

Чернівецький національний університет імені Юрія Федьковича
Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів
Кафедра молекулярної генетики та біотехнології

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор ННІБХБ

Руслан БЕСПАЛЬКО

« 9 » серпня 2024 року



РОБОЧА ПРОГРАМА
навчальної дисципліни

Молекулярні методи виявлення спадкових
хвороб і патологій
вибіркова

Освітньо-професійна програма	<u>Біологія</u>
Спеціальність	<u>091 Біологія та біохімія</u>
Галузь знань	<u>09 Біологія</u>
Рівень вищої освіти	<u>другий (магістерський)</u>
Навчально-науковий інститут біології, хімії та біоресурсів	
Мова навчання	українська

Чернівці 2024 рік

Робоча програма навчальної дисципліни «Молекулярні методи виявлення спадкових хвороб і патологій» складена відповідно до освітньо-професійної програми «Біологія», затвердженої Вченою радою Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича (протокол № 7, від 29.04.2024).

Розробник: Панчук Ірина Ігорівна, доктор біол. наук., професор кафедри молекулярної генетики та біотехнології

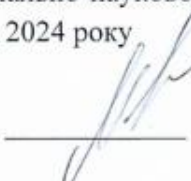
Погоджено з гарантом ОП і затверджено на засіданні кафедри молекулярної генетики та біотехнології

Протокол № 1 від « 8 » серпня 2024 року

Завідувач кафедри  Волков Р.А.

Схвалено методичною радою навчально-наукового інституту

Протокол № 1 від « 9 » серпня 2024 року

Голова методичної ради ННІБХБ  Москалик Г.Г.

1. Мета навчальної дисципліни: У курсі «Молекулярні методи виявлення спадкових хвороб і патологій» висвітлюються основні сучасні методи та підходи, які застосовуються у молекулярній діагностиці інфекційних, онкологічних та генетичних захворювань. Розглядаються принципи та застосування таких методів, як полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР) та її варіанти, секвенування нового покоління (NGS), FISH-аналіз, блотинг техніки Саузерн, Нозерн та Вестерн, імуноферментний аналіз, методи виявлення епігенетичних змін, CRISPR-базовані діагностичні системи. Значна увага приділяється виявленню генетичних мутацій, маркерів схильності до захворювань, пренатальній та постнатальній діагностиці. Курс надає студентам знання, необхідні для аналізу генетичних даних та інтерпретації результатів молекулярно-генетичних досліджень у клінічній та лабораторній практиці.

Мета курсу – оволодіти сучасними знаннями про молекулярні методи діагностики спадкових хвороб і патологій, самостійно обирати та застосовувати ці методи в науково-дослідницькій або практичній діяльності.

Дисципліна вивчається у 2 семестрі 1 курсу другого (магістерського) рівня вищої освіти на основі дисциплін першого (бакалаврського) рівня та дисциплін 1 семестру магістерського рівня.

2. Результати навчання

В результаті навчання у здобувачів формуються наступні компетентності:

ЗК2. Здатність використовувати інформаційні та комунікаційні технології.

ЗК4. Здатність діяти на основі етичних міркувань (мотивів).

СК1. Здатність користуватися новітніми досягненнями біології, необхідними для професійної, дослідницької та/або інноваційної діяльності.

СК3. Здатність користуватися сучасними інформаційними технологіями та аналізувати інформацію в галузі біології і на межі предметних галузей.

СК4. Здатність аналізувати і узагальнювати результати досліджень різних рівнів організації живого, біологічних явищ і процесів.

СК6. Здатність прогнозувати напрямки розвитку сучасної біології на основі загального аналізу розвитку науки і технологій.

СК10. Здатність використовувати результати наукового пошуку в практичній діяльності.

СК12. Здатність застосовувати молекулярно-генетичні підходи у дослідженні живих організмів.

ПР2. Використовувати бібліотеки, інформаційні бази даних, інтернет ресурси для пошуку необхідної інформації.

ПР6. Аналізувати біологічні явища та процеси на молекулярному, клітинному, організменному, популяційно-видовому та біосферному рівнях з точки зору фундаментальних загальнонаукових знань, а також за використання спеціальних сучасних методів досліджень.

ПР 13. Дотримуватися основних правил біологічної етики, біобезпеки, біозахисту, оцінювати ризики застосування новітніх біологічних, біотехнологічних і медико-біологічних методів та технологій, визначати потенційно небезпечні організми чи виробничі процеси, що можуть створювати загрозу виникнення надзвичайних ситуацій.

ПР14. Дотримуватись норм академічної доброчесності під час навчання та провадження наукової діяльності, знати основні правові норми щодо захисту інтелектуальної власності.

На основі вивчення курсу «Молекулярні методи виявлення спадкових хвороб і патологій» студент повинен **знати**:

- Основи молекулярної генетики, що лежать в основі спадкових захворювань.
- Принципи та застосування полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) і її модифікацій (qPCR, RT-PCR, Multiplex PCR тощо) у діагностиці.

- Методи аналізу фрагментів ДНК, зокрема рестрикційний аналіз, електрофорез, аналіз VNTR/STR, мікросателітів.
- Принципи гібридизаційних методів, зокрема Southern, Northern та Dot blot аналізів.
- Основи імуноферментного аналізу (ELISA) та його значення у виявленні білкових маркерів патологій.
- Основи епігенетичних механізмів (метилування ДНК, модифікації гістонів) та методи їх дослідження.
- Сучасні технології секвенування (Sanger, NGS) та їх застосування в генетичній діагностиці.
- Етичні, правові та соціальні аспекти використання молекулярної діагностики в медицині.

вміти:

- Планувати та виконувати молекулярно-генетичні аналізи для виявлення спадкових захворювань.
- Проводити ПЛР-аналізи та інтерпретувати їх результати.
- Використовувати гелевий електрофорез для аналізу ДНК-фрагментів.
- Застосовувати блотинг-техніки для виявлення специфічних нуклеїнових кислот або білків.
- Проводити імуноферментні дослідження на білкові маркери хвороб.
- Застосовувати базові епігенетичні методи (наприклад, MSP-PCR).
- Працювати з результатами секвенування ДНК та здійснювати їх базову інтерпретацію.
- Враховувати етичні та правові норми при роботі з генетичною інформацією пацієнтів.

3. Опис навчальної дисципліни

Форма навчання	Рік підготовки	Семестр	Кількість		Кількість годин						Вид підсумкового контролю
			кредитів	годин	лекції	практичні	семінарські	лабораторні	самостійна робота	індивідуальні завдання	
Денна	1	2	4	120	14	-	14	-	92	-	екзамен

3.1. Структура змісту навчальної дисципліни

Назви змістових модулів і тем	Кількість годин												
	Денна форма						Заочна форма						
	усього	у тому числі					усього	у тому числі					
		л	с	лаб.	інд.	с.р.		л	п	лаб.	інд.	с.р.	
Змістовий модуль													
Тема 1. Полімеразна ланцюгова реакція та її модифікації у діагностиці	18	2	2			14							
Тема 2. Методи аналізу фрагментів ДНК	18	2	2			14							
Тема 3. Гібридизаційні	18	2	2			14							

методи, блотинг техніки												
Тема 4. Імунофер- ментний аналіз	20	2	2			16						
Тема 5. Епігене- тичні дослідження у виявленні патологій	16	2	2			12						
Тема 6. Секвенування ДНК у генетичній діагностиці	14	2	2			10						
Тема 7. Етичні та соціальні аспекти молекулярно- генетичної діагностики	16	2	2			12						
Усього годин	120	14	14			92						

3.2. Теми семінарських занять

№ з/п	Назва теми	Кількість Годин
1	Методи ідентифікації жертв катастроф	2
2	Пренатальна діагностика: хвороби та методи їх виявлення	2
3	Каріотипування та метод FISH	2
4	Метилування ДНК та його використання у діагностиці	2
5	Використання імуноаналізу у фармації	2
6	Скринінг новонароджених (популяції): методи та захворювання	2
7	Пренатальна діагностика: хвороби та методи їх виявлення	2

3.3. Теми практичних занять

Практичні заняття за навчальним планом не передбачені

3.4. Теми лабораторних занять

Лабораторні заняття за навчальним планом не передбачені.

3.5. Теми індивідуальних завдань

Індивідуальні заняття за навчальним планом не передбачені.

3.6. Зміст завдань для самостійної роботи

№ з/п	Назва теми
1	Молекулярні методи в онкологічній діагностиці – використання ПЛР, NGS, FISH та інших технологій для виявлення мутацій, пов'язаних із раком.
2	CRISPR-діагностика – новий підхід до виявлення генетичних мутацій та інфекційних агентів – технології SHERLOCK, DETECTR та перспективи їх використання
3	Біосенсори для експрес-діагностики захворювань і забруднень довкілля –

	використання наноматеріалів, електрохімічних та оптичних сенсорів у медицині
4	Молекулярна діагностика мікробіому людини: роль у здоров'ї та хворобах – аналіз метагеномних досліджень мікробіому кишечника, шкіри, ротової порожнини та їхнього зв'язку із захворюваннями.
5	NGS у пренатальній діагностиці генетичних захворювань – неінвазивне секвенування плодової ДНК з материнської крові для виявлення анеуплоїдій та моногенних порушень.
6	Методика ddPCR (digital droplet PCR) у кількісному визначенні мутацій – використання для моніторингу мінорних алелів у онкології та інфекційних захворюваннях.
7	Молекулярна діагностика антибіотикорезистентності – визначення мутацій та генів стійкості у бактеріальних патогенів.
8	РНК-біомаркери в онкологічній діагностиці – застосування аналізу циркулюючої РНК у крові для виявлення ранніх стадій раку.
9	Використання епігенетичних маркерів у діагностиці захворювань – визначення рівня ДНК-метилування у виявленні онкологічних та нейродегенеративних хвороб.
10	Лабораторна діагностика спадкових нейродегенеративних захворювань – генетичні тести для хвороби Гентінгтона, Альцгеймера, Паркінсона та роль поліморфізмів генів.

4. Освітні технології, методи навчання і викладання навчальної дисципліни

Форми організації навчання: проблемна лекція, практичне інтерактивне заняття, самостійна робота, консультація індивідуальна, групова, лекції, семінарські заняття.

Методи навчання: словесні (проблемна лекція, розповідь, дискусія, дебати, пояснення, бесіда), наочні (демонстрація), тренувальні вправи, розробка презентацій.

5. Критерії та засоби оцінювання результатів навчання з навчальної дисципліни

5.1. Критерії підсумкового оцінювання

40 балів – вичерпна відповідь на всі теоретичні питання, правильний розв'язок запропонованої задачі та тестів;

30 балів – допущення окремих неточностей та наявність незначних помилок у відповідях;

20 балів – відповідь неповна, наявність суттєвих помилок при розв'язанні задачі і тестів;

10 балів – надання окремих правильних положень з теоретичних питань, допущення грубих помилок при розв'язанні запропонованих задачі і тестів.

0 балів – відсутність будь-яких правильних відповідей на запропоновані теоретичні і практичні завдання.

5.2. Критерії оцінювання результатів навчання з навчальної дисципліни

Критерії оцінювання усної відповіді

4 – вичерпна відповідь на питання, повне володіння матеріалом,

3 – у відповіді допущені деякі помилки, що не стосуються основної суті питання,

2 – наявність у відповіді грубих помилок, що стосуються основоположних питань матеріалу,

1 – наявність у відповіді лише окремих правильних тверджень,

0 – неправильна відповідь або відсутність відповіді.

Критерії оцінювання розроблених презентацій

4 – дотримання всіх вимог щодо виконання презентації,

3 – наявність третини неправильних відповідей (правильні та неповні відповіді) при аргументації структури і наповнення презентації,

- 2 – наявність половини правильних відповідей при аргументації структури і наповнення презентації,
1 – переважання неправильних відповідей при аргументації структури і наповнення презентації,
0 – завдання розв'язано неправильно.

Критерії оцінювання модульної контрольної роботи

Модульний контроль включає відповідь на два теоретичних питання (по 10 балів). У разі допущення помилок чи надання неповної відповіді оцінка знижується кратно на 0,5 бали відповідно до допущеного ступеня неточності.

Критерії оцінювання самостійної роботи

Питання самостійної роботи включені у перелік запитань до змістового та підсумкового модулів.

Перелік питань для самооцінювання та контролю

1. Принцип дії ПЛР та її типи, звичайна, RT-PCR, qPCR, digital PCR
2. Застосування ПЛР у діагностиці спадкових захворювань
3. Приклади виявлення мутацій: моногенні хвороби, хромосомні аномалії
4. Які переваги ddPCR у порівнянні зі звичайною ПЛР?
5. Для яких типів мутацій або патогенів доцільне використання ddPCR?
6. STR, VNTR-аналіз у генетичних дослідженнях
7. Принципи гібридизації нуклеїнових кислот
8. Саузерн, Нозерн, Вестерн блотинг
9. FISH (флуоресцентна гібридизація in situ): застосування у генетичній діагностиці
10. Мікрочипи та сучасні гібридизаційні підходи
11. Принцип ELISA: пряма, непряма, сендвіч-методика
12. Визначення рівнів білків, ферментів, гормонів
13. Імуноаналіз у виявленні метаболічних спадкових захворювань
14. Порівняння ELISA з іншими методами аналізу білків
15. Поняття епігенетики та її роль у спадкових і онкологічних хворобах
16. Метилування ДНК: методи дослідження (MS-PCR, bisulfite sequencing)
17. Гістонові модифікації та їхня роль у регуляції експресії генів
18. Епігенетичні біомаркери у ранній діагностиці
19. Повне та таргетне секвенування геномів
20. Інтерпретація результатів секвенування в клініці
21. Принципи медико-генетичного консультування
22. Проблеми конфіденційності та доступу до генетичної інформації
23. Генетичне тестування дітей, пренатальна діагностика
24. Правові, соціальні та культурні аспекти генетичних досліджень
25. Які молекулярні методи використовуються для ідентифікації тіл при масових катастрофах?
26. У чому полягає перевага STR-аналізу у криміналістиці?
27. Як здійснюється порівняння зразків ДНК родичів загиблих?
28. Які труднощі можуть виникати при ідентифікації деградованої ДНК?
29. Які методи молекулярної діагностики застосовуються для пренатального виявлення спадкових хвороб?
30. Які генетичні патології найчастіше виявляються під час пренатального скринінгу?
31. Що таке каріотипування, і які хвороби воно дозволяє виявити?
32. Які хромосомні аномалії діагностуються методом FISH?
33. У чому переваги FISH над класичним каріотипуванням?

34. Які методи дозволяють виявити метиловані ділянки ДНК?
35. Чим епігенетичні маркери відрізняються від генетичних?
36. Яка мета популяційного скринінгу новонароджених?
37. Які захворювання найчастіше виявляються у скринінгових програмах?
38. Які методи використовуються для аналізу біоматеріалу новонароджених?
39. Які типи мутацій найчастіше виявляються при онкологічній діагностиці?
40. У чому полягає принцип дії методу FISH та як його використовують в онкології?
41. Які переваги та обмеження має NGS у порівнянні з ПЛР?
42. Як обирається метод дослідження залежно від типу пухлини?
43. Як працюють технології SHERLOCK та DETECTR?
44. Які переваги має CRISPR-діагностика над класичними методами?
45. У яких випадках доцільне використання CRISPR-системи для виявлення інфекційних агентів?
46. Які типи біосенсорів використовуються для медичної діагностики?
47. Яку роль відіграють наноматеріали в сучасних біосенсорах?
48. Які методи використовуються для дослідження мікробіому?
49. Які ділянки організму досліджуються при метагеномному аналізі?
50. Які етичні питання виникають під час пренатальної діагностики?
51. Які переваги ddPCR у порівнянні зі звичайною ПЛР?
52. Для яких типів мутацій або патогенів доцільне використання ddPCR?
53. Які гени найчастіше пов'язані зі стійкістю до антибіотиків?
54. Які методи дозволяють виявити наявність генів резистентності?
55. Як знання про генетичну резистентність допомагає у виборі терапії?
56. Які переваги молекулярної діагностики у порівнянні з класичними методами тестування чутливості?
57. Які типи РНК використовуються як біомаркери (miRNA, lncRNA)?
58. Як циркулююча РНК у крові може слугувати маркером для ранньої діагностики онкології?
59. Які генетичні мутації асоційовані з хворобами Паркінсона, Альцгеймера, Гентінгтона?
60. Які тести застосовуються для підтвердження діагнозу цих хвороб?
- 61.

5.3. Шкала оцінювання: національна та ECTS

Оцінка за національною шкалою	Оцінка за шкалою ECTS	
	Оцінка (бали)	Пояснення за розширеною шкалою
Відмінно	A (90-100)	відмінно
Добре	B (80-89)	дуже добре
	C (70-79)	добре
Задовільно	D (60-69)	задовільно
	E (50-59)	достатньо
Незадовільно	FX (35-49)	(незадовільно) з можливістю повторного складання
	F (1-34)	(незадовільно) з обов'язковим повторним курсом

5.4. Засоби оцінювання

1. Усне опитування на семінарських заняттях.
2. Письмове опитування.
3. Модульний контроль (проміжний та підсумковий).

6. Форми поточного та підсумкового контролю

Поточний контроль проводиться у формі усного опитування, письмового опитування з використанням елементів порівняльного аналізу, робота у групах (інтерактивне заняття).

Підсумковий контроль – екзамен.

Зарахування результатів неформальної освіти

Зарахування результатів неформальної освіти проводиться згідно «Положення про взаємодію формальної та неформальної освіти, визнання результатів навчання (здобутих шляхом неформальної та / або інформальної освіти у системі формальної освіти)» <https://www.chnu.edu.ua/media/3aykf41y/polozhennia-pro-vzaiemodiiu-formalnoi-ta-neformalnoi-osvity.pdf>

Політика курсу

Впродовж семестру для перевірки знань студентів та контролю за самостійною роботою застосовують письмові роботи та тестовий контроль. При виконанні різних форм робіт студенти повинні дотримуватися принципів академічної доброчесності.

Питання плагіату та академічної доброчесності регламентуються ЗУ «Про вищу освіту» та локально-правовими актами ЗВО:

- ✓ Правила академічної доброчесності у Чернівецькому національному університеті імені Юрія Федьковича <https://www.chnu.edu.ua/media/lnojdab4/pravyla-akademichnoi-dobrochesnosti.pdf>
- ✓ Положення про виявлення та запобігання плагіату у Чернівецькому національному університеті імені Юрія Федьковича <https://www.chnu.edu.ua/media/n5nbzwgb/polozhennia-chnu-pro-plahiat-2023plusdodatky-31102023.pdf>
- ✓ Етичний кодекс Чернівецького національного університету імені Юрія Федьковича <https://www.chnu.edu.ua/media/jxdfs0zb/etychnyi-kodeks-chernivetskoho-natsionalnoho-universytetu.pdf>

7. Рекомендована література

1. Пішак В. П., Бажора Ю. І. (2017). *Медична біологія : підручник*. Вінниця: Нова Книга. 608 с.
2. Glick B. R., Delovitch T. L., Patten C. L. (2014). *Medical biotechnology*. CRC Press, Washington. 758 p.
3. Strachan, T., & Lucassen, A. (2022). *Genetics and genomics in medicine*. CRC Press.
4. Strachan, T., & Read, A. (2018). *Human molecular genetics*. CRC Press. 743 p.

8. Інформаційні ресурси

1. <https://omim.org/> – онлайн каталог генів людини та генетичних захворювань
2. <https://scholar.google.com.ua/> – пошукова система по науковій літературі. Включає статті великих наукових видавництв, архіви препринтів, публікації на сайтах університетів, наукових суспільств і інших наукових організацій.
3. <http://scienceresearch.com/scienceresearch> – наукова пошукова система, що здійснює повнотекстовий пошук у журналах багатьох великих наукових видавництв, таких як Elsevier, Highwire, IEEE, Nature, Taylor & Francis і ін.
4. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> – електронна база даних медичних і біологічних публікацій, в якій викладені абстракти публікацій англійською мовою.

Додатково
Розподіл балів, які отримують студенти

Поточне оцінювання (аудиторна робота)							Кількість балів (екзамен)	Сумарна к-ть балів
Змістовий модуль								
T1	T2	T3	T4	T5	T6	T7	40	100
5	10	10	10	10	10	5		