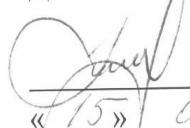


Міністерство освіти і науки України  
Львівський національний університет імені Івана Франка  
Біологічний факультет

**«ЗАТВЕРДЖУЮ»**

Декан біологічного факультету

  
Ігор ХАМАР  
«15» 03 2023 р.  
Ухвалено Вченою радою  
біологічного факультету

від «15» 03 2023 р.  
Протокол № 10/33

**ПРОГРАМА КВАЛІФІКАЦІЙНОГО ІСПИТУ**

Спеціальність      091 Біологія та біохімія

ОПП «Генетика»

Другий (магістерський) рівень вищої освіти

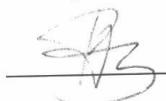
Львів – 2023

Програма кваліфікаційного іспиту здобувачів другого (магістерського) рівня  
вищої освіти за ОПП «Генетика» спеціальності 091 Біологія та біохімія

Розглянута на засіданні кафедри генетики та біотехнології

Протокол № 2 від «31» січня 2023 р.

Завідувач кафедри генетики та біотехнології

 проф. Віктор ФЕДОРЕНКО

«31» січня 2023 р.

Схвалено методичною радою біологічного факультету

Протокол № 3 від «15» лютого 2023 р.

Голова  доц. Віталій ГОНЧАРЕНКО

«15» 02 2023 р.

Кваліфікаційний іспит – обов'язковий компонент атестації набуття компетентностей, визначених стандартом вищої освіти та достатніх для професійної діяльності за спеціальністю 091 – Біологія та біохімія.

Кваліфікаційний іспит для здобувачів ОПП «Генетика» другого (магістерського) рівня вищої освіти буде проведено у грудні 2024 року.

Формат проведення – очний.

Екзаменаційна робота складається з 25 тестових завдань, що мають по чотири варіанти відповіді, з яких лише один правильний. На виконання тесту відводиться 60 хв.

Програма кваліфікаційного екзамену здобувачів ОПП «Генетика» спеціальності 091 Біологія та біохімія складається з таких розділів:

1. Філософія біології.
2. Проблемні питання сучасної біології.
3. Біоінформатика.
4. Геноміка.
5. Молекулярно-генетична діагностика.
6. Медико-генетичне консультування.
7. Тренінг комунікативної компетентності.
8. Генетична інженерія.

Програма складена групою забезпечення ОПП «Генетика» Львівського національного університету імені Івана Франка.

## **1. ФІЛОСОФІЯ БІОЛОГІЇ.**

**Вступ у «Філософію біології».** Предмет дослідження і завдання філософії біології. Загальна характеристика філософії. Філософські науки. Знання як філософська категорія. Предмет і завдання епістемології. Пізнання як філософська категорія. Предмет і завдання гносеології. Мітологічний спосіб пізнання і його відмінності від наукового способу пізнання. Наука як форма суспільного пізнання. Її становлення та сучасне розуміння. Дедуктивні та індуктивні науки. Гуманітарії (гуманітарні науки), їхня класифікація та відмінність від наук. Природничі та суспільні науки. Місце біологічних наук. Технології, їхня класифікація, значення та відмінність від науки. Мистецтво як форма суспільної свідомості. Порівняльна характеристика та взаємовідносини між наукою, технологією та мистецтвом. Роль науки у суспільстві постправди.

**Науковий метод дослідження.** Античні уявлення про науку. Вклад Аристотеля (384–322 до н.е.) у виникнення науки. Індукція та дедукція у науці. Їхнє практичне застосування у біології. Загальна характеристика наукового методу. Роботи Френсіса Бекона (1561–1626) і Джона Стюарта Мілля (1806–1873) для становлення уявлень про науковий метод. Критерій принципової спростовуваності Карла Раймонда Поппера (1902–1994) та його значення. Концепція епістемологічного анархізму Пола Карла Файєрабенда (1924–1994). Спостереження як науковий метод. Основні методологічні вимоги до спостереження. Застосування у біології. Загальна характеристика експерименту як наукового методу. Експериментальні біологічні науки. Роль робіт Клавдія Галена (129 або 130 – бл. 201) у запровадженні експерименту у науку. Роль неінвазивних методів дослідження у методології сучасної біології. Інформаційні технології. Етапи наукового пізнання. Основні підходи до верифікації наукових положень чи тверджень. Дефініція основних наукових понять та категорій (наукові факти, наукові дані, гіпотеза, робоча гіпотеза, науковий метод, методика дослідження, теорія, закон). Проблема множинності трактувань наукових досліджень. Принцип ощадливості у біології – від леза Оккама (Вільям із Оккама (1287–1347)) до канону Моргана (Конві Ллойд Морган (1852–1936)). Проблема якості у сучасних наукових дослідженнях.

**Мораль і біологічні дослідження – взаємодоповнення і взаємозалежність.** Мораль як філософська категорія. Предмет і завдання етики. Етичні засади утилітаризму. Роботи Джеремі Бентам (1748–1832) і Джона Стюарта Мілля (1806–1873). Категоричний імператив і Моральний закон Іммануїла Канта (1724–1804). Загальні морально-етичні проблеми у науці. Проблема джерела моралі. Людина як джерело моральності. Від медицини крізь фізіологію у науку. Застосування принципу «Не нашкодь!» у науці. Гіппократ (460–377 до н.е.). Принципи гуманного ставлення до лабораторних тварин. Експеримент Мілгрэма з позиції біоетики та інших моральноетичних систем. Біологічні та морально-етичні проблеми редактування генів людини. Моральноетичні проблеми проведення дослідів над людиною, клонування людини, екстракорпорального запліднення, втручання у геном. Пріоритетність у наданні медичної допомоги в екстремальних випадках. Протоколи сортuvання.

**Від віталізму до редукціонізму та холізму. Загальна характеристика і властивості живих систем.** Загальна характеристика, виникнення та занепад віталізму. Основні представники. Загальна характеристика редукціонізму. Роль у сучасних біологічних дослідженнях. Загальна характеристика та історія виникнення холізму. Погляди Яна Крістіана Смутса (1870–1950) та Джона Скотта Холдейна (1860–1936). Основні постулати теорії систем. Трактування життя із позиції різних біологічних наук. Погляди Ервіна Шредінгера (1887–1961) на живі системи. Загальна характеристика організму. Рівні організації живого. Живі системи Джеймса Грієра Міллера (1916–2002). Характеристика живих систем у рамках теорії систем. Відмінність живих систем від неживих систем. Жива система як відкрита система. Жива система як сукупність взаємопов’язаних елементів. Приклади живих систем на різних рівнях організації живого. Біорізноманіття. Стратегія сталого розвитку. Біорізноманіття як запорука сталості середовища проживання людини. Екосистема як приклад надорганізмової системи. Фізіологічна система як приклад живої системи. Клітина як жива система. Системний ефект фосфоліпідів біологічних мембрани як приклад емерджентності. Значення компартменталізації для забезпечення протікання життєвих процесів. Феномен виникнення життя на клітинному рівні організації живого. Адитивні і неадитивні ефекти у живих системах. Потенціювання, або синергія, як особливість живих систем. Структурні живі системи. Характеристика функціональних живих систем. Внутрішньоклітинна сигнальна система. Зворотні зв’язки та їхнє значення. Випереджувальний зв’язок. Стратегія на випередження. Проблема пошуку життя на інших планетах Сонячної системи та екзопланетах.

**Роль біологічних досліджень у вирішенні філософських проблем мови.** Характеристика мови як живої системи. Філософські проблеми мови. Мовлення. Порівняльна характеристика мовлення і мови. Уявлення про походження мов Аврама Ноама Хомського (р.н. 1928). Сучасні погляди на походження мови. Виникнення Нікарагуанська мова жестів. Мова у тваринному світі. Analogія та відмінності між мовою людини і тварин. Сенсорний центр мови Верніке. Роботи Карла Верніке (1848–1905). Афазія Верніке. Моторний центр мови, відкритий П'єром Полем Броком (1824–1880). Афазія Броком. Сучасні уявлення про процеси сприйняття мови і мовлення. Мова тіла як універсальна вроджена невербальна мова. Дзеркальні нейрони і мова. Різноманітність мов людини. Analogія процесу дивергенції мов з видоутворенням. Штучні мови машин. Потенційні можливості виникнення природніх мов машин.

**Розум і його прояви у тваринному світі. Свідомість. Відповідальність.** Категорія розуму, мудрості і мислення. Коєфіцієнти інтелекту. Рівні та прояви мислення. Форми і типи мислення. Дослідження розуму та здатності навчатися у тварин. Канон Моргана (Конві Ллойда Моргана (1852–1936)). Категорія свідомості і самосвідомості. Зв’язок між рівнем свідомості та здатністю опанувати мову. Експериментальні підтвердження чи/і спростування наявності (само)свідомості у тварин. Дзеркальний тест. Категорії свободи та відповідальності.

**Адаптації. Роль емоцій у пристосувальних реакціях організму.** Порівняльна характеристика адаптації та пристосувальних реакцій організму. Типи адаптацій, їхнє

загальнобіологічне значення. Адаптація і телеологія в біології. Поведінкові пристосувальні реакції. Роль емоцій у пристосувальних реакціях організму.

## **2. ПРОБЛЕМНІ ПИТАННЯ СУЧАСНОЇ БІОЛОГІЇ**

**Головні етапи в становленні сучасної біології.** Характеристика взаємовідносин між окремими «оміками». Структурна організація живої матерії. Інтерактоміка: взаємодії білок-ДНК і білок-білок. Ген-регуляторні мережі клітини. Біоінформатика: головні методичні підходи, роль у сучасній біології.

**Клітинний цикл: структура.** Структура клітинного циклу, рестрикційні точки у клітинному циклі та їх біохімічний зміст. Синхронізація клітинного циклу в популяції клітин. Роль Cdk-циклінових комплексів у регуляції клітинного циклу. Визначення і загальна характеристика цитокінів.

**Поліпептидні фактори росту (цитокіни) – головні регулятори проліферації і диференціації клітин тварин і людини.** Родина інсуліноподібних факторів росту. Родина епідермального фактора росту. Родина тромбоцитарного фактора росту. Родина фактора росту фібробластів. Родина трансформуючого фактора росту бета-типу.

**Спряження рецепторів з регуляторними системами клітини.** Структура плазматичної мембрани та мембраних рецепторів. Специфічні рецептори поліпептидних факторів росту. Інтернальзація ліганд-рецепторних комплексів та їх біологічна роль. Внутрішньоклітинна сигналізація. Рецептори та G-білки плазматичної мембрани: спряження між ними та роль у механізмах дії цитокінів. Протеїнкіназні каскади та їх роль у передачі регуляторних сигналів у клітину: сигнальний шлях Ras/MAPK. Сигнальні функції продуктів розщеплення фосфоліпідів. Участь протеїнкіназ А і С у передачі регуляторних сигналів у клітині. Сигнальний шлях JAK/STAT у тваринних клітинах. Роль білків Smad у передачі регуляторних сигналів цитокінами родини трансформуючого фактора росту бета-типу. Транскрипційні фактори (на прикладі NFκB). Механізми руйнування білків у клітинах. Роль та механізми функціонування протеасом. Роль білків-шаперонів у клітині. Механізми транслокації білків у клітині та механізми, які визначають локалізацію білків у клітині. Секретовані та мембрани білки – практичне застосування скерованої локалізації білків.

**Молекулярні механізми канцерогенезу.** Хімічний та вірусний канцерогенез. Протоонкогени та онкогени. Молекулярні механізми дії білкових продуктів протоонкогенів. Внутрішньоклітинна локалізація та біологічні властивості білкових продуктів протоонкогенів. Зв'язок продуктів онкогенів із поліпептидними факторами росту. Антионкогени – генісуппресори пухлинного росту. Молекулярні механізми дії антионкогенів. Основні фенотипічні характеристики злюкісних клітин. Автокринна регуляція. Фенотипові ознаки злюкісних і трансформованих клітин. Особливості регуляції проліферації клітин під час злюкісного росту. Втрата контактного інгібування росту клітин. Автокринна регуляція клітинних функцій. Зміни у структурі і функціях мембраних рецепторів клітин під час злюкісного росту. Зміни у механізмах передачі регуляторних сигналів від рецепторів на плазматичній мембрані до внутрішньоклітинних молекулярних мішеней. Зміни в експресії специфічних генів під час злюкісного росту.

Теорія багатостадійного канцерогенезу та її суть. Молекулярні механізми дії канцерогенів. Промотори та ініціатори канцерогенезу. Хімічний та вірусний канцерогенез: загальна характеристика. Структура та функції ретровірусів. Білок p53 і канцерогенез.

**Молекулярні механізми старіння і загибелі клітин.** Фізіологічна смерть клітин у багатоклітинних евкаріотичних організмів. Запрограмована смерть клітин. Апоптоз: цитоморфологічна і біохімічна характеристика. Індуктори апоптозу. Супресори апоптозу. Автофагія. Незапрограмована (випадкова смерть клітин, некроз).

**Молекулярні механізми поширеннях захворювань.** Діабет і ожиріння. Патогенетичні аспекти діабету. Молекулярно-генетичні механізми, які лежать в основі розвитку діабету. Атеросклероз і серцево-судинні захворювання. Цитокіні і паракринно-автокринна регуляція при атеросклерозі. СНІД та автоімунні захворювання. Спадкові захворювання.

**Генна інженерія.** Генна терапія. Механізми виникнення резистентності до ліків. Клонування живих організмів. Стовбурові клітини. Трансгенні організми. Біовектори. Біоінженерія. Молекулярні механізми формування імунологічної різноманітності. Т-клітинний та В-клітинний імунітет. Гібридомна біотехнологія та моноклональні антитіла. Прокаріотичні та евкаріотичні клітинні біореактори у біотехнологіях. Посттрансляційна модифікація білків: біологічне значення. Регуляція експресії генів під час процесів розвитку у тварин і диференціації їх клітин. Критичні для морфогенезу періоди в ембріогенезі тварин та їхній вплив на розвиток. Поняття про генетичну і епігенетичну інформацію під час процесів біологічного розвитку. Джерела і методи отримання стовбурових клітин. Біомедичні та етичні проблеми отримання і використання стовбурових клітин.

**Нанобіотехнології і наноматеріали для біології і медицини.** Наноматеріали, «розумні» матеріали, їх використання для доставки лікарських субстанцій і генетичних матеріалів. Біосенсори: принципи створення і застосування.

**Біоетика: порушення етичних норм наукової діяльності.** Наукова ідея, стаття, проект. Проблеми захисту інтелектуальної власності в науці. Екологічні проблеми: глобальне потепління, загроза біорізноманіттю, забруднення довкілля. Енергетичні проблеми. Відновлювані джерела енергії. Біопаливо. Об'єктивна біоетика: біозброя, біотероризм, клонування організмів, трансгенні організми, трансплантація тканін і органів, отримання ембріональних стовбурових клітин. Суб'єктивна біоетика: порушення етичних норм наукової діяльності. Наукова ідея, стаття, проект – шлях до матеріально-технічного забезпечення наукової діяльності та науково-технічного прогресу людства. Проблеми захисту інтелектуальної власності в науці.

### 3. БІОІНФОРМАТИКА

**Вступ до біоінформатики.** Що таке ДНК і білок. Центральна догма молекулярної біології ХХ століття, її сучасне тлумачення з точки зору епігенетики й теорії інформації. Біоінформатика як синтез методів молекулярної біології, генетики, інформатики і статистики. Маргарет О. Дейгоф і перші моделі еволюції НАП. Теорія прийнятних

точкових мутацій (PAM) М. Дейгоф. Нуклеотид, кодон, амінокислотний залишок – елементарні одиниці інформації, якими оперує біоінформатика. Типи даних, що генерують геномні, транскриптомні і протеомні методи досліджень. Інтерактом. Системний аналіз. Роль біоінформатичних методів у біологічних дослідженнях. Журнал Nucleic Acids Research – провідник у світі біоінформатики. Біоінформатичні сервіси на веб-порталі NCBI – PubMed, GenBank, Genome, Taxonomy, GEO datasets. Національний центр біотехнологічної інформації США (NCBI) – структура і функції.

**Математичні моделі НАП – концептуальні засади.** Біологічна модель – на прикладі абетки і мови. Що таке інформація? Символьне повідомлення. Що таке частота, імовірність та вірогідність події? Імовірність (частота) трапляння підпослідовності (слова) у послідовності (тексті) – моделі Бернуллі і Маркова. Поняття Байєзової статистики стосовно аналізу НАП. Okремі випадки використання елементів Байєзової статистики, вірогідності і різноманітних розподілів імовірності до розв'язання біологічних питань.

**Математичні моделі еволюції нуклеотидних послідовностей.** Моделі еволюції нуклеотидних послідовностей як приклад параметризованих моделей. Модель Джакса-Кімури JC69, її параметри. Теорія молекулярного годинника, її практичне застосування. Типи матриць заміщення – одиничні, емпіричні, параметризовані. Райони низької складності в НАП та повтори. Повтори – кількісно домінантна форма організації генетичного матеріалу. Неструктуровані білки як приклад послідовностей з низькою складністю.

**Порівняння НАП – концептуальні засади.** Еволюційна спорідненість (гомологія) як концептуальна основа порівняння НАП. Гомологічність, подібність, ідентичність. Локальне і глобальне вирівнювання. Підпослідовності, прогалини, штрафи, рахунок вирівнювання. Еволюція НАП як процес Маркова. Моделі Маркова в аналізі генетичних послідовностей. Матриці мутаційних даних PAM. Матриці BLOSUM. Емпіричні матриці кодонних заміщень і їхнє застосування в оцінці еволюції НАП.

**Попарне вирівнювання НАП.** Принцип графічного ілюстрування попарного вирівнювання НАП. Типи перебудов НАП, які можна виявляти за допомогою дотплот-аналізу – повтори, повні і часткові інверсії. Поняття “вікна” вирівнювання. Приклади програм відкритого типу для дотплот-аналізу на рівні окремих генів і геномів. Методи динамічного програмування у вирівнюванні НАП. Алгоритм локального вирівнювання Сміта-Утермана з використанням унітарної матриці заміщень. Алгоритм глобального вирівнювання Нідельмана-Ванча. Порівняння рахунків вирівнювання НАП на основі унітарної матриці та BLOSUM62.

**Веб-сервіс BLAST.** Евристичні модифікації алгоритму локального попарного вирівнювання, що лежать в основі BLAST (Basic Local Alignment Search Tool) – “засівні слова порівняння”, афінні штрафи, пороги подібності. Статистична оцінка результатів BLAST –  $e$ ,  $p$ ,  $bits$ ,  $gaps$ . Родина програм BLAST – blastn, blastp, blastx, tblastn. PSI-BLAST – метод порівняння “профілів” білків. Структура початкової сторінки BLAST, її параметри за замовчуванням і можливості налаштування відповідно до мети

дослідження. Структура сторінки результатів BLAST. Приклади вирівнювання високоподібних і віддалених НАП.

**Множинне вирівнювання НАП.** Концепція множинних вирівнювань НАП. Прогресивний принцип множинного вирівнювання. Інформація, яку надає множинне вирівнювання НАП. Глобальні і локальні множинні вирівнювання. Веб-сервіси, що надають послугу множинного вирівнювання – CLUSTAL W2/Ω, MUSCLE, T-COFFEE. Ілюстрування множинних вирівнювань.

**Узагальнюючі моделі множинних вирівнювань** – консенсусний рядок, паттерни. Синтаксис паттернів. PROSITE. Прості профілі, паттерни і позиційно-специфічні матриці (PSSM/PSWM). Поняття зваженого рахунку позиції вирівнювання і псевдорахунку. Бази PSSM – CDD. Алгоритм PSI-BLAST.

**Приховані моделі Маркова.** Генералізований профілі. Концепція стану ознаки. Видимий шлях символів і прихований шлях станів. Принцип побудови й функціонування прихованої моделі Маркова (HMM) на прикладі аналізу 5'-ділянки екзон-інtronного переходу. Сервіси на основі HMM – HHpred, TMHMM, GeneMark, Pfam тощо. Вступ до філогенетичного аналізу. Вибір даних і моделі еволюції. Наявні онлайн-сервіси для вибору моделі еволюції (IQ-Tree) Письмовий контроль (модуль) за змістом перших 9 лекцій курсу.

**Молекулярна філогенетики – засади.** Концепція філогенетичного дерева, її біологічний зміст. Основні терміни – клада, нода, корінь, аутгруп, шкала дивергенції. Філогенетичний сигнал. Матеріал для аналізу – нуклеотидні, кодонні чи амінокислотні послідовності? Стратегії вибору масиву даних для філогенетичного аналізу й тлумачення результатів. Гомологи, паралоги, ортологи. Еволюційна модель у філогенетиці.

**Молекулярна філогенетика і філогеноміка.** Дистанційні і позиційні методи філогенетичного аналізу. Метод “з’єднання сусідів” (NJ). Метод максимальної вірогідності (ML). Статистична оцінка достовірності отриманих філогенетичних дерев – метод бутстреп-аналізу для методу NJ і aLRT – для ML. Філогеномний аналіз і систематика життя. Значення філогенетичних підходів у популяційній генетиці і судовій практиці. Аналіз 16S rРНК. Філогенетичний веб-сервер Phylogeny.fr. Філогенія у межах одного виду/популяції – концептуальні відмінності від філогенії видів. Коалесцентна теорія. Фіксовані мутації між видами і поліморфізм у межах виду. Філогенетична реконструкція у вірусних популяціях, на прикладі вірусу імунодефіциту людини (HIV). Особливості біології HIV. Маркерні гени HIV. Філогенетична реконструкція HIV – глобальний рівень, між популяціями, у межах популяції, в одній особі. Про що свідчить топологія і довжина гілок дерева HIV? Практичне застосування філогенії HIV.

**Ідентифікація кодувальних і операторних послідовностей.** Моделі прокаріотичного і евкаріотичного гена – і біологічна дійсність. Ген, відкрита рамка зчитування (orf), кодуюча послідовність, кодон. Виявлення кодуючих послідовностей за гомологією – BLAST. Виявлення кодуючих послідовностей *ab initio* – за рахунок порівняння частот вживання кодонів у досліджуваному гені і певному референтному геномі; за рахунок аналізу вживання нуклеотидів у третій позиції кодона. Врахування даних транскриптоміки у виявленні кодуючих послідовностей. Програми GeneMark.

PRODIGAL. GLIMMER. Пошук операторних послідовностей – програми RegPredict. MEME. Бази даних операторних послідовностей – TransFac тощо.

**Аналіз білкових структур.** Класифікація білків. Поняття родини і фолду. Бази даних Pfam, SCOP. Тривимірні моделі білків – яку інформацію вони містять? PDB. Програма пошуку структурної гомології – HHpred. Веб-сервер ExPaSy для визначення основних параметрів білкових послідовностей та імовірності їхнього протеазного розщеплення і посттрансляційної модифікації. Програми для моделювання третинної структури білків і докінгу великих молекул. Веб-сервер STRING для аналізу функції гена у всій сукупності зв'язків з сусідніми генами і спорідненими геномами. KEGG. AlphaFold.

**Аналіз РНК.** Виявлення рРНК й тРНК у геномах. Аналіз даних RNaseq. Бази даних тРНК. Передбачення вторинної структури РНК та оцінка її стабільності. Бази даних рРНК для потреб молекулярної таксономії. Бази даних некодуючих РНК. Бази даних виявлення CRISPR-елементів у геномах бактерій.

#### 4. ГЕНОМІКА

**Тема 1. Вступ.** Структура, політика, оцінювання курсу. Чого навчиться студент у результаті прослухання курсу. Що таке геноміка, її коротка історія. Основні розділи геноміки, її зв'язок з іншими біологічними дисциплінами. Які розділи геноміки буде розглянуто у цьому курсі. Метод секвенування за Сенгером (дидезокситермінуючі похідні, розділення в гелі чи капілярі, аналіз вихідних даних секвенування, величина Phred). Оцінка якості просеквенованої ДНК. Параметр Q. Виклик основ. Розподіл статей на опрацювання для практичних занять.

**Тема 2. Секвенування за Сенгером і складання геномів.** Від окремого просеквенованого фрагмента ДНК – до цілого генома. Концепція складання генома. Ієархічне та шотган-секвенування. Поняття спарованих кінців (paired ends) та об'єднаних пар (mate pairs) секвенування. Повтори в геномах – основна проблема реконструкції повної нуклеотидної послідовності. Покриття генома. Формула Ландера. Основні підходи до складання геномів. Поняття референтного генома, генома-чернетки, каркас генома (scaffold), складання генома *de novo* і складання по референтному геному. Параметр N50. Публічно доступні платформи складання геномів – Galaxy, PATRIC, NCBI Genome Workbench <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/tools/gbench/>.

**Тема 3. Перші методи секвенування наступного покоління – 454, Ion Torrent, Illumina.** Що спонукало розвиток методів секвенування наступного покоління (next generation sequencing, NGS). 454 – перший метод NGS. Біохімічні засади методу 454 та його технічне втілення. Емульсійна ПЛР. Переваги і недоліки методу 454 порівняно з секвенуванням за Сенгером. Метод Ion Torrent – перший підхід, що не потребує оптичної детекції секвенованої послідовності. Секвенування методом оборотних термінаторів – Illumina. Структура праймера для секвенування. Поняття індексу послідовності (barcode). Вихідний протокол, 4 кольори: приготування бібліотеки на основі місткової ПЛР, реакційний цикл, детекція та аналіз даних. Структура оборотних термінаторів. Останні новації методу – використання для секвенування двох кольорів. Переваги Illumina порівняно з іншим підходами. Бісульфітне секвенування як метод аналізу епігенома.

**Тема 4. Інші методи NGS – SOLiD, SMRT (PacBio), ONT.** Секвенування за рахунок лігування – SOLiD. Підготовка ДНК-бібліотеки для секвенування. Динуклеотидне розкодування. Простір кольорів у методі SOLiD. Переваги методу SOLiD порівняно з іншим підходами. Мономолекулярне секвенування (SMRT) – PacBio. Принцип роботи методу PacBio – нуль-модальні провідники, гексафосфатні нуклеотиди. Нанопорове секвенування - технологія Oxford Nanopore (ONT). Здобутки і недоліки нанопорового секвенування. Особливості будови білкових пор, що використовують у методах секвенування ONT. Нові технології на обрії – Genia. Секвенування як метод визначення конформації геномної ДНК (Hi-C, 3C). Фазування диплойдних геномів – чому це важливо, як досягають якісних результатів.

**Тема 5. Порівняльна геноміка.** Поняття гаплотипу і його значення для медицини, розуміння еволюції, Поняття однонуклеотидного варіанту (SNV), однонуклеотидного поліморфізму (SNP), варіанту за кількістю копій гена (CNV). Поняття синтенії, ортології та паралогії. Ознайомлення з наявними базами ортологів та знаряддями пошуку ортологів і паралогів. База InParanoid (<http://inparanoid.sbc.su.se/cgi-bin/index.cgi>). База COG на сайті NCBI. Філогеноміка. Способи визначення ортологів. Філогеномний аналіз в епідеміологічних дослідженнях – на прикладі геномів HIV, COVID19. Значення філогенетичних дерев, що реконструйовані на основі генетичних даних з одного виду і з різних видів.

**Тема 6. Методи аналізу експресії геномів.** Зворотньо-транскрипційна ПЛР. Метод генних мікроматриць (генні чіпи). РНК-секвенування (RNA-seq). Геном, транскриптом. Підготовка матеріалу для секвенування. Способи елімінування рРНК. Визначення необхідної глибини секвенування. Величина RPKM. Контролі й статистична оцінка якості даних РНК-секвенування. Секвенування клональних популяцій, мономолекулярне секвенування. Транскриптом однієї клітини. Рибосомний профайлінг, FAIRE-seq.

**Тема 7. Метагеноміка.** Що таке метагеном. Що дає вивчення метагеномної ДНК. Етапи метагеномного аналізу. Біннінг, операційні таксономічні одиниці, криві рарефікації. Таргетні метагеномні проекти – секвенування гена 16S рРНК. Мікробіом людини. Здобутки метагеноміки – нове уявлення про функціонування екосистем, нові речовини і ферменти для промисловості і медицини. Метатранскриптоміка. Евкаріотичні метагеномні проекти. Концепція баркодування геномів, використання у дослідженнях.

**Тема 8. Геноміка бактерій.** Загальні параметри опису будь-якого генома – розмір, геометрія, кодувальна щільність, кількість певних груп генів, кількість генів функціональних РНК. Бактерії – філогенетична і метаболічна різноманітність. Загальний погляд на геноми бактерій – розмах розмірів, типи геометрій генома, різноманітність функціональних груп генів. Зв’язки між екологічною нішою та геномікою. Як паразитизм або екстремальні умови існування бактерії (напр., анаеробність) відображаються на геномному рівні? Концепція плойдності та статі стосовно бактерійного генома. Плазміди, фаги, транспозони, інтегрони бактерій. Горизонтальне перенесення генів та мутагенез як рушійні фактори еволюції геномів бактерій. Системи антифагового захисту в геномах бактерій. Концепція корового генома та пангенома бактерійного виду чи роду. Поняття геномного виду, та його критерії. Філогеноміка бактерій.

**Тема 9. Геноміка актиноміцетів з роду *Streptomyces*.** Чому саме *Streptomyces*? Загальний опис геномів стрептоміцетів – розмах розмірів, топологія, наявність гігантських плазмід. Корова частина і теломери. Нестабільність генома стрептоміцетів. Реплікація хромосоми стрептоміцетів. Геноміка спеціалізованого метаболізму та морфологічної диференціації. Порівняння геномів стрептоміцетів з геномами деяких інших родів стрептоміцетів, зокрема сахарополіспор та мікобактерій.

**Тема 10. Геноміка рослин.** Короткий вступ у біологію рослин (поліплоїдність, однодводомність, вегетативне розмноження, чергування споро- та гаметофіту, подвійне запліднення у покритонасінних). Загальний погляд на геноми рослин. Особливості їхніх геномів. Палеоплоїдія. Теорія 2R. Геном рослин як сукупність генів ядерного, мітохондріального та хлоропластного. Різноманітність розмірів та кількості хромосом. Геноміка *Arabidopsis thaliana*. Геноміка пшеници.

**Тема 11. Геноміка тварин.** Геном найпростішої тварини. Що якісно відрізняє геноми тварин від геномів бактерій? Що відрізняє геноми тварин від геномів рослин? Геноми комах, з фокусом на плодовій мушці *Drosophila melanogaster*. Геноми ссавців.

**Тема 12. Геноміка людини.** Стислий опис Human Genome Project, його стан на сьогодні – build38. Якісний опис генома людини. Фокус на геноміці генів тРНК – як приклад генетичної гетерогенності людської популяції. *Semper novi* – гени мікропротеїнів у геномі людини. Популяційна і персональна геноміка людини. Порівняльна геноміка приматів. Що дає секвенування індивідуальних геномів – приклади.

**Тема 13. Геномні підходи до аналізу складних (немендельських) ознак людини.** Що таке складна ознака - приклади. Класичні підходи – епідеміологічні та генеалогічні. Виклики аналізу складних ознак: мультигенність, пенетрантність, фенокопії. Всегеномні асоціативні дослідження (GWAS) – на прикладі дослідження шизофренії. Мендельська рандомізація – передумови її успішного застосування та окремі випадки. Геноміка спортивних здібностей у людини. Materiали – презентація лекції genomics\_lecture13.pdf.

**Тема 14. Еволюція у світлі даних геноміки.** Геном як результат дії різноманітних еволюційних сил. Постулати теорії Дарвіна – синтетичний дарвінізм 1950х, його бачення у світлі сучасних геномних даних. Чи є мутації (нескінченно малі за виявом зміни) єдиним джерелом мінливості? Чи є мутації випадковими? Теорія LUCA

**Тема 15. Поява евкаріотичного геному - сценарії.** Ендосимбіотична теорія походження мітохондріального та хлоропластного геномів. Що викликало домінування повторів, некодувальних РНК та інtronів у геномах евкаріотів. Хто був предком евкаріотів.

## 5. МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНА ДІАГНОСТИКА

**Типи успадкувань захворювань людини.** Аутосомно-рецесивні і аутосомно-домінантні типи успадкування. Псевдодомінантний тип успадкування. Морфологія хромосом. Геномні мутації. Хромосомні синдроми, зумовлені порушенням числа хромосом. Хромосомні аберрації і зумовлені ними хромосомні синдроми. Мультифакторіальні захворювання.

**Пренатальна молекулярна діагностика захворювань.** Історія розвитку пренатальної діагностики. Методи, які застосовуються для пренатальної діагностики: інвазивні (амніоцентез, кордоцентез) та неінвазивні (на прикладі Prena-тесту), преімплантаційна діагностика. Преімплантацийна діагностика β-таласемії.

**Методики виділення ДНК та РНК.** Приготування зразків: клітин, тканин. Органічний (фенольний) метод виділення ДНК. Неорганічний (без фенольний) метод виділення ДНК. Метод твердофазного виділення ДНК. Виділення ДНК з парафінових та залитих смолою зразків. Виділення мітохондрійної ДНК. Виділення тотальної РНК. Метод виділення поліА-РНК. Методи кількісного і якісного визначення ДНК: електрофорез, спектрофотометрія, флюорометрія.

**Технології блот-гібридизації. Методи гібридизації *in situ*.** Принципи методу гібридизації *in situ* (ГІС). Вибір мітки, зонда і способи його мічення. Комбінування методів: ГІС і гістологічне фарбування, ГІС та імуноцитохімічне дослідження. FISH-гібридизація. SKY-метод дослідження хромосом. Метод спектрального каріотипування та порівняльної геномної гібридизації. Приготування препаратів для проведення дослідження. Принципи проведення та застосування дот- та слот-гібридизації, Нозерн- та Вестерн-гібридизації. Технологія ДНК-чіпів: будова, принципи функціонування, застосування. Метод порівняльної геномної гібридизації на чіпах.

**Цитогенетичний аналіз.** Номенклатура нормальних хромосом і хромосомних аберацій. Методологія сучасного цитогенетичного аналізу. Метод каріотипування. Приготування метафазної пластинки. Рутинне забарвлення хромосом. Методи диференціального забарвлення хромосом. Застосування методу каріотипування в клінічній діагностиці.

**Використання імуноферментного аналізу.** Принципи імуноферментного аналізу. Ферментний імуносорбентний аналіз (ELISA). Моноклональні антитіла. Ідентифікація гібридних клітинних ліній, які секретують антитіла. Визначення кількості патогенних білків методом сандвіч-ELISA. Діагностика аутоімунних захворювань з використанням непрямих методів ELISA. Приготування зразків для імуноцитохімічних досліджень. Мітки, які застосовуються в імуноцитохімічній діагностиці. Використання методу для діагностики цитопатологій.

**. Використання ПЛР в молекулярній діагностиці.** Основні принципи методу ПЛР. Схема проведення ПЛР. Компоненти, необхідні для проведення ПЛР. Контроль забруднення при проведенні ПЛР. Модифікації ПЛР: SSR-ПЛР, ISSR-ПЛР, мультиплексна ПЛР, ЗГ-ПЛР. ПЛР в реальному часі, методи детекції продуктів: проба *TaqMan*, метод молекулярних маячків та побудови кривих плавлення. Застосування ПЛР в клінічній діагностиці для аналізу зразків тканин – нативних і фіксованих, діагностики папілома-вірусних інфекцій. Інтерпретація результатів. Метод ПЛР/ЛОЗ.

**Підходи до виявлення генних мутацій.** Типи генних мутацій. Номенклатура генних мутацій. Однонуклеотидний поліморфізм. Електрофоретичні методи: конформаційний поліморфізм одноланцюгової ДНК, метод денатуруючого гель-електрофорезу, гетеродуплексний аналіз. Ферментативні методи: поліморфізм довжин рестриктних фрагментів (ПДРФ), поліморфізм довжин ампліфікованих фрагментів (ПАРФ), лігазна

детекція, інвазивне розщеплення олігонуклеотидного зонда, алель-специфічна ПЛР. Метод алель-специфічної олігомерної гібридизації.

**Технології секвенування ДНК.** Пряме секвенування ПЛР-ампліфікованої ДНК: метод Сенджера. Флуоресцентне секвенування. Метод “термінації ланцюга”. Метод піросеквенування. Бісульфатне секвенування.. Геномні бібліотеки. Технологія і застосування Next Generation секвенування.

**Роль епігенетичних змін у розвитку захворювань.** Поняття епігенетики. Зв'язок між епігенетикою і захворюваннями. Роль ДНК-метилювання і гістонових модифікацій у розвитку онкозахворювань. Роль мікроРНК у онкогенезі. Значення нкРНК в епігенетичних механізмах. Епігенетика і мікробіота. Значення епігенетичних явищ у розвитку карліо-васкулярних захворювань, ожиріння, діабету, епілепсії, остеопорозу,ревматоїдного артриту.

**МікроРНК як біомаркери захворювань.** Види мікроРНК, їхній біогенез. Формування та дозрівання пре-мікроРНК. Методи детекції мікроРНК у різних органах та сироватці. Поява нових мікроРНК за деяких захворювань.

**ДНК поліморфізми та методи ідентифікації особи.** Типи поліморфізмів, які зустрічаються в геномі людини: однонуклеотидний поліморфізм, мінісателітні повтори, мікросателітні повтори. Номенклатура мікросателітних повторів. Поліморфізми як геномні маркери. ПДАФ-типування. Використання – мікро- та мінісателітних повторів для встановлення батьківства, ідентифікації особи, визначення статі, підбору донора. Інтерпретація отриманих результатів. У-мікросателітні повтори та їх використання для встановлення спорідненості, в судових справах та в популяційних дослідженнях. Використання однонуклеотидних поліморфізмів в генетичному картуванні, діагностиці захворювань, для ідентифікації особи.

Поліморфізми мітохондрійної ДНК. Організація геному мтДНК, Гіперваріабельні райони мтДНК. Гетероплазмія. Використання поліморфізмі мтДНК для встановлення спорідненості, шляхів міграцій популяцій, ідентифікації особи при масових катастрофах. ДНК-типування тканин.

**Виявлення генетичних порушень в пухлинах.** Класифікація онкогенних захворювань. Генетичні порушення, які зумовлюють канцерогенез: мутації в онкогенах та генах-супресорах, генах, задіяних у розвитку апоптозу, генах рецепторів епідермальних факторів росту, генах, задіяних в репарації, нестабільність мікросателітів; хромосомні перебудови, які спричиняють канцерогенез Методи, які використовуються для аналізу пухлинних клітин. ДНК-зонди, які застосовуються для виявлення хромосомних aberracій в пухлинах, способи їх мічення і детекції (FISH-гібридизація), ПЛР в реальному часі, ЗТ-ПЛР, гістохімічні методи. Маркери онкологічних захворювань.

**Генна терапія. Біоетичні питання молекулярної діагностики.** Поняття «генної терапії». Типи клітин, які використовуються при проведенні генної терапії. Стратегії генної терапії: замісна, поповнююча, інгібіторна. Методи перенесення генів в клітини: фізичні, хімічні та біологічні. Генна терапія *in vivo* та *ex vivo*. Приклади проведення генної терапії *in vivo* та *ex vivo*. Розвиток генно-терапевтичних підходів до лікування

захворювань в Україні. Перспективи застосування системи CRISPR-cas9 для редагування геномів та лікування спадкових захворювань.

## 6. МЕДИКО-ГЕНЕТИЧНЕ КОНСУЛЬТУВАННЯ

**Загальні принципи медико-генетичного консультування.** Класифікація спадкових захворювань. Проблеми, завдання і перспективи розвитку генетики людини та медичної генетики. Принципи доказовості у медичній практиці. Бази даних для пошуку медико-біологічної інформації. Типи клінічних досліджень. Чутливість та специфічність лабораторних тестів. Гайдлани та їх застосування.

**Методологія генетичного консультування.** Принцип застосування генетичного аналізу. Генеалогічний метод та генеалогічний аналіз. Складання родоводів та визначення ризику. Психологічні аспекти генетичного консультування. Вплив консультації на прийняття пацієнтом життєво важливих рішень. Етичні аспекти генетичного консультування.

**Хромосомні синдроми людини.** Методи дослідження хромосом людини. Структурна організація хромосом людини. Нормальний каріотип людини в мейозі і мітоці. Геномні мутації. Механізми появи тетра- і триплоїдних ембріонів у людини. Анеуплойдія. Причини виникнення синдромів, зумовлених порушенням кількості хромосом. Синдроми Тернера, Кляйнфельтера, Дауна. Хромосомні перебудови і механізм їх виникнення. Хромосомні синдроми, зумовлені хромосомними перебудовами синдроми. Мікроцитогенетичні синдроми.

**Пренатальний скринінг.** Мета та завдання пренатального скринінгу. УЗД маркери аномалій розвитку плода. Біохімічні маркери хромосомних аномалій. Розрахунок індивідуального ризику народження дитини із хромосомною аномалією. Оцінка результатів скрингу та рекомендації щодо необхідності діагностики.

**Пренатальний діагностика.** Мета та завдання пренатальної діагностики. Методи інвазивної пренатальної діагностики: хоріон біопсія, амніоцентез, кордоцентез. Інтерпретація результатів інвазивних методів діагностики. Неінвазивні методи діагностики за позаклітинною ДНК плода у плазмі матері. Оцінка результатів неінвазивного методу. Етичні питання пренатальної діагностики.

**Генетичні причини репродуктивних втрат.** Хромосомні аномалії основна причина ранніх репродуктивних втрат. Ризик хромосомних аномалій за віком матері. Роль каріотипування батьків – поліморфні варіанти каріотипу та ризик хромосомних аномалій плода і вплив на фертильність. Використання передімплантаційної генетичної діагностики у протоколах екстракорпорального запліднення.

**Аналіз моногенних, полігенних та кількісних ознак людини.** Класифікація генних спадкових захворювань. Генні мутації. Методи їх дослідження. Частота виникнення та фактори, які на ней впливають. Мутації у генних комплексах. Крива розподілу. Полігенні, мультифакторіальні захворювання. Дані близнюкового аналізу. Робота з базами даних рідкісних захворювань. Муковісцидоз: принцип дії лікарського засобу Ivacaftor. Міодистрофія Душена: характеристика та механізм дії засобу Exondys51. Скринінг новонароджених (тест п'яточка) в Україні та світі.

**Мультифакторіальні захворювання та «генетичний паспорт».**

Висновки проекту геном людини. Роль однонуклеотидних поліморфізмів. Секвенування нового покоління (NGS) – принципи методу діагностичні можливості, клінічне значення Секвенування екзому. Генотипування для виявлення поліморфних варіантів генів – доцільність, інтерпретація результатів. Послуги «генетичний паспорт»: інтерпретація результатів етичні аспекти, застосування у генетичному консультуванні.

## 7. ТРЕНІНГ КОМУНІКАТИВНОЇ КОМПЕТЕНТНОСТІ

**Тренінг з формування комунікативних умінь і навичок.** Компетентності – замовлення суспільства на підготовку його громадян, перелік яких визначається узгодженою позицією соціуму в певній країні або регіоні. Професійні компетенції. Управління компетенціями. Види та типи компетенцій. Мета, цілі, значення формування комунікативних умінь і навичок. Основні напрями тренінгової роботи. Історичні передумови виникнення соціально-психологічного тренінгу.

**Групове соціально-психологічне навчання та його переваги перед індивідуальним навчанням.** Співвідношення понять "групове соціально-психологічне навчання" і "групова психотерапія", "тренінг", "соціально-психологічний тренінг" та "маніпуляція". Тренінгові групи: "групи зустрічей", "Т-групи", "групи соціально-психологічного тренінгу поведінки". Цілі, основні положення, правила, характеристики тренінгових груп. Чинники групового тренінгу: отримання і надання підтримки, саморозкриття, зворотний зв'язок.

**Комунікативна компетентність, її компоненти.** Значення комунікативної компетентності та її компонентів. Модель комунікативної компетенції. Розуміння відносин «Я – суспільство». Вміння обирати соціальні орієнтири та відповідним чином організовувати власну поведінку. Особливий стиль поведінки: впевненість, гнучкість, здатність вибудовувати стратегії взаємодії враховуючи особливості соціальної ситуації, соціальні норми й умови.

**Маніпуляція у сфері соціально-психологічного тренінгу/.** Умови зміни особистості в результаті маніпулятивного впливу упродовж СПТ. Значення маніпуляцій у сфері соціально-психологічного тренінгу. Розробка й здійснення технології маніпуляції. Зміна особистості в результаті маніпулятивного впливу упродовж СПТ. Основні методи маніпулятивного впливу у соціально-психологічному тренінгу. Процеси інтеграції і дезінтеграції. Розробка й здійснення технології маніпуляції.

**Саморозкриття: зміст, параметри і функції. Наслідки саморозкриття.** Зворотний зв'язок. Конструктивний і деструктивний зв'язок. Саморозкриття індивіда. Модель саморозкриття. Емоційні техніки саморозкриття. Техніка мовчання (паузи). Техніка структурування і керівництва. Техніка конfrontації.

**Техніки в тренінгу.** Психокорекційна техніка. Техніка активного слухання. Тренінги психоаналітичної та біхевіоригської орієнтації, гуманістичної спрямованості, когнітивістської орієнтації. Керівник тренінгової групи: Групова динаміка і її роль у процесі тренінгової роботи.

**Міжособистісний зворотний зв'язок та його різновиди: конструктивний і деструктивний.**

Психокорекційна техніка. Методи дискусії: біографічні, тематичні, інтерактивні. Ігри ігор, що застосовують у практиці соціально-психологічного тренінгу: Рольові позиції в

групі тренінгу. Соціальна та ігрова роль. Методи посилення та послаблення динаміки групи. Вправи, що впливають на динамічний аспект існування групи. Методи невербальної активності. Методи психодіагностики учасників СПТ. Маніпулятивні способи впливу. Тілесно орієнтовані групи, гештальт підхід, форми арттерапевтичної роботи, тренінги спілкування, профілактичні тренінги, техніки НЛП.

#### Оцінка ефективності та ефекти тренінгу. Модель зміни поведінки.

Оцінка ефективності тренінгів. Психодрама. Види трансакцій. Тренінги особистісного росту. Бізнес-тренінги. Ефекти СПТ: моніторинг успішності, система експрес-аналізу. Основні детермінанти успішності тренінгу. Величина групи. Активність учасників. Приріст знань і вдосконалення умінь як ефекти СПТ.

## 8. ГЕНЕТИЧНА ІНЖЕНЕРІЯ

**Предмет, етапи розвитку та значення генетичної інженерії.** Предмет генетичної інженерії. Генна, геномна та клітинна інженерія. Теоретичні та методичні передумови виникнення генетичної інженерії. Історія виникнення та розвитку досліджень в галузі генетичної інженерії. Розвиток генетичної інженерії в Україні. Методологія генетичної інженерії. Пізнавальне значення генетичної інженерії. Генетична інженерія і синтетична біологія. Практичне значення генетичної інженерії. Роль генетичної інженерії у розвиткові біотехнології, сільського господарства та медицини, в охороні природи. Суспільне сприйняття генетичної інженерії, етичні і правові проблеми її використання.

**Властивості нуклеаз та способи їх використання в генетичній інженерії.** Явище рестрикції-модифікації. Системи рестрикції-модифікації (PM), їх розповсюдженість і біологічна роль. Номенклатура систем PM. Системи PM Типу I, III і IV. Будова, механізм дії та генетичний контроль ензимів рестрикції-модифікації Типу I, III і IV. Системи рестрикції-модифікації Типу II. Будова, механізм дії і генетичний контроль ензимів рестрикції-модифікації Типу II. Принципи використання ендонуклеаз рестрикції Типу II у генетичній інженерії. Методи побудови рестрикційних карт. Використання у генно-інженерних експериментах лужної фосфатази і полінуклеотидкінази. Властивості і використання в генетичній інженерії дезоксирибонуклеази I, екзонуклеаз I, III, екзонуклеази бактеріофага лямбда ( $\lambda$  Exo), нуклеаз S1 і Bal31. Властивості і використання в генетичній інженерії рибонуклеаз A, T1, H.

**Властивості ДНК – полімераз та способи їх використання в генетичній інженерії.** Загальні властивості ДНК-полімераз. Властивості і використання ДНК-полімераз I *E. coli*, її Кленов-фрагмента, ДНК-полімераз бактеріофагів T4 і T7. Властивості і використання термінальної дезоксирибополінуклеотидил-трансферази і полінуклеотидфосфорилази. РНК-залежні ДНК-полімерази (зворотні транскриптази). Синтез кДНК за допомогою зворотної транскриптази. Властивості РНК-полімераз та способи їх використання у генетичній інженерії. Полі (А)-полімераза. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР). Принцип ПЛР. Цикли ПЛР. Характеристика ДНК-полімераз, які використовуються у ПЛР. Різновиди ПЛР та особливості їх застосування. ПЛР в реальному часі.

**Молекулярна гібридизація нуклеїнових кислот.** Принципи проведення молекулярної гібридизації нуклеїнових кислот. Умови денатурації та реасоціації ланцюгів нуклеїнових кислот. Радіоактивні мітки нуклеїнових кислот і методи їх виявлення. Дот-блот-гібридизація. ДНК-ДНК гібридизація за Саузерном.

Методи гібридизації з використанням колоній, утворених мікроорганізмами, та бляшок, утворених вірусами. Northern-блот-гібридизація. Гібридизація *in situ*, флуоресцентна гібридизація *in situ*. Технологія ДНК-мікроматриць.

#### **Конструювання і селекція рекомбінантних молекул ДНК. Плазмідні вектори.**

Характеристика загальних стратегій створення рекомбінантних ДНК. Вимоги до векторних молекул. Класифікація векторів. Маркерні гени, які використовують у векторах. Підходи до конструювання плазмідних векторів. Плазмідні вектори загального призначення для *E.coli* та інших бактерій. Характеристика штамів *E. coli* та інших бактерій як реципієнтів для рекомбінантних ДНК. Методи уведення екзогенної ДНК в клітини бактерій. Способи селекції рекомбінантних ДНК на основі плазмідних векторів. Конструювання, будова і використання штучних дріжджових (YAC) і бактерійних (BAC) хромосом. Основні напрямки вдосконалення методів конструювання рекомбінантних молекул ДНК. TA-клонування. Торо-клонування. Методи клонування, незалежні від лігування *in vitro*. Gateway-клонування. Мультисегментне збирання з використанням BioBricks. Метод Golden Gate. Ізотермічне збирання сегментів ДНК за методом Гібсона. Мультисегментне збирання з використанням лігазної циклічної реакції.

#### **Вірусні векторні системи. Вектори на основі бактеріофагів і вірусів тварин.**

Основні особливості фагових векторів. Особливості генома бактеріофага  $\lambda$  як основи для конструювання векторів. Типові вектори на основі бактеріофага  $\lambda$ . Способи селекції рекомбінантних  $\lambda$ -фагів. Косміди. Створення космідних бібліотек. Система пакування  $\lambda$ -ДНК *in vitro*. Будова і використання фосмід і фазмід. Вектори на основі ниткоподібних фагів (M13,f1,fd). Принципи конструювання та використання векторів на основі ниткоподібних фагів M13mp18 і M13mp19. Фагміди pBluescript II.

Порівняльна характеристика векторів на основі вірусів тварин. Будова, життєвий цикл і організація геномів ретровірусів. Загальні принципи конструювання і використання ретровірусних векторів. Переваги і недоліки ретровірусних систем. Системи HIV-1-векторів. Будова генома аеноасоційованих вірусів (AAB) як основи для конструювання векторів. Конструювання і використання векторів на основі AAB. Проблеми генної терапії на основі вірусних векторів. Шляхи вдосконалення вірусних векторів.

**Транспозони як знаряддя геномної інженерії.** Класифікація транспозонів. Основні реакції, які каталізують транспозази. Основні механізми і ефекти транспозиції транспозонів. Будова транспозонів Tn5, Tn3, Tn7 і Tn7-подібних транспозонів. Характеристика суперродини транспозонів ITm (*Tc1/mariner*). Будова, механізми транспозиції і використання у генетичній інженерії транспозонів *Sleeping beauty* і *PiggyBac*. Гіbridні транспозон-вірусні вектори. Каспозони. Системи Cas-транспозон (CRISPR-Tn). Бінарна векторна система транспозиції. Параметри, за якими оцінюють ефективність використання транспозонів в геномній інженерії. Особливості, переваги, недоліки транспозонного мутагенезу.

**Сайт-специфічні рекомбінази та їх використання у геномній інженерії.** Типи сайт-специфічних рекомбіназ. Структура і механізм дії сайт-специфічних рекомбіназ. Сайт-специфічні рекомбінази Cre і Flp. Рекомбінаційні процеси, які каталізують Cre- і Flp-рекомбінази. Способи використання Cre- і Flp-рекомбіназ у генетичній інженерії. Сайт-специфічна інтеграза бактеріофага фC34 і принципи її використання в геномній інженерії.

**Рекомбінінг у геномній інженерії.** Принцип рекомбіногенної інженерії. Основні компоненти рекомбіногенної інженерії. Механізм RecBCD- і RecF-залежної гомологічної рекомбінації. Red-система бактеріофага  $\lambda$  і RecET-система профага Rac принципи їх застосування у рекомбінінгу. Основні варіанти застосування рекомбінінгу. Принцип мультиплексної автоматизованої геномної інженерії (MAGE). Основні параметри, переваги і недоліки MAGE.

**Хоумінгові і програмовані нуклеази ZFN і TALEN та їх використання в геномній інженерії.** Розповсюдженість, структура і номенклатура хоумінгових нуклеаз. Механізм взаємодії хоумінгових нуклеаз з ДНК. Використання хоумінгових нуклеаз у геномній інженерії. Принцип використання програмованих нуклеаз у геномній інженерії. Будова і властивості нуклеаз на основі «цинкових пальців» ZFP і TAL-ефекторних білків (ZFN і TALEN). Принципи конструювання високоспецифічних ZFP і TALEN. Властивості ендонуклеаз FokI, яку використовують в програмованих нуклеазах. Види редактування геномів за допомогою ZFN і TALEN. Репарація двониткових розривів ДНК, зумовлених хоумінговими і програмованими нуклеазами, за механізмом «з'єднання негомологічних кінців».

**Системи набутої імунності бактерій CRISPR-Cas. Геномна інженерія за допомогою систем CRISPR-Cas.** Принцип функціонування систем CRISPR-Cas. Розповсюдженість, класифікація і номенклатура систем CRISPR-Cas. Склад і функції продуктів основних груп генів CRISPR-Cas-систем. Основні функціональні модулі CRISPR-Cas. Організація систем CRISPR-Cas класу 1 і класу 2. Будова і механізм дії нуклеаз Cas9. Інтерференція за участю нуклеази Cas9. Інтерференція за участю Cas12. Системи CRISPR-Cas типу VI, націлені на РНК. Інтерференція за участю Cas13. Механізм CRISPR-Cas адаптації. Будова і механізм дії анти-CRISPR-Cas (Acr) білків. Принципи і основні етапи технологій геномного редактування за допомогою систем CRISPR-Cas. Фактори, які впливають на ефективність CRISPR-Cas-редактування. Вибір Cas-білків для редактування геномів. Властивості і використання білків nCas і dCas. Дизайн sgРНК. Стратегії мінімізації нецільових ефектів геномного редактування за допомогою CRISPR-Cas-систем. Нокаути і заміщення генів за допомогою систем CRISPR-Cas. Хромосомна інженерія за допомогою систем CRISPR-Cas. Редактування азотистих основ і програмований сплайсинг за допомогою CRISPR-Cas-систем. Регуляція транскрипції і редактування епігеному за допомогою технологій CRISPR-Cas. Використання CRISPR-редактування у генетичному скринінгу і картуванні. Використання CRISPR-Cas технологій в антивірусній і антибактеріальній терапії. Застосування систем CRISPR-Cas для діагностики і генної терапії захворювань. Використання систем CRISPR-Cas для конструювання об'єктів біотехнології.

**Синтетичні гени і геноми.** Основні принципи і методичні підходи у синтетичній біології, спрямовані на дизайн і редактування геномів. Відмінності між нативними і синтетичними геномами. Характеристика основних методів хімічного і хіміко-ферментативного синтезу олігонуклеотидів, генів і регуляторних елементів генома. Складання синтетичних геномів з фрагментів. Трансплантація синтетичних геномів. Реструктуризація нативних геномів методами геномної інженерії. Репограмування генетичного коду. Варіанти заміни кодонів: супресія нонсенс-кодонів, компресія синонімічних кодонів. Інженерія ортогональних систем синтезу білка. Конструювання організмів з мінімальним синтетичним геномом. Синтетичні геноми бактерій і дріжджів.

Застосування підходів синтетичної біології для вивчення теоретичних проблем біології та конструювання об'єктів біотехнології.

**Експресія трансгенів.** Теоретичне та практичне значення оптимізації експресії трансгенів. Модельні системи для вивчення експресії трансгенів. Методи вивчення гетерологічної експресії генів. Використання репортерних генів для аналізу експресії генів. Причини елімінації рекомбінантних ДНК з клітин та їх структурної нестабільності. Основні підходи, скеровані на досягнення ефективної експресії трансгенів. Основні характеристики векторів експресії для прокаріотів та евкаріотів. Способи досягнення високоефективної транскрипції генів, що клонуються. Характеристика промоторів, які використовують в векторах експресії. Тетрациклін-індуцильні системи контролю експресії генів і їх використання у векторах для геномної інженерії. Контрольована експресія клонованих генів в клітинах продуцентів, які культивують в промислових масштабах. Особливості регуляції експресії трансгенів на постранскрипційному рівні, на рівні ініціації та термінації трансляції. Підходи до оптимізації використання кодонів в трансгенах. Пострансляційне згортання, модифікація, компартменталізація та секреція генно-інженерних білків.

### ШКАЛА ОЦІНКИ ЗНАНЬ

Оцінювання знань студента здійснюється за 100-бальною шкалою:

Оцінка ECTS	Оцінка в балах	За національною шкалою	
			Оцінка
Диференційований залік			
A	90 – 100	5	Відмінно
B	81-89	4	Дуже добре
C	71-80		Добре
D	61-70	3	Задовільно
E	51-60		Достатньо

### ЛІТЕРАТУРА

#### Філософія біології

1. <https://plato.stanford.edu/entries/biology-philosophy/>
2. <https://www.britannica.com/topic/philosophy-of-biology/Social-and-ethical-issues>
3. Philosophy of Biology // Internet Encyclopedia of Philosophy: A Peer-Reviewed Academic Recourse. - [www.iep.utm.edu/biology](http://www.iep.utm.edu/biology)
4. <https://philpapers.org/browse/philosophy-of-biology>

#### Проблемні питання сучасної біології

1. Дубінін С. І., Пілюгін В.О., Ваценко А.В., Улановська-Циба Н.А., Передерій Н.О. Сучасні проблеми молекулярної біології. Підручник. Полтава, 2016. 395 с.

2. Основи глікобіології: монографія [Н.О. Сибірна, А.І. Шевцова, Г.О. Ушакова, І.В. Бродяк, І.Ю. Письменецька]; за ред. проф. Н. О. Сибірної. Львів: ЛНУ імені Івана Франка, 2015. 492 с.
3. Стойка Р.С. Методичні вказівки до навчального курсу “Методи клітинної біології”. Львівський державний університет, Львів, 1996. 79 с.
4. Фільченков О.О., Стойка Р.С. Апоптоз і рак: від теорії до практики. Тернопіль: УкрМедКнига. 2006. 524 с.
5. Angeli J.P.F., Shah R., Pratt D.A., Conrad M. Ferroptosis Inhibition: Mechanisms and Opportunities. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2017. 38(5). 489–498.
6. Cao J.Y., Dixon S.J. Mechanisms of ferroptosis. *Cell. Mol. Life Sci.* 2016. 73. 2195–2209.
7. Conrad M., Kagan V.E., Bayir H. et al. Regulation of lipid peroxidation and ferroptosis in diverse species. *Genes Dev.* 2018. 32. 602–619.
8. Cooper G. M. *The Cell. A Molecular Approach*. 2nd Edition. ASM Press, Sinauer Associates, Inc. 2000. 689 p.
9. Goldberg A. L. Protein degradation and protection against misfolded or damaged proteins. *Nature*. 2003. 426, N 6968. P. 895–899.
10. Hunter T. The age of crosstalk: phosphorylation, ubiquitination, and beyond. *Mol. Cell*. 2007. 28(5). P. 730–738.
11. Jankowski M., Broderick T.L., Gutkowska, J. The Role of Oxytocin in Cardiovascular Protection. *Frontiers in Psychology*. 2020. 11. 2139. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2020.02139>
12. Karp G. *Cell and Molecular Biology. Concepts and Experiment*. 2nd Edition. John Wiley and Sons, Inc. 1999. New York et al., 816 p.
13. Kerem L., Lawson E.A. The Effects of Oxytocin on Appetite Regulation, Food Intake and Metabolism in Humans. *International J. Molecular Sciences*. 2021. 22(14), 7737. <https://doi.org/10.3390/ijms22147737> 21
14. Kucuksezer U.C., Ozdemir C., Cevheratas L., Ogulur I., Akdis M., Akdis C.A. Mechanisms of allergen-specific immunotherapy and allergen tolerance. *Allergology International*. 2020. doi:10.1016/j.alit.2020.08.002
15. Lee G.Y., Han S.N. The Role of Vitamin E in Immunity. *Nutrients*. 2018. 10(11):1614.
16. Lewin B. *Genes VII*. Oxford University Press. 2000. Oxford. 990 p.
17. Liguori I., Russo G., Curcio F., Bulli G., Aran L., Della-Morte D., Gargiulo G., Testa G., Cacciatore F., Bonaduce D., Abete P. Oxidative stress, aging, and diseases. *Clinical Interventions in Aging*. 2018. 13, 757–772. <https://doi.org/10.2147/cia.s158513>
18. Lodish H., Berk A., Zipursky S.L., Matsudaira P., Baltimore D., Darnell J. *Molecular Cell Biology*. 4 th Edition. W.H. Freeman and Company. 2000. New York. 1084 p.
19. Lushchak V. I. Free radicals, reactive oxygen species, oxidative stress and its classification. *Chemico-Biological Interactions*. 2014. 224. 164–175. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2014.10.016>
20. Magtanong L., Dixon S.J. Ferroptosis and Brain Injury. *Dev. Neurosci*. 2018. 40. 382–395.

21. Mascellino M.T., Di Timoteo F., De Angelis M., Oliva A. Overview of the Main Anti-SARS-CoV2 Vaccines: Mechanism of Action, Efficacy and Safety. *Infect Drug Resist.* 2021; 14: 3459–3476.
22. Mendelsohn J., Howley P.M., Israel M.A., Liotta L.A. *The Molecular Basis of Cancer*. 2nd Edition. W.B. Saunders Company. 2001. Philadelphia et al. 691 p.
23. Niu J., Tong J., Blevins, J.E. Oxytocin as an Anti-obesity Treatment. *Frontiers in Neuroscience*. 2021; 15, 743546. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.743546>
24. Orlowski R.Z., Kuhn D.J. Proteasome inhibitors in cancer therapy: lessons from the first decade. *Clin. Cancer Res.* 2008; 14(6). P. 1649–1657.
25. Pickart C.M. Back to the future with ubiquitin. *Cell*. 2004; 116(2). P. 181–190.
26. Pizzino G., Irrera N., Cucinotta M., Pallio G., Mannino F., Arcoraci V., Squadrato F., Altavilla D., Bitto A. Oxidative Stress: Harms and Benefits for Human Health. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8416763>
27. Poprac P., Jomova K., Simunkova M., Kollar V., Rhodes C.J., Valko M. Targeting Free Radicals in Oxidative Stress-Related Human Diseases. *Trends in Pharmacological Sciences*. 2017; 38(7). 592–607. <https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.005>
28. Rosini R., Nicchi S., Pizza M., Rappuoli R. Vaccines Against Antimicrobial Resistance. *Front Immunol*. 2020; 11: 1048.
29. Tang R., Xu Z. Gene therapy: a double-edged sword with great powers. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2020. doi:10.1007/s11010-020-03834-3
30. Wirth T., Parker N., Ylä-Herttuala S. History of gene therapy. *Gene*. 2013; 525(2), 162–169. doi:10.1016/j.gene.2013.03.137
31. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK553112/>
32. <https://www.who.int/publications/m/item/recombinant-dna-annex-4-trs-no-987>
33. [https://www.who.int/cardiovascular\\_diseases/en/](https://www.who.int/cardiovascular_diseases/en/)
34. <https://www.pdr.net/drug-summary/Fluvirin-influenza-virus-vaccine452#:~:text=Mechanism%20of%20Action,which%20the%20vaccine%20was%20prepared>
35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9963/>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1002946/?page=2>
37. <http://www.pharmacyencyclopedia.com.ua/article/1602/zloyakisne-novoutvorennya>
38. <https://unci.org.ua/protyvopuhlynni-vaktsyny/>
39. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/7104-diabetes-mellitus-an-overview>
40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7791288/>
41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1392256/> 22
42. <https://www.nature.com/scitable/topicpage/epigenetic-influences-and-disease-895/#>
43. <https://viva.clinic/ua/stati-vrachey/metabolicheskiy-sindrom-vzglyad-akusher-ginekologa/>
44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4518692/>
45. <https://www.health.harvard.edu/mind-and-mood/oxytocin-the-love-hormone>
46. <https://uahistory.co/pidruchniki/ostapchenko-biology-and-ecology-10-class-2018-standardlevel/49.php>
47. <https://www.rheumatology.kiev.ua/wp/wp-content/uploads/magazine/8/150.pdf>

48.<https://www.csdlab.ua/analyzes/hipotalamo-hipofizarno-nadnirynykovasistema/insulinopodibnyy-faktor-rostu-1-somatomedyn-s>

### **Біоінформатика**

1. Осташ Б.О. Біоінформатика: аналіз генетичних послідовностей. Електронний підручник. Видавничий центр ЛНУ ім. Івана Франка, 2022, 232 стор. ISBN 978-617-10-0729-1. Доступ онлайн: <http://dspace.lnulibrary.lviv.ua/handle/123456789/169>
2. Allman ES, Rhodes JA. Mathematical Models in Biology. An Introduction. Cambridge University Press, Cambridge, 2003. 386 p.
3. Bioinformatics: a practical guide to the analysis of genes and proteins, 2<sup>nd</sup> Ed / AD Baxevanis, BFF Ouellette. – New York: John Wiley & Sons, 2001. – 455 p.
4. Borodovsky M, Ekinsheva S. Problems and Solutions in Biological Sequence Analysis. Cambridge University Press, Cambridge, 2006. 362 p. ISBN-13 978-0-521-61230-2
5. Durbin R, Eddy S, Krogh A, Mitchison G. Biological Sequence Analysis. Probabilistic Models of Proteins and Nucleic Acids. Cambridge University Press, Cambridge, 1998. 371 p. ISBN-13 978-0-521-62971-3
6. Higgs PG, Attwood TK. Bioinformatics and Molecular Evolution. Blackwell Publishing, Oxford, 2005. 398 p. ISBN 1-4051-0683-2.
7. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. 3<sup>rd</sup> edition. Wiley Blackwell, London. – 2015- 1116 p. ISBN 978-1-118-58178-0.

### **Геноміка**

1. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. 3<sup>rd</sup> edition. Wiley Blackwell, London. – 2015- 1116 p. ISBN 978-1-118-58178-0.
2. Rothberg JM, Leamon JH. The development and impact of 454 sequencing. Nat Biotechnol. 2008 Oct;26(10):1117-24. doi: 10.1038/nbt1485.
3. Koonin EV. Darwinian evolution in the light of genomics. Nucleic Acids Res. 2009 Mar;37(4):1011-34. doi: 10.1093/nar/gkp089.
4. Griffiths A. J. F., Wessler S. R., Lewontin R. C., Carroll S. B. An introduction to genetic analysis, 9<sup>th</sup> Ed. – New York: Freeman Co, 2007. – 800 p.

### **Молекулярно-генетична діагностика**

1. Помогайбо В.М., Петрушов А.В. Генетика людини – К.: Академія, 2011. – 278 с.
2. Максимович Я.С., Гергалова Г.Л., Комісаренко С.В. Біобезпека під час біологічних досліджень: навч. посібник. 2-е вид. виправ. – К.: Видавець Бихун В.Ю., 2021 - 82 с.
3. Bourn D. Diagnostic Genetic Testing. Core Concepts and the Wider Context for Human DNA Analysis. - Springer Nature Switzerland AG, 2022. – 145 p.
4. Clinical Applications of Nucleic Acid Amplification / Ed. by Myers M., Schandl C. - Humana Press, 2023. – 342 p. ISBN978-981-19-8520-1(eBook)  
<https://doi.org/10.1007/978-981-19-8520-1>

5. Cytogenetics and Molecular Cytogenetics / ed. by Liehr T. - CRC Press, 2023. - 383 p. <https://doi.org/10.1201/9781003223658>.
6. Epigenetics. Beyond the Genetics and Medicine / Ed. by S. D. Daştan, N. Yurtcu. - Nova Science Publishers, Inc., 2022. – 354 p. DOI:10.52305/IVZP1313.
7. Forensic DNA Analysis.Methods and Protocols / Ed. by C. Cupples Connon. – Humana Press, 2023. – 423 p. ISBN 978-1-0716-3295-6 (eBook) <https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3295-6>.
8. Forensic DNA Applications An Interdisciplinary Perspective. 2<sup>nd</sup> ed./ Ed. by Primorac D., Schanfield M. S. - CRC Press, 2021. - 533 p.
9. Infectious Diseases / Ed/ bySaif ul Islam. - Elsevier Inc., 2023. – 422 p.
10. Handbook of Cell and Gene Therapy. From Proof-of-Concept through Manufacturing to Commercialization / ed. b y H.Aranha, H.o Vega-Mercado. - CRC Press, 2023. - 372p. DOI: 10.1201/9781003285069.
- 11.Krawczalf M., SchmidtkiJ. DNA Fingerprinting. 2<sup>nd</sup> ed. - CRC Press Taylor & Francis Group. 2019. - 124 p.
- 12.Liehr T. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Application Guide. 2<sup>nd</sup> ed. – Springer, 2017. –588 p.
- 13.MicroRNAProfiling. Methods and Protocols / Ed. by Rani S. - Humana Press, 2023. - 258 p.
- 14.Molecular Analyses /Ed. by Rogers S.O. - CRC Press, 2022. - 375 p. <https://doi.org/10.1201/9781003247432>
- 15.Nucleic Acid Biology and its Application in Human Diseases / Ed. by S.Chatterjee, S. Chattopadhyay. – Springer, 2023. – 423 p.
- 16.Prenatal Diagnostic Testing for Genetic Disorders The revolution of the Non-Invasive Prenatal Test / Ed. Gian Carlo Di Renzo - Springer Nature Switzerland AG 2023, 454 p. ISBN 978-3-031-31758-3 (eBook). <https://doi.org/10.1007/978-3-031-31758-3>
- 17.Rübbe Wünschiers. Genetic Engineering. Reading, Writing and Editing Genes. – Springe, 2021. - 46 p.
- 18.Singh V., Dhar P.K. Genome engineering via CRISPR-Cas9 System. - Elsevier Inc., 2020. - 357 p..

#### **Медико-генетичне консультування**

1. Carlson B.M. Human embryology and developmental biology. - Philadelphia : Elsevier Saunders, Inc, 2014. – 523 p.
2. Cummings M.R. Human Heredity. Principles and issues. – Belmont, UAS: Books/Cole, 2014. – P. 118 – 142
3. Howe B., Umrigar A., Tsien F. Chromosome preparation from cultured cells // J. Vis. Exp., 2014. - 28;(83):e50203. doi: 10.3791/50203.
4. Jones R.E. Lopez K.H. Human reproductive biology. – Amsterdam : Elsevier, 2014. – 364 p.
5. Lewis R. Human Genetics. N-Y.: McGraw-Hill Comp. Inc., 2018. – 481 p.

6. Puiu M. Genetic disorders.- Rijeka: InTech, 2013. – 352 p.  
<http://dx.doi.org/10.5772/46039>
7. Read A., Donnai D. New clinical genetics. A guide to genomic medicine. – Banbury : Scion Publishing Ltd, 2021. – 469 p.
8. The AGT cytogenetics. Laboratory manual / Ed. By M. S. Arsham, M. J. Barch, H. J. Lawce.- Hoboken : John Wiley & Sons, Inc., 2017. – 1199 p.
9. Strachan T., Read A.P. Human molecular genetics. - Boca Raton : CRC Press, 2019. - 785 p.

#### **Тренінг комунікативної компетентності**

1. Бех І. Д. Особистісно-зорієнтоване виховання : навч.-метод. посібник / І. Д. Бех – К. : ІЗМН, 1998. - С. 107.
2. Вторникова Ю. С. Комунікативна компетентність у структурі ключових компетентностей громадян Європи / Ю. С. Вторникова // Витоки педагогічної майстерності : збірник наукових праць. – Полтава, 2011, – С. 88 - 94.
3. Балахтар В. В. Психологія і педагогіка [Текст]: навч.-метод, посібник / В. В. Балахтар. – Чернівці : Книги-XXI, 2011.-С. 70-71.
4. Бацевич Ф. С. Основи комунікативної лінгвістики [Текст] : підручник / Ф. С. Бацевич. – К. : Академія, 2009. – С. 346
5. Куб'як, Н., Шоліна, Т. Тренінги в соціальній роботі: теорія, організаційні засади, методика проведення /Н Куб'як, Т. Шоліна, Чернівці: Чернівецький національний університет, 2017. – С. 123.

#### **Генетична інженерія**

1. Федоренко В.О.. Осташ 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. Федоренко В.О., Черник Я.І., Максимів Д.В., Боднар Л.С. Задачі та вправи з генетики. - Львів: Орієнна-Нова, 2008. – 598 с.
3. Brown T.A. Gene cloning and DNA analysis. An introduction. - Chichester : John Wiley & Sons Ltd, 2016.– 320 p.
4. Clark D.P., Pazdernik N.J. Biotechnology. – Amsterdam : Elsevier Inc., 2012 – 767 p.
5. Dale J.W., von Schantz M., Plant N. From gene to genomes. – Chichester : Wiley-Blackwell, 2012. – 402 p.
6. Glick B.R., Patten C.L. Molecular biotechnology: principles and applications of recombinant DNA. – Washington : ASM Press, 2017. – 740 p.
7. Green M.R.,Sambrook J. Molecular cloning. A laboratory manual. – NY: Cold Spring Harbor Laboratory Press, V, 2012. – 2028
8. Patil N., Sivaram A. A complete guide to gene cloning: from basic to advanced - Springer Nature Switzerland AG, 2022. – 177 p.
9. Pevsner J. Bioinformatics and functional genomics. – Chichester: John Wiley & Sons, 2015. – 1161p.
10. Singleton P. Dictionary of DNA and genome technology. – Chichester : John Wiley & Sons Ltd, 2010. – 428 p.