліморфізм довжини термінально мічених рестрикційних фрагментів T-RFLP (terminal restriction fragment length polymorphism)** є більш удосконаленим і без недоліків, які має метод визначення поліморфізму довжини рестрикційних фрагментів (RFLP). Принцип методу T-RFLP такий самий, як і у методу RFLP, але у проведенні ПЛР використовують флуоресцентно мічені праймери, наприклад, TET (4,7,2',7'-тетрахлоро-6-карбоксіфлуоресцеїн) або 6-FAM (фосфорамідит флуорохром 5-карбоксіфлуоресцеїн). Це дає змогу виявляти тільки термінально-позначені рестрикційні фрагменти. У результаті цього зменшується кількість бендів у зразках, що спрощує картину діапазонів і дає змогу проводити аналіз складних угруповань, а також отримати інформацію про мікробне різноманіття, оскільки кожен видимий бенд є єдиною оперативною таксономічною одиницею. Залежність від кількості бендів може бути застосована для визначення видового різноманіття, а також для порівняння зразків. Цей процес автоматизований, що дає змогу одночасно проводити аналіз великої кількості зразків. Метод T-RFLP використовують для визначення просторових і часових змін у бактеріальних угрупованнях, для вивчення складних бактеріальних угруповань, для виявлення та моніторингу популяцій і оцінки різноманіття ендомікоризних грибів у ризосфері рослин тощо.

**Помилка включення:** під час реплікації ДНК 5-BU в енольній формі помилково включається навпроти гуаніну, потім переходить у кетоформу і в наступному циклі реплікації утворює пари з аденіном, що призводить до заміन пар GC на AT.

**Помилка реплікації:** під час реплікації ДНК 5-BU в кетоформі включається навпроти аденіну, потім переходить в енольну форму і в наступному циклі реплікації утворює пари з гуаніном, що призводить до замін пар AT на GC.

**Посттрансляційна модифікація** – хімічна модифікація білка після його трансляції. Це одна з останніх стадій процесу біосинтезу білків. Більшість білкових модифікацій відбувається

після синтезу поліпептидного ланцюга (трансляції), однак деякі з цих модифікацій (ацетилювання білка або N-глікозилювання) відбуваються під час трансляції і тому є котрансляційними. Посттрансляційна модифікація є одним із механізмів регуляції експресії генів, поведінкових реакцій, наприклад, хемотаксису тощо.

**Промотор** – регуляторна ділянка ДНК, розташована перед (у напрямку до 5' кінця молекули) відкритою рамкою зчитування гена або на початку оперону, забезпечуючи контроль транскрипції цього гена або оперону. Нуклеотид, з якого починається переписування інформації з матриці на РНК, позначають +1. Основним елементом промотора є місце зв'язування РНК-полімерази. Ділянка зв'язування простягається у *E. coli* на 70 п. н. (від -50 до +20). На цій ділянці є дві консервативні послідовності, а саме: на відстані 10 нуклеотидів розташований блок Прібнова, який має послідовність ТАТААТ, а на відстані 35 нуклеотидів – блок Гілберта – ТТGACA.

**Прямі зворотні мутації** спричиняють відновлення фенотипу і генотипу.

**Прямі мутації** – зміни у генах бактерій дикого типу, наприклад, поява ауксотрофних мутантів із прототрофів.

**Реасоціацію ДНК** використовують для визначення генетичного складу мікробного угруповання для оцінки біорізноманіття мікроорганізмів у зразку. Тотальну ДНК виділяють із досліджуваних зразків, потім очищують, денатурують і регібридизують. Швидкість гібридизації або реасоціації залежить від подібності наявних у ДНК послідовностей. Оскільки складність і різноманітність послідовностей ДНК збільшується, швидкість, з якою ДНК повторно асоціює, буде зменшуватися. За певних умов час, необхідний для реасоціації половини ДНК, може бути використаний як індекс різноманіття, адже він враховує кількість і розподіл реасоціації ДНК. Подібність між угрупованнями двох різних зразків можна визначати вимірюванням ступеня подібності ДНК шляхом кінетики гібридизації.

**Регулон** – декілька оперонів, які локалізовані у різних ділянках хромосоми і перебувають під контролем спільного регулятора.

**Регульований IRE1-залежний розпад (RIDD)** є додатковим специфічним механізмом розпаду мРНК, спрямованим на мРНК, локалізовані на мембрані ендоплазматичного ретикулу (ER), для підтримки гомеостазу ER під час стресу або у певних фізіологічних умовах.

**Репарація ДНК** – процес, який спрямований на виправлення помилок синтезу ДНК у процесі реплікації, а також численних пошкоджень, які виникають у ДНК унаслідок дії хімічних і фізичних факторів. В *E. coli* відомо більше 50 генів, що контролюють процеси репарації. Якщо мутації виникають у якомусь гені системи репарації, то це спричиняє збільшення частоти мутацій. Таким чином, є гени, мутації в яких збільшують частоту мутацій в інших генах організму.

**Рибозими** – молекули РНК, які виявляють високоспецифічну каталітичну активність і здатні регулювати експресію генів. Рибозими є новим інструментом у генній інженерії. Вони також мають потенціал для надання таких терапевтичних ефектів, як, наприклад, здатність руйнувати і розщеплювати вірусні РНК, що потрапляють в організм.

**Рибосоми мітохондрій дріжджів** зв'язані із внутрішньою мембраною, ймовірно, як наслідок їхньої спеціалізації на утворенні мембранних білків. Мембранне зв'язування рибосом опосередковується кількома білками внутрішньої мембрани: інсертаса Oxa1, яка сприяє вставці нових продуктів трансляції у внутрішню мембрану, містить С-кінцевий домен зв'язування рибосом; Mba1 – це білок периферичної внутрішньої мембрани, який є рибосомним рецептором; Mdm38 також зв'язується з великою субодиницею та співпрацює з Mba1 у зв'язуванні рибосом. Але навіть за відсутності Oxa1, Mba1 і Mdm38 рибосоми залишаються зв'язаними з мембраною, що вказує на ймовірність існування додаткових компонентів, які з'єднують рибосоми з внутрішньою мембраною.

**РНК-полімераза I еукаріот** транскрибує кластери генів рибосомної РНК і синтезує рРНК 18S, 28S та 5,8S.

**РНК-полімераза II еукаріот** транскрибує білкові гени, гени маленьких ядерних РНК і деяких інших РНК, котрі не піддаються трансляції.

**РНК-полімераза III еукаріот** здійснює синтез тРНК, рибосомної РНК 5S і кількох інших низькомолекулярних РНК.

**РНК-полімераза прокариот** має субодиночну будову і може бути у двох формах: кор-фермент, який забезпечує елонгацію транскрипції: дві  $\alpha$ -субодиниці (структурна функція), по одній  $\beta$  і  $\beta'$  – формують “щелепи”, з якими взаємодіє ДНК, омега; голофермент (холоензим), який забезпечує впізнавання промотора: комплекс кор-ферменту зі субодиницею  $\sigma$ .

**РНК-сплайсинг** – вирізання інтронів і зшивання екзонів, у результаті чого мРНК стає копією лише кодуючої частини гена або її фрагментів. Сплайсинг часто може здійснюватися кількома альтернативними шляхами (альтернативний сплайсинг).

**Розпад мРНК** може бути спричинений специфічним для транскрипту способом через взаємодію мРНК зі специфічними РНК-зв'язуючими білками (RBP). Наприклад, білки UPF, які є ключовими регуляторами шляху NMD, або білки PUF, які розпізнають специфічні *cis*-регуляторні елементи в 3' UTR мРНК і сприяють репресії трансляції та/або деаденілюванню, декепуванню та деградації між видами.

**Синтез ДНК за тета-типом:** кільцеві двоспиральні молекули ДНК (кишкової палички, інших бактерій, реплікаційна форма ДНК фага X та ін.) за рахунок однієї або двох протилежно спрямованих вилок реплікації до закінчення синтезу утворюють фігури, що нагадують букву  $\theta$ .

**Синтез по типу кільця, що котиться, або рулона, що розмотується, або сигма-реплікація:** розпочинається з розриву фосфодієфірного зв'язку в одній із ниток 2-спіральної кільцевої ДНК з утворенням 3'-ОН- і 5'-Р04- кінців. Вивільнений 3'-кінець використовується як затравка синтезу, тобто він нарощується, а матрицею є неушкоджене комплементарне кільце. У міру того, як 3'-кінець подовжується, 5'-кінець цього ж ланцюга відходить від кільцевої матриці, утворюючи «хвіст» кільця. Структура, що виникає, нагадує букву  $\sigma$ . Шляхом багаторазового оббігання хвилі синтезу навколо кільцевої матриці утворюється полінуклеотидний ланцюг, який утримує численні тандемно розміщені копії одного з кілець материнської ДНК. У подальшому на такій одноланцюговій молекулі може бути добудована комплементарна нитка, а за розмноження деяких вірусів, хромосома яких є одноланцюговою кільцевою ДНК (фаг  $\phi$ X174), така добудова буде зайвою.



**Спейсери** – незначущі послідовності, що розділяють окремі гени.

**Спонтанні мутації** виникають за звичайних фізіологічних станів організму без видимого додаткового впливу на організм зовнішніх факторів.

**Супресорні мутації** – мутації, коли відновлюється тільки фенотип, а генотип залишається зміненим.

**Ті-плазміда** – це велика кон'югативна плазміда *Agrobacterium tumefaciens*, відповідальна за індукцію пухлин у дводольних. У тканинах рослин синтезується значна кількість ауксинів та цитокінінів і в культурі *in vitro* вони зовсім не потребують додавання цих гормонів. Особливий фрагмент Ті-плазмиди, названий Т-ДНК, може інтегруватись у геном рослини (спочатку це виявили на пухлинах тютюну). Протопласти тютюну були трансформовані Ті-плазмідною *A. tumefaciens*. Утворення пухлин у тканинах рослин, що спричинені Ті-плазмідною *A. tumefaciens*, індукується перенесенням ділянки Т-ДНК (з прокаріотичної клітини) і її інтеграцією в геном еукаріотичної клітини. Т-ДНК містить 7 генів.

**Теломери** – послідовності нуклеотидів, що повторюються, які зосереджені на кінцях хромосом. Ланцюг ДНК теломерної ділянки, який містить багато гуанінових залишків, називається G-ланцюгом, а комплементарний йому – С-ланцюгом. Довжина теломерної ділянки сильно варіює залежно від виду організму, типу клітин і кількості раундів реплікації, яку пройшла ДНК. На самому кінці теломери G-ланцюг ДНК формує невеликий (приблизно 50–300 нуклеотидів) 3'-одноланцюговий виступ, який називається G-виступом або G-хвостом (G-overhang, G-tail).

**Термінатор** – ділянка ДНК, нуклеотидна послідовність якої розпізнається РНК-полімеразою під час транскрипції та є сигналом до припинення елонгації й дисоціації транскрипційного комплексу. У бактерій розрізняють  $\rho$ -залежні і  $\rho$ -незалежні термінатори. Фактор  $\rho$  – це білок, наявність якого необхідна для закінчення транскрипції. Структура  $\rho$ -залежних і  $\rho$ -незалежних термінаторів має певні відмінності у послідовностях нуклеотидів. Але є й спільні ділянки. Зокрема, це наявність ГЦ-послідовностей безпосередньо перед термінаторним сайтом, яка забезпечує утворення паліндрому. В ділянці таких паліндромів, що мають центральну симетрію й

інвертовані повтори, можуть утворюватися „шпильки” і хрестоподібні структури в ДНК. До складу  $\rho$ -залежних термінаторів входить досить значна кількість ГЦ-пар. Безпосередньо за ГЦ-парами в термінаторній ділянці РНК йде послідовність з урацилом, тобто в ДНК це АТ-послідовність, де ДНК-РНК гібрид нестабільний. Тому транскрипція припиняється.  $\rho$ -Білок (м. м. 46 кД) агрегує з утворенням гексамера, який і є активним фактором термінації. Він має РНК-залежну нуклеозидтрифосфатазну активність.  $\rho$ -Фактор приєднується до РНК-продукту до того, як РНК-полімераза досягне термінатора. Коли на термінаторі РНК-полімераза зупиняється, то  $\rho$ -фактор доганяє фермент.  $\rho$ -Фактор здійснює гідроліз NTP, при цьому змінюється його конформація так, що він витісняє РНК.  $\rho$ -Залежні термінатори (атенуатори) можуть міститися всередині генів. Якщо іРНК активно транслюється, то  $\rho$ -фактор не здійснює термінацію.

**Термонестійкий нуклеотидний білок HU (heat-unstable nucleoid protein)** є основним компонентом бактеріального нуклеоїда. У більшості бактерій він є гомодимером, але у *E. coli* та інших ентеробактерій під час пізньої фази експоненційного росту дві гомологічні субодиниці утворюють гетеродимер HU $\alpha/\beta$ . HU взаємодіє з ДНК незалежно від послідовності в маленькому жолобку подвійної спіралі, індуючи вигин подвійної спіралі. Роль білка HU у компактизації бактеріальної хромосоми залежить від його концентрації: за низьких концентрацій він забезпечує конденсацію ДНК, а за високих – навпаки, робить її більш витягнутою. Такий вплив на структуру хромосоми пояснюється тим, що під час зв'язування з ДНК невеликої кількості молекул HU вони індують вигини цієї молекули під різними кутами (від 60° до 140°).

**Тест Еймса. Принцип методу:** Еймс-мутанти бактерій *Salmonella typhimurium* не здатні синтезувати гістидин. На основному синтетичному середовищі без гістидину (нижній шар) клітини мутанта не ростуть, однак верхній шар напіврідкого середовища містить мінімальну концентрацію цієї амінокислоти, достатню для росту клітин протягом 2–3 генерацій. Після інкубації мутанти ростуть суцільним газоном у верхньому напіврідкому агарі, що проявляється незначним рівномірним помутнінням середовища, на фоні якого чітко видно великі колонії ревертантів до дикого типу. Поява кожної

великої колонії на фоні газону залишкового росту в чашках свідчить про виникнення зворотної мутації під дією мутагену. Якщо тестована сполука дає рівень мутагенезу, що перевищує спонтанний мутагенез у 2 рази, то вона вважається мутагеном і тому потенційним канцерогеном для людини.

**Топоізомераза I** із *E. coli* (локус **topA**) ефективно релаксує (розслаблює) ДНК, яка має певний ступінь негативної надспіралізації (перекрути кільцевої молекули вліво). На позитивно надспіралізовану молекулу (перекрути вправо) топоізомераза I не діє.

**Топоізомерази типу II** є як у прокариотів, так і у еукаріотів, здатні утворювати наскрізний розріз дволанцюгових молекул і розслабляти як негативні, так і позитивні суперспіралі. На роботу цього ферменту витрачається енергія АТР. Топоізомераза II *E. coli*, крім зазначеного, може збільшувати негативну надспіралізацію релаксованих кільцевих молекул, тому її ще називають ДНК-гіразою.

**Точкові мутації** – це мутації, за яких змінюється одна пара основ послідовності ДНК або РНК. Це може статися унаслідок зміни, вставлення або видалення однієї пари основ у нуклеїновій кислоті. Більшість точкових мутацій виникають через помилки у процесі реплікації ДНК. Крім того, точкові мутації можуть виникати за впливу УФ- або рентгенівських променів і канцерогенних хімічних речовин. Як приклад точкових мутацій розглядають делецію (випадання); інсерцію (вставка фрагмента ДНК); транзицію (заміна пуринової основи на пуринову, а піримідинової на піримідинову); трансверсію (заміна пуринової основи на піримідинову і навпаки).

**Транскрипт** – синтезована молекула РНК.

**Транскриптон** – ділянка між промотором і термінатором.  
**Транскрипція** – процес синтезу РНК з використанням одного з ланцюгів ДНК як матриці – трансформація послідовності нуклеотидів ДНК у послідовність нуклеотидів іРНК. Результатом транскрипції є передача видоспецифічної генетичної інформації між різними видами нуклеїнових кислот ДНК → РНК (пряма транскрипція) або РНК → ДНК (зворотна транскрипція в РНК-геномних вірусів).

**Трансляція** – це процес декодування мРНК, переклад інформації, закодованої в послідовності нуклеотидів мРНК, у послідовність амінокислотних залишків поліпептидного

ланцюга. Трансляція відбувається в цитоплазмі, де містяться рибосоми клітини. Під час трансляції інформація, що міститься в мРНК, розшифровується згідно з правилами, відомими як генетичний код, і використовується для синтезу закодованої поліпептидної послідовності.

**Трансмисивність** – здатність плазмід переходити з клітини в клітину за допомогою процесу кон'югації. Для всіх плазмід, що мають трансмісивність, характерна наявність tra-оперону – групи генів, відповідальних за перенесення плазмиди з однієї клітини в іншу.

**Транспозони** – мультигенні структури, як правило, з двома ідентичними IS-елементами. У разі переміщення транспозона можливі як його «вирізання» і перенесення в іншу ділянку геному, так і дуплікація.

**Убіквітин** – невеликий глобулярний білок цитоплазми, який містить 76 амінокислот і здатний формувати олігомерні ланцюжки, приєднуючись до білків-субстратів. Система убіквітину бере участь у регулюванні тривалості життя цитоплазматичних і мембранних білків.

**Убіквітинування** – зв'язування молекули білка з ланцюжком убіквітинів, що є сигналом для його деградації. У процесі приєднання убіквітину до молекули білка беруть участь кілька ферментів, таких як убіквітин-протеїнлігаза (E3), убіквітин-кон'югуючий фермент (E2) і убіквітин-активуючий фермент (E1), що розпізнають субстрат і каталізують ковалентне приєднання до нього ланцюга поліубіквітинів. У розпізнаванні білків-мішеней під час убіквітинування беруть участь убіквітин-протеїнлігази, які різняться за специфічністю та способами розпізнавання білкових субстратів. N-кінцевий домен лігаз розпізнає білкові субстрати, а C-кінцевий каталітичний домен відповідає за утворення тіоефірного зв'язку між серином білка-мішені та цистеїном убіквітину. Після убіквітинування білки потрапляють до протеасоми, де відбувається їхнє розщеплення на амінокислоти. Деякі білки розщеплюються не повністю, а лише до пептидних фрагментів.

**Фактор  $\rho$  (Rho)** – гомогексамер, який приєднується до транскрипту у C-збагачених ділянках. Після приєднання Rho-фактор за допомогою енергії гідролізу АТФ рухається з невеликою швидкістю у напрямку до 3'-термінальної ділянки транскрипту. Після зупинки полімерази на сигналах термінації

фактор «руйнує» подвійну спіраль ДНК-РНК завдяки геліказній активності, що і призводить до термінації транскрипції.

**Фактор для стимуляції інверсії Fis** (factor for inversion stimulation): його взаємодія з ДНК здійснюється як у межах слабokonсервативного сайту, так і неспецифічно. В одному випадку Fis індукує вигини під кутом  $90^\circ$ , забезпечуючи суттєву компактизацію хромосоми, в іншому – зумовлює розгалуження надспіралізованих доменів.

**Фолдинг білків** – згортання пептидного ланцюга у просторову структуру.

**Фосфорилування білків** – посттрансляційна модифікація білків, яка полягає у приєднанні фосфорильної групи до бічного ланцюга амінокислот у молекулі білка. У бактерій фосфорилування білків виявлено на бічних ланцюгах серину, треоніну, тирозину, гістидину, аргініну, лізину, аспартату і цистеїну. Фосфорилування білків каталізується кіназами, а зворотна реакція – дефосфорилування – каталізується фосфатазами. Джерелом фосфорильної групи є АТФ.

**Фотореактивація** – процес виправлення пошкоджень, спричинених УФ-променями, який активується світлом. Наприклад, руйнування піримідинових димерів, які були індуковані УФ-променями, ферментом фотоліазою.

**Фотоліаза** (або її власні амінокислотні залишки, або зв'язані з білком простетичної групи) – фермент, здатний поглинати світло, що призводить до активації ферменту. Тобто світло, яке спричиняє утворення піримідинових димерів, одночасно активує фотоліазу, яка каталізує розрив ковалентних зв'язків між сусідніми піримідинами, а отже, відновлення структури ДНК. Одним із загальних пошкоджувальних впливів на ДНК є алкілування нітратних основ – ковалентне приєднання метильних чи етильних груп до атомів О або N. Пряма репарація таких пошкоджень є можливою за рахунок активності специфічних метилтрансфераз, що відщеплюють метильні групи (таким шляхом репаруються O<sub>6</sub>-метилгуанін та O<sub>4</sub>-метилтимін). Ці метилтрансферази не є ферментами. Вони відщеплюють метильну групу й необернено ковалентно приєднують її до залишку Cys у своєму активному центрі – для нового акту диметилування необхідна нова молекула білка.

**Хелікази** забезпечують утворення розривів і просування вздовж спіралі ДНК реплікативної вилки – ділянки молекули з розплетеними ланцюгами. Ці ферменти для розплітання ланцюгів використовують енергію, яка вивільняється під час гідролізу АТФ. Хелікази діють у комплексі з ssb-білками, що зв'язуються з одноланцюговими ділянками молекули і тим самим стабілізують розплетений дуплекс.

**Хроматин** – нуклеопротейновий матеріал, з якого побудовані хромосоми.

**Хроматосома** складається з октамеру корових гістонів, однієї молекули гістона H1 та ДНК завдовжки 160–180 пар основ.

**Циклобутанові піримідинові димери (ЦПД)** –“Т–Т”, “Ц–Т” та “Ц–Ц”. Співвідношення між різними типами димерів залежить від нуклеотидного складу ДНК. В АТ–багатих ДНК найчастіше утворюються “Т–Т” за рахунок зв'язків між атомами С5 і С6 залишків тиміну, рідше “Ц–Т” і “Ц–Ц”. Навпаки, в ГЦ–багатих ДНК утворюється більше димерів “Ц–Т” і “Ц–Ц”, ніж “Т–Т”.

**Цис-активна нуклеотидна послідовність** – послідовність нуклеотидів, функція якої полягає у взаємодії з регуляторними білками або РНК, внаслідок чого відбувається зміна швидкості транскрипції у суміжних структурних генах.

**Шлях безперервного розпаду (NSD)** запускається, коли рибосоми не виявляють стоп-кодону рамки зчитування під час трансляції, досягаючи полі(А)-хвоста транскрипту. Рибосоми, які застрягли на 3'-кінці мРНК, призводять до рекрутування комплексу SKI, спричиняючи швидку деградацію екзосоною, тоді як можливий внесок механізму 5'→3' деградації.

## СИСТЕМА ОЦІНЮВАННЯ

Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за таким співвідношенням:

- практичні заняття: максимальна кількість балів – 26;
- поточний контроль (усний): максимальна кількість балів – 24;
- іспит: максимальна кількість балів – 50.

Практичні заняття проводяться здебільшого у формі семінарів. Викладач надсилає питання, які будуть розглядатися

на занятті, чи посилається на методичні вказівки до дисципліни. Студент готує реферат, доповідь і презентацію, які оцінюють так: доповідь – 16 балів (науковість – 4, логічність викладу – 4, обсяг – 4, компетентність доповідача – 4 бали), реферат – 5 балів (логічність викладу – 2, грамотність – 1, оформлення – 1, обсяг – 1 бал), презентація – 5 балів.

Семестровий контроль (модуль) проводиться усно за питаннями із розділу Moodle «Запитання до модуля» (10 балів) і результатами написання есе іноземною мовою (10 балів).

Перевірка самостійної роботи проводиться у формі тестування з використанням бази питань у Moodle і оцінюється в 4 бали. Кількість тестів має бути узгоджена зі здобувачами.

Іспит може бути проведено в тестовій формі з використанням бази питань у Moodle. У кожному варіанті 25 питань із різних розділів. Кожне питання оцінюється у 2 бали. Час виконання тесту 35 хв. Після оцінювання безпекової ситуації іспит можна провести в аудиторії у змішаній формі (тестування і відповіді на запитання) за погодженням зі здобувачами.

Сумарну оцінку студент отримує на підставі результатів виконання ним усіх видів робіт на семінарських заняттях і контрольних замірів протягом семестру та відповіді на екзаменаційний білет.

Академічна доброчесність: роботи здобувачів мають бути винятково оригінальними дослідженнями чи міркуваннями. Жодні форми порушення академічної доброчесності не толеруються.

### **Шкала оцінювання: ВНЗ, національна та ECTS**

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою
A	90–100	Відмінно
B	81–89	Добре
C	71–80	
D	61–70	Задовільно
E	51–60	
FX	21–50	Незадовільно
F	0–20	

## РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

### Основна література

1. *Сиволоб А. В.* Молекулярна біологія. Київ: Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. 384 с.
2. *Столяр О. Б.* Молекулярна біологія. Тернопіль: Підручники і посібники, 2014. 224 с.
3. *Федоренко В. О., Остап Б. О., Гончар М. В., Ребець Ю. В.* Великий практикум з генетики, генетичної інженерії та аналітичної біотехнології мікроорганізмів. Львів: Видавничий центр ЛНУ імені Івана Франка, 2007. 279 с.
4. *Янович Д., Засадна З., Кіслова С.* та ін. Застосування імуноферментного методу для скринінгу залишкових кількостей ветеринарних препаратів та контамінантів у продуктах тваринного походження // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. 2014. Вип. 15, № 1. С. 249–255.
5. *Birge E.* Bacterial and bacteriophage genetics. Springer: Science & Business Media, 2013. 559 p.
6. *Clark D., Pazdernik N., McGehee M.* Plasmids / Molecular Biology. Third Edition. 2019. P. 712–748. doi: 10.1016/B978-0-12-813288-3.00023-9.
7. *Dugassa J., Shukuri N.* Review on antibiotic resistance and its mechanism of development review on antibiotic resistance and its mechanism of development // Journal of Health, Medicine and Nursing. 2017. Vol. 1, Is. 3, № 1. P. 1–17.
8. *Dujon B., Louis E.* Genome diversity and evolution in the budding yeasts (*Saccharomycotina*) // Genetics. 2017. Vol. 206, № 2. P. 717–750. doi: 10.1534/genetics.116.199216.
9. *Golubov A.* Genome instability in bacteria: Causes and consequences // Translational Epigenetics, Genome Stability. Second Edition. 2021. Vol. 26. P. 73–90. doi: 10.1016/B978-0-323-85679-9.00005-2.
10. *Hausner G.* Fungal mitochondrial genomes, plasmids and introns // Applied Mycol. Biotechnol. 2003. Vol. III: Fungal Genomics. P. 101–131.
11. *Ledezma-Tejeida D., Schastnaya E., Sauer U.* Metabolism as a signal generator in bacteria // Current Opinion in Systems Biology. 2021. Vol. 28. P. 100404. doi: 10.1016/j.coisb.2021.100404.



12. *Maloy S.* Bacterial Genetics // Encyclopedia of Biodiversity. Second Edition. 2013. P. 317–325. doi: 10.1016/B978-0-12-384719-5.00431-7.

13. *Munita J. M., Arias C. A.* Mechanisms of antibiotic resistance // Microbiol. Spectr. 2016. Vol. 4, № 2. doi: 10.1128/microbiolspec.VMBF-0016-2015.

14. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Edition. Wiley-Liss, Inc., 2002. 655 p.

15. *Sun C., Li Y., Mao X.* Regulation of protein post-translational modifications on metabolism of *Actinomyces* // Biomolecules. 2020. Vol. 10, № 8. P. 1122. doi: 10.3390/biom10081122.

### Додаткова література

16. *Babakhani S., Oloomi M.* Transposons: the agents of antibiotic resistance in bacteria // J. Basic Microbiol. 2018. Vol. 58, № 11. P. 905–917. doi: 10.1002/jobm.201800204.

17. *Balcazar J.* Bacteriophages as vehicles for antibiotic resistance genes in the environment // PLoS Pathog. 2014. Vol. 10, № 7. P. e1004219. doi:10.1371/journal.ppat.1004219.

18. *Browning D., Busby S.* Local and global regulation of transcription initiation in bacteria // Nat. Rev. Microbiol. 2016. № 14. P. 638–650. doi: 10.1038/nrmicro.2016.103

19. *Cox M.* Regulation of bacterial RecA protein function // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 2007. Vol. 42, № 1. P. 41–63. doi:10.1080/10409230701260258

20. *Cromie G., Hyma K., Ludlow C.* Genomic sequence diversity and population structure of *Saccharomyces cerevisiae* assessed by RAD-seq // G3 (Bethesda). 2013. Vol. 3, № 12. P. 2163–2171. doi: 10.1534/g3.113.007492.

21. *Darwish I.* Immunoassay methods and their applications in pharmaceutical analysis: basic methodology and recent advances // Int. J. Biomed. Sci. 2006. Vol. 2, № 3. P. 217–235.

22. *Davies E., Winstanley C., Fothergill J., James C.* The role of temperate bacteriophages in bacterial infection // FEMS Microbiol. Lett. 2016. Vol. 363, № 5. P. 1–10. doi: 10.1093/femsle/fnw015

23. *Dillingham M., Kowalczykowski S.* RecBCD enzyme and the repair of double-stranded DNA breaks // Microbiol. Mol. Biol. Rev. 2008. Vol. 72, № 4. P. 642–671. doi: 10.1128/MMBR.00020-08

24. *Dorman C. J.* DNA supercoiling and transcription in bacteria: a two-way street // *BMC Mol. Cell. Biol.* 2019. Vol. 20, № 26. doi: 10.1186/s12860-019-0211-6
25. *Etebu E., Arikepar I.* Antibiotics: Classification and mechanisms of action with emphasis on molecular perspectives // *International Journal of Applied Microbiology and Biotechnology Research.* 2016. Vol. 4. P. 90–101.
26. *Ghosh M., Nandi S., Dutta S., Saha M.* Detection of hepatitis B virus infection: a systematic review // *World J. Hepatol.* 2015. Vol. 7, № 23. P. 2482–2491. doi: 10.4254/wjh.v7.i23.2482.
27. *Hartwell L., Hood L., Goldberg M., et al.* *Saccharomyces cerevisiae*: genetic portrait of a yeast // *Genetics from Genes to Genomes.* Second Edition. 2004. P. 739–753.
28. *Hinton D. M.* Prokaryotic transcription / Editor(s): Ralph A. Bradshaw, Philip D. Stahl // *Encyclopedia of Cell Biology.* Academic Press. 2016. P. 468–480. doi: 10.1016/B978-0-12-394447-4.10049-5.
29. *Johnsborg O., Eldholm V., Havarstein L.* Natural genetic transformation: prevalence, mechanisms and function // *Res. Microbiol.* 2007. Vol. 158. P. 767–778. doi: 10.1016/j.resmic.2007.09.004
30. *Johnsborg O., Havarstein L.* Regulation of natural genetic transformation and acquisition of transforming DNA in *Streptococcus pneumoniae* // *FEMS Microbiol. Rev.* 2009. Vol. 33, № 3. P. 627–642. doi:10.1111/j.1574-6976.2009.00167.x
31. *Kralik P., Ricchi M.* A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: definitions, parameters, and everything // *Front. Microbiol.* 2017. Vol. 8, № 108. P. 1–10. doi:10.3389/fmicb.2017.00108
32. *Kumar S., Wang L., Fan J.* et al. Detection of 11 common viral and bacterial pathogens causing community-acquired pneumonia or sepsis in asymptomatic patients by using a multiplex reverse transcription-PCR assay with manual (enzyme hybridization) or automated (electronic microarray) detection // *J. Clin. Microbiol.* 2008. Vol. 46, № 9. P. 3063–3072. doi: 10.1128/JCM.00625-08.
33. *Kumari M., Pandey S., Mishra A., Nautiyal C.* Finding a facile way for the bacterial DNA transformation by biosynthesized gold nanoparticles // *FEMS Microbiol. Lett.* 2017. Vol. 364, № 12. P. 1–5. doi: 10.1093/femsle/fnx081.

34. *Martínez-Cano D., Reyes-Prieto M., Martínez-Romero E.* et al. Evolution of small prokaryotic genomes // *Frontiers in Microbiology*. 2015. Vol. 5. № 742. doi: 10.3389/fmicb.2014.00742.
35. *Merrikh H., Zhang Y., Grossman A., Wang J. D.* Replication-transcription conflicts in bacteria // *Nat. Rev. Microbiol.* 2012. Vol. 10, № 7. P. 449–58. doi: 10.1038/nrmicro2800.
36. *Miyauchi S., Kiss E., Kuo A.* et al. Large-scale genome sequencing of mycorrhizal fungi provides insights into the early evolution of symbiotic traits // *Nat. Commun.* 2020. Vol. 11, № 5125. doi: 10.1038/s41467-020-18795-w
37. *Mohanta T., Bae H.* The diversity of fungal genome // *Biol. Proc. Online*. 2015. Vol. 17, № 8. P. 1–9. doi: 10.1186/s12575-015-0020-z.
38. *Paul J., Jiang S.* Lysogeny and transduction // *Methods in Microbiology*. 2001. Vol. 30. P. 105–125.
39. *Pavlopoulou A.* RecA: a universal drug target in pathogenic bacteria // *Front. Biosci.* 2018. Vol. 23. P. 36–42. doi:10.2741/4580
40. *Rajalakshmi S.* Different types of PCR techniques and its application // *IJPCBS*. 2017. Vol. 7, № 3. P. 285–292.
41. *Sharma K.* Fungal genome sequencing: basic biology to biotechnology // *Crit. Rev. Biotechnol.* 2016. Vol. 36, № 4. P. 743–759. doi:10.3109/07388551.2015.1015959.
42. *Shintani M., Sanchez Z., Kimbara K.* Genomics of microbial plasmids: classification and identification based on replication and transfer systems and host taxonomy. *Front Microbiol.* 2015 Vol. 6, № 242. doi: 10.3389/fmicb.2015.00242.
43. *Thomas C., Nielsen K.* Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria // *Nature Rev. Microbiol.* 2005. Vol. 3. P. 711–721. doi: 10.1038/nrmicro1234
44. *Tuaille E., Mondain A., Nagot N.* et al. Comparison of serum HBsAg quantitation by four immunoassays, and relationships of HBsAg level with HBV replication and HBV genotypes // *PLoS ONE*. 2012. Vol. 7, № 3. P. e32143. doi: 10.1371/journal.pone.0032143.
45. *Wolters J., Chiu K., Fiumera H.* Population structure of mitochondrial genomes in *Saccharomyces cerevisiae* // *BMC Genomics*. 2015. Vol. 16, № 451. P. 3–13. doi: 10.1186/s12864-015-1664-4
46. *Zhu Y., Xu J., Sun C.* et al. Chromosome-level genome map provides insights into diverse defense mechanisms in the medicinal

fungus *Ganoderma sinense* // Scientific Reports. 2015. Vol. 5, № 11087. P. 1–14. doi: 10.1038/srep11087.

47. Whitaker J., Letunic I., McConkey G., Westhead D. metaTIGER: a metabolic evolution resource // Nucleic Acids Research. 2009. Vol. 37. P. D531–D538. doi: 10.1093/nar/gkn826

### **Інформаційні ресурси**

48. <https://microbenotes.com/types-of-pcr/>
49. <http://mfa.od.ua/index.htm>
50. Microbiology Research Society – <https://www.facebook.com/mrs.org.np/>
51. <http://asm.org> – журнал Американського мікробіологічного товариства.
52. <http://aem.asm.org> – журнал Applied and Environmental Microbiology.
53. <http://intl-jb.asm.org> – журнал Journal of Bacteriology
54. <https://www.genome.jp/kegg/>
55. <https://ecocyc.org/>
56. <https://biocyc.org/>
57. <http://www.bioinformatics.leeds.ac.uk/metatiger/>