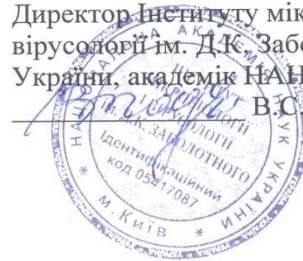


Національна академія наук України
Інститут мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного
(ІМВ НАНУ)

03143, м. Київ, вул. Академіка Заболотного, 154
тел.: +380445261179
факс.: +380445262379

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Інституту мікробіології і
вірусології ім. Д.К. Заболотного НАН
України, академік НАН України
В.С. Підгорський



РОБОЧА ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

ДВА05 МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНЕТИКА ТА МІКРОБІОЛОГІЯ

(шифр і назва навчальної дисципліни)

освітня програма **третього (освітньо-наукового) рівня вищої освіти**
(назва освітньої програми)

напрямок підготовки **доктора філософії**

Галузь знань 091- Біологія
Спеціальність 091 Біологія
Спеціалізація Мікробіологія

Обсяг, кредитів: 60 год 2 кредити
Форма підсумкового контролю: іспит

Київ 2019

Робочу програму навчальної дисципліни «Молекулярна генетика та мікробіологія» для підготовки докторів філософії з галузі знань **091 Біологія**, спеціальність **091Біологія** денної форми навчання за Біологія ОП Мікробіологія розглянуто та затверджено на засіданні вченої ради ІМВ НАНУ, протокол № 5 від 25.06.2019

РОЗРОБНИКИ ПРОГРАМИ:

Мацелюх Богдан Павлович - доктор біологічних наук, професор, член-кореспондент Національної академії наук України, завідувач відділу генетики мікроорганізмів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного Національної академії наук України,
вул. Академіка Заболотного, буд.154,
03143, Київ, Україна,
Тел. +380442946949

Товкач Федір Іванович - доктор біологічних наук, старший науковий співробітник, член-кореспондент Національної академії наук України, завідувач відділу молекулярної генетики бактеріофагів Інституту мікробіології і вірусології ім. Д.К. Заболотного Національної академії наук України,
вул. Академіка Заболотного, буд.154,
03143, Київ, Україна,
Тел. +3804425269313

©Мацелюх Б.П., Товкач Ф.І. 2019

©Інститут мікробіології і вірусології ім.Д.К. Заболотного НАН України, 2019

Зміст

1. ОПИС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ.....	
2. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ	
3. РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ ЗА ДИСЦИПЛІНОЮ, ВІДПОВІДНІСТЬ ПРОГРАМНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ НАВЧАННЯ КОМПОНЕНТАМ ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ	
4. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ	
4.1. Анотація дисципліни.....	
4.2. Структура навчальної дисципліни	
4.2.1. Тематичний план	
4.2.2. Навчально-методична картка дисципліни	
4.3. Форми організації занять	
4.3.2. Теми практичних занять	
4.3.4. Індивідуальні завдання	
4.3.5. Індивідуальна навчально-дослідна робота.....	
4.3.6. Теми самостійної роботи студентів.....	
5. МЕТОДИ НАВЧАННЯ	
5.1. Методи організації та здійснення навчально-пізнавальної діяльності	
5.2. Методи стимулювання інтересу до навчання і мотивації навчально- пізнавальної діяльності.....	
6. СИСТЕМА ОЦІНЮВАННЯ НАВЧАЛЬНИХ ДОСЯГНЕНЬ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ.....	
6.1. Загальні критерії оцінювання навчальних досягнень студентів.....	
6.2. Система оцінювання роботи студентів/аспірантів упродовж семестру	
6.3. Оцінка за теоретичний і практичний курс: шкала оцінювання національна та ЄКТС	
6.4. Оцінка за екзамен: шкала оцінювання національна та ЄКТС	
6.5. Загальна оцінка з дисципліни: шкала оцінювання національна та ЄКТС	
6.6. Розподіл балів, які отримують студенти.....	
6.7. Орієнтовний перелік питань до екзамену (заліку)	
7. МЕТОДИЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ	
7.1. Глосарій (термінологічний словник).....	
7.2. Рекомендована література	
7.3. Інформаційні ресурси.....	
8. МАТЕРІАЛЬНО-ТЕХНІЧНЕ ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ ДИСЦИПЛІНИ.....	

1. ОПИС НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Найменування показників	Галузь знань, спеціальність, спеціалізація, освітній ступінь / освітньо-кваліфікаційний рівень	Характеристика навчальної дисципліни
		<i>денна форма навчання</i>
Загальний обсяг кредитів – 2	Галузь знань 91біологія	Вид дисципліни вибіркова
	Спеціальність <i>091Біологія</i>	Цикл підготовки професійний
Модулів 1 – (<i>поточне тестування</i>)	Спеціалізація 03.00.07 - мікробіологія	Рік підготовки:
Змістових модулів – 3		3-й
Загальний обсяг годин для денної форми навчання – 60 год.	Мова викладання, навчання та оцінювання: українська	Семестр
		7-й
		Лекції
Тижневих годин для денної форми навчання: аудиторних – 2 год. самостійної роботи здобувача – 4 год.	Освітньо-кваліфікаційний рівень: Доктор філософії	10 год.
		Практичні, семінарські
		20 год.
		Лабораторні
		0 год.
		Самостійна робота
		30 год.
Індивідуальні завдання:		
год.		
Вид семестрового контролю: іспит		

Примітка.

Співвідношення кількості годин аудиторних занять до самостійної та індивідуальної роботи становить:

для денної форми навчання – 50%

2. МЕТА ТА ЗАВДАННЯ НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ

Мета навчальної дисципліни «Молекулярна генетика та мікробіологія» - сформуванати у аспірантів систему базових знань про фундаментальні молекулярно-біологічні молекулярно-генетичні та молекулярно-біологічні процеси, що наявні на популяційному рівні життєдіяльності бактерій, з подальшим їх використанням при оволодінні методами структурної та функціональної геноміки, транскриптоміки і протеоміки.

Завдання наукової дисципліни включають:

глибоке розуміння фундаментальних процесів, що протікають не тільки на рівні однієї бактеріальної клітини, а й на рівні популяції та бактеріального консорціуму; вивчення цих процесів у взаємозв'язку із структурою, архітектурою і топологією геному, його регуляцією і функціонуванням; професійне засвоєння сучасних методів структурної і функціональної геноміки та протеоміки.

3. РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ ЗА ДИСЦИПЛІНОЮ, ВІДПОВІДНІСТЬ ПРОГРАМНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ ТА РЕЗУЛЬТАТІВ НАВЧАННЯ КОМПОНЕНТАМ ОСВІТНЬОЇ ПРОГРАМИ

Згідно з вимогами освітньо-професійної програми аспіранти за програмою «Молекулярна генетика та мікробіологія» повинні:

знати:

- про основні проблеми молекулярної генетики та молекулярної біології і тенденції розвитку сучасної біології та мати уявлення про основні шляхи вирішення загальних наукових проблем в сучасній біологічній науці;
- основні поняття про популяції мікробів і угруповання мікробів, про структуру мікробних угруповань;
- в цілому глибоко розуміти, що таке ген, генетична структура, відкрита рамка зчитування та що таке бактеріальний оперон і регулон;
- в цілому розуміти, що таке цілісний бактеріальний геном і принципи його функціонування і регуляції;
- в чому полягає різниця між функціональними генами і псевдогенами і які причини призводять до формування псевдогенів у бактеріальному геномі; в чому різниця між патогенними і непатогенними бактеріями на рівні організації і регуляції їх геномів;
- основні концепції молекулярної мікробіології, поняття «генів домашнього господарства» бактерій та «егоїстичної ДНК»;
- знати основні експериментальні методи, що застосовуються у молекулярній мікробіології;
- основні параметри бактеріальних геномів, поняття паралогічних і ортологічних генів у бактерій, методи створення геномних бібліотек;
- механізми внутрішньогеномних перебудов у бактерій, бактеріальні системи рестрикції-модифікації, транспозони та острови патогенності;
- основні автономні генетичні елементи бактерій: помірні та літичні бактеріофаги, плазміди, острови патогенності, транспозони, інтегри і генетичні касети.

вміти:

- застосовувати методи загальної мікробіології та молекулярної генетики і молекулярної біології для ідентифікації бактерій та аналізу їх генома;
- проводити біоінформатичний аналіз для дослідження генома та протеома бактерій;
- будувати рестрикційні та генетичні карти ДНК;
- ефективно формувати комунікаційну стратегію у професійній діяльності;
- вміти самостійно спланувати експеримент на основі поставленої задачі;
- **комунікативні навички:** представляти результати пошуку та аналізу наукової літератури у вигляді презентацій та доповідей, використовуючи сучасні технології, а також вміти вести наукову дискусію при їх обговоренні;
- **автономність та відповідальність:** у самостійній роботі здійснювати пошук та аналіз літератури за тематикою наукової роботи та суміжними проблемами, на базі проаналізованих даних формувати алгоритм власних досліджень та проводити аналіз отриманих результатів, використовуючи відповідні програми обробки даних, нести відповідальність за визначення новизни наукових досліджень.

Відповідно до вимог Національної рамки кваліфікацій восьмого рівня освіти дисципліна забезпечує набуття аспірантами таких компетентностей:

<p>Загальні компетентності (ЗК)</p>	<p>ЗК01. Формування системного наукового світогляду, професійної етики та загального культурного кругозору.</p> <p>ЗК02. Здатність до набуття спеціалізованих концептуальних знань на рівні новітніх досягнень науки, які є основою для оригінального абстрактного мислення, аналізу, синтезу та інноваційної діяльності.</p> <p>ЗК04. Здатність до навчання впродовж життя.</p> <p>ЗК06. Здатність спілкуватися іноземною мовою та працювати у міжнародному контексті</p> <p>ЗК11. Здатність працювати в команді.</p> <p>ЗК12. Здатність працювати автономно.</p> <p>ЗК13. Здатність спілкуватися з представниками інших професійних груп різного рівня (з експертами з інших галузей знань/видів економічної діяльності).</p> <p>ЗК15.. Здатність діяти на основі етичних кодексів і професійної етики науковця, діяти соціально відповідально та свідомо.</p>
<p>Спеціальні (фахові, предметні) компетентності (СК)</p>	<p>СК01. Глибинні знання і розуміння історії, основних концепцій, сучасних теоретичних і практичних проблем біологічної науки та мікробіології як її складової</p> <p>СК02. Спроможність демонструвати знання та розуміння суттєвих фактів, концепцій, принципів та теорій біологічної і, зокрема, мікробіологічної науки.</p> <p>СК03. Здатність до продукування нових ідей і розв'язання комплексних завдань у галузі біології і, зокрема, мікробіології, а також до застосування сучасних методологій, методів та інструментів педагогічної та</p>

	<p>наукової діяльності за фахом</p> <p>СК04. Здатність планувати, організовувати і здійснювати оригінальні наукові дослідження на сучасному науковому рівні, обирати оптимальні шляхи і методи їх реалізації для створення нових знань у біології, зокрема у мікробіології та суміжних науках.</p> <p>СК05. Здатність до інтерпретації отриманих експериментальних даних з точки зору їх важливості і відповідності теорії.</p> <p>СК06. Здатність до критичного оцінювання, інтерпретації та синтезу нової інформації та даних у галузі біології і, зокрема, мікробіології.</p>
6. Програмні результати навчання	
Знання	<p>ПР1 (Зн1). Концептуальні та методологічні знання з біології та мікробіології як її складової, історії її розвитку та сучасного стану наукових знань.</p> <p>ПР6 (Зн6). Знання молекулярної генетики бактерій і бактеріофагів; біоінформатична компетентність; здатність використовувати інформаційне забезпечення для аналізу первинної послідовності геномів мікроорганізмів;</p> <p>ПР15 (Ум1). Описувати та аналізувати процеси на молекулярному, клітинному та організменному рівнях на основі фундаментальних загальнонаукових принципів і знань;</p> <p>ПР18 (Ум4). Працювати з науковою літературою, що передбачає здійснення моніторингу наукових джерел інформації, аналіз та критичну оцінку даних літератури з метою виявлення найбільш актуальних та малодосліджених питань</p> <p>ПР20 (Ум6). Формулювати наукову проблему, розробляти та перевіряти гіпотези, визначати актуальність, мету, завдання, необхідні ресурси та час для реалізації самостійного наукового дослідження, що передбачає глибоке переосмислення наявних та створення нових цілісних знань.</p> <p>ПР23 (Ум9). Застосовувати у науковій та науково-педагогічній діяльності сучасні інформаційні технології та інструменти.</p> <p>ПР24 (Ум10). Здійснювати пошук та критичний аналіз інформації</p> <p>ПР26 (Ум12). Складати запити на фінансування наукових проектів державної, програмно-цільової та конкурсної, відомчої тематики, а також наукові звіти відповідно до ДСТУ</p>

Робоча програма «Молекулярна генетика та мікробіологія» забезпечує набуття здобувачами вищої освіти здатності до аналізу питань, пов'язаних із значенням первинної послідовності бактеріального геному і його регуляторних елементів у формуванні корових і адаптивних функцій (проявів) бактеріальної клітини на популяційному рівні за умов існування в реальних умовах навколишнього середовища.

Матриця відповідності програмних результатів навчання (ПРН), освітніх компонентів, методів навчання та оцінювання з дисципліни «Молекулярна генетика та мікробіологія»

Програмні результати навчання ОП	Методи навчання	Форми та методи оцінювання
ПРН 01 Демонструвати глибоке знання передових сучасних концептуальних і методологічних знань в галузі науково-дослідницької та/або професійної діяльності в галузі біології й на межі предметних галузей знань та досконале володіння термінологією.	Лекція, практичні заняття, самостійна робота.	Виступ на практичному занятті, підготовка реферату.
ПРН 02 Ініціювати, організувати та здійснювати комплексні наукові дослідження в галузі науково-дослідницької та інноваційної діяльності, які приводять до отримання нових знань.	Лекція, практичні заняття, самостійна робота.	Виступ на практичному занятті, підготовка реферату.
ПРН 04 Аналізувати, оцінювати та синтезувати нові і складні ідеї та формулювати переконливі аргументи на підтвердження наукових гіпотез.	Лекція, семінарські заняття, самостійна робота.	Виступ на семінарському занятті, підготовка презентації.
ПРН 12 Планувати та реалізувати наукові та/або інноваційні дослідження, які дають можливість переосмислити наявне та створити нове цілісне знання та/або професійну практику та розв'язувати значущі наукові проблеми з урахуванням соціальних, економічних та екологічних аспектів.	Лекція, практичні заняття, самостійна робота.	Виступ на практичному занятті, підготовка реферату.
ПРН 14 Проводити дослідницьку, пошукову роботу у відповідності до міжнародних академічних стандартів.	Лекція, практичні заняття, самостійна робота.	Виступ на практичному занятті, підготовка реферату.

4. ПРОГРАМА НАВЧАЛЬНОЇ ДИСЦИПЛІНИ "МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНЕТИКА ТА МІКРОБІОЛОГІЯ"

4.1. Анотація дисципліни

Програма вивчення навчальної дисципліни вільного вибору аспірантів «Молекулярна генетика» складена відповідно до науково-освітньої програми підготовки аспірантів зі спеціальності 091= Біологія (спеціалізація 03.00.07 - мікробіологія). Дисципліна вивчає популяції бактерій, та процеси що в ній протікають і їх взаємозв'язок із структурою, архітектурою і топологією геному. Її місце у системі інших біологічних дисциплін у найбільшому ступені узгоджується з поняттям про популяції мікроорганізмів як одиниці для широкого кола біологічних досліджень (біохімії, молекулярної біології, молекулярної генетики).

Змістовий модуль 1. Молекулярно-біологічні методи в систематиці та філогенії бактерій, структурна та функціональна геноміка.

Тема 1. Концептуальна база молекулярної мікробіології та основні експериментальні методи (10 год.)

Предмет молекулярної мікробіології. *Escherichia coli* як об'єкт і інструмент молекулярної мікробіології. Родовід. Молекулярна генетика ешеріхій. Колійні бактеріофаги, плазмиди і транспозони. Основні відкриття молекулярної біології і генетики бактерій 40-60 років. Поняття про "домашні гени" бактерій (housekeeping genes) і егоїстичну (selfish) ДНК. Співвідношення між цими геномами в популяції. Протиріччя і перспективи молекулярної мікробіології. Електрофоретичне розділення молекул ДНК в гелях агарози і поліакриламіді. Пульс-форез молекул великого розміру. Блот-гібридизація ДНК. Рекомбінантні молекули ДНК. Вектори. Клонування і експресія бактеріальних генів. Методи визначення первинної послідовності ДНК (сиквенс). Хімічний синтез олігонуклеотидів. Ампліфікація генів. Полімеразна ланцюгова реакція. Направлений мутагенез генів *in vivo* та *in vitro*.

Тема 2. Бактеріальна геноміка (6 год.)

Загальні принципи генетичного та фізичного картування цілісних бактеріальних геномів. Рестрикційне і гібридизаційне картування. Мегануклеази. Створення і скринінг геномних бібліотек. P1- і VAC-вектори. Методи трансформації клітин. Параметри бактеріальних геномів та їх топологія. Геномні структури пов'язані з реплікацією. Відкриті рамки зчитування і функції білків. Інтрони та інтеїни. Паралогічні і ортологічні гени. Профаги. Порівняння бактеріальних геномів. Поняття "мінімального генома". Екологічна специфічність на рівні генома. Оперонна організація генів прокаріот. Гени метилаз і рестриктаз.

Тема 3. Молекулярні маркери ДНК у вивченні філогенії і систематики бактерій (10 год.)

Організація 16S і 23S rРНК. Порівняльний аналіз секвенсів консервативних генів у різних бактерій. Комп'ютерні бази даних. Проблеми. Універсальне філогенетичне древо. Філогенія бактерій. Білок RecA. Екзонуклеаза V(Rec BCD).

SsB–білок. ДНК полімераза I. ДНК топоізомераза. ДНК геліказа. Моделі гомологічної рекомбінації.

Тема 4. Внутрішньогеномні перебудови і адаптація бактерій до умов оточення. Бактеріальні системи рестрикції-модефікації (R/M-системи) (4 год.)

Молекулярні механізми рекомбіногенної мінливості бактеріального генома. Внутрішньогеномний інженерінг. Механізми популяційної дисоціації. Обмеження чужорідної генетичної системи. Тест Лурія. Фагові системи захисту від обмеження розвитку в клітинах бактерій-господарів. Контрелекція сайтів рестрикції. Класифікація R/M-систем. Дискретність і мобільність R/M-комплексів. Сучасна номенклатура рестриктаз і метилаз.

Змістовий модуль 2. Автономні генетичні елементи бактеріальної клітини, їх участь у внутрішньопопуляційних та міжпопуляційних взаємовідносинах бактерій

Тема 5. Бактеріальні віруси (10 год.)

Бактеріофаги як невід’ємні компоненти бактеріальних популяцій. Фаг T4 та його роль у формуванні основних положень молекулярної біології, генетики і мікробіології. Фаг P1 – інструмент для трансдукції генів. Фаг лямбда. Лямбда парадигма. Сайт-специфічна рекомбінація. Регуляція генної активності у фага лямбда. Система "перемикачів". Репресор CI і його оператори. Антитермінація транскрипції. Ретрорегуляція на рівні транскрипції. Модульна організація генів. Обмін модулів у лямбдоїдів. Лізогенія. Формування патогенності конвертуючими помірними бактеріофагами. Псевдолізогенна конверсія. Участь фагів у горизонтальному обміні генами між бактеріями. Трансдукція. Мозаїчність фагових генів. Концепція "Фаг – це увесь світ". Концепція "Попередньо існуючого генетичного пулу". Вертикальний потік генів. Гіпотеза моронів.

Тема 6. Бактеріальні плазмиди та бактеріоцини (8 год.)

Плазмідний реплікон. Плазмідна нестабільність і несумісність. Класифікація плазмід. Походження плазмід. Плазмиди патогенності. Туморогенні плазмиди. Коліцини і піоцини. Плазмідні і хромосомні детермінанти бактеріоциногенності. Дефектна лізогенія. Бактеріоцини типу фагових хвостових відростків. Молекулярно-генетична організація генних кластерів, які відповідають за синтез піоцинів типу R і F у *Pseudomonas*.

Тема 7. Бактеріальні транспозони та геномні острови патогенності (PI) у складі бактеріальних геномів (4 год.)

Транспозиція як особлива форма рекомбінації ДНК. Ферменти транспозиції. Нереплікативний і реплікативний спосіб транспозиції. Фаг Mu – найбільш вивчений транспозон. Стратегія геному фага Mu. Кон’юганивні транспозони грам-позитивних і грам-негативних бактерій. Механізм транспозиції. Особливі характеристики PI. Множинність PI. Мобільність островів. Детермінанти патогенності в складі PI. Підсилення патогенності і участь островів

патогенності у виникненні нових хвороб. Механізм утворення островів патогенності. P1 – коінтеграції плазмідних і фагових геномів.

Тема 8. Молекулярні механізми взаємодії між мікро- і макроорганізмом (8 год.)

Ідентифікація бактерій, які не культивуються в лабораторії. Природний міжбактеріальний обмін генетичним матеріалом. Вплив стресу на генетичну різноманітність бактерій. Підвищення швидкості мутаційного процесу з участю SOS-регулону. Транслокація ДНК через бактеріальні мембрани. Перенесення фагової нуклеїнової кислоти та плазмідної ДНК. Природна транслокація. Генетичний резерв у бактерій і бактеріофагів. Система секреції III типу. Апарат секреції. Особливості взаємодії бактерій родів *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* і *Escherichia* з клітинами еукаріот. Реакція гіперчутливості (HR). Характеристика білків, що проникають в клітину еукаріотичної клітини. Інтимін.

Дисципліни, вивчення яких обов'язково передус цієї дисципліни:

- «Мікробіологія»,
- «Вірусологія»,
- «Мікробна біотехнологія».

Дисципліни, вивчення яких ідуть після цієї дисципліни:

- «Фітопатогенні бактерії»,
- «Основи мікології»,
- «Віруси бактерій»,

4.2. Структура навчальної дисципліни

4.2.1. Тематичний план

№ п/п	Назва лекції	Кількість годин				
		Усього	лекції	Лабораторні заняття	консультації	С/Р
Змістовий модуль 1. Молекулярно-біологічні методи в систематиці та філогенії бактерій, структурна та функціональна геноміка.						
1	. Концептуальна база молекулярної мікробіології та основні експериментальні методи	10	4	2		2
2	. Бактеріальна геноміка	6	6	2		
3	. Молекулярні маркери ДНК у вивченні філогенії і систематики бактерій	10	2	2		4
4	. Внутрішньогеномні перебудови і адаптація бактерій до умов оточення. Бактеріальні системи рестрикції-модифікації (R/M-системи)	4	2	2		
	Модульна контрольна робота 1			2		
Змістовий модуль 2. Автономні генетичні елементи бактеріальної клітини, їх участь у внутрішньопопуляційних та міжпопуляційних взаємовідносинах бактерій						
5.	Тема 5. Бактеріальні віруси	10	2	2		6
6.	Тема 6. Бактеріальні плазмідиди та бактеріоцини	8	2	2		2
7.	Тема 7. Бактеріальні транспозони та геномні острови патогенності (PI) у складі бактеріальних геномів	4	2	2		2
8.	Тема 8. Молекулярні механізми взаємодії між мікро- і макроорганізмом	8	2			
	Модульна контрольна робота 2.			2		
17.	Консультації				2	
18.	Підсумкова модульна контрольна робота			2		
	УСЬОГО	60	22	20	2	16

Загальний обсяг **60** год, у тому числі:

Лекції – **22** год.

Лабораторні заняття – **20** год.

Самостійна робота (С/Р) - **16** год.

Консультації – **2** год.

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 1

*Молекулярно-біологічні методи в систематиці та філогенії бактерій,
структурна та функціональна геноміка.*

ТЕМА 1. КОНЦЕПТУАЛЬНА БАЗА МОЛЕКУЛЯРНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ОСНОВНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ

Лекція 1. КОНЦЕПТУАЛЬНА БАЗА МОЛЕКУЛЯРНОЇ МІКРОБІОЛОГІЇ ТА ОСНОВНІ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНІ МЕТОДИ

Лабораторне заняття 1-2. Полімеразна ланцюгова реакція

1. Полімеразна ланцюгова реакція.
2. Підбір праймерів за допомогою онлайн-програм.
3. ПЛР 16S rRNA гену ентеробактерій з використанням праймерів rP1 та fD2.
4. Електрофорез отриманих ПЛР-продуктів в агарозному гелі.

Завдання для самостійної роботи:

Виокремити параметри, за якими відрізняються «домашні гени» та «егоїстичні гени», встановити як вони співвідносяться в популяціях мікроорганізмів.

Рекомбінантні молекули ДНК.

Вектори клонування і експресії генів на основі плазмід, фагів та дріжджів.

Принципи їх застосування, відмінності, переваги.

Контрольні запитання та завдання:

1. Що таке “домашні гени” ? Які з них наявні в бактеріальному геномі?
2. Чому бактеріофаги, плазмиди і транспозони відносять до так званої «егоїстичної» ДНК?
3. Який принцип методу електрофоретичного розділення молекул ДНК в гелі агарози та поліакриламідну?
4. На основі яких молекул створюють вектори для клонування ДНК?
5. Які базові відмінності методів секвенування другого і третього покоління від секвенування за Сенгером?
6. Які недоліки має метод піросеквенування поряд із методом дидезоксинуклеотидів?

Рекомендована література:

[2,5,8,9] за списком основної рекомендованої літератури;

[2,4,5,8,7,9] за списком додаткової рекомендованої літератури.

ТЕМА 2. БАКТЕРІАЛЬНА ГЕНОМІКА

Лекція 2. ПАРАМЕТРИ БАКТЕРІАЛЬНИХ ГЕНОМІВ ТА ЇХ ТОПОЛОГІЯ

Лабораторне заняття 3-4. Біоінформатичний аналіз нуклеотидної послідовності

1. Аналіз первинної нуклеотидної послідовності за допомогою онлайн-ресурсів.
2. Вирівнювання послідовностей, дот-плот аналіз.
3. Пошук мотивів на послідовності: промотори, термінатори, повтори, сайти розпізнавання для ендонуклеаз рестрикції.
4. Пошук ORF.

Завдання для самостійної роботи

Проаналізувати задану послідовність ДНК з використанням декількох (не менше трьох) онлайн-ресурсів: здійснити пошук відкритих рамок зчитування та регуляторних послідовностей.

Контрольні запитання та завдання:

1. Які методи трансформації клітин Ви знаєте?
2. Охарактеризуйте етапи створення і скринінгу геномних бібліотек
3. Відмінності рестрикційного і гібридизаційного картування.
4. Що таке мегануклеази?
5. Вкажіть переваги використання фагових векторів, порівняно із плазмідними.
6. Які є основні відмінності між ортологічними та паралогічними генами?
7. Які бактеріофаги мають в циклі розмноження стан профагу?
8. Що таке дот-плот порівняння та за допомогою яких програм його здійснюють?
9. За рахунок яких послідовностей існують відмінності в геномі близькоспорідненими видами чи навіть штамми бактерій?
10. Який вид бактерій характеризується найменшим геномом? Які генні кластери туди входять?
11. Що таке оперон та з яких складових елементів він сформований?

Рекомендована література:

[2-9] за списком основної рекомендованої літератури;

[5] за списком додаткової рекомендованої літератури.

ТЕМА 3. МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ДНК У ВИВЧЕННІ ФІЛОГЕНІЇ І СИСТЕМАТИКИ БАКТЕРІЙ

Лекція 3 МОЛЕКУЛЯРНІ МАРКЕРИ ДНК У ВИВЧЕННІ ФІЛОГЕНІЇ І СИСТЕМАТИКИ БАКТЕРІЙ

Лабораторне заняття 5-6. Біоінформатичний аналіз амінокислотної послідовності пептидів - 4 год.

1. Трансляція нуклеотидної послідовності в амінокислотну.
2. Аналіз первинної послідовності прогнозованого білка, моделювання вторинної та третинної структури білків.
3. Пошук гомологів білків за допомогою набору ресурсів NCBI.

Завдання для самостійної роботи

Спрогнозувати вторинну та третинну структуру заданого пептида, оцінити участь елементів вторинної структури білка у формуванні його просторової укладки.

Створити каталог комп'ютерних баз даних, що вміщують дані про бактеріальні та фагові геноми та протеоми.

Контрольні запитання та завдання:

1. Які молекулярні маркери є загальноприйнятими для вивчення філогенії та систематики бактерій?
2. Чи можливо створити універсальне філогенетичне дерево для бактерій?
3. Чому 16S rРНК є маркером при ідентифікації виду мікроорганізма і чи є він абсолютно показовим?
4. Що таке комп'ютерні бази даних та які інструменти порівняння нуклеотидних та амінокислотних послідовностей ви знаєте?
5. Що таке кластерний аналіз?
6. Яку функцію виконує Екзонуклеаза V(Rec BCD) в бактеріальній клітині ?
7. Що таке ектопічна рекомбінація?
8. Яку функцію виконують ssB білки?

Рекомендована література:

[2,5,8,9] за списком основної рекомендованої літератури;

[5,7,8,9,19] за списком додаткової рекомендованої літератури.

ТЕМА 4. ВНУТРІШНЬОГЕНОМНІ ПЕРЕБУДОВИ І АДАПТАЦІЯ БАКТЕРІЙ ДО УМОВ ОТОЧЕННЯ. БАКТЕРІАЛЬНІ СИСТЕМИ РЕСТРИКЦІЇ-МОДИФІКАЦІЇ (R/M-СИСТЕМИ)

Лекція 4. ВНУТРІШНЬОГЕНОМНІ ПЕРЕБУДОВИ, ГОМОЛОГІЧНА РЕКОМБІНАЦІЯ ТА СИСТЕМИ РЕСТРИКЦІЇ-МОДИФІКАЦІЇ ЯК ЕГОЇСТИЧНІ ГЕНЕТИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ КЛІТИНИ

Лабораторне заняття 7-8. Виділення плазмідної ДНК

1. Метод виділення плазмідної ДНК на прикладі ентеробактерій *E. coli* та *P. carotovorum* за Kado.
2. Приготування буферних розчинів, виділення, преципітація та очищення ДНК
3. **Завдання для самостійної роботи**

Побудувати порівняльну таблицю відомих моделей рекомбінації: гомологічної та негомологічної - (4 год).

Принципові відмінності між процесом мутації та дисоціації.

Побудувати рестрикційні карти *in silico* заданих геномів для обраної ендонуклеази рестрикції II типу.

Контрольні запитання та завдання:

1. Назвіть відмінності сайт-специфічної рекомбінації від гомологічної рекомбінації.
2. Охарактеризуйте процес незаконної рекомбінації.
3. Які генетичні елементи бактеріального геному здатні до не гомологічної рекомбінації?
4. Що таке дисоціація бактеріальної популяції і за рахунок яких факторів вона відбувається.
5. Що таке R-форма ЛПС і яким вона впливає на функціонування клітини?
6. Опишіть тест Лурія. Яку функцію виконують системи рестрикції-модифікації в бактеріальній клітині?
7. Чому системи рестрикції-модифікації відносять до так званих «егоїстичних» елементів?
8. Які типи R/M-систем Вам відомі?
9. Яку функцію виконують R/M-системи IV типу?
10. Що таке Dam/Dcm метилази та яку функцію вони виконують в клітині *Escherichia coli*?

Рекомендована література:

[7] за списком основної рекомендованої літератури;

[2,4,7,10,15,16,18,21] за списком додаткової рекомендованої літератури.

Лабораторне заняття 9.

Модульна контрольна робота 1

ЗМІСТОВИЙ МОДУЛЬ 2

Автономні генетичні елементи бактеріальної клітини, їх участь у внутрішньопопуляційних та міжпопуляційних взаємовідносинах бактерій

ТЕМА 5. БАКТЕРІАЛЬНІ ВІРУСИ

Лекція 5. БАКТЕРІОФАГИ ТА ЯК НЕВІД'ЄМНІ КОМПОНЕНТИ БАКТЕРІАЛЬНИХ ПОПУЛЯЦІЙ

Лабораторне заняття 10. Рестрикційний аналіз ДНК

1. Рестрикційний аналіз плазмідної і фагової ДНК з використанням ферментів II типу (HpaI, EcoRI, HindIII).

Завдання для самостійної роботи

Побудувати рестрикційні карти заданих геномів *in silico* для обраної ендонуклеази рестрикції II типу.

Проаналізувати поширеність цільових послідовностей для рестриктаз різного типу у фагових геномах різних родин.

Механізми уникання рестрикції фагами

Контрольні запитання та завдання:

1. Місце бактеріофагів в сучасній систематиці живих організмів.
2. Поясніть, чому бактеріофаги стали найбільш застосовуваними модельними організмами в молекулярній мікробіології?
3. Вкажіть основні відмінності між генералізованою та специфічною трансдукцією.
4. Опишіть механізм «перемикання» генів на прикладі фага лямбда.
5. Що таке фагова лізогенна конверсія та яке її значення у формуванні патогенності мікроорганізмів?
6. За рахунок яких механізмів здійснюється горизонтальний перенос генів у мікроорганізмів?
7. Розкрийте основні положення концепції «Попередньо існуючого генетичного пулу».
8. Що таке морони? Яким чином їх можна виявити в геномі?

Рекомендована література:

[7] за списком основної рекомендованої літератури;

[1,6,11,15,17,20,21,22] за списком додаткової рекомендованої літератури.

ТЕМА 6. БАКТЕРІАЛЬНІ ПЛАЗМІДИ ТА БАКТЕРІОЦИНИ
ЛЕКЦІЯ 6. ПЛАЗМІДИ, АВТОНОМНІ ГЕНЕТИЧНІ ЕЛЕМЕНТИ
БАКТЕРІАЛЬНОЇ КЛІТИНИ ТА БАКТЕРІОЦИНИ ФАКТОРИ АНТАГОНІЗМУ
БАКТЕРІЙ,

Лабораторне заняття 11. Метод електрофоретичного розділення фрагментів ДНК в агарозному гелі

1. Електрофоретичне розділення рестриктів у агарозному гелі.

Завдання для самостійної роботи

Побудувати кільцеву генетичну карту заданої плазміди.

Здійснити пошук даних про бактеріоцини типу дефектних фагових часток в одного із заданих родів бактерій

Контрольні запитання і завдання:

1. Що таке групи несумісності плазмід?
2. За рахунок яких механізмів плазміди можуть забезпечувати власну стабільність та підтримання в популяції клітин?
3. Чи можна назвати плазміди «еґоїстичними» елементами?
4. Опишіть приклади плазмідної конверсії клітини.
5. Чим бактеріоцин відрізняється від повноцінного бактеріофага?
6. Розкрийте поняття дефектної лізогенії. Які типи бактеріоцинів може продукувати бактеріальна клітина?
7. Яким чином бактеріоцини типу хвостових відростків здійснюють кілерну дію на мікроорганізми?

Рекомендована література:

[2,4,5,7,9] за списком основної рекомендованої літератури;

[1,7,9,10,11,13,16,20] за списком додаткової рекомендованої літератури.

**ТЕМА 7. БАКТЕРІАЛЬНІ ТРАНСПОЗОНИ ТА ГЕНОМНІ ОСТРОВИ
ПАТОГЕННОСТІ (PI) У СКЛАДІ БАКТЕРІАЛЬНИХ ГЕНОМІВ**
**Лекція 7. ТРАНСПОЗОНИ, ІНСЕРЦІЙНІ ПОСЛІДОВНОСТІ ТА ГЕНОМНІ
ОСТРОВИ ПАТОГЕННОСТІ У СКЛАДІ БАКТЕРІАЛЬНИХ ГЕНОМІВ.**

Лабораторне заняття 12. Аналіз результатів рестрикції

1. Аналіз гелів у програмі TotalLab.
2. Побудова рестрикційних карт у онлайн-програмах.

Завдання для самостійної роботи

Порівняння методів транспозонного мутагенезу фагового і бактеріального геному.

Молекулярне піратство на прикладі островів патогенності *Staphylococcus aureus* (SAP1)

Контрольні запитання і завдання:

1. Опишіть базову будову транспозону та порівняйте її із будовою міні-транспозону та інсерційного елемента.
2. Чим відрізняється реплікативний та нереплікативний способи транспозиції?
3. Опишіть стратегію розвитку фага-транспозона Mu.
4. Охарактеризуйте роль кон'югативних транспозонів в поширенні антибіотикостійкості серед мікроорганізмів.
5. Яку участь беруть острови патогенності у виникненні нових хвороб?
6. Які механізми утворення геномних островів?
7. Які детермінанти можуть привносити острови патогенності у реципієнтний геном?
8. Наскільки поширеними є острови патогенності серед бактерій?

Рекомендована література:

[3,5-8] за списком основної рекомендованої літератури;

[2,5,6,7,8,9,11,16] за списком додаткової рекомендованої літератури.

**ТЕМА 8. МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ МІКРО- І
МАКРООРГАНІЗМОМ**

**Лекція 8. МОЛЕКУЛЯРНІ МЕХАНІЗМИ ВЗАЄМОДІЇ МІЖ МІКРО- І
МАКРООРГАНІЗМОМ. БАКТЕРІЇ ПОЗА МЕЖАМИ ЛАБОРАТОРІЇ**

Лабораторне заняття 15. Методи підготовки зразків для електронної мікроскопії

1. Метод негативного контрастування бактеріальних клітин та бактеріофагових часток
2. Метод нанесення зразка та фарбування його на плівці-підложці
3. Ознайомлення із принципом роботи та оперування електронним мікроскопом

Завдання для самостійної роботи

Метагеноміка океанічної мікробіоти.

Перспектива використання метагеноміки.

Оцінити можливість застосування метагеномного аналізу у власному дослідженні.

Створити порівняльну таблицю бактеріальних систем секреції всіх відомих типів.

Контрольні запитання і завдання:

1. Що таке метагеноміка?
2. Яким чином відбувається обмін генетичним матеріалом у природній популяції мікроорганізмів?
3. Яким чином здійснюється транслокація ДНК через бактеріальні мембрани?
4. Опишіть бактеріальну систему секреції III типу.
5. Охарактеризуйте особливості взаємодії бактерій родів *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* і *Escherichia* з клітинами еукаріот

Рекомендована література:

[8] за списком основної рекомендованої літератури;

[2,4,5,8,9,12,16,19,20] за списком додаткової рекомендованої літератури.

Лабораторне заняття 16.

Модульна контрольна робота 2

Підсумкова модульна контрольна робота

ЗАВДАННЯ МОДУЛЬНОЇ КОНТРОЛЬНОЇ РОБОТИ

ЗМ1. Модульна контрольна робота 1

1. Що таке "домашні гени" ? Які з них наявні в бактеріальному геномі?
2. Чому бактеріофаги, плазміди і транспозони відносять до так званої «егоїстичної» ДНК?
3. За якими параметрами відрізняються між собою «домашні гени» та «егоїстичні гени»?
4. Який принцип методу електрофоретичного розділення молекул ДНК в гелі агарози та поліакриламідну?
5. На основі яких молекул створюють вектори для клонування ДНК?
6. Які базові відмінності методів секвенування другого і третього покоління від секвенування за Сенгером?
7. Які методи трансформації клітин Ви знаєте?
8. Охарактеризуйте етапи створення і скринінгу геномних бібліотек
9. Відмінності рестрикційного і гібридаційного картування.
10. Що таке мегануклеази?
11. Вкажіть переваги використання фагових векторів, порівняно із плазмідними.
12. Які є основні відмінності між ортологічними та паралогічними генами?
13. Які бактеріофаги мають в циклі розмноження стан профагу?
14. Що таке дот-плот порівняння та за допомогою яких програм його здійснюють?
15. За рахунок яких послідовностей існують відмінності в геномі близькоспорідненими видами чи навіть штамми бактерій?
16. Який вид бактерій характеризується найменшим геномом? Які генні кластери туди входять?
17. Що таке оперон та з яких складових елементів він сформований?
18. Які молекулярні маркери є загальноприйнятими для вивчення філогенії та систематики бактерій?
19. Чи можливо створити універсальне філогенетичне дерево для бактерій?
20. Чому 16S rРНК є часто застосовуваним маркером при ідентифікації виду мікроорганізму і чи є він абсолютно показовим?
21. Що таке комп'ютерні бази даних та які інструменти порівняння нуклеотидних та амінокислотних послідовностей ви знаєте?
22. Яку функцію виконує Екзонуклеаза V (RecBCD) в бактеріальній клітині ?
23. Що таке ектопічна рекомбінація?
24. Яку функцію виконують ssB білки?
25. Опишіть відомі моделі гомолічної рекомбінації.
26. Назвіть відмінності сайт-специфічної рекомбінації від гомологічної рекомбінації.
27. Охарактеризуйте процес незаконної рекомбінації.
28. Які генетичні елементи бактеріального геному здатні до не гомологічної рекомбінації?
29. Що таке дисоціація бактеріальної популяції і за рахунок яких факторів вона відбувається.

30. Що таке R-форма ЛПС і яким чином її набуття впливає на функціонування клітини?
31. Опишіть тест Лурія. Яку функцію виконують системи рестрикції-модифікації в бактеріальній клітині?
32. Чому системи рестрикції-модифікації відносять до так званих «егоїстичних» елементів?
33. Які типи R/M-систем Вам відомі?
34. Яку функцію виконують R/M-системи IV типу?
35. Що таке Dam/Dcm метилази та яку функцію вони виконують в клітині *Escherichia coli*?

ЗМ2. Модульна контрольна робота 2

1. Місце бактеріофагів в сучасній систематиці живих організмів.
2. Поясніть, чому бактеріофаги стали найбільш застосовуваними модельними організмами в молекулярній мікробіології?
3. Вкажіть основні відмінності між генералізованою та специфічною трансдукцією.
4. Опишіть механізм «перемикання» генів на прикладі фага лямбда.
5. Що таке фагова лізогенна конверсія та яке її значення у формуванні патогенності мікроорганізмів?
6. За рахунок яких механізмів здійснюється горизонтальний перенос генів у мікроорганізмів?
7. Розкрийте основні положення концепції "Попередньо існуючого генетичного пулу".
8. Що таке морони? Яким чином їх можна виявити в геномі?
9. Що таке групи несумісності плазмід?
10. За рахунок яких механізмів плазмідні можуть забезпечувати власну стабільність та підтримання в популяції клітин?
11. Чи можна назвати плазмідні «егоїстичними» елементами?
12. Опишіть приклади плазмідної конверсії клітини.
13. Чим бактеріоцини відрізняються від повноцінного бактеріофага?
14. Розкрийте поняття дефектної лізогенії. Які типи бактеріоцинів може продукувати бактеріальна клітина?
15. Яким чином бактеріоцини типу хвостових відростків здійснюють кілерну дію на мікроорганізми?
16. Опишіть базову будову транспозону та порівняйте її із будовою міні-транспозону та інсерційного елемента.
17. Чим відрізняється реплікативний та нереплікативний способи транспозиції?
18. Опишіть стратегію розвитку фага-транспозона Mu.
19. Охарактеризуйте роль кон'югативних транспозонів в поширенні антибіотикостійкості серед мікроорганізмів.
20. Яку участь беруть острови патогенності у виникненні нових хвороб?
21. Які механізми утворення геномних островів?
22. Які детермінанти можуть привносити острови патогенності у реципієнтний геном?
23. Наскільки поширеними є острови патогенності серед бактерій?
24. Що таке метагеноміка?

25. Яким чином відбувається обмін генетичним матеріалом у природній популяції мікроорганізмів?
26. Яким чином здійснюється транслокація ДНК через бактеріальні мембрани?
27. Що реакція гіперчутливості?
28. Опишіть бактеріальну систему секреції III типу.
29. Охарактеризуйте особливості взаємодії бактерій родів *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella* і *Escherichia* з клітинами еукаріот

РЕКОМЕНДОВАНА ЛІТЕРАТУРА:

Основна:

1. Глик Б., Пастернак Дж. Молекулярная биотехнология. Принципы и применение. – М.:Мир. 2002.
2. Миллер Д. Эксперименты в молекулярной генетике / Д. Миллер; пер. с англ. Ю.Н. Зографа, Т.С. Ильина, В.Г. Никифорова. – М.: Мир, 1976. – 436 с.
3. Сигнер М., Берг П. Гены и геномы. Том 1,2. – М.:Мир. 1998.
4. Специальный выпуск журнала «Молекулярная биология» - 1999. – т.33, №6
5. Стент Г., Кэлендер Д. Молекулярная генетика. – М.:Мир.1981.
6. Уотсон Дж., Туз Дж., Курц Д. Рекомбинантные ДНК. – М.:Мир.1986.
7. Birge E. A. Bacterial and Bacteriophage Genetics Fifth Edition. –NY.: Springer, 2006. – 577 pp.
8. Cole S.T., Girons I.S. Bacterial genomics// FEMS Microbiol.Rev. – 1994. – v.14. – P.139 – 160.
9. Sambrook I., Russell D.W. Molecular cloning : a laboratory manual, 3rd ed. – 2001 by Cold Spring Harbor Laboratory Press, Cold Spring Harbor, New York – Vol. 1, 2222 pp.

Додаткова:

1. Дидык О.А. Фаго-плазмидные взаимодействия у бактерий // Микробиол. журн. – 1991. – Т. 53, №5. – С. 97–103.
2. Журнал «Генетика». – 2002. –т.38, №8
3. Журнал «Генетика». – 2003. –т.39, №5
4. Журнал «Молекулярная биология. – 2002. – т.36, №2
5. Методы генетической инженерии. Молекулярное клонирование: Пер. с англ. / Маниатис Т., Фрич Э., Сэмбрук Дж. – М: Мир, 1984. – 480 с.
6. Митькина Л.Н. Транспозиция как способ существования: фаг Mu // Генетика. – 2003. – Т. 39, № 5. – С. 637–656.
7. Рыбчин В.Н. Основы генетической инженерии: Учеб. пособие для вузов. – Мн.: Выш. шк. – 1986. – 186 с.
8. Современная микробиология: Прокариоты: в 2-х томах. Т.1. Пер. с англ./Под ред. Й. Ленгелера, Г. Дрекса, Г. Шлегеля. – М.: Мир, 2005. – 656 с.
9. Сиволоб А.В. Молекулярна біологія: підручник/А.В. Сиволоб. – Видавничо-поліграфічний центр «Київський університет», 2008. – 384 с.
10. Abedon S.T. Communication among phages, bacteria, and soil environments // in Biocommunication of Soil Microorganisms, Witzany G. (Ed.). Springer. – New York. – 2011. – V. 23, Ch.2. – P. 37–65.
11. Christie G.E., Dokland T. Pirates of the Caudovirales// Virology. – 2012. – 434. – P. 210–221.
12. Cole S.T., Girons I.S. Bacterial genomics// FEMS Microbiol.Rev. – 1994. – v.14. – P.139 – 160.
13. Couturier M., Vex F., Berquist P.L., Maas W.K. Identification and classification of bacterial plasmid // Microbiological Reviews. – 1988. – Vol. 52, N. 3. – P. 375–395.

14. Kado C. J. Rapid procedure for detection and isolation of large and small plasmids / C. J. Kado, S.-T. Liu // *J. Bacteriol.* – 1981. – V. 145, № 3. – P. 1365-1373.
15. Kruger D.H., Bickle I.A. Bacteriophage survival: multiple mechanisms for avoiding the deoxyribonucleic acid restriction systems of their hosts // *Microbiol. Rev.* – 1983. – Vol. 47, № 3. – P.345-360.
16. Lawrence J.G. Roth J.R. Selfish operons: horizontal transfer may drive the evolution of gene clusters // *Genetics.* – 1996. – Vol. 143, N. 4. – P. 1843–1860.
17. Lehnherr H. Bacteriophage P1// in *The Bacteriophages*, 2nd edition, R. Calendar (Ed.). Oxford University Press. – New York. – 2006. – P. 350–364.
18. Naito T., Kusano K, Kobayashi I. Selfish behavior of restriction-modification systems // *Science.* –1995. – Vol. 267, N. 5199. – P. 836–837.
19. Pace N.R. Mapping the Tree of Life: Progress and Prospects. *Microbiology and Molecular Biology Reviews* : MMBR. 2009;73(4):565-576.
20. Paterson S. et al. Antagonistic coevolution accelerates molecular evolution// *Nature.* – 2010. – 464. – P. 275–278.
21. Samson J.E., Magadan A.H., Sabri M., Moineau S. Revenge of the phages: defeating bacterial defences// *Nature reviews. Microbiology.* – 2013. – 11. – P. 675–687.
22. Stern A., Sorek R. The phage-host arms-race: shaping the evolution of microbes// *Bioessays.* – 2011. – 33, N.1. – P. 43–51.

ПИТАННЯ НА ІСПИТ

1. Що таке "домашні гени" та чим відмінні від них адаптивні гени ?
2. Які генетичні елементи відносять до так званої «еґоїстичної» ДНК?
3. За якими параметрами відрізняються між собою «домашні гени» та «еґоїстичні гени»?
4. Назвіть переваги та недоліки електрофоретичного розділення молекул ДНК в гелі агарози та поліакриламідну.
5. На основі яких молекул створюють вектори для клонування ДНК? Порівняйте ColE1-реплікон та вектор на основі M13.
6. Які базові відмінності методів сиквенування другого і третього покоління від сиквенування методом дидезоксинуклеотидів?
7. Порівняйте інсерційні вектори та вектори заміщення.
8. Охарактеризуйте етапи створення і скринінгу геномних бібліотек
9. Опишіть недоліки генетичної карти *E. coli*.
10. Відмінності рестрикційного і гібридизаційного картування.
11. Що таке мегануклеази?
12. Вкажіть переваги використання фагових векторів, порівняно із плазмідними.
13. Які є основні відмінності між ортологічними та паралогічними генами?
14. Які бактеріофаги мають в циклі розмноження стан профагу?
15. Що таке дот-плот порівняння та за допомогою яких програм його здійснюють?
16. За рахунок яких послідовностей існують відмінності в геномі близькоспорідненими видами чи навіть штамми бактерій?
17. Який вид бактерій характеризується найменшим геномом? Які генні кластери туди входять?
18. Що таке оперон та з яких складових елементів він сформований?
19. Які молекулярні маркери є загальноприйнятими для вивчення філогенії та систематики бактерій?
20. Чи можливо створити універсальне філогенетичне дерево для бактерій?
21. Чому 16S rРНК є часто застосовуваним маркером при ідентифікації виду мікроорганізму і чи є він абсолютно показовим?
22. Що таке комп'ютерні бази даних та які інструменти порівняння нуклеотидних та амінокислотних послідовностей ви знаєте?
23. Яку функцію виконує Екзонуклеаза V(Rec BCD) в бактеріальній клітині ?
24. Що таке ектопічна рекомбінація?
25. Яку функцію виконують ssB білки?
26. Опишіть відомі моделі гомолічної рекомбінації.
27. Назвіть відмінності сайт-специфічної рекомбінації від гомологічної рекомбінації.
28. Охарактеризуйте процес незаконної рекомбінації.
29. Які генетичні елементи бактеріального геному здатні до не гомологічної рекомбінації?
30. Що таке дисоціація бактеріальної популяції і за рахунок яких факторів вона відбувається.
31. Що таке R-форма ЛПС і яким чином її набуття впливає на функціонування клітини?

32. Опишіть тест Лурія. Яку функцію виконують системи рестрикції-модифікації в бактеріальній клітині?
33. Чому системи рестрикції-модифікації відносять до так званих «егоїстичних» елементів?
34. Які типи R/M-систем Вам відомі?
35. Яку функцію виконують R/M-системи IV типу?
36. Що таке Dam/Dcm метилази та яку функцію вони виконують в клітині *Escherichia coli*?
37. Місце бактеріофагів в сучасній систематиці живих організмів.
38. Поясніть, чому бактеріофаги стали найбільш застосовуваними модельними організмами в молекулярній мікробіології?
39. Вкажіть основні відмінності між генералізованою та специфічною трансдукцією.
40. Опишіть механізм «перемикання» генів на прикладі фага лямбда.
41. Що таке фагова лізогенна конверсія та яке її значення у формуванні патогенності мікроорганізмів?
42. За рахунок яких механізмів здійснюється горизонтальний перенос генів у мікроорганізмів?
43. Що таке морони? Яким чином їх можна виявити в геномі?
44. Що таке групи несумісності плазмід?
45. За рахунок яких механізмів плазмідні можуть забезпечувати власну стабільність та підтримання в популяції клітин?
46. Чи можна назвати плазмідні «егоїстичними» елементами?
47. Опишіть приклади плазмідної конверсії клітини.
48. Чим бактеріоцини відрізняються від повноцінного бактеріофага?
49. Розкрийте поняття дефектної лізогенії. Які типи бактеріоцинів може продукувати бактеріальна клітина?
50. Яким чином бактеріоцини типу хвостових відростків здійснюють кілерну дію на мікроорганізми?
51. Опишіть базову будову транспозону та порівняйте її із будовою міні-транспозону та інсерційного елемента.
52. Чим відрізняється реплікативний та нереплікативний способи транспозиції?
53. Опишіть стратегію розвитку фага-транспозона Mu.
54. Охарактеризуйте роль кон'югативних транспозонів в поширенні антибіотикостійкості серед мікроорганізмів.
55. Яку участь беруть острови патогенності у виникненні нових хвороб?
56. Які механізми утворення геномних островів?
57. Які детермінанти можуть привносити острови патогенності у реципієнтний геном?
58. Наскільки поширеними є острови патогенності серед бактерій?
59. Що таке метагеноміка?
60. Яким чином відбувається обмін генетичним матеріалом у природній популяції мікроорганізмів?
61. Яким чином здійснюється транслокація ДНК через бактеріальні мембрани?
62. Опишіть бактеріальну систему секреції III типу.

4.2.2.Навчально-методична картка дисципліни **МОЛЕКУЛЯРНА ГЕНЕТИКА ТА МІКРОБІОЛОГІЯ**

Разом: 60 год., лекції – 22 год., практичні заняття – 18год., індивідуальні заняття – 0 год., самостійна робота – 16 год., підсумковий контроль – 4 год.

Модулі	Змістовий модуль 1				Змістовий модуль 2			
Назва модуля	Молекулярно-біологічні методи в систематиці та філогенії бактерій, структурна та функціональна геноміка				Автономні генетичні елементи бактеріальної клітини, їх участь у внутрішньопопуляційних та міжпопуляційних взаємовідносинах бактерій			
Кількість балів за модуль	30				30			
Лекції	1	2	3	4	5	6	7	8
Теми лекцій	Концептуальна база молекулярної мікробіології та основні експериментальні методи	Бактеріальна геноміка	Молекулярні маркери ДНК у вивченні філогенії	Внутрішньогеномні перебудови	Бактеріальні віруси	Бактеріальні плазмиди та бактеріоцини	Бактеріальні транспозони та геномні острови патогенності	Молекулярні механізми взаємодії між мікро-і макроорганізмом
Теми практичних/семінарських	Полімеразна ланцюгова реакція, підбір праймерів за допомогою онлайн-програм	Аналіз первинної нуклеотидної послідовності, вирівнювання, дот-плот аналіз, пошук ORF	Трансляція нуклеотидної послідовності в амінокислотну, моделювання вторинної та третинної структури білків	Методи виділення ендегенних кільцевих плазмід	Рестрикційний аналіз плазмідної і фагової ДНК з використанням ендонуклеаз II типу	Метод електрофоретичного розділення фрагментів ДНК в агарозних гелях	Аналіз гелів у програмі TotalLab, побудова рестрикційних карт у онлайн-програмах. Ознайомлення із принципом роботи та оперування електронним мікроскопом.	
Практичні/семінарські	4	2	4	4	4	4	6	
Контрольна робота/Тести	6				6			
ІНДЗ	20							
Підсумковий контроль	ІСПИТ (40 БАЛІВ)							

4.3.Форми організації занять

4.3.2.Теми практичних/семінарських занять

№ з/п	Назва теми	Кількість годин
1	Полімеразна ланцюгова реакція, підбір праймерів за допомогою онлайн-програм	2
2	Аналіз первинної нуклеотидної послідовності, вирівнювання, дот-плот аналіз, пошук ORF	2
3	Трансляція нуклеотидної послідовності в амінокислотну, моделювання вторинної та третинної структури білків	2
4	Методи виділення ендогенних кільцевих плазмід	2
5	Рестрикційний аналіз плазмідної і фагової ДНК з використанням ендонуклеаз II типу	2
6	Метод електрофоретичного розділення фрагментів ДНК в агарозних гелях	2
7	Аналіз гелів у програмі TotalLab, побудова рестрикційних карт у онлайн-програмах. Ознайомлення із принципом роботи та оперування електронним мікроскопом (Разом з підсумковим семінаром)	4
	Всього	16

4.3.4. Тематика ІНДЗ

Підготовка реферату, доповіді та презентації (за вибором студента) на тему:

1. Вектори клонування і експресії генів на основі плазмід і фагів.
2. Аналіз послідовностей ДНК з використанням різних онлайн ресурсів.
3. Створення каталогу комп'ютерних баз даних, що включає дані щодо бактеріальних та фагових геномів.
4. Розкрити принципові відмінності між процесом мутаційних змін та дисоціацією у бактерій.
5. Проаналізувати поширеність цільових послідовностей для ендонуклеаз рестрикції різних типів у фагових геномах різних родин.
6. Механізми уникнення фагами внутрішньоклітинної дії систем рестрикції-модифікації.
7. Побудова кільцевих фізичних карт плазмідних ДНК.
8. Групи несумістності плазмід.
9. Плазмідна і фагова конверсія фенотипу у бактерій.
10. Транспозонний мутагенез.
11. Метагеноміка океанічної мікробіоти.
12. Секретомат. Типи секреції у бактерій.
13. Бактеріальна система секреції III типу.

4.3.5. Індивідуальна навчально-дослідна робота (навчальний проект)

Індивідуальна навчально-дослідна робота (ІНДР) є видом позааудиторної індивідуальної діяльності аспіранта, результати якої використовуються у процесі вивчення програмового матеріалу навчальної дисципліни. Завершується виконання аспірантом ІНДР прилюдним захистом навчального проекту.

Індивідуальне навчально-дослідне завдання (ІНДЗ) з курсу – це вид науково-дослідної роботи аспіранта, яка містить результати дослідницького пошуку, відображає певний рівень його навчальної компетентності.

Мета ІНДЗ: самостійне вивчення частини програмового матеріалу, систематизація, узагальнення, закріплення та практичне застосування знань із навчального курсу, удосконалення навичок самостійної навчально-пізнавальної діяльності.

Зміст ІНДЗ: завершена теоретична або практична робота у межах навчальної програми курсу, яка виконується на основі знань, умінь та навичок, отриманих під час лекційних, семінарських, практичних занять і охоплює декілька тем або весь зміст навчального курсу.

Види ІНДЗ, вимоги до них та оцінювання:

- ✓ конспект із теми (модуля) за заданим планом (**2 бали**);
- ✓ конспект із теми (модуля) за планом, який аспірант розробив самостійно (**3 бали**);
- ✓ анотація прочитаної додаткової літератури з курсу, бібліографічний опис, тематичні розвідки (**3 бали**);
- ✓ повідомлення з теми, рекомендованої викладачем (**2 бали**);
- ✓ повідомлення з теми (без рекомендації викладача): сучасні відкриття з теми, аналіз інформації, самостійні дослідження (**3 бали**);
- ✓ дослідження різноманітних питань з тематики дисципліни у вигляді есе (**5 балів**).
- ✓ дослідження з тематики дисципліни у вигляді реферату (охоплює весь зміст навчального курсу) – **10 балів**.

Орієнтовна структура ІНДЗ – науково-педагогічного дослідження у вигляді реферату: вступ, основна частина, висновки, додатки (якщо вони є), список використаних джерел.

Критерії оцінювання та шкалу оцінювання подано відповідно у таблицях нижче.

**Критерії оцінювання ІНДЗ
(дослідження у вигляді реферату)**

№ з/п	Критерії оцінювання роботи	Максимальна кількість балів за кожним критерієм
1.	Обґрунтування актуальності, формулювання мети, завдань та визначення методів дослідження	2 бали
2.	Складання плану реферату	1 бал
3.	Критичний аналіз суті та змісту першоджерел. Виклад фактів, ідей, результатів досліджень у логічній послідовності. Аналіз сучасного стану дослідження проблеми, розгляд тенденцій подальшого розвитку даного питання	4 бали
4.	Дотримання правил реферування наукових публікацій	0,5 бали
5.	Доказовість висновків, обґрунтованість власної позиції, пропозиції щодо розв'язання проблеми, визначення перспектив дослідження	2 бали
6.	Дотримання вимог щодо технічного оформлення структурних елементів роботи (титульний аркуш, план, вступ, основна частина, висновки, додатки (якщо вони є), список використаних джерел, посилання	0,5 бали
Разом		10 балів

Оцінка за ІНДЗ у вигляді реферату: шкала оцінювання національна та ECTS

Оцінка за 100-бальною системою		Оцінка за національною шкалою	Оцінка за шкалою ECTS	
90– 100	відмінно	5	A	відмінно
75 – 89	добре	4	BC	добре
60 – 74	задовільно	3	DE	задовільно
1 – 59	незадовільно	2	FX	незадовільно з можливістю повторного виконання

5. МЕТОДИ НАВЧАННЯ

5.1. Методи організації та здійснення навчально-пізнавальної діяльності

1. За джерелом інформації:

– *словесні*: лекція (традиційна, проблемна тощо) із застосуванням комп'ютерних інформаційних технологій (презентація PowerPoint), семінари, пояснення, розповідь, бесіда;

– *наочні*: спостереження, ілюстрація, демонстрація;

– *практичні*: вправи.

2. За логікою передачі і сприйняття навчальної інформації: індуктивні, дедуктивні, аналітичні, синтетичні.

3. За ступенем самостійності мислення: репродуктивні, пошукові, дослідницькі.

4. За ступенем керування навчальною діяльністю: під керівництвом викладача; самостійна робота аспірантів із літературою; виконання індивідуальних навчальних проєктів.

5.2. Методи стимулювання інтересу до навчання і мотивації навчально-пізнавальної діяльності:

Методи стимулювання інтересу до навчання: навчальні дискусії; створення ситуації пізнавальної новизни; створення ситуацій зацікавленості (метод цікавих аналогій тощо).

5.3. Інклюзивні методи навчання

1. Методи формування свідомості: бесіда, диспут, лекція, приклад, пояснення, переконання.

2. Метод організації діяльності та формування суспільної поведінки особистості: вправи, привчання, виховні ситуації, приклад.

3. Методи мотивації та стимулювання: вимога, громадська думка. Вважаємо, що неприпустимо застосовувати в інклюзивному вихованні методи емоційного стимулювання – змагання, заохочення, переконання.

4. Метод самовиховання: самопізнання, самооцінювання, саморегуляція.

5. Методи соціально-психологічної допомоги: психологічне консультування, аутотренінг, стимуляційні ігри.

6. Спеціальні методи: патронат, супровід, тренінг, медіація.

7. Спеціальні методи педагогічної корекції, які варто використовувати для цілеспрямованого виправлення поведінки або інших порушень, викликаних спільною причиною. До спеціальних методів корекційної роботи належать: суб'єктивно-прагматичний метод, метод заміщення, метод "вибуху", метод природних наслідків і трудовий метод.

6. СИСТЕМА ОЦІНЮВАННЯ НАВЧАЛЬНИХ ДОСЯГНЕНЬ ЗДОБУВАЧІВ ВИЩОЇ ОСВІТИ

Поточний (модульний –письмовий, усний) та підсумковий контроль.

Форма підсумкового контролю успішності навчання.

Підсумковий контроль – **іспит**.

Перед іспитом аспіранти отримують перелік питань, що охоплюють зміст програми дисципліни. На іспит виносяться вивчені протягом семестру питання, типові задачі, ситуації, завдання, що потребують творчої відповіді та вміння синтезувати отримані знання і застосовувати їх при вирішенні практичних задач. Критерії оцінювання екзаменаційних завдань визначаються Інститутом, включаються до робочої програми дисципліни і доводяться до аспірантів на початку семестру.

6.1 КОНТРОЛЬ ЗНАНЬ, РОЗПОДІЛ БАЛІВ, КРИТЕРІЇ ОЦІНЮВАННЯ

6.1.1 Максимально можлива кількість балів за курс - 100. Ця кількість складається з:

- підсумковий іспит - 40 балів максимум
- результат роботи на практичному занятті - 5 балів максимум. Всього за 9 практичних занять - 45 балів
- захист проекту - 15 балів

6.1.2 Допуск до іспиту відбувається при мінімальній кількості балів - 36 . Ця кількість балів складається з :

- мінімальна кількість балів за результатами практичних занять - 27 (мінімум 3 бали x 9 практичних занять)
- та мінімальної кількості балів за захист проекту - 9

6.1.3 Слухачі, які набрали сумарно 31 і нижче *вважаються такими, що не засвоїли курс взагалі.*

6.1.4 Шкала відповідності кінцевого підсумку балів за повний курс дисципліни

	Кількість балів	Шкала ECTS
Відмінно / Excellent	90-100	A
Добре / Good	75-89	BC
Задовільно / Satisfactory	60-74	DE
Незадовільно / Fail	0-59	FX

6.1.5. Загальні критерії оцінювання навчальних досягнень студентів

Оцінка	Кількість балів		Критерії оцінювання
	Іспит	Все інше	
<i>відмінно</i>	40	5	Ставиться за повні та міцні знання матеріалу в заданому обсязі, вміння вільно виконувати практичні завдання, передбачені навчальною програмою; за знання основної та додаткової літератури; за вияв креативності в розумінні і творчому використанні набутих знань та умінь.
<i>добре</i>	30	4	Ставиться за вияв повних, систематичних знань із дисципліни, успішне виконання практичних завдань, засвоєння основної та додаткової літератури, здатність до самостійного поповнення та оновлення знань. Але у відповіді наявні незначні помилки.
<i>задовільно</i>	20	3	Ставиться за вияв знання основного навчального матеріалу в обсязі, достатньому для подальшого навчання і майбутньої фахової діяльності, поверхову обізнаність із основною і додатковою літературою, передбаченою навчальною програмою. Можливі суттєві помилки у виконанні практичних завдань, але із спроможністю усунути їх з допомогою викладача.
<i>незадовільно</i>	10	2	Відповідь під час відтворення основного програмового матеріалу поверхнева, фрагментарна, що зумовлюється початковими уявленнями про предмет вивчення. Таким чином, оцінка «незадовільно» ставиться аспірантові, який неспроможний до навчання чи виконання фахової діяльності після закінчення закладу вищої освіти без повторного навчання за програмою відповідної дисципліни.

6.1.6. Оцінювання захисту проекту за дисципліною "Віруси бактерій" буде проводитись за наступними критеріями (вказано максимальний бал):

1. Складання повного плану експерименту, вибір методів дослідження для кожного пункту плану - 5 балів
2. Оцінка ризиків власного плану - 5 балів
3. Презентація проекту та доповідь - 5 балів

Загалом - 15 балів максимум, 9 балів мінімум

6.2 ЗАСОБИ ДІАГНОСТИКИ РЕЗУЛЬТАТІВ НАВЧАННЯ

Для оцінювання результатів навчання за дисципліною "Віруси бактерій" буде використовуватись наступне:

- екзамен - 40 балів макс.
- наскрізний проект - 15 балів макс.
- аналітичний звіт - 5 балів
- розрахункова робота - 5 балів
- доповідь - 5 балів
- участь в опитуванні - 5 балів

6.3 ОЧІКУВАНІ РЕЗУЛЬТАТИ НАВЧАННЯ, ВІДПОВІДНІСТЬ ПРОГРАМНИХ КОМПЕТЕНТНОСТЕЙ

Максимальна підсумкова оцінка після перескладання може бути лише «задовільно».