

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ЛЬВІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ ІВАНА ФРАНКА

С.О. Гнатуш, О.Д. Масловська

МОЛЕКУЛЯРНА МІКРОБІОЛОГІЯ

Методичні вказівки
для студентів біологічного факультету
освітньо-професійної програми “Мікробіологія”
спеціальності 091 – Біологія

Львів – 2018

Молекулярна мікробіологія: методичні вказівки для студентів біологічного факультету освітньо-професійної програми “Мікробіологія” спеціальності 091 – Біологія / Гнатуш С.О., Масловська О.Д. – Львів: Львівський національний університет імені Івана Франка, 2018. – 44 с.

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

Рецензент: кандидат біологічних наук, доцент *О.Г. Стасик*

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

Редактор: *Л.І. Сідлович*

Відповідальний за друк: *О.М. Старушко*

Рекомендовано
Методичної радою біологічного факультету
(протокол № 1 від 3.09.2018 р.)

© Гнатуш С.О., Масловська О.Д., 2018
© Львівський національний університет
імені Івана Франка

ЗМІСТ

| | |
|---|----|
| ВСТУП..... | 2 |
| 1. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ..... | 3 |
| 2. ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ..... | 7 |
| Практичне заняття 1. Методи молекулярної мікробіології.... | 7 |
| Практичне заняття 2. Методи молекулярної мікробіології (продовження)..... | 8 |
| Практичне заняття 3. Геном грибів..... | 9 |
| Практичне заняття 4. Генетична рекомбінація у мікроорганізмів. Кон'югація..... | 11 |
| Практичне заняття 5. Генетична трансформація у бактерій... | 11 |
| Практичне заняття 6. Трансдукція..... | 13 |
| Практичне заняття 7. Посттрансляційний контроль і модифікація білків..... | 13 |
| Практичне заняття 8. Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів..... | 14 |
| 3. ТЕМИ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ | 15 |
| 4. ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ..... | 16 |
| 5. СИСТЕМА ОЦІНЮВАННЯ..... | 39 |
| 6. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА..... | 39 |
| 7. ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ..... | 43 |
| | |

ВСТУП

Метою викладання навчальної дисципліни “Молекулярна мікробіологія” є ознайомлення студентів 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.

Основними завданнями вивчення дисципліни є:

- ознайомити студентів із останніми досягненнями геноміки, транскриптоміки та протеоміки мікроорганізмів;
- звернути увагу на механізми регуляції експресії генів у бактерій і грибів, детально розглянути рівні такої регуляції;
- ознайомити студентів із методами молекулярної мікробіології;
- сформуванати знання про методи клонування фрагментів ДНК, особливості будови векторів на основі прокаріотичних і еукаріотичних 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.

Результати навчання

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми, студенти повинні:

знати:

- організацію геномів мікроорганізмів;
- процеси матричного синтезу у клітинах мікроорганізмів;
- особливості генетичної рекомбінації та репарації у прокаріот;
- системи рестрикції та модифікації ДНК у мікроорганізмів;
- методи молекулярної мікробіології;

вміти:

- на базі засвоєних знань і практичних прийомів молекулярної мікробіології вибирати оптимальні експериментальні підходи до успішного виконання поставленого завдання.

1. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Змістовий модуль 1. Генوم 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 нуклеотидів у клітинах бактерій. Структура та хімічний склад нуклеотидів. Кількість, форма та розміри хромосом бактерій. Взаємодія між ДНК та білками бактерій. Гістоноподібні білки бактерій. Домени суперскрученості хромосом бактерій. Роль РНК у структурі нуклеотиду. Будова лінійних хромосом бактерій. Взаємодія між хромосомою 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 генوم дріжджів: розмір і нуклеотидний склад. Гени, які кодує мітохондріальна ДНК дріжджів. Рекомбінації мітохондріального геному дріжджів. Мітохондріальний генوم *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. Плазміди. Визначення понять: плазміда, 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. Рекombінація між плазмідами. Ознаки бактерій, які контролюються плазмідами.

Кон’югативні плазміди. Будова плазміди *F. coli*. Кон’югативні плазміди грампозитивних бактерій. Плазміди, що контролюють стійкість бактерій до антибактерійних агентів (R-плазміди). Ідентифікація R-плазмід у популяціях бактерій. Плазміди, що контролюють синтез бактеріоцинів і токсинів. Плазміди біодеградації (D-плазміди). Їхня будова та розповсюдженість серед бактерій. Sym-плазміди бульбочкових бактерій. Плазміди лактобактерій. Ti- та Ri-плазміди бактерій роду *Agrobacterium*. Механізм перенесення ДНК Ti-плазмід у клітини рослин. Роль плазмід у еволюції прокаріот.

Тема 5. Векторні системи бактерій. 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.

Тема 6. Мобільні генетичні елементи прокаріот. 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 прокаріот.

Роль систем рестрикції та модифікації ДНК. Метилування ДНК фагів і бактерій. Рестрикція неметильованої 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 7. 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.

Розповсюдженість кон'югації серед бактерій. Вивчення природи статевого фактора *E. coli*. ДНК F-фактора. Hfr-донори. Взаємодія F-фактора з хромосомою *E. coli*. Сайти інтеграції – фактора в хромосомі *E. coli*. Ек்சцизія F-фактора. F'-фактори. Первинні та вторинні F'-донори. Стабільність F⁺ 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 8. Генетична трансформація у бактерій. Відкриття генетичної трансформації у бактерій. Розповсюдженість 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 (сом-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 та трансфекції фаговою ДНК протопластів бактерій.

Тема 9. Трансдукція. Відкриття трансдукції. Схема трансдукційного дослідження. Типи трансдукції: специфічна, неспецифічна (загальна), абортивна. Формування фагових частинок, що здійснюють специфічну трансдукцію. Зв'язок специфічної трансдукції з лізогенним станом бактерій. Частота виникнення трансдуктантів. Отримання Ltf- та Htf-лізатів. Дефектність трансдукуючих фагів. Часткова гетерозиготність трансдуктантів. Формування фагових частинок, що здійснюють неспецифічну трансдукцію. Рекомбінація між трансдукуючою ДНК та ДНК реципієнтної клітини. Капсдукція. 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 10. 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 11. 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 12. 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 13. Посттрансляційний контроль і модифікація білків. Посттрансляційна модифікація білків у бактерій: фосфорилування, S-тіювання, гідроксилювання, N-глікозилювання та ін. Нековалентна модифікація ферментативної активності та ковалентний процесинг білків. Алостерична регуляція активності ферментів. Внутрішньоклітинна компартименталізація ферментів та інших білків у прокариот.

Тема 14. Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів у прокаріот. 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. Бази даних метаболічних шляхів і мереж: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), EcoCyc, BioCyc і metaTIGER. Оперони. Модулони. Методи дослідження загальних регуляторних мереж. Сенсорні системи рецепції.

Тема 15. Спадкова та неспадкова форми мінливості у прокаріот. R-S-дисоціації бактерій. Класифікація мутацій у прокаріот 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 прокаріот. Типи пошкоджень ДНК, які виникають за впливу хімічних і фізичних мутагенів.

Тема 16. Репарація у прокаріот. Типи репараційних систем прокаріот. 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.

2. ПРАКТИЧНІ ЗАНЯТТЯ

Практичне заняття 1

Методи молекулярної мікробіології

Мета: ознайомлення студентів із практичними аспектами застосування методу полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Завдання

1. Вказати принцип методу полімеразної ланцюгової реакції та галузі його застосування.

2. Ознайомитися з різновидами методу ПЛР.
3. Охарактеризувати основні принципи підбору праймерів і компонентів реакційної суміші для реакції ампліфікації.
4. Описати основні етапи проведення ПЛР, контролю реакції ампліфікації й аналізу отриманих результатів.
5. Ознайомитися з методами візуалізації ампліфікованої ДНК у разі проведення ПЛР “у реальному часі”.
6. Зазначити переваги та недоліки методу ПЛР у процесі лабораторної діагностики різних збудників захворювань.

Рекомендована література

1. ПЦР «в реальному часі». 2-е изд., испр. и доп. / под ред. Д. Ребрикова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 223 с.
2. 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.
3. A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: definitions, parameters, and everything / P. Kralik, M. Ricchi // *Front. Microbiol.* – 2017. – Vol. 8, № 108. – P. 1–10.
4. 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 / S. Kumar, L. Wang, J. Fan [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46, № 9. – P. 3063–3072. DOI:10.1128/JCM.00625-08.
5. Different types of PCR techniques and its application / S. Rajalakshmi // *IJPCBS.* – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 285–292.

Практичне заняття 2

Методи молекулярної мікробіології (продовження)

Мета: ознайомлення студентів із практичними аспектами застосування методу імуноферментного аналізу (ІФА).

Завдання

1. Вказати принцип методу ІФА, його різновиди та галузі застосування.
2. Охарактеризувати реагенти, необхідні для проведення ІФА.
3. Охарактеризувати ензими, які застосовують як мітки під час виконання ІФА.

4. Ознайомитись із застосуванням моно- та поліклональних антитіл у ІФА.
5. Описати типи імуноферментних тест-систем, зазначити їхні переваги і недоліки та навести приклади застосування.
6. Ознайомитись із методами аналізу отриманих результатів ІФА.
7. Описати етапи визначення поверхневого антигену вірусу гепатиту В (HBsAg).

Рекомендована література

1. Застосування імуноферментного методу для скринінгу залишкових кількостей ветеринарних препаратів і контамінантів у продуктах тваринного походження / Д. Янович, З. Засадна, С. Кіслова та ін. // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. – 2014. – Вип. 15, № 1. – С. 249–255.
2. *Егоров А., Осипов А., Дзантиев Б., Гаврилова Е.* Теория и практика иммуноферментного анализа. – М.: Высш. школа, 1991. – 288 с.
3. Immunoassay methods and their applications in pharmaceutical analysis: basic methodology and recent advances / I. Darwish // Int. J. Biomed. Sci. – 2006. – Vol. 2, № 3. – P. 217–235.
4. Comparison of serum HBsAg quantitation by four immunoassays, and relationships of HBsAg level with HBV replication and HBV genotypes / E. Tuailon, A. Mondain, N. Nagot [et al.] // PLoS ONE. – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. e32143. DOI.org/10.1371/journal.pone.0032143.
5. Detection of hepatitis B virus infection: a systematic review / M. Ghosh, S. Nandi, S. Dutta, M. Saha // World J. Hepatol. – 2015. – Vol. 7, № 23. – P. 2482–2491. DOI:10.4254/wjh.v7.i23.2482.

Практичне заняття 3

Геном грибів

Мета: ознайомлення студентів із 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. Порівняти організацію геномів у представників класів *Ascomycetes*, *Basidiomycetes*, *Chytridiomycetes*, *Zygomycetes*.
5. Ознайомитися з рівнями регуляції експресії генів у грибів.
6. Охарактеризувати РНК-процесинг: кепування, поліаденілювання та РНК-сплайсинг.
7. Охарактеризувати системи експресії генів *Saccharomyces cerevisiae*.

Рекомендована література

1. The diversity of fungal genome / T. Mohanta, H. Bae // Biol. Proc. Online. – 2015. – Vol. 17, № 8. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12575-015-0020-z.
2. Fungal mitochondrial genomes, plasmids and introns / G. Hausner // Applied Mycol. Biotechnol. – 2003. – Vol. III: Fungal Genomics. – P. 101–131.
3. Fungal genome sequencing: basic biology to biotechnology / K. Sharma / Crit. Rev. Biotechnol. – 2016. – Vol. 36, № 4. – P. 743–759. DOI: 10.3109/07388551.2015.1015959.
4. Genomic sequence diversity and population structure of *Saccharomyces cerevisiae* assessed by RAD-seq / G. Cromie, K. Hyma, C. Ludlow // G3 (Bethesda). – 2013. – Vol. 3, № 12. – P. 2163–2171. doi: 10.1534/g3.113.007492.
5. Hartwell L., Hood L., Goldberg M., [et al.] 2004. *Saccharomyces cerevisiae*: genetic portrait of a yeast // Genetics from Genes to Genomes second edition. pp. 739–753.
6. Population structure of mitochondrial genomes in *Saccharomyces cerevisiae* / J. Wolters, K. Chiu, H. Fiumera // BMC Genomics. – 2015. – Vol. 16, № 451. – P. 3–13.
7. Chromosome-level genome map provides insights into diverse defense mechanisms in the medicinal fungus *Ganoderma sinense* / Y. Zhu, J. Xu, C. Sun et al. // Scientific Reports. – 2015. – Vol. 5, № 11087. – P. 1–14. DOI: 10.1038/srep11087.

Практичне заняття 4

Генетична рекомбінація у мікроорганізмів. Кон'югація

Мета: поглиблення й узагальнення знань студентів про генетичну рекомбінацію у мікроорганізмів.

Завдання

1. Сформулювати поняття, визначити типи та значення генетичної рекомбінації у бактерій.
2. Охарактеризувати процеси утворення гетеродуплексної ділянки й генної конверсії.
3. Встановити роль білка RecA в гомологічній рекомбінації.
4. Описати роль нуклеаз Rec B, C та мультиферментного комплексу RecBCD у реалізації гомологічної рекомбінації.
5. Охарактеризувати розповсюдженість кон'югації серед бактерій.
6. Описати природу статевого фактора та продемонструвати різні варіанти схрещувань.
7. Охарактеризувати методи картування генів у прокариот.

Рекомендована література

1. *Сиволоб А.В.* Генетика. – К.: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 317 с.
2. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Ed. – Wiley-Liss, Inc., 2002. – 655 p.
3. Regulation of bacterial RecA protein function / M. Cox // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 42, № 1. – P. 41–63.
4. RecA: a universal drug target in pathogenic bacteria / A. Pavlopoulou // Front. Biosci. – 2018. – Vol. 23. – P. 36–42.
5. RecBCD enzyme and the repair of double-stranded DNA breaks / M. Dillingham, S. Kowalczykowski // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2008. – Vol. 72, № 4. – P. 642–671.

Практичне заняття 5

Генетична трансформація у бактерій

Мета: поглиблення й узагальнення знань студентів про механізми генетичної трансформації у бактерій і застосування цього процесу в генно-інженерних експериментах.

Завдання

1. Охарактеризувати розповсюдженість і роль природної трансформації у бактерій.

2. Описати модельні об'єкти вивчення генетичної трансформації, зокрема, *Bacillus subtilis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*.
3. Охарактеризувати стан компетентності грампозитивних і грамнегативних бактерій, описати фактори та гени, які її контролюють.
4. Ознайомитися з методом аналізу зчепленості хромосомних генів за допомогою трансформації.
5. Розглянути механізми трансформації плазмідною та хромосомною ДНК і зазначити відмінності між цими механізмами.
6. Сформулювати значення генетичної трансформації і трансфекції фаговою ДНК як одного з основних етапів генно-інженерного експерименту.
7. Ознайомитися зі штучними методами введення ДНК в клітини бактерій.

Рекомендована література

1. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Ed. – Wiley-Liss, Inc., 2002. – 655 p.
2. *Birge E.* Bacterial and bacteriophage genetics. – Springer Science & Business Media, 2013. – 559 p.
3. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria / C. Thomas, K. Nielsen // Nature Rev. Microbiol. – 2005. – Vol. 3. – P. 711–721.
4. Regulation of natural genetic transformation and acquisition of transforming DNA in *Streptococcus pneumoniae* / O. Johnsborg, L. Havarstein // FEMS Microbiol. Rev. – 2009. – Vol. 33, № 3. – P. 627–642. DOI:org/10.1111/j.1574-6976.2009.00167.x
5. Natural genetic transformation: prevalence, mechanisms and function / O. Johnsborg, V. Eldholm, L. Havarstein // Res. Microbiol. – 2007. – Vol. 158. – P. 767–778.
6. Finding a facile way for the bacterial DNA transformation by biosynthesized gold nanoparticles / M. Kumari, S. Pandey, A. Mishra, C. Nautiyal // FEMS Microbiol. Lett. – 2017. – Vol. 364, № 12. – P. 1–5. DOI: 10.1093/femsle/fnx081.

Практичне заняття 6

Трансдукція

Мета: поглиблення й узагальнення знань студентів про генетичну рекомбінацію в явищах трансдукції, про значення цього процесу в мінливості й еволюції бактерій і його використання у генно-інженерних експериментах.

Завдання

1. Сформулювати поняття, визначити типи та значення трансдукції у бактерій.
2. Описати схему досліду з трансдукції.
3. Порівняти процеси формування фагових частинок, що здійснюють специфічну трансдукцію, та фагових частинок, які здійснюють неспецифічну трансдукцію.
4. З'ясувати роль специфічної трансдукції у виникненні лізогенного стану бактерій.
5. Описати механізм капсдукції та трансдукції плазмідної ДНК.
6. Охарактеризувати значення трансдукції у генетичному конструюванні.
7. Визначити роль трансдукції у мінливості й еволюції бактерій.

Рекомендована література

1. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Ed. – Wiley-Liss, Inc., 2002. – 655 p.
2. *Birge E.* Bacterial and bacteriophage genetics. – Springer Science & Business Media, 2013. – 559 p.
3. Lysogeny and transduction / J. Paul, S. Jiang // *Methods in Microbiology*. – 2001. – Vol. 30. – P. 105–125.
4. Bacteriophages as vehicles for antibiotic resistance genes in the environment / J. Balcazar // *PLoS Pathog.* – 2014. – Vol. 10, № 7. – P. e1004219. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1004219>.
5. The role of temperate bacteriophages in bacterial infection / E. Davies¹, C. Winstanley, J. Fothergill, C. James // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2016. – Vol. 363, № 5. – P. 1–10. DOI: 10.1093/femsle/fnw015

Практичне заняття 7

Посттрансляційний контроль і модифікація білків

Мета: поглиблення й узагальнення знань студентів про молекулярні механізми посттрансляційного контролю як важливої ланки регуляції експресії генів.

Завдання

1. Визначити механізми посттрансляційного контролю експресії генів.
2. Охарактеризувати роль посттрансляційного контролю і модифікації білків у реакціях 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. *Сиволоб А.В.* Молекулярна біологія. – К.: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 384 с.
2. *Столяр О.Б.* Молекулярна біологія. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2014. – 224 с.
3. *Патрушев Л.И.* Экспрессия генов. – М.: Наука, 2000. – 527 с.
4. Современная микробиология. Прокариоты: в 2-х т. / под ред. Й. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. – М.: Мир, 2005. Т. 1 – 656 с. Т. 2 – 496 с.

Практичне заняття 8

Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів

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

Завдання

1. Охарактеризувати об'єднані метаболічні мережі й описати ієрархію регулятивних систем.
2. Охарактеризувати методи дослідження об'єднаних метаболічних мереж мікроорганізмів.
3. Ознайомитися з базами даних метаболічних шляхів і мереж, зокрема, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG), EcoCyc, BioCyc і metaTIGER.
4. Охарактеризувати регуляцію метаболізму за механізмом катаболітної репресії та інактивації.

5. З'ясувати роль модулону RelA/SpoT у регуляції шляхів анаболізму.
6. Ознайомитися з передаванням сигналів двокомпонентними регуляторними системами.
7. Ознайомитися зі сенсорними системами рецепції сигналу.

Рекомендована література

1. Современная микробиология. Прокариоты: в 2-х т. / под ред. Й. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. – М.: Мир, 2005. Т. 1 – 656 с.; Т. 2 – 496 с.
2. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Ed. – Wiley-Liss, Inc., 2002. – 655 p.
3. Sensor domains of two-component regulatory systems / Cheung J., Hendrickson W. // *Curr. Opin. Microbiol.* – 2010. – Vol. 13, № 2. – P. 116–123. DOI:10.1016/j.mib.2010.01.016.
4. Bacterial histidine kinase as signal sensor and transducer / Khorchid A, Ikura M. // *Int. J. Biochem. Cell Biol.* – 2005. – BC-2058. – P. 1–6.
5. metaTIGER: a metabolic evolution resource / Whitaker J., Letunic I., McConkey G., Westhead D. // *Nucleic Acids Research.* – 2009. – Vol. 37. – P. D531–D538. DOI:10.1093/nar/gkn826
6. <https://www.genome.jp/kegg/>
7. <https://ecocyc.org/>
8. <https://biocyc.org/>
9. <http://www.bioinformatics.leeds.ac.uk/metatiger/>

3. ТЕМИ ДЛЯ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Методи молекулярної мікробіології.
2. Геном прокариот.
3. Геном грибів.
4. Плазміди.
5. Векторні системи бактерій.
6. Мобільні генетичні елементи прокариот.
7. Генетична рекомбінація у мікроорганізмів. Кон'югація.
8. Генетична трансформація у бактерій.
9. Трансдукція.
10. Редуплікації ДНК у прокариот.
11. Транскрипція у прокариот.
12. Трансляція у прокариот.
13. Посттрансляційний контроль і модифікація білків.
14. Об'єднані метаболічні мережі та шляхи передавання сигналів.

15. Спадкова та неспадкова форми мінливості у прокариот.
16. Репарація у прокариот.

4. ТЕСТИ ДЛЯ ПЕРЕВІРКИ САМОСТІЙНОЇ РОБОТИ

1. Із відомих прокариотів 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. Hly-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. Плазміда ХУL детермінує у бактерій:
 - 1) синтез гемолізинів
 - 2) синтез ентеротоксинів
 - 3) розщеплення камфори
 - 4) розщеплення ксилолу
7. Як називають передавання та 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) плазміда
 - 3) рибосома
 - 4) мезосома
11. Як називають плазміди, які містять гени, що можуть надавати клітині резистентність до антибіотиків або отрут?
- 1) D-плазміди
 - 2) R-плазміди
 - 3) Col-плазміди
 - 4) F-плазміди
12. Яка мінливість належить до генотипової?
- 1) модифікаційна і адаптаційна
 - 2) мутаційна і рекомбінантна
 - 3) фенотипова і модифікаційна
 - 4) мутаційна і модифікаційна
13. Виберіть відмінність в організації геному про- й 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 плазміди, функція яких не з'ясована остаточно?
- 1) деградаційні
 - 2) резистентності
 - 3) криптичні
 - 4) кон'югативні
15. Як називають плазміди, які містять гени, що відповідають за продукування коліцину?
- 1) D-плазміди
 - 2) R-плазміди
 - 3) Col-плазміди

- 4) F-плазміді
16. Як називають плазміді, які містять *tra*-гени?
- 1) кон'югативні
 - 2) мобілізаційні
 - 3) сумісні
 - 4) деградаційні
17. Як називають окремі фрагменти ДНК, які 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, які беруть участь у транспозиції?
- 1) транспозази
 - 2) нуклеази
 - 3) амілази
 - 4) трансферази
19. Як називають транспозони, які містять лише гени, необхідні для транспозиції?
- 1) фаги-транспозони
 - 2) IS-елементи
 - 3) плазміді
 - 4) епісоми
20. Як називають ферменти, які впізнають і атакують відповідні послідовності молекул ДНК (сайти рестрикції), розщеплюючи ДНК на фрагменти?
- 1) рестриктази
 - 2) метилази
 - 3) лігази
 - 4) амілази
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, які 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-реципієнта 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, яка 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 якого 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 якого 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) 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, які специфічно модифікують молекули ДНК і РНК?
- 1) рестриктази
 - 2) метилази
 - 3) полімерази
 - 4) лігази
39. Як називають набір фрагментів ДНК, який містить усі 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 в еукаріотів?
- 1) метіонін
 - 2) формілметіонін
 - 3) аспарагін
 - 4) лізин
41. Яка амінокислота є ініціюючою у прокаріотів?
- 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 оперона?
- 1) промотор, структурні та регуляторні гени, оператор
 - 2) поліцистронні структури, мРНК, полісоми
 - 3) субодиниці ферментів, фактори транскрипції
 - 4) протомери білків, атенюатори, енхансери
47. Які процеси спостерігають за 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 й аспартату
 - 4) фосфорильований регулятор взаємодіє з промотором того чи іншого оперону й 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, причому ДНК може поглинатися тільки тими клітинами, які перебувають у стані компетентності. На цій стадії ДНК вже нечутлива до дії ДНКаз
 - 2) утворення у реципієнтній клітині одониткових 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 в 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 клітини у різних видів бактерій відрізняють їх від некомпетентних?
- 1) мають знижений рівень 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 елімінування небажаних мутацій
 - 4) постановки ПЛР
57. За застосуванням вектори поділяють на:
- 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 2 000–25 000 пар нуклеотидів
 - 2) містять фрагмент ДНК зі специфічним геном, а також два кінцевих IS-елементи
 - 3) у разі включення у геном бактерій транспозони спричиняють дуплікації, у разі виходу із певної ділянки ДНК – делеції, у разі виходу та подальшої інтеграції у ДНК з поворотом фрагмента на 180 °С – 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 *tnpR* фермент резолваза:
- 1) необхідний для поділу виникаючого коінтеграта на вихідні реплікони
 - 2) здійснює реакцію сайт-специфічної рекомбінації по певних (*tes*) 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 (*tes*) 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) спричиняються 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) спричиняються 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) спричиняються зростання мінливості генів і хромосомні аберації всіх типів
73. Оберіть ознаки, які характерні для системи рестрикції-модифікації ДНК:
- 1) ферментативна система бактерій, яка руйнує чужорідну ДНК, що потрапила у клітину
 - 2) для компонентів системи характерні два типи активності – метилтрансферазна (метилазна) і ендонуклеазна
 - 3) специфічна до певних послідовностей нуклеотидів у ДНК, тобто до сайтів рестрикції
 - 4) специфічність системи рестрикції-модифікації ДНК дає бактеріям змогу проводити селективне розщеплення чужорідної ДНК, не зачіпаючи власну
74. Які типи рРНК виявлені у *E. coli*?
- 1) 23S і 16S
 - 2) 5S
 - 3) 50S
 - 4) 70S
75. До складу малої субчастки рибосоми входить:
- 1) 16S рРНК

- 2) 21 молекула білка (S1—S21)
 - 3) 31 молекула білка (S1—S31)
 - 4) 5S
76. До складу великої субчастки рибосоми входить:
- 1) 16S рРНК
 - 2) 21 молекула білка (S1—S21)
 - 3) 31 молекула білка (L1—L31)
 - 4) 5S
77. У рибосомі міститься декілька функціонально активних ділянок або центрів:
- 1) пептидил~тРНК-зв'язуча, або Р-ділянка
 - 2) аміноцил~тРНК-зв'язуюча, або А-ділянка
 - 3) пептидил-трансферазний 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 за допомогою ферменту аміноацил-тРНК-синтетази за наявності АТР і Mg^{2+}
 - 2) приєднання аміноацильного залишка до 3'-кінця (САА-кінця) специфічної тРНК і утворення аміноацил-тРНК за допомогою ферменту аміноацил-тРНК-синтетази, 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 є необов'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 за тета-механізмом складається з таких етапів:
- 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 за тета-механізмом складається з таких етапів:
- 1) додаткова спіралізація 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 з одним із 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

86. Сутність механізму реплікації за типом кільця, що 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 з одним із 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
 - 2) інтегрованим, або Hfr
 - 3) автономним F'
 - 4) тільки атономним
90. Автономний F-фактор:
- 1) міститься в цитоплазмі у вільному стані, не інтегрований в бактеріальну хромосому і не несе у своєму складі хромосомні гени
 - 2) може інтегруватися в певних місцях у бактеріальну хромосому
 - 3) інтегрована F-плазмідом, яка може покинути бактеріальну хромосому, захоплюючи прилеглі гени
 - 4) інтегрована F-плазмідом, 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 плазміді, яку називають *ori T*
 - 3) перенесення хромосоми донора відбувається орієнтовно, тобто гени переносяться у тій послідовності, у якій вони розташовані на хромосомі
 - 4) початок перенесення зв'язаний з місцем інтеграції кон'югативної плазмиди у хромосому донорного штаму і з 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 та з її орієнтацією
 - 3) швидкість перенесення хромосомних маркерів залежить від температури, але в стандартних умовах схрещування її величина постійна
 - 4) кожен генетичний детермінант донора потрапляє у реципієнтну клітину через 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 генів, які експресуються скоординовано
 - 4) поодинокі гени, які експресуються неузгоджено
94. Регуляторна частина гена – це:
- 1) одиниці транскрипції, що містять послідовності, які кодують поліпептид, або тРНК чи рРНК
 - 2) ділянка, яка забезпечує перші етапи реалізації генетичної інформації
 - 3) група генів, які експресуються скоординовано
 - 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 в одній плазмиді іншою, а також блокуванням розподілу дочірніх молекул ДНК між клітинами
 - 3) наявністю у 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 при реплікації ДНК у бактерій:
- 1) розплітання 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) АР-ендонуклеаза
100. Мутацію, яка виникає в разі заміни в молекулі ДНК пуринової нітратної основи іншою пуриною основою, або піримідинової основи іншою піримідиною основою називають:
- 1) транзицією
 - 2) трансверсією
 - 3) мутацією зсуву рамки зчитування генетичної інформації
 - 4) дуплікацією
101. Одна кільцева хромосома є у:
- 1) *Pseudomonas aeruginosa*
 - 2) *Vibrio cholerae*
 - 3) *Burkholderia cepacia*
 - 4) *Agrobacterium tumefaciens*
102. Одна кільцева хромосома є у:
- 1) *Escherichia coli K12*
 - 2) *Vibrio cholerae*
 - 3) *Burkholderia cepacia*
 - 4) *Agrobacterium tumefaciens*
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) *Pseudomonas aeruginosa*
 - 2) *Vibrio cholerae*
 - 3) *Burkholderia cepacia*
 - 4) *Agrobacterium tumefaciens*
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) *Pseudomonas aeruginosa*
 - 2) *Vibrio cholerae*
 - 3) *Burkholderia cepacia*
 - 4) *Borrelia burgdorferi*
109. Метилтрансферази систем рестрикції-модифікації виконують такі функції:
- 1) додають метильні групи до нітратних основ нуклеотидних залишків ДНК
 - 2) додають метильні групи в N5 і N6 позиціях аденіну, в N4 і C5 цитозину
 - 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 поділяють 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 служить для виявлення (проявлення) імуноферментної реакції
- 3) речовина, на яку специфічно спрямована дія ферменту
- 4) речовина, звичайно безбарвна (лейкоформа), але здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, який утворюється при ферментативній 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, звичайно безбарвна (лейкоформа), але здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, що утворюється у ферментативній 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, звичайно безбарвна (лейкоформа), яка здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, що утворюється у ферментативній 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 з хромогеном, яка слугує для виявлення (проявлення) імуноферментної реакції

- 3) речовина, на яку специфічно спрямована дія ферменту
- 4) речовина, звичайно безбарвна (лейкоформа), яка здатна давати кольорову сполуку (хромоформу) в результаті взаємодії з продуктом, що утворюється у ферментативній реакції

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

- 1) шляхом пасивної сорбції, яка відбувається завдяки гідروفобним, донорно-акцепторним взаємодіям чи водневим зв'язкам
- 2) методом ковалентного зв'язування, який базується на тому, що реакційно здатні гідроксильні, амідні чи карбоксильні групи твердої фази ковалентно зв'язуються зі специфічним реагентом
- 3) методом іонного зв'язування, який базується на тому, що реакційно здатні гідроксильні, амідні чи карбоксильні групи твердої фази зв'язуються водневими зв'язками зі специфічним реагентом
- 4) реакційно здатні 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 грампозитивних бактерій бере участь:

- 1) гістидин- і серин-протеїнкіназна/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) підтриманням 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, індукуючи при цьому вигин подвійної спіралі
- 2) при зв'язуванні з ДНК невеликої кількості молекул HU вони індукують вигини цієї молекули під різними кутами (від 60° до 140°)
- 3) зростання концентрації білка приводить до його полімеризації у довгі жорсткі спіральні філаменти, які закручуються навколо ДНК, знімаючи при цьому негативну надспіралізацію і тим самим збільшуючи її довжину
- 4) деформації ДНК, викликані 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 ділянки в ланцюгу 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, при підвищенні 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 кодують білки
 - 2) гени згруповані у мультигенні транскрипційні одиниці (оперони)
 - 3) мають плазмиди та IS-елементи
 - 4) мРНК містить 3'-поліА-послідовність, 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-послідовність, 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 у 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 клонуючим вектором, плазміда повинна:
- 1) нести селективний маркер (або декілька маркерів), що дає можливість легко ідентифікувати клони трансформантів і селективно підтримувати плазмиду в популяції бактеріальних клітин
 - 2) містити сайти розщеплення однією або кількома рестриктазами у місцях плазмиди, 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) плазмід, що містять фрагмент ДНК фага лямбда включно із *cos*-ділянкою
- 2) плазмід, що забезпечують стійкість до шкідливих космічних променів
- 3) плазмід стійкості до радіоактивного випромінювання
- 4) плазмід, що містять фрагмент ДНК фага P22

5. СИСТЕМА ОЦІНЮВАННЯ

Поточний контроль успішності навчання здійснюють у вигляді двох модульних контрольних робіт, а також оцінювання активності на практичних заняттях і самостійної роботи.

Контрольна робота 1 (теми 1-9): 3 описових питання – 12 балів. Контрольна робота 2 (теми 10-16): 3 описових питання – 12 балів.

Активність на практичних заняттях – 26 балів.

Іспит – 50 балів.

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 | |

6. РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА

1. *Альбертс В.* Молекулярная биология клетки. – М.: Мир, 2000. – 512 с.
2. *Егоров А., Осипов А., Дзантиев Б., Гаврилова Е.* Теория и практика иммуноферментного анализа. – М.: Высш. школа, 1991. – 288 с.
3. Застосування імуноферментного методу для скринінгу залишкових кількостей ветеринарних препаратів та контамінантів у продуктах тваринного походження / Д. Янович,

3. Засадна, С. Кіслова та ін. // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і Державного науково-дослідного контрольного інституту ветпрепаратів та кормових добавок. – 2014. – Вип. 15, № 1. – С. 249–255.
4. *Мушкамбаров Н.Н., Кузнецов С.Л.* Молекулярная биология. – М.: ООО “Медицинское информационное агентство”, 2003. – 287 с.
5. *Патрушев Л.И.* Экспрессия генов. – М.: Наука, 2000. – 527 с.
6. ПЦР “в реальном времени”. – 2-е изд., испр. и доп. / под ред. Д. Ребрикова. – М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2009. – 223 с.
7. *Сенгер М., Берг П.* Гены и геномы. – М.: Мир, 1998. Т. 1–2. – 391 с.
8. *Сиволоб А.В.* Молекулярна біологія. – К.: Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008. – 384 с.
9. Современная микробиология. Прокариоты: в 2-х т. / под ред. Й. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. – М.: Мир, 2005. Т. 1 – 656 с.; Т. 2. – 496 с.
10. *Столяр О.Б.* Молекулярна біологія. – Тернопіль: Підручники і посібники, 2014. – 224 с.
11. *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.
12. A basic guide to real time PCR in microbial diagnostics: definitions, parameters, and everything / P. Kralik, M. Ricchi // *Front. Microbiol.* – 2017. – Vol. 8, № 108. – P. 1–10.
13. Bacteriophages as vehicles for antibiotic resistance genes in the environment / J. Balcazar // *PLoS Pathog.* – 2014. – Vol. 10, № 7. – P. e1004219. <https://DOI.org/10.1371/journal.ppat.1004219>.
14. *Birge E.* Bacterial and bacteriophage genetics. – Springer Science & Business Media, 2013. – 559 p.
15. Chromosome-level genome map provides insights into diverse defense mechanisms in the medicinal fungus *Ganoderma sinense* / Y. Zhu, J. Xu, C. Sun et al. // *Scientific Reports.* – 2015. – Vol. 5, № 11087. – P. 1–14. DOI: 10.1038/srep11087.
16. Comparison of serum HBsAg quantitation by four immunoassays, and relationships of HBsAg level with HBV replication and HBV genotypes / E. Tuaille, A. Mondain, N. Nagot [et al.] // *PLoS ONE.* – 2012. – Vol. 7, № 3. – P. e32143. DOI.org/10.1371/journal.pone.0032143.

17. 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 / S. Kumar, L. Wang, J. Fan [et al.] // *J. Clin. Microbiol.* – 2008. – Vol. 46, № 9. – P. 3063–3072. DOI:10.1128/JCM.00625-08.
18. Detection of hepatitis B virus infection: a systematic review / M. Ghosh, S. Nandi, S. Dutta, M. Saha // *World J. Hepatol.* – 2015. – Vol. 7, № 23. – P. 2482–2491. DOI:10.4254/wjh.v7.i23.2482.
19. Different types of PCR techniques and its application / S. Rajalakshmi // *IJPCBS.* – 2017. – Vol. 7, № 3. – P. 285–292.
20. Finding a facile way for the bacterial DNA transformation by biosynthesized gold nanoparticles / M. Kumari, S. Pandey, A. Mishra, C. Nautiyal // *FEMS Microbiol. Lett.* – 2017. – Vol. 364, № 12. – P. 1–5. DOI: 10.1093/femsle/fnx081.
21. Fungal genome sequencing: basic biology to biotechnology / K. Sharma // *Crit. Rev. Biotechnol.* – 2016. – Vol. 36, № 4. – P. 743–759. DOI: 10.3109/07388551.2015.1015959.
22. Fungal mitochondrial genomes, plasmids and introns / G. Hausner // *Applied Mycol. Biotechnol.* – 2003. – Vol. III: Fungal Genomics. – P. 101–131.
23. Genomic sequence diversity and population structure of *Saccharomyces cerevisiae* assessed by RAD-seq / G. Cromie, K. Hyma, C. Ludlow // *G3 (Bethesda).* – 2013. – Vol. 3, № 12. – P. 2163–2171. DOI: 10.1534/g3.113.007492.
24. *Hartwell L., Hood L., Goldberg M., [et al.] 2004. Saccharomyces cerevisiae: genetic portrait of a yeast // Genetics from Genes to Genomes second edition. P. 739–753.*
25. <http://mfa.od.ua/index.htm>
26. Immunoassay methods and their applications in pharmaceutical analysis: basic methodology and recent advances / I. Darwish // *Int. J. Biomed. Sci.* – 2006. – Vol. 2, № 3. – P. 217–235.
27. Lysogeny and transduction / J. Paul, S. Jiang // *Methods in Microbiology.* – 2001. – Vol. 30. – P. 105–125.
28. Mechanisms of, and barriers to, horizontal gene transfer between bacteria / C. Thomas, K. Nielsen // *Nature Rev. Microbiol.* – 2005. – Vol. 3. – P. 711–721.

29. Natural genetic transformation: prevalence, mechanisms and function / O. Johnsborg, V. Eldholm, L. Havarstein // Res. Microbiol. – 2007. – Vol. 158. – P. 767–778.
30. Population structure of mitochondrial genomes in *Saccharomyces cerevisiae* / J. Wolters, K. Chiu, H. Fiumera // BMC Genomics. – 2015. – Vol. 16, № 451. – P. 3–13.
31. RecA: a universal drug target in pathogenic bacteria / A. Pavlopoulou // Front. Biosci. – 2018. – Vol. 23. – P. 36–42.
32. RecBCD enzyme and the repair of double-stranded DNA breaks/ M. Dillingham, S. Kowalczykowski // Microbiol. Mol. Biol. Rev. – 2008. – Vol. 72, № 4. – P. 642–671.
33. Regulation of bacterial RecA protein function / M. Cox // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 42, № 1. – P. 41–63.
34. Regulation of natural genetic transformation and acquisition of transforming DNA in *Streptococcus pneumoniae* / O. Johnsborg, L. Havarstein // FEMS Microbiol. Rev. – 2009. – Vol. 33, № 3. – P. 627–642. DOI.:org/10.1111/j.1574-6976.2009.00167.x
35. *Streips U., Yasbin R.* Modern microbial genetics. Second Edition. – Wiley-Liss, Inc., 2002. – 655 p.
36. The complete genome sequence of *Esherichia coli* K12 / Blattner F.R., Plunkett G., Bloch C.A., Perna N.T., Burland V. [et al.] // Science. – 1997. – Vol. 277. – P. 1453–1462.
37. The diversity of fungal genome / T. Mohanta, H. Bae // Biol. Proc. Online. – 2015. – Vol. 17, № 8. – P. 1–9. DOI: 10.1186/s12575-015-0020-z.
38. The role of temperate bacteriophages in bacterial infection / E. Davies1, C. Winstanley, J. Fothergill, C. James // FEMS Microbiol. Lett. – 2016. – Vol. 363, № 5. – P. 1–10. DOI: 10.1093/femsle/fnw015
39. *Walker G.M.* Yeast Physiology and Biotechnology.– Chichester, N.Y: John Wiley & Sons, 1998. – 320 p.

7. ІНФОРМАЦІЙНІ РЕСУРСИ

Бібліотеки

- Львівська національна наукова бібліотека України імені В. Стефаника – м. Львів, вул. Стефаника, 2.
- Львівська обласна універсальна наукова бібліотека – м. Львів, просп. Шевченка, 13.
- Наукова бібліотека Львівського національного університету імені Івана Франка – м. Львів, вул. Драгоманова, 5; вул. Драгоманова, 17.

Наукові журнали

- Біологічні студії / *Studia Biologica*
- Вісник Дніпропетровського університету. Серія біологія, екологія / *Biosystems Diversity*
- Вісник Львівського університету. Серія біологічна
- Мікробіологічний журнал
- Мікробіологія і біотехнологія
- *Applied and Environmental Microbiology*
- *FEMS Microbiology Letters*
- *FEMS Microbiology Reviews*
- *Microbiology*

Наукові видавництва

- Видавничий центр Львівського національного університету імені Івана Франка
- Наукова думка
- Світ
- Academic Press
- Blackwell
- Cambridge University Press
- Elsevier
- J. Willey Interscience
- Oxford University Press
- Springer-Verlag

ДЛЯ НОТАТОК