

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
Львівський національний університет імені Івана Франка
Біологічний факультет
Кафедра генетики та біотехнології

Затверджено
на засіданні кафедри генетики та біотехнології
біологічного факультету
Львівського національного
університету імені Івана Франка
(протокол № 19 від 29 серпня 2024 р.)

Завідувач кафедри. 
проф. Віктор ФЕДОРЕНКО

Силабус з навчальної дисципліни
«Молекулярно-генетична діагностика»,
що викладається в межах ОПП «Генетика»
другого (магістерського) рівня вищої освіти для здобувачів
за спеціальністю 091 Біологія та біохімія

Львів 2024

Назва курсу	Молекулярно-генетична діагностика
Адреса викладання курсу	вул. Грушевського 4, 79005 Львів.
Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна	Біологічний факультет, кафедра генетики і біотехнології.
Галузь знань, шифр та назва спеціальності	09 Біологія, 091 Біологія та біохімія.
Викладачі курсу	Доцент кафедри генетики і біотехнології, к.б.н Голуб Наталія Ярославівна.
Контактна інформація викладачів	natalieholub@gmail.com ; nataliia.holub@lnu.edu.ua
Консультації по курсу відбуваються	Консультації в день проведення лекцій та практичних занять (за попередньою домовленістю). Також можливі он-лайн консультації на платформі ZOOM.
Сторінка курсу	
Інформація про курс	Дисципліна «Молекулярно-генетична діагностика» є нормативною дисципліною зі спеціальності 091 – Біологія та біохімія для ОПІ «Генетика», яка викладається в I семестрі в обсязі 4 кредити (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS).
Коротка анотація курсу	<p>Курс покликаний сформувати у магістрів знання про принципи проведення та застосування сучасних молекулярно-генетичних методів, які використовуються у лабораторній клінічній практиці для діагностики спадкових, набутих та інфекційних захворювань. Курс включає теоретичний матеріал у вигляді лекцій та проведення практичних занять.</p> <p>Програма навчальної дисципліни складається з таких змістових модулів:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Цитогенетичні методи діагностики захворювань. 2. Молекулярні підходи до детекції змін в ДНК. <p>У першому модулі розглядаються типи успадкувань захворювань людини, методи пренатальної діагностики, підходи до виділення ДНК і РНК з біологічних зразків, методи гібридизації нуклеїнових кислот, методи каріотипування та імуноцитохімії,</p> <p>У другому модулі розглядаються використання ПЛР в клінічній практиці, електрофоретичні методи детекції одонуклеотидних мутацій, секвенування, підходи до ідентифікації особи, причини і технології виявлення змін в перероджених клітинах, підходи до діагностики інфекційних захворювань, застосування методів генної терапії та технології CRISPR-Cas9 в редагуванні геномів, біоетичні проблеми застосування технологій редагування геномів.</p>
Мета та цілі курсу	Метою викладання навчальної дисципліни “Молекулярно-генетична діагностика” є ознайомлення студентів з принципами проведення та застосування сучасних молекулярних методів діагностики спадкових, набутих та інфекційних захворювань.
Література для вивчення дисципліни	<p>Основна література:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Помогайбо В.М.,Петрушов А.В. Генетика людини – К.: Академія, 2011. – 278 с. 2. Клепач Г., Голуб Н. Молекулярна діагностика: методичні

рекомендації до практичних занять. – Дрогобич: редакційно-видавничий відділ Дрогобицького державного педагогічного університету імені Івана Франка, 2019. – 96 с.

3. 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.

4. Bourn D. Diagnostic Genetic Testing. Core Concepts and the Wider Context for Human DNA Analysis. - Springer Nature Switzerland AG, 2022. – 145 p.

5. Forensic DNA Applications An Interdisciplinary Perspective. 2nd ed./ Ed. by Primorac D., Schanfield M. S. - CRC Press, 2021. - 533 p.

6. 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>

7. Infectious Diseases / Ed/ bySaif ul Islam. - Elsevier Inc., 2023. – 422 p.

8. Epigenetics. Beyond the Genetics and Medicine / Ed. by S. D. Daştan, N. Yurtcu. - Nova Science Publishers, Inc., 2022. – 354 p. DOI:10.52305/IVZP1313.

1. MicroRNA Profiling. Methods and Protocols / Ed. by Rani S. - Humana Press, 2023. - 258 p.

2. Molecular Analyses /Ed. by Rogers S.O. - CRC Press, 2022. - 375 p. <https://doi.org/10.1201/9781003247432>

3. Nucleic Acid Biology and its Application in Human Diseases / Ed. by S.Chatterjee, S. Chattopadhyay. – Springer, 2023. – 423 p.

4. 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>

5. Rübbe Wünschiers. Genetic Engineering. Reading, Writing and Editing Genes. – Springe, 2021. - 46 p.

Додаткова література:

1. Дудна Д., Стернберг С. Зламати ДНК. Редагування генома та контроль над еволюцією / пер. з англ. Литвиненко Г. – К.: Наш формат, 2019. – 296 с.

2. Комісаренко С. Світова коронавірусна криза. – К.: ЛАТ&К, 2020. – 120 с., іл.

3. Cytogenetics and Molecular Cytogenetics / ed. by Liehr T. - CRC Press, 2023. - 383 p. <https://doi.org/10.1201/9781003223658>.

4. 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>

5. Krawczalf M., Schmidtki J. DNA Fingerprinting. 2nd ed. - CRC Press Taylor & Francis Group. 2019. - 124 p.

6. Liehr T. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Application Guide. 2nd ed. – Springer, 2017. – 588 p.

7. Lu j., Rincon N., Wood D.E. et al. Metagenome analysis using the Kraken software suite // Nat Protoc. 2022. - V. 17 (12) – P. 2815–2839. <https://doi.org/10.1038/s41596-022-00738-y>

	<p>8. Singh V., Dhar P.K. Genome engineering via CRISPR-Cas9 System. - Elsevier Inc., 2020. - 357 p..</p> <p>Інформаційні ресурси:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/ 2. https://omim.org/home/ 3. http://www.google.com.ua 4. http://uk.wikipedia.org/wiki 5. https://labtestsonline.org/genetic-testing-techniques 6. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/ MEDLINE. 7. http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature HUGO Gene Nomenclature Committee. 8. https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/education/core-concepts/whatis-genomics/ 9. https://www.genome.gov/about-genomics/teaching-tools/Genomics-Education-Websites 10. http://www.geneticalliance.org/ 11. https://www.journals.elsevier.com/gene-and-genome-editing/
<p>Тривалість курсу</p>	<p>Один семестр.</p>
<p>Обсяг курсу</p>	<p>120 годин, з яких 48 години аудиторних занять, з них 32 години лекцій, 16 годин практичних занять та 72 години самостійної роботи .</p>
<p>Очікувані результати навчання</p>	<p>Курс «Молекулярно-генетична діагностика», як складова підготовки магістра, має сприяти формуванню у студентів таких загальних і фахових компетентностей:</p> <p>ЗК02. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.</p> <p>ЗК06. Здатність проведення досліджень на відповідному рівні.</p> <p>ФК01. Здатність користуватися новітніми досягненнями біології, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності.</p> <p>ФК10. Здатність використовувати результати наукового пошуку в практичній діяльності.</p> <p>ФК14. Уміння встановлювати тип генетичного контролю ознак людини, зокрема, спадкових захворювань, поведінкових реакцій, психічних особливостей, та інтелектуальних здібностей, обирати і використовувати цитогенетичні та молекулярні методи для діагностики спадкових, набутих, інфекційних захворювань та інтерпретувати результати скринінгових та діагностичних тестів.</p> <p>та досягненню таких програмних результатів навчання, як:</p> <p>ПР8. Застосовувати під час проведення досліджень знання особливостей розвитку сучасної біологічної науки, основні методологічні принципи наукового дослідження, методологічний і методичний інструментарій проведення наукових досліджень за спеціалізацією.</p> <p>ПР 13. Дотримуватися основних правил біологічної етики, біобезпеки, біозахисту, оцінювати ризики застосування новітніх біологічних, біотехнологічних і медико-біологічних методів та технологій, визначати потенційно небезпечні організми чи виробничі</p>

	<p>процеси, що можуть створювати загрозу виникнення надзвичайних ситуацій.</p> <p>ПР14. Дотримуватись норм академічної доброчесності під час навчання та провадження наукової діяльності, знати основні правові норми щодо захисту інтелектуальної власності.</p> <p>ПР16. Критично осмислювати теорії, принципи, методи з різних галузей біології для вирішення практичних задач і проблем.</p> <p>ПР20. Встановлювати тип генетичного контролю ознак людини, зокрема, спадкових захворювань, поведінкових реакцій, психічних особливостей, та інтелектуальних здібностей, обирати і використовувати цитогенетичні та молекулярні методи для діагностики спадкових та набутих захворювань та інтерпретувати результати скринінгових та діагностичних тестів.</p>
Ключові слова	Спадкові і набуті захворювання, ДНК-діагностика, гібридизація <i>in situ</i> , ПЛР, секвенування, поліморфізми, генна терапія, імуноферментний аналіз, каріотипування.
Формат курсу	Очний
Теми	Наведено у табл.1
Підсумковий контроль, форма	Усний іспит в кінці семестру.
Пререквізити	Для вивчення курсу студенти потребують базових знань з біохімії, генетики, молекулярної біології, імунології, достатніх для сприйняття категоріального апарату.
Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу	Презентації, лекції, семінари на задані теми.
Необхідне обладнання	Комп'ютер із необхідним програмним забезпеченням, доступ до Internet мережі, проектор.
Критерії оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)	<p>Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за наступним співвідношенням:</p> <ul style="list-style-type: none"> • практичні/самостійні тощо: максимальна кількість балів 30: 2 виступи з доповідями на семінарах – по 11 балів, участь у роботі семінару – 8 балів; • модульний контроль: максимальна кількість балів 20: дати визначення термінам – 5 балів, дати розширену відповідь на 2 запитання – по 7,5 балів. • іспит: максимальна кількість балів 50: дати визначення термінам – 5 балів, дати розширену відповідь на 3 запитання – по 15 балів. <p>Підсумкова максимальна кількість балів 100.</p> <p>Жодні форми порушення академічної доброчесності не толеруються.</p>
Питання до екзамену	<ol style="list-style-type: none"> 1. Охарактеризуйте типи успадкувань генних захворювань людини. 2. Дайте загальну характеристику мультифакторіальним захворюванням людини. Які захворювання відносять до цієї групи? 3. Дайте загальну характеристику геномним і хромосомним захворюванням людини. Які причини виникнення геномних захворювань?

4. Дайте характеристику методам інвазивної та неінвазивної пренатальної діагностики.
5. Морфологічні типи хромосом.
6. Цитогенетичні методи досліджень. Каріотипування, виготовлення метафазної пластинки. Рутинне та диференціальне забарвлення.
7. Дайте загальну характеристику етапів виготовлення гістологічних препаратів.
8. Етапи приготування парафінових зрізів.
9. Етапи приготування кріостатних зрізів.
10. Основні етапи методу гібридизації *in situ*.
11. Принципи методу *FISH*-гібридизації.
12. Модифікації *FISH*-методу.
13. Основні принципи методу ПЛР. Написати схему проведення ПЛР.
14. Наведіть приклади застосування ПЛР.
15. ПЛР в реальному часі, методи детекції продуктів: проба *Taqman*, метод молекулярних беконів, побудова кривих плавлення.
16. Напишіть та поясніть схему проведення ПЛР зі зворотною транскрипцією.
17. Приготування різних типів зразків для виділення ДНК.
18. Органічний, неорганічний, твердофазний методи виділення ДНК, виділення мтДНК.
19. Метод виділення тотальної та полі-А РНК.
20. Приготування зразків ДНК, РНК, білків для проведення блотингу.
21. Етапи та принципи проведення Нозерн-блотингу, Вестерн-блотингу, дот- та слот-гібридизації.
22. Системи детекції проб: нерадіоактивні системи (дигоксигенін, біотин), хемілюмінісцентна та хромогенна системи.
23. ДНК-чипи: принципи організації та функціонування.
24. Типи генних мутацій. Однонуклеотидний поліморфізм.
25. Методи детекції однонуклеотидних замін: конформаційний поліморфізм одноланцюгової ДНК, метод денатуруючого гелелектрофорезу, гетеродуплексний аналіз.
26. Принципи методу піросеквенування. Його застосування в клінічних дослідженнях. Принципи бісульфатного секвенування.
27. Типи поліморфізмів, які зустрічаються в геномі людини. Номенклатура мікросателітних повторів.
28. Наведіть приклади використання мікро- та мінісателітних повторів.
29. Використання поліморфізми для встановлення спорідненості та батьківства, ідентифікації особи, визначення статі, підбору донора, в генетичному картуванні, діагностиці захворювань.
30. Класифікація біосенсорів.
31. Охарактеризуйте принципи будови та функціонування електрохімічних біосенсорів. Наведіть приклади їхнього використання.
32. Особливості організації мітохондрійної ДНК.

33. Наведіть приклади клінічного застосування поліморфізму мтДНК.
34. Охарактеризуйте мітохондрійні захворювання людини. Наведіть приклади.
35. Класифікація онкогенних захворювань.
36. Мутації в яких генах найчастіше зумовлюють канцерогенез? Які хромосомні перебудови і в яких генах спричиняють канцерогенез?
37. Методи, які використовуються для аналізу пухлинних клітин.
38. Основні принципи імуноферментного аналізу. ELISA-тест. Сендвіч-ELISA.
39. Принципи проведення методу ДНК-комет.
40. Наведіть приклади застосування методу ДНК-комет.
41. Дайте загальну характеристику CRISPR-Cas системі. Перспектива її використання в геномній медицині (на прикладі м'язевої дистрофії Дюшена).
42. Наведіть приклади проведення генної терапії *in vivo* та *ex vivo*.
43. Фізичні, хімічні та біологічні методи перенесення генів в клітини людини.
44. Методи поповнюючої та інгібіторної генної терапії.
45. Підходи до генної терапії злоякісних захворювань.
46. Методи і напрямки генетичного моніторингу популяцій.
47. Генетичний моніторинг популяцій: мета і завдання
48. Способи виділення стовбурових клітин.
49. Охарактеризуйте різні типи стовбурових клітин.
50. Доказова медицина: мета, завдання, рівні доказовості.
51. Методи типування в епідеміологічних ситуаціях: пульс-електрофорез, ПДАФ, sra-типуювання.
52. Методи типування в епідеміологічних ситуаціях: типуювання на основі мультилокусних послідовностей, аналіз поліморфізму довжин фрагментів геномної РНК, олігонуклеотидний фінгерпринт, рестрикційний аналіз геномної ДНК.
53. Наведіть приклади генетично зумовленої стійкості до захворювань та методи її детекції.
54. Охарактеризуйте пріонні захворювання та методи їхньої діагностики.
55. Генетичний паспорт. Етичні і правові проблеми в медичній генетиці.
56. Дайте загальну характеристику методам ідентифікації особи в СМЕ.
57. Охарактеризуйте підходи до ідентифікації особи за зразком волосся та кісток.
58. Дайте загальну характеристику методам NGS.
59. Наведіть приклади практичного застосування NGS.
60. МікроРНК як біомаркери кардіоваскулярних захворювань.
61. Методи діагностики РНКових захворювань.
62. Роль мікроРНК у захворюваннях людини, спричинених вірусами та мікроорганізмами (на прикладі туберкульозу).
63. Принципи персоналізованої медицини. Перспективи її використання.

	<p>64. Застосування імунологічних принципів в швидких тестах (на прикладі тесту на вагітність, на Covid-19, наркотики (SNIPER)).</p> <p>65. Охарактеризуйте роль епігенетичних змін у розвитку захворювань людини.</p> <p>66. Охарактеризуйте методи аналізу епігенетичних маркерів.</p> <p>67. Охарактеризуйте явище геномного імпринтингу. Наведіть приклади.</p> <p>68. Охарактеризуйте методи для ідентифікація мікробних популяцій з метагеному людини та її практичне застосування.</p> <p>69. Класифікація інфекційних захворювань.</p> <p>70. Підходи до діагностики вірусних і бактерійних захворювань.</p> <p>71. Методи діагностики хвороботворних найпростіших.</p> <p>72. Біологічні ризики та критерії їхнього оцінювання.</p> <p>73. Стратегії зниження біоризиків.</p> <p>74. Рівні біологічної безпеки.</p>
Опитування	Анкету-оцінку з метою оцінювання якості курсу буде надано по завершенню курсу.

Таблиця 1

Схема курсу «Молекулярно-генетична діагностика»

Тиждень	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
Модуль 1				
1.	Вступ. Типи успадкувань захворювань людини	Лекції – 2 год, практичні заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
2.	Пренатальна молекулярна діагностика захворювань.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
3.	Методики виділення ДНК та РНК з різних біологічних зразків.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
4.	Технології блот-гібридації. Методи гібридації <i>in situ</i> .	Лекції – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
5.	Цитогенетичний аналіз. Технології блот-гібридації. Методи гібридації <i>in situ</i>	Лекції – 2 год, Практичні заняття – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
6.	Використання імуноферментного аналізу. Використання ПЛР в молекулярній діагностиці.	Лекції – 2 год, практичні заняття – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
7.	Використання ПЛР в молекулярній діагностиці.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень

Модуль 2				
8	Підходи до виявлення генних мутацій.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 4 год		1 тиждень
9.	Технології секвенування ДНК.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
10.	Роль епігенетичних змін у розвитку захворювань . Технології секвенування ДНК.	Лекції – 4 год, практичні заняття – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
11.	МікроРНК як біомаркери захворювань	Лекції – 2 год, практичні заняття – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
12.	ДНК поліморфізми та методи ідентифікації особи	Лекції – 2 год, практичні заняття – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
13.	Виявлення генетичних порушень в пухлинах.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
14.	Генна терапія. Система CRISPR-cas9. Біоетичні питання молекулярної діагностики.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень
15.	Біоетичні питання молекулярної діагностики. Класифікація та методи діагностики інфекційних захворювань.	Практичні заняття – 4 год, самостійна робота – 6 год		1 тиждень
16.	Біобезпека роботи в лабораторії.	Лекції – 2 год, самостійна робота – 5 год		1 тиждень

Автор:

Наталія ГОЛУБ

"Погоджено"
Голова методичної ради
біологічного факультету

Віталій ГОНЧАРЕНКО
" 29 " березня 2024 р.

Гарант ОПП
Наталія ГОЛУБ
" 29 " березня 2024 р.