

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ НАУК УКРАЇНИ
ІНСТИТУТ МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ І ГЕНЕТИКИ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Інституту
молекулярної біології і генетики
НАН України

академік НАН України



 М.А.Тукало

ЗАТВЕРДЖЕНО

Рішенням Вченої ради

Інституту молекулярної біології
і генетики НАН України,

протокол № 11

від «21» липня 2026 р.

ПРОГРАМА КОМПЛЕКСНОГО ІСПИТУ
зі спеціальності Е1 Біологія та біохімія

Київ 2026

РОЗДІЛ 1. МОЛЕКУЛЯРНА БІОЛОГІЯ

РОЗДІЛ І. НУКЛЕЇНОВІ КИСЛОТИ.

1. Первинна структура нуклеїнових кислот (НК).

а) Типи нуклеотидів, з яких складаються НК. Якісний склад нуклеотиду – пуринові та піримідинові азотні основи, цукрові компоненти нуклеотидів, залишок фосфornoї кислоти.

б) Спосіб з'єднання між нуклеотидами, полярність лінійного ланцюга НК.

в) Ензиматична деградація нуклеїнових кислот. Екзонуклеази та ендонуклеази. ДНКази та РНКази, нуклеотид-специфічні нуклеази (рестриктази).

г) Сучасні методи екстракції нуклеїнових кислот з клітин і біологічних тканин.

д) Кількісне визначення нуклеїнових кислот в розчині. Ультрафіолетове поглинання

нуклеїнових кислот і його застосування для визначення концентрації НК в розчині.

е) Методи сиквенування НК: метод Сенгера, сиквенування нового покоління (NGS)

2. Фізико-хімічні властивості функціональних груп нуклеїнових кислот та нековалентні взаємодії між ними.

а) Фосфатні групи НК. Вплив іонної сили на конформаційні зміни НК та агрегацію.

б) Азотні основи і водневі зв'язки між ними. Гідрофобні взаємодії азотних основ у НК (стекинг).

3. Макромолекулярна будова ДНК.

а) Подвійна спіраль ДНК. Принцип комплементарності Уотсона-Кріка та його біологічне значення. В- та А-форми ДНК, лівозакручена Z-форма ДНК. Умови переходів між різними формами ДНК. Топологія кільцевої ДНК, суперспіралізація ДНК.

б) Денатурація і ренатурація двоспіральної ДНК. Вплив іонної сили, гідрофобних розчинників, органічних денатурантів, рН, температури на плавлення подвійної спіралі ДНК. Зв'язок температури плавлення з нуклеотидним складом НК.

д) Гібридизація молекул ДНК-ДНК і РНК-ДНК.

4. Полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР).

а) Компоненти реакції ПЛР, дизайн праймерів.

б) Стандартна, асиметрична, множинна ПЛР. ПЛР, об'єднаний із зворотною транскрипцією.

в) Кількісна ПЛР (ПЛР в реальному часі, QPCR), значення і використання.

5. Макромолекулярна будова РНК.

а) Первинна структура одноланцюгової РНК.

б) Вторинна структура РНК: комплементарні взаємодії основ, неканонічні (Хугстиновські) взаємодії основ, спіралізація ділянок РНК.

в) Третинна структура РНК на прикладі молекул тРНК і рРНК.

6. Модифікації НК, мінорні основи в ДНК і РНК.

РОЗДІЛ 2. БІЛКИ.

1. Первинна будова білків.

- а) Типи амінокислот та їх будова, функціональні групи і бічні радикали. Пептидний зв'язок.
- б) Пептидні синтезатори: можливості і використання.
- в) Автоматичне секвенування пептидів та білків (деградація по Едману).
- г) Ідентифікації білків методом мас-спектрометрії.

2. Просторова будова білків.

- а) Вторинна структура білкових молекул. Альфа-спіральні та бета-структурні ділянки у білках. Експериментальні методи визначення вторинної структури білків: метод кругового дихроїзму, інфрачервона спектроскопія.
- б) Третинна структура білкових молекул. Доменна організація білків. Природа сил, які стабілізують просторову структуру білка.
- в) Методи визначення просторової структури білкових молекул: рентген-структурний аналіз, ядерний магнітний резонанс (ЯМР), кріо-електронна мікроскопія.
- г) Четвертинна структура білків. Гомо- і гетеро-олігомерні структурні утворення. Фібрилярні білкові структури. Макромолекулярні комплекси, які складаються з різних білків.
- д) Кріо-електронна мікроскопія як сучасний метод визначення структури білкових і білково-нуклеїнових комплексів.
- е) Створення структурних моделей білків (AlphaFold).

2. Денатурація білків: порушення нативної конформації білків зміною температури, рН, органічними денатурантами.

3. Молекулярні шаперони, їх роль у згортанні білкової молекули. Шаперони бактерій та еукаріот.

4. Природно-неструктуровані білки – білки, які містять в своєму складі відносно довгі неструктуровані ділянки. Експериментальні методи вивчення неструктурованих білків.

5. Функції білків: ферменти, трансферні білки, запасні білки, скорочувальні білки, захисні білки крові, токсини, гормони, структурні білки.

6. Функціонування ферментів.

- а) Фізико-хімічні механізми ферментативного каталізу, вільна енергія сорбції субстрату як джерело прискорення ферментативної реакції. Фермент-субстратні комплекси. Індуковані зміни конформації субстрату і ферменту (модель Кошланда).

- б) Регуляція ферментативної активності. Інгібування. Аlostерична регуляція активності ферментів. Аlostеричні білки та їх біологічна роль.

7. Комплекси ферментів та їх функціональна роль. Механізми “каналювання” субстратів.

8. Пріони. Перебудова вторинної структури при пербудові нормального пріону в патогенну форму. Пріони та молекулярні хвороби. Амілоїди та хвороба Альцгеймера.

9. Протеоміка. Визначення, напрями досліджень, методичні підходи.

РОЗДІЛ 3. ВІРУСИ.

1. Різноманіття будови вірусів. Класифікація вірусів ДНК- та РНК-вмісні віруси. Функції вірусної нуклеїнової кислоти та вірусних білків. Структура вірусних частинок.

РОЗДІЛ 4. СТРУКТУРА І ФУНКЦІЯ ХРОМОСОМ.

1. Загальні принципи організації геному прокаріот. Нуклеоїд, плазмід, епісоми як автономні генетичні елементи. Суперспіралізація і конденсація ДНК бактерій

2. Геном вищих організмів.

а) Особливості організації геному еукаріот. Розміри еукаріотичних геномів. Зв'язок між послідовністю ДНК та морфологією хромосоми. Некодуюча частина геному. Повторювані елементи геному.

б) Рівні пакування ДНК у хромосомах. Нуклеосоми. Структура нуклеосоми. Наднуклеосомне пакування ДНК.

в) Гістонові білки. Регуляція упаковки ДНК шляхом пост-трансляційних модифікацій гістонів. Ферменти, що здійснюють пост-трансляційні модифікації гістонів. Негістонові білки хромосом.

г) Активна інтерфазна і неактивна конденсована хромосома. їх структурна відмінність. Будова мітотичної хромосоми. Інтерфазна хромосома як поєднання функціонуючого і нефункціонуючого стану нуклеопротейду.

д) Будова центромер і теломер.

3. Локалізація генів у хромосомах, принцип лінійного розташування генів у хромосомі. “Фізичне” картування генів: гетеродуплексний, делеційний і рестрикційний аналізи.

4. Класи генів. Псевдогени. Регуляторні послідовності у геномі.

5. Визначення меж гена. Цис-транс-тест і поняття “цистрон”; еквівалентність цистрона і гена. Явище міжгенної комплементарності як основа тесту. Міжалельна (внутрішня) комплементарність. Механізм домінування.

6. Білок заданої структури як реалізація специфічності гена. Заміна амінокислоти як структурний прояв мутації гена. Колінеарність гена і поліпептидного ланцюга. Мозаїчні гени. Некодуючі послідовності (“інтрони”) в кодуючих ділянках генів еукаріот.

7. Поняття про мутацію як про точкову зміну в певній ділянці ДНК. Фенотипове вираження мутації: зміна, ослаблення або випадання функції. Мутації різних генів. Транзиції та трансверсії.

РОЗДІЛ 5. РЕПЛІКАЦІЯ, РЕКОМБІНАЦІЯ І МОДИФІКАЦІЯ ДНК.

1. Реплікація ДНК.

а) Матрична функція ДНК при реплікації, напівконсервативність реплікації. Точка початку реплікації. Ключові ферменти, що беруть участь у реплікації.

б) ДНК-полімерази *E.coli* (ДНК-полімераза I, II і III).

- в) Реплікації бактеріальної хромосоми. Поняття про реплікон. Нуклеотидна послідовність місця початку реплікації.
- г) Ініціація реплікації у прокаріот. Білкові фактори і ферменти процесу ініціації: DnaA, DnaB (helicase), DnaC (helicase loader), DnaG (primase), комплекс Clamp loader, SSB. Топоізомераза.
- д) Елонгація синтезу ДНК. ДНК-полімерази, фрагменти Оказакі. Функція ДНК лігази. Термінація реплікації і розходження дочірніх спіралей.
- е) Реплікація хромосом вищих організмів. Множинність репліконів у хромосомах.
- ж) Ініціація реплікації в еукаріот. Білкові фактори і ферменти процесу ініціації: Cdc6 і Cdt1, комплекс MCM, Cdc7 і CDK, топоізомераза, хеліказа, праймаза (ДНК-полімераза альфа).
- з) Елонгація синтезу ДНК: ДНК-полімерази (дельта і епсілон), фрагменти Оказакі і їх дозрівання (nick translation, ендонуклеаза DNA2, FEN1, ДНК лігаза).
- к) Теломери, механізм їх реплікації, теломераза.
2. Синтез ДНК на матриці РНК ("зворотна" транскрипція). тРНК як праймери для зворотної транскрипції.
3. Молекулярні механізми мутацій.
- а) Мутації, що виникають у процесі реплікації ДНК. Виникнення спонтанних мутацій внаслідок таутомеризації або іонізації пуринового чи піримідинового кільця в момент реплікації. Мутації, індуковані включенням бром-урацилу в ДНК.
- б) Точкові мутації, спричинені прямою хімічною зміною нуклеотидів у ДНК.
- в) Мутації із зсувом рамки зчитування (делеції та вставки нуклеотидів).
- г) Полярні мутації внаслідок інсерцій IS-елементів і фагів типу Mu.
- д) Мутагенна дії іонізуючого випромінювання.
4. Генетичний код.
- а) Поняття про кодони, універсальність і виродженність генетичного коду.
5. Модифікація і рестрикція ДНК.
6. Репарація пошкоджень ДНК. SOS-репарацію ДНК у бактерій.
7. Генетична рекомбінація.
- а) Типи генетичної рекомбінації у бактерій і фагів.
- б) Механізм інтеграції епісом, помірного фага і ділянки хромосоми до генома реципієнтної бактерії. Сайт-специфічна і неспецифічна рекомбінації.
- в) Ампліфікація і магніфікація генів рибосомних РНК.
- г) Генетичні елементи, здатні до транспозицій. Різноманіття мобільних генетичних елементів прокаріот. Мігруючі генетичні елементи еукаріот і генетична нестабільність: Ту-елементи дріжджів, МДГ дрозофіли.
- д) Механізми, за допомогою яких мобільні елементи здійснюють транспозицію. Транспозони еукаріот (клас I і II). Ретровіруси як мігруючі елементи хребетних тварин.

РОЗДІЛ 6. ТРАНСКРИПЦІЯ ГЕНІВ.

1. Транскрипція генів у прокаріот.

- а) Поліцистронні мРНК прокаріот.

- б) Одиниці транскрипції – транскриптони. Промотори еубактерій. Етапи транскрипції: Ініціація, елонгація і термінація.
- в) Загальна характеристика та функції ДНК-залежних-РНК полімераз на прикладі РНК-полімераз *Escherichia coli*. Антибіотики - інгібітори транскрипції.
- 2. Регуляція транскрипції у бактерій.
 - а) Регуляція експресії генів: оперони і регулони як транскрипційні одиниці. Лактозний і триптофановий оперони.
 - б) Регуляція синтезу рибосомних РНК і білків.
 - в) Фактор термінації транскрипції. Атенуатори в оперонах бактерій. Нуклеотидна послідовність термінаторів. Антитермінатори.
- 3. Транскрипція генів в еукаріот.
 - а) Структура промоторних ділянок генів еукаріот. Промотори і регулятори. Енхансерні ділянки гена. Структурна частина гена.
 - б) Метод репортерних генів для дослідження регуляторних ділянок генів.
 - в) Ініціація транскрипції, види транскрипційних факторів еукаріот, склад і будова пре-ініціаторного транскрипційного комплексу. Комплекс Mediator.
 - г) Елонгація і термінація транскрипції в еукаріот.
 - д) РНК-полімерази еукаріот.
 - е) Гени рибосомальних РНК еукаріот. Попередники рРНК та їх дозрівання. Організатори ядерець.
- 4. Ферментативний синтез РНК на матриці РНК під час вірусної інфекції (РНК-вмисними вірусами). РНК-залежна РНК-полімераза.
- 5. Експресія геномів. Транскриптом і протеом. Мікроарей-технології.

РОЗДІЛ 7. ПРОЦЕСИНГ РНК.

- 1. Процесинг мРНК.
 - а) Структура кепу мРНК еукаріот, типи кепів.
 - б) Поліаденилування мРНК, його механізм та зв'язок із термінацією транскрипції.
 - в) Сплайсинг первинного транскрипту мРНК. Організація сплайсосоми. Механізм каталізу реакцій сплайсингу. Альтернативний сплайсинг.
- 2. Сплайсинг рРНК. Самосплайсинг рРНК *Tetrahymena*. РНК як каталізатор: розширення поняття біохімічного каталізу. Рибозими, їх типи.
- 3. Процесинг тРНК. Модифікація нуклеотидів тРНК, мінорні основи.

РОЗДІЛ 8. БІОСИНТЕЗ БІЛКА.

- 1. Транспортні РНК.
 - а) Адапторна гіпотеза Кріка. Ізоакцепторні тРНК.
 - б) Структура тРНК. Первинна структура: довжина ланцюгів, 3'кінець, “мінорні” нуклеотиди, консервативні ділянки; вторинна структура: “листок конюшини”, двоспіральні та односпіральні ділянки, канонічне і неканонічне спарювання основ; третинна структура.
- 2. Аміноацил-тРНК синтетази: специфічність, різноманітність, субодинична структура. Особливості еукаріотних синтетаз.

- а) Механізм реакції аміноацилювання тРНК; помилки і їх корекція.
3. Трансляція генетичної інформації у прокаріот. Експресом.
- а) Рибосоми прокаріот та еукаріот, розміри, морфологія повної рибосоми і її субодиниць.
- б) рРНК та рибосомні білки.
- в) Просторова атомарна структура 70S рибосом. Сайти А-, Р-, Е зв'язування субстратів.
- г) Функціональні центри рибосом.
4. Ініціація трансляції та її регуляція у прокаріот.
- а) Ініціаторні кодони, ініціаторна тРНК і білкові фактори ініціації трансляції прокаріот. Послідовність Шайна-Дольгарно.
- б) Послідовність подій у процесі ініціації.
7. Ініціація трансляції та її регуляція в еукаріот.
- а) Особливості первинної та просторової структури еукаріотичної мРНК. Роль просторової організації мРНК в ініціації трансляції.
- б) Еукаріотичні рибосоми, їх відмінності від прокаріотичних.
- в) Еукаріотичні фактори ініціації трансляції. Ініціаторна тРНК.
- г) Утворення комплексу рибосомної 40S субчастинки із ініціаторною тРНК та знаходження ініціаторного кодону. Модель сканування мРНК. Утворення ініціаторного рибосомного 80S комплексу.
- д) Регуляція ініціації трансляції: загальна і специфічна. Вибіркова дискримінація мРНК. Тотальна репресія ініціації.
8. Елонгація трансляції у про- і еукаріот.
- а) Надходження аміноацил-тРНК до А-сайту рибосоми. Кодон-антикодонова взаємодія: гіпотеза нестрогої відповідності при кодон-антикодоновому спарюванні.
- б) Участь фактора елонгації (EF-Tu або eEF1A) у транспортуванні аміноацил-тРНК до рибосоми та кодон-антикодоновому впізнаванні.
- в) Транспептидація і транслокація. Участь фактора елонгації (EF-G або eEF2) у транслокації. Молекулярний механізм транслокації.
9. Термінація трансляції у про- і еукаріот.
- а) Кодони термінації. Функції білкових факторів термінації у прокаріот і еукаріот.
- б) Послідовність подій у процесі термінації. Роль гідролізу ГТФ і АТФ (в еукаріот).
10. Синтез мембранних білків. Арешт трансляції, взаємодія рибосоми і пептиду, що синтезується, із мембраною. Транслокон. Ко-трансляційний трансмембранний транспорт.
11. Процесинг білків. Роль протеолізу у процесингу білків.
12. Пост-трансляційні модифікації білків: фосфорилювання, N- та O-глікозилювання, метилювання, утворення дисульфідних зв'язків.
13. Компартменталізація білкового синтезу у вищих еукаріот. Мультибілкові комплекси. Спрямований транспорт мРНК та її локалізована трансляція.

РОЗДІЛ 9. СИГНАЛЬНІ СИСТЕМИ КЛІТИНИ.

1. Поняття про сигнальні системи клітини. Принципи функціонування сигнальних шляхів.

- а) Рецепція сигналу, типи рецепторів.
 - б) Кінази та фосфатази, G-білки у внутрішньоклітинній передачі сигналу.
 - в) Білки сигнальних каскадів як мішені в терапії.
2. Просторова організація сигнальних шляхів. Основні мітогенні сигнальні шляхи (mTOR, MAPK). Сигнальні шляхи, через які відбувається індукція апоптозу.
3. Апоптоз клітин.

РОЗДІЛ 10. ГЕННА І БІЛКОВА ІНЖЕНЕРІЯ.

1. Генетичні конструкції. Клонування ДНК.

- а) Бактеріальні вектори та їх властивості. Вектори для експресії ДНК фрагментів.
 - б) Синтез кДНК РНК-залежними ДНК-полімеразами (зворотна транскрипція).
 - в) Включення фрагментів ДНК до складу плазмід і фагів *in vitro*. Використання рестриктаз і ДНК-лігаз. Трансформація бактерій гібридними плазмідами і фагами. Селекція трансформантів.
2. Транскрипція і трансляція чужорідних генів у клітинах бактерій.
3. Конструювання експресуючих векторів та їх функціонування
4. Експресія рекомбінантних ДНК з метою синтезу рекомбінантних білків.
- а) Штами мікроорганізмів для експресії рекомбінатної ДНК.
 - б) Клітини дріжджів як експресуючі системи.
 - в) Бакуловірусні системи експресії.
 - г) Системи експресії, що базуються на культурах клітин тварин.
 - д) Безклітинні системи експресії.
 - е) Очищення рекомбінантних білків з використанням афінних міток (His-tag, GST-tag).
5. Введення до клітин рослин і тварин генів, трансгенні організми.
6. Генна терапія.
7. Методи редагування геному. Система CRISPR-CAS.
8. Створення і процесинг протеому. Інтерактоміка та мережі взаємодії білків.
9. Білкова інженерія. Напрямки білкової інженерії. Дизайн нових білків та ферментів на рівні просторової структури.
10. Сайт-спрямований мутагенез як метод введення амінокислотних замінів в білках. Типи мутагенезу *in vitro*.
11. Штучна спрямована еволюція білків. Комбінаторні клонотеки нуклеотидних послідовностей. Фаговий дисплей. Скринінг та відбір білків із заданими властивостями.
12. Гібридні білки. Зелений флуоресцентний білок (GFP) та його аналоги як білки-репортери.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сиволоб, А.В. Молекулярна біологія : підручник / А.В. Сиволоб. – К. : Видавничо-поліграфічний центр “Київський університет”, 2008.
2. Сиволоб А.В., Афанасьєва К.С. Молекулярна організація хромосом, Посібник для студентів біологічних факультетів університетів. 2008.
3. Сиволоб, А.В. Генетика : підручник / А.В. Сиволоб, С.Р. Рушковський, С.С. Кир’яченко та ін. ; за ред. А.В.Сиволоба. – К. : Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2008.
https://biomed.knu.ua/images/stories/Kafedry/Genetika/Biblioteka/Genetyka_site/Genetics_sivolob_et_al.pdf
4. Альбертс Б. Молекулярна біологія клітини. 2003.
<https://sirptsciencecollege.org/pdfs/microbiology/Alberts-Molecular-Biology-of-the-Cell.pdf>
5. Бенджамин Льюїс, Гени, 12 видання /
<https://www.scribd.com/document/1029706773/Lewin-s-GENES-XII-12th-Edition-PDF>
6. Watson J. et al. - Molecular Biology of the Gene (7th ed.) /
https://openlibrary.org/books/OL25771741M/Molecular_biology_of_the_gene
7. Verma SC, Qian Z, Adhya SL (2019) Architecture of the Escherichia coli nucleoid. PLoS Genet 15(12): e1008456. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008456>
8. Iyer BV, Kenward M, Arya G. Hierarchies in eukaryotic genome organization: Insights from polymer theory and simulations. BMC Biophys. 2011. doi: 10.1186/2046-1682-4-8.
9. Michael O'Donnell, Lance Langston, and Bruce Stillman. Principles and Concepts of DNA Replication in Bacteria, Archaea, and Eukarya. Cold Spring Harb Perspect Biol 2013.
10. Tom Misteli. The self-organizing genome: Principles of genome architecture and function. Cell. 202; 183(1): 28–45. doi:10.1016/j.cell.2020.09.014.
11. Peter Burgers and Thomas Kunkel. Eukaryotic DNA Replication Fork. Annu Rev Biochem. 2017; 86: 417–438. doi:10.1146/annurev-biochem-061516-04470.
12. Francis J. O'Reilly et al. Science 369, 554–557 (2020). In-cell architecture of an actively transcribing-translating expressome. DOI: 10.1126/science.abb3758.
13. Marina V. Rodnina. Translation in Prokaryotes. Cold Spring Harb Perspect Biol 2018;doi: 10.1101/cshperspect.a032664
14. Roeder R.G. 50+ years of eukaryotic transcription: an expanding universe of factors and mechanisms. Nat Struct Mol Biol 26, 783–791 (2019). <https://doi.org/10.1038>.
15. Aibara, S., Schilbach, S. & Cramer, P. Structures of mammalian RNA polymerase II pre-initiation complexes. Nature 594, 124–128 (2021). <https://doi.org/10.1038>.
16. Richter, W.F., Nayak, S., Iwasa, J. et al. The Mediator complex as a master regulator of transcription by RNA polymerase II. Nat Rev Mol Cell Biol 23, 732–749 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41580-022-00498-3>
17. Thomas E. Dever, Jonathan D. Dinman, and Rachel Green. Translation Elongation and Recoding in Eukaryotes Cold Spring Harb Perspect Biol 2018; doi: 10.1101/cshperspect.a032649
18. Christopher Hellen. Translation Termination and Ribosome Recycling in Eukaryotes. Cold Spring Harb Perspect Biol 2018;doi: 10.1101/cshperspect.a032656.

19. Brito Querido, J., Díaz-López, I. & Ramakrishnan, V. The molecular basis of translation initiation and its regulation in eukaryotes. *Nat Rev Mol Cell Biol* 25, 168–186 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41580-023-00624-9>.
20. Zhang, M., Chen, T., Lu, X. et al. G protein-coupled receptors (GPCRs): advances in structures, mechanisms and drug discovery. *Sig Transduct Target Ther* 9, 88 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41392-024-01803-6>.
21. Philippe Roux and Ivan Topisirovic. Regulation of mRNA Translation by Signaling Pathways. *Cold Spring Harb Perspect Biol* 2012; 10.1101/cshperspect.a012252

РОЗДІЛ 2. ГЕНЕТИКА ТА МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНЕТИКА

ВСТУП. СУЧАСНА ПАРАДИГМА ГЕНЕТИКИ ТА МОЛЕКУЛЯРНОЇ БІОЛОГІЇ

Еволюція генетичних концепцій. Від класичної (менделівської) генетики до молекулярної біології, геноміки, транскриптоміки та протеоміки. Зміна визначення гена.

Методологія сучасної науки. Системна біологія (SystemsBiology) та мультиоміксні підходи (Multi-omics). Інтеграція генетики з біоінформатикою та штучним інтелектом.

Стратегічні завдання генетики. Застосування в біотехнології, селекції, охороні довкілля (екогеноміка) та персоналізованій медицині. Етичні та правові аспекти геномних досліджень (ELSI).

РОЗДІЛ 1. КЛІТИННІ ТА МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ

Хімія нуклеїнових кислот. Просторові конформації ДНК (А, В, Z-форми, G-квадруплекси, H-ДНК) та їх регуляторне значення. Топологія ДНК: суперспіралізація, роль топоізомераз (I та II типів) у знятті торсійного напруження. Спектр та структурна організація РНК: мРНК, рРНК, тРНК, малі ядерні та ядерцеві РНК (snRNA, snoRNA).

Організація хроматину та архітектура ядра. Нуклеосома як базова одиниця: динаміка взаємодії гістонів і ДНК, варіанти гістонів (H2A.Z, CENP-A). 3D-геноміка: топологічно асоційовані домени, хроматинові петлі, ядерна ламіна та компартменталізація ядра. Формування ядерних тілець, ядерець та транскрипційних фабрик.

Клітинний цикл і хромосоми. Молекулярний контроль мітозу та мейозу: цикліни, циклін-залежні кінази (CDK), контрольні точки. Структура і функція теломер і центромер. Теломераза, клітинне старіння та ліміт Хейфліка. Штучні хромосоми (YACs, BACs, HACs): конструювання та застосування в генній терапії.

РОЗДІЛ 2. СТРУКТУРА, ФУНКЦІЯ ТА ЕВОЛЮЦІЯ ГЕНОМІВ

Порівняльна геноміка вірусів та прокаріотів. Компактизація та економічність: вірусні геноми, перекривання рамок зчитування, антитермінація. Ретровіруси та провіруси. Бактеріальний геном: структурна нуклеоїда, оперонна організація (катаболітні та анаболітні оперони), плазмідні, епісоми, мобільні елементи (IS, транспозони).

Геном еукаріотів та «темна матерія». Значущі та незначущі послідовності. Роль некодуючої ДНК: сателітна ДНК, LINE та SINE елементи, ендегенні ретровіруси. Довгі та короткі некодуючі РНК (miRNA, lncRNA, circRNA) як ключові регулятори еволюції та індивідуального розвитку.

Популяційна генетика та макроеволюція. Закон Харді-Вайнберга у багатоалельних системах. Моделювання дрейфу генів, ефектів засновника та пляшкового горла. Молекулярний годинник еволюції, теорія нейтральності (М. Кімура). Пангеноміка: концепція базового геному (coregenome) та додаткового геному, аналіз структурних варіацій (CNVs) у популяціях.

РОЗДІЛ 3. МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ РЕАЛІЗАЦІЇ ТА СТАБІЛЬНОСТІ ГЕНЕТИЧНОЇ ІНФОРМАЦІЇ

Реплікація та репарація ДНК. Молекулярні комплекси (реплісоми): механізми ініціації, елонгації та термінації у прокаріотів та еукаріотів. Розв'язання проблеми кінцевої реплікації. Механізми підтримання стабільності: NER (ексцизійна репарація нуклеотидів), BER (репарація основ), MMR (репарація неспарених основ), NHEJ та HR (репарація двониткових розривів). SOS-відповідь.

Транскриптоміка та процесинг РНК. Апарат транскрипції: РНК-полімерази, промотори, енхансери, сайленсери, фактори транскрипції. Спільно-транскрипційний процесинг: кепування, поліаденілювання. Молекулярні механізми сплайсингу (сплайсосома, альтернативний сплайсинг, редагування РНК).

Трансляція та посттрансляційні модифікації. Структура і функція рибосом. Механізми розпізнавання кодон-антикодон (гіпотеза воблування). Шаперони, фолдинг білків та система убіквітин-залежної деградації (протеасома).

Епігенетика та епігеноміка. Механізми метилювання/деметилювання ДНК (роль ТЕТ-ферментів). Посттрансляційні модифікації гістонів (ацетилювання, метилювання, фосфорилування). РНК-інтерференція (RNAi) та епігенетичне успадкування (трансгенераційні епігенетичні мітки).

РОЗДІЛ 4. ЗАКОНОМІРНОСТІ УСПАДКУВАННЯ ТА ВЗАЄМОДІЯ ГЕНІВ

Класичні та некласичні типи успадкування. Менделівська генетика: розщеплення, зчеплене успадкування, побудова генетичних карт (величини кросинговеру, інтерференція). Некласичне успадкування: геномний імпринтинг, мітохондріальне успадкування, експансія тринуклеотидних повторів (динамічні мутації).

Множинні алелі та генні мережі. Механізми алельної та неалельної взаємодії (епістаз, плейотропія) на рівні білкових комплексів та метаболічних шляхів. Генний баланс, дозова компенсація (інактивація Х-хромосоми).

Генетика кількісних ознак. Полігенне успадкування, картування локусів кількісних ознак (QTLmapping). Повногеномний пошук асоціацій (GWAS) та розрахунок полігенних шкал ризику (PolygenicRiskScores - PRS).

РОЗДІЛ 5. МІНЛИВІСТЬ, МУТАГЕНЕЗ ТА РЕКОМБІНАЦІЯ

Геномна нестабільність мутагенез. Молекулярна природа точкових (транзиції, трансверсії) та структурних мутацій (інделі). Мутагенні фактори (фізичні, хімічні, біологічні). Хромотріпсис (хромосомні катастрофи) як механізм макромутацій та пухлинної прогресії. Екогеноміка: вплив забруднювачів (мікропластик, пестициди, радіонукліди) на мутаційний фон та епігеном.

Рекомбінація генетичного матеріалу. Гомологічна рекомбінація: модель Холідея, механізми конверсії генів. Сайт-специфічна рекомбінація (на прикладі інтеграції фага λ) та соматична рекомбінація (V(D)J). Мобільні елементи еукаріотів (ДНК-транспозони та ретротранспозони) як чинники комбінаційної мінливості.

РОЗДІЛ 6. ОНТОГЕНЕТИКА, ІМУНОГЕНЕТИКА ТА МЕДИЧНА ГЕНЕТИКА

Генетика індивідуального розвитку. Генетична детермінація тотипотентності та диференціації. Роль морфогенів, гомейозисних генів (НОХ-кластери) у формуванні плану будови тіла. Використання технологій Spatial transcriptomics та Single-cell RNA-seq (scRNA-seq) для аналізу напрямів диференціації клітин в ембріогенезі.

Молекулярна онкологія та імуногенетика. Клітинні онкогени та гени-супресори пухлин (p53, Rb, BRCA). Теорія "двох ударів" Кнудсона. Мікрооточення пухлини. Головний комплекс гістосумісності (МНС/HLA), аутоімунні патології. Генетичні основи CAR-T клітинної терапії та імунотерапії раку.

Клінічна генетика та мікробіом. Молекулярна природа моногенних та полігенних хвороб, фармакогеноміка. Генетика мікробіому: секвенування 16S рРНК, метагеноміка, взаємодія геному господаря та його мікробіоти.

РОЗДІЛ 7. ГЕНОМНА ІНЖЕНЕРІЯ, БІОТЕХНОЛОГІЇ ТА НОВІТНІ МЕТОДИ АНАЛІЗУ

Сучасні технології секвенування та біоінформатика. Секвенування нового покоління (NGS): WGS (повногеномне), WES (повноекзомне), ChIP-Seq, RNA-Seq. Секвенування третього покоління (довгі прочитання): Oxford Nanopore, PacBio SMRT. Біоінформатика: алгоритми збірки геномів, вирівнювання, передбачення структури білків за допомогою ШІ (AlphaFold, RoseTTAFold).

Редагування геному. Системи CRISPR/Cas: від базового розрізання (Cas9, Cas12) до прецизійного редагування основ (Base editing), прайм-редагування (Prime editing) та епігеномного редагування (CRISPRa/CRISPRi).

Генна терапія та молекулярна діагностика. Векторні системи нового покоління (аденоасоційовані віруси AAV, лентівіруси). Невірусна доставка (ліпідні наночастинки-LNPs). Рідинна біопсія (Liquid biopsy) на основі циркулюючої пухлинної ДНК (ctDNA) для ранньої діагностики та моніторингу

раку.Розробка та застосування мРНК-вакцин і терапевтичних РНК (ASO–антисенсовіолігонуклеотиди, siRNA).

ЛІТЕРАТУРА

1. Сиволоб А. В. Молекулярна біологія. — Київ: ВПЦ "Київський університет", 2008.
http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/Zagalnoi_biologii/Library/Syvolob_Mol_Biol.pdf
2. Сиволоб А.В., Рушковський С.Р., Кир'яченко С.П. та ін. Генетика. — Київ: ВПЦ "Київський університет", 2008.
http://biology.univ.kiev.ua/images/stories/Kafedry/Zagalnoi_biologii/Library/Syvolob_Genetyka.pdf
3. Волков Р. А., Панчук І. І., Черевченко О. М. Молекулярна генетика. — Чернівці: Чернівецький нац. ун-т, 2019.
4. Основи загальної та медичної генетики / Сіренко А. Г. – Івано-Франківськ: Видавець Супрун В. П., 2023. - 560 с.
5. Lynn B. Jorde, John C. Carey, Michael J. Bamshad Medical Genetics and Genomics 7th Edition, Elsevier, 2026.
6. Human Genetics - E-Book ; Author, S D Gangane ; Edition, 7 ; Publisher, Elsevier Health Sciences, 2025 ; ISBN, 8131270378.
7. Alberts B., Johnson A., Lewis J., et al. Molecular Biology of the Cell.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21054/>
8. Griffiths A.J.F., Miller J.H., Suzuki D.T., et al. An Introduction to Genetic Analysis. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21248/>
9. Strachan T., Read A.P. Human Molecular Genetics.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK7144/>
10. Krebs J. E., Goldstein E. S., Kilpatrick S. T. Lewin's GENES (XII - XIII edition).

ДОДАТКОВА ЛІТЕРАТУРА

1. Manolio, T. A., Narula, J., Rupert, A., Bult, C. J., Chisholm, R. L., Ginsburg, G. S., Green, E. D., Hooker, G., Jarvik, G. P., Mensah, G. A., Ramos, E. M., Roden, D. M., Rowley, R., Taylor, C. O., & Williams, M. S. (2024). Genomic medicine year in review: 2024. American journal of human genetics, 111(12), 2585–2588.
<https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2024.11.002>
2. Медична генетика: Підручник для вузів / В. М. Запорожан, Ю. І. Бажора, А. В. Шевеленкова, М. М. Чеснокова. — Одеса: Одес. держ. мед. ун-т, 2005. — 260 с.
3. Bian, Y., & Akey, J. M. (2026). Genetic analysis of imaging-derived phenotypes. Nature reviews. Genetics, 10.1038/s41576-026-00989-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41576-026-00989-5>
4. The AI Frontier in Molecular Modelling and Drug Designing Manish Kumar Gupta, Sanjay Kumar, Krishna Misra Elsevier Science, March 2026
5. Targeted Therapy. Experimental Oncology, 48(1), 40–45.
<https://doi.org/10.15407/exp-oncology.2026.01.040>

6. Bian, Y., & Akey, J. M. (2026). Genetic analysis of imaging-derived phenotypes. *Nature reviews. Genetics*, 10.1038/s41576-026-00989-5. Advance online publication. <https://doi.org/10.1038/s41576-026-00989-5>
7. McEwen, A. E., Tejura, M., Fayer, S., Starita, L. M., & Fowler, D. M. (2026). Multiplexed assays of variant effect for clinical variant interpretation. *Nature reviews. Genetics*, 27(2), 137–154. <https://doi.org/10.1038/s41576-025-00870-x>
8. Thompson & Thompson genetics and genomics in medicine. 9ed / edited by Ronald Doron Cohn, Stephen W. Scherer, Ada Hamosh. ISBN 0323547621

РОЗДІЛ 3. БІОТЕХНОЛОГІЯ

ВСТУП. ЗАГАЛЬНІ ПОЛОЖЕННЯ

Загальні уявлення про зміст, визначення терміну “біотехнологія”, їх зміна з часом та існуючі розбіжності. Коло об’єктів та методів біотехнології. Місце біотехнології в цивілізації.

РОЗДІЛ 1. НАУКОВІ ЗАСАДИ БІОТЕХНОЛОГІЇ

1. Основні уявлення про живі істоти. Про- та еукаріоти. Клітинна організація. Організація клітини, її структура і функції. Різноманітність.

2. Основні уявлення з молекулярної біології.

2.1 Білки.

2.1.1 Загальні уявлення. Склад. Структурна організація. Класифікація білків. Методи їх дослідження.

2.1.2. Ферменти. Їх будова, особливості як біокаталізаторів, біологічна роль. Активні центри, механізми біокаталізу. Коферменти та вітаміни, роль металів та кофакторів в функціонуванні ферментів. Локалізація ферментів у клітині. Мультиферментні комплекси. Ізоферменти. Номенклатура та принципи класифікації ферментів. Основні уявлення про кінетику ферментативних процесів, рівняння Міхаеліса-Ментен, методи визначення його параметрів. Принципи регуляції ферментативних процесів в клітинах та регуляції метаболізму. Аллостерія. Активатори та інгібітори ферментів. Методи виділення ферментів та їх очистки. Імобілізація ферментів: носії та методи імобілізації. Застосування імобілізованих ферментів.

2.1.3. Структурні білки. Загальні відомості.

2.1.4. Біосинтез білка та його регуляція. Етапи біосинтезу білка та їх регуляція. Рибосоми, структура та функції, мРНК, особливості структурної організації у про- та еукаріот. тРНК. Посттрансляційна модифікація білка. Секреція білка. Безклітинні системи: конструювання, функціонування та перспективи використання в біотехнології.

2.2. Нуклеїнові кислоти.

2.2.1. ДНК. Хімічний склад, структура, специфічність та біологічна роль. Генетичний код. ДНК та структура хромосом. Реплікація та транскрипція. Транскрипційна одиниця. Оперон та його елементи. Регуляція транскрипції. Структура генів еукаріот та регуляція їх експресії. Неканонічні структури ДНК (триплексна, G-квадруплексна. і-мотиви). Аптамери. Секвенування ДНК.

2.2.2. РНК. Хімічний склад. Загальні уявлення щодо структури. Основні типи і функції РНК в клітинах. Біосинтез РНК. Посттранскрипційні етапи перетворення РНК. Принципи механізмів діяльності РНК в клітині.

РОЗДІЛ 3. ОСНОВНІ УЯВЛЕННЯ З ГЕНЕТИКИ.

3.1. Загальна генетика. Визначення. Мітоз. Мейоз. Спадковість та мінливість. Добір. Матеріальний носій спадковості. Генетика популяцій та генетичні основи еволюції. Селекція, генетичні основи селекції. Зчеплення та кросинговер.

3.2. Молекулярна генетика. Генетичний код. Природа мутацій. Механізми мутагенезу. Репарація. Ланцюг процесів від гена до прояву. Рекомбінація. Позахромосомні генетичні детермінанти. Плазміди. Загальні уявлення про віруси. Методи аналізу рекомбінантних та природних ДНК.

РОЗДІЛ 4. ЕЛЕМЕНТИ БІОФІЗИЧНОЇ ХІМІЇ.

4.1. Мембранний потенціал. Редокс потенціали в біологічних системах. Поняття рН, буферні суміші та їх використання. Адсорбція та поверхневі явища в біологічних системах. Мембранний транспорт. Термодинаміка біологічних реакцій: теплота, вільна енергія, вплив температури, рН та розчинників.

4.2. Основні принципи біомолекулярних взаємодій. Типи взаємодій. Методи дослідження взаємодій ліганд-біомолекула та структури комплексів. Рентгеноструктурний аналіз. ЯМР. Спектроскопічні методи (адсорбційна та флуоресцентна спектроскопія, круговий дихроїзм). Поверхневий плазмонний резонанс. Електрофоретичні методи. Розрахункові методи, комп'ютерне моделювання. Зв'язок між ефективністю зв'язування й біологічною активністю сполук.

РОЗДІЛ 5. ЕЛЕМЕНТИ ІМУНОЛОГІЇ.

Органи імунної системи, імунокомпетентні клітини. Гуморальний та клітинний імунітет. Антигени та антитіла. Структура, синтез антитіл, їх антигенні властивості. Основний комплекс гістосумісності. Теорії різноманітності антитіл. Афінність та авідність антитіл. Імунізація, ад'юванти. Одержання полі- та моноклональних антитіл. Класичні імунологічні методи аналізу: преципітація, гемаглютиніція, імуноелектрофорез, реакція зв'язування комплементу. Радіоімунний, імуоферментний, імуофлуоресцентний, імуохемілюмінісцентний аналізи.

РОЗДІЛ 6. ЕЛЕМЕНТИ НАНОТЕХНОЛОГІЇ.

Нанорозмірні системи й наноматеріали біомедичного призначення. Застосування наночастинок у біотехнології та медицині. Механізми дії наночастинок. Цільова терапія й діагностика (тераностика) за допомогою

наночастинок. Навантаження наночастинок лікарськими засобами. Системи доставки ліків у клітину.

РОЗДІЛ 7. МЕТОДОЛОГІЯ ТА ГАЛУЗІ БІОТЕХНОЛОГІЇ

1. Генні технології.

Генетична інженерія (техніка рекомбінатних ДНК). Трансформація. Трансдукція. Інтеграція. Експресія екзогенного генетичного матеріалу. Молекулярний інструментарій генної інженерії. Основні складові рекомбінатних молекул. Основні типи рекомбінатних молекул. Основні методи створення та аналізу рекомбінантних молекул. Основні принципи побудови векторів та їх систем для бактерій, грибів, рослин, тварин. Експресія рекомбінатної ДНК в різних організмах та методи її визначення.

2. Загальні уявлення щодо білкової інженерії. Біоінформатика. Протеоміка.

3. Клітинні технології.

Культура тканин рослини її застосування і значення для біотехнології. Гібридизація та особливості трансформації рослинної клітини. Культура тканин як продуцент біологічно активних речовин. Особливості трансформації рослинної клітини. Клонування рослин за допомогою культур тканин.

Гібридоми – загальні поняття. Методи отримання гібридом. Застосування. Рекомбінантні антитіла та їх отримання. Культури клітин тварин та людини і виробництво цінних речовин. Стовбурові клітини та їх практичне застосування.

4. Біотехнологічні виробництва з застосуванням мікроорганізмів.

Загальні положення. Продуценти та технології їх створення. Основні продукти. Апаратурне оформлення виробництв.

5. Біотехнологія рослин.

Трансгенні рослини. Мікроклональне розмноження. Технології їх отримання. Особливості застосування. Основні тенденції в біотехнології рослин.

6. Біотехнологія тварин.

Трансгенні тварини – загальні поняття. Технології їх отримання. Основні тенденції в біотехнології тварин.

7. Біотехнологія людини.

Трансплантація органів і клітин. Тканинна інженерія. Застосування дорослих стовбурових клітин. Генна терапія.

8. Сучасні підходи до дизайну лікарських засобів.

Принципи раціонального комп'ютерного дизайну. Базове програмне забезпечення моделювання та візуалізації. Фармакофорні групи. Правила

Ліпінського. Експериментальний і віртуальний скринінг бібліотек сполук. Ферментативні тест-системи в дослідженні біологічної активності. Залежність “структура – біологічна активність” сполук.

9. Методи розділення й очистки в біотехнології.

Хроматографія, її основні принципи. Хроматографічні методи (адсорбційна, іонообмінна, обернено-фазова). Високоєфективна рідинна хроматографія. Гель-фільтрація. Афінна хроматографія. Гель-електрофорез. Мембранні методи розділення, концентрації та очистки. Ультрацентрифугування. Особливості застосування методів.

10. Біоаналітичні технології.

Біосенсиори як новий клас аналітичних систем. Принцип побудови та функціонування. Фізичні перетворювачі біологічного сигналу в електричний. Методи створення біоселективних елементів біосенсорів. Галузі застосування біосенсорів.

11. Біотехнологія та довкілля.

Охорона довкілля. Збереження генофонду. Місце біотехнології в проблемі біобезпеки.

12. Біоетичні аспекти сучасних біотехнологій (штучні репродуктивні технології, клонування, застосування ембріональних стовбурових клітин тощо).

ЛІТЕРАТУРА

1. О.О. Півень, З.М. Скоробогатова. Сучасні інструменти редагування геному з основами молекулярної генетики. – К: Біокомполіт, 2021. – 178 с.
2. О.О.Солдаткін, Т.А.Сергеева, В.М.Архипова, Н.Є.Стасюк, О.М.Демків, С.О.Черенок, О.Ю.Галкін, А.С.Сверстюк, Біосенсорні системи загального та спеціального призначення на основі сучасних біоінженерних та функціональних матеріалів // Київ, КПІ ім. Ігоря Сікорського, 2026. – 186 с.
3. J.-Y. Yoon. Introduction to Biosensors. 2nd Ed. Springer, 2016. – 331 p.
4. Гонський Я.І., Максимчук Т.П. Біохімія людини: підручник – Тернопіль: Укрмедкнига, 2017. – 732 с.
5. Біологічна і біоорганічна хімія (за ред. Ю.І.Губського, І.В.Ніженковської). – Київ: ВВС «Медицина», 2016. – 544 с.
6. Нанорозмірні системи і наноматеріали: дослідження в Україні. Під ред. А.Г. Наумовця. – Київ: Академперіодика, 2014. – 768 с.
7. І.Д. Войтович, В.М. Корсунський. Інтелектуальні сенсори. – Ред.-вид. відділ Інституту кібернетики ім. В.М. Глушкова НАН України, 2007. – 514 с.
8. Biochemical Engineering: Trends, Research and Technologies (Eds. V.A. Komorowska, S. Olsztynska). – InTech, Rijeka, Croatia, 2011. – 644

- р.Сиволоб, А.В., Генетика : підручник / А.В. Сиволоб, С.Р. Рушковський, С.С. Кир'яченко та ін. ; за ред. А.В.Сиволоба. – К. : Видавничо-поліграфічний центр "Київський університет", 2008. – 320 с.
9. C.S. Tsai. Biomacromolecules. Introduction to Structure, Function and Informatics. – Wiley-Liss, Hoboken (NJ), 2007. – 740 p.