

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

Затверджено  
на засіданні кафедри генетики та біотехнології  
Львівського національного  
університету імені Івана Франка  
(протокол №5 від 04 березня 2025 р.)

Завідувач кафедри   
проф. Віктор ФЕДОРЕНКО

Силабус з навчальної дисципліни  
**«Молекулярна діагностика»**  
що викладається в межах ОПП Біотехнології та біоінженерія  
першого (бакалаврського) рівня вищої освіти для здобувачів  
за спеціальністю 162 Біотехнології та біоінженерія

Львів 2025

<b>Назва курсу</b>	Молекулярна діагностика
<b>Адреса викладання курсу</b>	вул. Грушевського 4, 79005 Львів.
<b>Факультет та кафедра, за якою закріплена дисципліна</b>	Біологічний факультет, кафедра генетики і біотехнології.
<b>Галузь знань, шифр та назва спеціальності</b>	16 – Хімічна інженерія та біоінженерія, 162 – Біотехнології та біоінженерія
<b>Викладачі курсу</b>	Доцент кафедри генетики і біотехнології, к.б.н Голуб Наталія Ярославівна.
<b>Контактна інформація викладачів</b>	<a href="mailto:natalija.holub@lnu.edu.ua">natalija.holub@lnu.edu.ua</a>
<b>Консультації по курсу відбуваються</b>	Консультації за умови аудиторного навчання проводяться в аудиторії, визначеній згідно розкладу, за умови дистанційного – на платформі Zoom.
<b>Сторінка курсу</b>	
<b>Інформація про курс</b>	<p>Дисципліна «Молекулярна діагностика» є вибірковою дисципліною зі спеціальності 162 – Біотехнології та біоінженерія для освітньої програми бакалавра, яка викладається у VIII семестрі в обсязі 6 кредитів (за Європейською Кредитно-Трансферною Системою ECTS).</p> <p>Програма навчальної дисципліни складається з таких змістових модулів:</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Вступ до молекулярної діагностики та підготовка зразків.</li> <li>2. Методи ампліфікації, аналізу та ідентифікації нуклеїнових кислот.</li> <li>3. Застосування молекулярної діагностики.</li> </ol>
<b>Коротка анотація курсу</b>	<p>Дисципліна "Молекулярна діагностика" знайомить студентів із фундаментальними принципами та сучасними технологіями аналізу нуклеїнових кислот, що застосовуються в лабораторній практиці. Курс охоплює теоретичні основи та практичні аспекти роботи в діагностичній лабораторії. Основна увага приділяється детальному вивченню методів ПЛР, секвенуванню нуклеїнових кислот та гібридизаційним технологіям. Студенти отримають знання про практичне застосування молекулярної діагностики у ключових галузях: діагностиці інфекційних захворювань, діагностиці спадкових захворювань, онкогенетиці (молекулярні маркери раку та персоналізована терапія), фармакогенетиці (визначення реакції організму на лікарські препарати). Дисципліна формує необхідні навички для майбутніх фахівців у галузі лабораторної медицини, біотехнології та біологічних досліджень..</p>
<b>Мета та цілі курсу</b>	Формування у студентів теоретичних знань та практичних навичок

	щодо фундаментальних принципів, сучасних методів та застосування молекулярної діагностики у медицині, біотехнології та наукових дослідженнях.
Література для вивчення дисципліни	<p><b>Основна література:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Помогайбо В.М.,Петрушов А.В. Генетика людини – К.: Академія, 2011. – 278 с.</li> <li>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.</li> <li>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.</li> <li>4. Bourn D. Diagnostic Genetic Testing. Core Concepts and the Wider Context for Human DNA Analysis. - Springer Nature Switzerland AG, 2022. – 145 p.</li> <li>5. Forensic DNA Applications. An Interdisciplinary Perspective. 2<sup>nd</sup> ed./ Ed. by Primorac D., Schanfield M. S. - CRC Press, 2021. - 533 p.</li> <li>6. Clinical Applications of Nucleic Acid Amplification / Ed.by Myers M., Schandl C. - Humana Press, 2023. – 342 p. ISBN978-981-19-8520-1(eBook) <a href="https://doi.org/10.1007/978-981-19-8520-1">https://doi.org/10.1007/978-981-19-8520-1</a></li> <li>7. Infectious Diseases / Ed. bySaiful Islam. - Elsevier Inc., 2023. – 422 p.</li> <li>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.</li> <li>9. MicroRNAProfiling. Methods and Protocols / Ed. by Rani S. - Humana Press, 2023. - 258 p.</li> <li>10. Molecular Analyses /Ed. by Rogers S.O. - CRC Press, 2022. - 375 p. <a href="https://doi.org/10.1201/9781003247432">https://doi.org/10.1201/9781003247432</a></li> <li>11. Nucleic Acid Biology and its Application in Human Diseases / Ed. by S.Chatterjee, S. Chattopadhyay. – Springer, 2023. – 423 p.</li> <li>12. Puiu M. Genetic disorders. Rijeka: InTech, 2013. - 352p. <a href="http://dx.doi.org/10.5772/46039">http://dx.doi.org/10.5772/46039</a>.</li> <li>13. 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). <a href="https://doi.org/10.1007/978-3-031-31758-3">https://doi.org/10.1007/978-3-031-31758-3</a></li> <li>14. The Human mitochondrial genome from basic biology to disease /Ed. by Gasparre G., Porcelli A. – Elsevier Inc, 2020. – 578 p.</li> </ol> <p><b>Додаткова література:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Дудна Д., Стернберг С. Зламати ДНК. Редагування генома та контроль над еволюцією / пер. з англ. Литвиненко Г. – К.: Наш формат, 2019. – 296 с.</li> <li>2. Комісаренко С. Світова коронавірусна криза. – К.: ЛАТ&amp;К, 2020. – 120 с., іл.</li> <li>3. Cytogenetics and Molecular Cytogenetics / ed. by Liehr T. - CRC Press, 2023. - 383 p. <a href="https://doi.org/10.1201/9781003223658">https://doi.org/10.1201/9781003223658</a>.</li> </ol>

	<p>4. Forensic DNA Analysis. Methods and Protocols / Ed. by C. Cupples Connon. – Humana Press, 2023. – 423 p. ISBN 978-1-0716-3295-6 (eBook) <a href="https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3295-6">https://doi.org/10.1007/978-1-0716-3295-6</a></p> <p>5. Krawczalf M., SchmidtkiJ. DNA Fingerprinting. 2<sup>nd</sup> ed. - CRC Press Taylor &amp; Francis Group. 2019. - 124 p.</p> <p>6. Liehr T. Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) Application Guide. 2<sup>nd</sup> ed. – Springer, 2017. –588 p.</p> <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. <a href="https://doi.org/10.1038/s41596-022-00738-y">https://doi.org/10.1038/s41596-022-00738-y</a></p> <p>8. Singh V., Dhar P.K. Genome engineering via CRISPR-Cas9 System. - Elsevier Inc., 2020. - 357 p.</p> <p><b>Інформаційні ресурси:</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li><a href="https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/">https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/</a></li> <li><a href="https://omim.org/home/">https://omim.org/home/</a></li> <li><a href="http://www.google.com.ua">http://www.google.com.ua</a></li> <li><a href="http://uk.wikipedia.org/wiki">http://uk.wikipedia.org/wiki</a></li> <li><a href="https://labtestsonline.org/genetic-testing-techniques">https://labtestsonline.org/genetic-testing-techniques</a></li> <li><a href="http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/">http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/</a> MEDLINE.</li> <li><a href="http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature">http://www.gene.ucl.ac.uk/nomenclature</a> HUGO Gene Nomenclature Committee.</li> <li><a href="https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/education/core-concepts/whatis-genomics/">https://www.genomicseducation.hee.nhs.uk/education/core-concepts/whatis-genomics/</a></li> <li><a href="https://www.genome.gov/about-genomics/teaching-tools/Genomics-Education-Websites">https://www.genome.gov/about-genomics/teaching-tools/Genomics-Education-Websites</a></li> <li><a href="http://www.geneticalliance.org/">http://www.geneticalliance.org/</a></li> <li><a href="https://www.journals.elsevier.com/gene-and-genome-editing/">https://www.journals.elsevier.com/gene-and-genome-editing/</a></li> </ol>
<b>Тривалість курсу</b>	Один семестр.
<b>Обсяг курсу</b>	180 годин, з яких 60 години аудиторних занять, з них 30 години лекцій, 30 години практичних занять, та 120 годин самостійної роботи.
<b>Очікувані результати навчання</b>	<p>Після успішного завершення курсу студент зможе:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• знати та пояснювати ключові принципи та етапи молекулярно-діагностичних методів (ПЛР, секвенування, гібридизація тощо);</li> <li>• розуміти молекулярно-генетичну основу спадкових, інфекційних та онкологічних захворювань;</li> <li>• обирати оптимальні методи молекулярної діагностики для вирішення конкретних клінічних чи дослідницьких завдань;</li> <li>• виконувати базові лабораторні процедури молекулярної діагностики (виділення НК, постановка ПЛР, електрофорез);</li> <li>• аналізувати та інтерпретувати результати молекулярно-діагностичних досліджень;</li> <li>• дотримуватися правил біологічної безпеки та вимог до роботи в діагностичній лабораторії.</li> </ul>
<b>Ключові слова</b>	Спадкові і набуті захворювання, ДНК-діагностика, гібридизація in situ, ПЛР, секвенування, поліморфізми, гена терапія, імуноферментний

	аналіз, каріотипування.
<b>Формат курсу</b>	Очний.
	Проведення лекцій, практичних робіт та консультації для кращого розуміння тем.
<b>Теми</b>	Наведено у табл.1
<b>Підсумковий контроль, форма</b>	Залік
<b>Пререквізити</b>	Для вивчення курсу студенти потребують базових знань з дисциплін Загальна і Молекулярна генетика, Загальна біотехнологія, Молекулярна біологія, Мікробіологія з основами вірусології, достатніх для сприйняття категоріального апарату.
<b>Навчальні методи та техніки, які будуть використовуватися під час викладання курсу</b>	Презентації, лекції, пояснення, дискусія. семінари на задані теми
<b>Необхідне обладнання</b>	Персональний комп'ютер, загальноживані комп'ютерні програми і операційні системи, проектор
<b>Критерії оцінювання (окремо для кожного виду навчальної діяльності)</b>	Оцінювання проводиться за 100-бальною шкалою. Бали нараховуються за наступним співвідношенням: <ul style="list-style-type: none"> <li>• практичні/самостійні тощо: 50% семестрової оцінки: підготовка презентації та виступ з доповіддю на задану тему - 26 балів; участь у роботі семінарів – 24 бали.</li> <li>• контрольні заміри (модуль): 50% семестрової оцінки: вирішення тестів – 25 тестів по 2 бали, максимальна кількість балів 50. •</li> </ul> <b>Жодні форми порушення академічної доброчесності не толеруються.</b>
<b>Питання для замірів знань</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Охарактеризуйте типи успадкувань генних захворювань людини.</li> <li>2. Дайте загальну характеристику мультифакторіальним захворюванням людини. Які захворювання відносять до цієї групи?</li> <li>3. Дайте загальну характеристику геномним і хромосомним захворюванням людини. Які причини виникнення геномних захворювань?</li> <li>4. Дайте характеристику методам інвазивної та неінвазивної пренатальної діагностики.</li> <li>5. Морфологічні типи хромосом.</li> <li>6. Цитогенетичні методи досліджень. Каріотипування, виготовлення метафазної пластинки. Рутинне та диференціальне забарвлення.</li> <li>7. Дайте загальну характеристику етапів виготовлення гістологічних препаратів.</li> <li>8. Етапи приготування парафінових зрізів.</li> <li>9. Етапи приготування криостатних зрізів.</li> <li>10. Основні етапи методу гібридизації <i>in situ</i>.</li> <li>11. Принципи методу <i>FISH</i>-гібридизації.</li> </ol>

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-гібридації.
22. Системи детекції проб: нерадіоактивні системи (дигоксигенін, біотин), хемілюмінесцентна та хромогенна системи.
23. ДНК-чіпи: принципи організації та функціонування.
24. Типи генних мутацій. Однонуклеотидний поліморфізм.
25. Методи детекції однонуклеотидних замінів: 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 поліморфізмі 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. Сандвіч-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, спра-типування.,
52. Методи типування в епідеміологічних ситуаціях: типування 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.
64. Застосування імунологічних принципів в швидких тестах (на прикладі тесту на вагітність, на Covid-19, наркотики (SNIPER)).
65. Охарактеризуйте роль епігенетичних змін у розвитку захворювань людини.
66. Охарактеризуйте методи аналізу епігенетичних маркерів.
67. Охарактеризуйте явище геномного імпринтингу. Наведіть приклади.
68. Охарактеризуйте методи для ідентифікація мікробних популяцій з метагеному людини та її практичне застосування.
69. Класифікація інфекційних захворювань.
70. Підходи до діагностики вірусних і бактерійних захворювань.
71. Методи діагностики хвороботворних найпростіших.

	72. Біологічні ризики та критерії їхнього оцінювання. 73. Стратегії зниження біоризиків. 74. Рівні біологічної безпеки.
<b>Опитування</b>	

Таблиця 1

## Схема курсу «Молекулярна діагностика»

Тиждень	Тема занять (перелік питань)	Форма діяльності та обсяг годин	Додаткова література / ресурс для виконання завдань (за потреби)	Термін виконання
<b>Модуль 1. Вступ до молекулярної діагностики та підготовка зразків</b>				
1	<b>Вступ. Предмет і завдання молекулярної діагностики (МД).</b> Визначення, історія розвитку, роль у сучасній медицині та біотехнології. <b>Типи успадкувань захворювань людини.</b> Пренатальна молекулярна діагностика захворювань	Лекції – 4 год, практи. заняття – 2 год, самостійна робота – 16 год		1 тиждень
2	<b>Лабораторія молекулярної діагностики. Техніка безпеки.</b> Вимоги до приміщень, обладнання та організації робочого процесу. Забезпечення чистоти, запобігання контамінації. <b>Преаналітичний етап. Виділення нуклеїнових кислот.</b> Типи біологічних зразків (кров, біоптати, мазки, рідини). Методи виділення ДНК та РНК (фенол-хлороформна екстракція, сорбційні методи). Кількісна та якісна оцінка виділених НК.	Лекції – 4 год, практи. заняття – 4 год, самостійна робота – 16 год		1 тиждень
<b>Модуль 2. Методи ампліфікації, аналізу та ідентифікації нуклеїнових кислот</b>				
3	<b>Цитогенетичний аналіз.</b> Метод каріотипування. Приготування метафазної пластинки. Рутинне і диференційне фарбування	Лекції – 4 год, практи. заняття – 4 год, самостійна робота – 16 год		1 тиждень

	<p>хромосом. Запис каріотипу згідно системи ISCN.</p> <p><b>Гібридизаційні методи.</b> Принципи гібридизації, блот-аналіз (Саузерн, Норзерн, Вестерн).</p> <p>FISH (Флуоресцентна <i>in situ</i> гібридизація) та CISH.</p> <p><b>Технології мікрочипів (мікроматриць).</b> Принципи, типи, застосування у профілюванні експресії генів та генотипуванні.</p>			
4	<p><b>Полімеразна ланцюгова реакція.</b> Принципи ПЛР, компоненти, етапи термоциклу. Зворотна транскрипція та ПЛР зі зворотною транскрипцією (RT-PCR). Нест-ПЛР, мультиплексна ПЛР.</p> <p><b>ПЛР у реальному часі (qPCR).</b> Принципи детекції: флуоресцентні зонди (TaqMan) та барвники (SYBR Green). Кількісний аналіз (абсолютна та відносна кількісна оцінка). Аналіз кривих плавлення (<i>Melting Curve Analysis</i>).</p> <p><b>Інші ізотермічні методи ампліфікації.</b> LAMP (<i>Loop-mediated isothermal amplification</i>), NASBA (<i>Nucleic Acid Sequence-Based Amplification</i>).</p>	Лекції – 4 год, практ. заняття – 4 год, самостійна робота – 16 год		1 тиждень
5	<p><b>Секвенування нуклеїнових кислот.</b> Класичне секвенування за Сенгером (Sanger Sequencing). Основи секвенування нового покоління (NGS): принципи, платформи, застосування.</p> <p><b>Електрофорез та хроматографія.</b> Гель-електрофорез (агарозний, поліакриламідний).</p>	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 8 год		1 тиждень

	Капілярний електрофорез, його роль у секвенуванні та фрагментному аналізі.			
6	<b>Імуноферментний аналіз.</b> Принципи ІФА. Моно- і поліклональні антитіла. Гуманізовані антитіла.	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 8 год		1 тиждень
<b>Модуль 3. Застосування молекулярної діагностики</b>				
7	<b>МД у діагностиці інфекційних захворювань.</b> Діагностика бактеріальних, вірусних, грибкових та паразитарних інфекцій (кількісна оцінка вірусного навантаження, ідентифікація патогенів). Визначення резистентності до антибіотиків (молекулярні маркери).	Лекції – 2 год, практ. заняття – 4 год, самостійна робота – 8 год		1 тиждень
8	<b>МД спадкових захворювань та фармакогенетика.</b> Виявлення точкових мутацій, делецій, інсерцій. Діагностика моногенних (муковісцидоз, ФКУ) та хромосомних патологій. Персоналізована медицина та визначення поліморфізмів, що впливають на метаболізм ліків.	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 8 год		1 тиждень
9	<b>Онкогенетика та молекулярна діагностика раку.</b> Визначення соматичних мутацій, генних перебудов. Діагностика онкомаркерів, моніторинг мінімальної залишкової хвороби.	Лекції – 2 год, практ. заняття – 2 год, самостійна робота – 8 год		1 тиждень
10	<b>Молекулярно-генетичні дослідження в криміналістиці та ідентифікації особи.</b> Аналіз STR-локусів	Лекції – 4 год, практ. заняття – 4 год, самостійна робота – 16 год		1 тиждень

