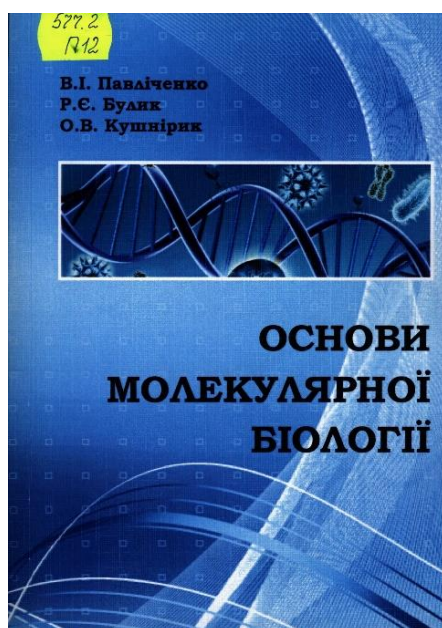


577.2

П 12

Павліченко В.І., Булик Р.Є., Кушнірик О.В. Основи молекулярної біології: навч. посіб. Вид. 2-ге, допов. Чернівці: БДМУ, 2020. 436 с.



Навчальний посібник доповнений, містить сучасні дані про молекулярні основи спадковості, молекулярні основи спадкових захворювань, сучасні питання генних технологій. У першій частині посібника висвітлені етапи розвитку молекулярної біології і генетики; структура і функції білків, ДНК, РНК; механізми і регуляція експресії генів про- і еукаріот; організація геномів неклітинних і клітинних організмів. У другій - розкриті молекулярні механізми генних, хромосомних і геномних мутацій у людини. Описані моногенні спадкові захворювання, мутагенні чинники, генеративні і соматичні мутації, апоптоз і генетичні механізми канцерогенезу. У третій - викладені сучасні

методи дослідження нуклеїнових кислот (полімеразна ланцюгова реакції! тощо), методи ДНК-діагностики, молекулярно-генетичні методи досліджень у судовій медицині, принципи конструювання рекомбінантних ДНК і трансгенних організмів, рекомбінантні лікарські препарати, генні вакцини, генна терапії і терапевтичне клонування.

Матеріал посібника закладе студентам медичних, фармацевтичних, біологічних факультетів вищих навчальних закладів III—IV рівнів акредитації фундамент для подальшого засвоєння ними знань із профільних теоретичних і клінічних дисциплін (біологічної хімії, мікробіології, патофізіології, медичної генетики, клінічної імунології, внутрішньої медицини, педіатрії тощо).

ЗМІСТ

ПЕРЕДМОВА	3
Розділ 1. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВОСТІ	5
1.1. Вступ до молекулярної біології	5
1.1.1. Предмет молекулярної біології	5
1.1.2. Завдання молекулярної біології	6
1.1.3. Основні етапи розвитку молекулярної біології і молекулярної генетики, їх взаємозв'язок із класичною генетикою	7
1.1.4. Молекулярна медицина	21
1.1.5. Молекулярні чинники вірулентності	23
1.1.6. Молекулярні основи імунохімічної специфічності	24
1.2. Макромолекули як об'єкти вивчення молекулярної біології	25
1.2.1. Білки	25

1.2.1.1. Амінокислоти	25
1.2.1.2. Рівні структури білків	28
1.2.1.3. Функції білків	31
1.2.1.4. Поняття про протеоміку	43
1.2.2. Будова, функції і властивості нуклеїнових кислот	45
1.2.2.1. Будова нуклеїнових кислот	45
1.2.2.2. Структура ДНК	46
1.2.2.3. Функції ДНК	48
1.2.2.4. Теломери	52
1.2.2.5. Реплікація теломерних ділянок ДНК	53
1.2.2.6. Теломераза, рак і старіння	56
1.2.2.7. Реплікація РНК з утворенням ДНК	57
1.2.2.8. Репарація і захворювання людини як результат порушення репарації	57
1.2.2.9. Класифікація репарацій	58
1.2.2.10. Наслідки порушення процесу репарації	60
1.2.2.11. Генетична рекомбінація	61
1.2.2.12. Молекулярний механізм кросинговеру	62
1.2.2.13. Форми обміну генетичним матеріалом у бактерій	63
1.2.2.14. Сайт-специфічна рекомбінація	67
1.2.2.15. Генна конверсія	68
1.2.2.16. Негомологічна рекомбінація	70
1.2.3. Молекулярна організація генів	71
1.2.3.1. Функції генів	74
1.2.3.2. Сучасний стан теорії гена (за Жегунов Г.Ф., Жегунова Г.П., 2004)	75
1.2.4. РНК і її роль у збереженні і реалізації спадкової інформації	77
1.3. Експресія генів і її регуляція	81
1.3.1. Механізми генної експресії	81
1.3.2. Сучасний стан центральної догми молекулярної біології	81
1.3.3. Властивості генетичного коду	82
1.3.4. Етапи біосинтезу білка	86
1.3.4.1. Транскрипція у прокариотів	86
1.3.4.2. Транскрипція у еукаріотів	88
1.3.4.3. Молекулярна організація рибосом	90
1.3.4.4. Механізм трансляції у прокариотів (<i>E. coli</i>)	91
1.3.4.5. Трансляція у еукаріотів	93
1.3.4.6. Посттрансляційна модифікація білків	94
1.3.5. Регуляція експресії генів	98
1.3.5.1. Регуляція експресії генів у прокариотів	99
1.3.5.2. Контроль експресії генів у прокариотів	102
1.3.5.3. Білки - чинники транскрипції	104
1.3.5.4. Посттранскрипційна регуляція	105
1.3.5.5. Епігенетична регуляція експресії генів	106
1.3.5.6. Гормональна регуляція експресії генів	112
1.3.5.7. Контроль на рівні трансляції і посттрансляційних процесів	114

1.4. Організація геномів вірусів і клітинних організмів	118
1.4.1. Геноміка	118
1.4.2. Організація геномів вірусів і прокаріотів	119
1.4.2.1. Організація геному вірусів	119
1.4.2.2. Типи вірусних геномів	121
1.4.2.3. Взаємодія вірусу з клітиною хазяїна (життєві цикли) (за Борисов Л.Б., 2005)	122
1.4.2.4. Особливості геному і життєвого циклу ретровірусів	127
1.4.2.5. Геном бактерій	130
1.4.2.6. Плазміди	134
1.4.3. Організація геному еукаріотів	137
1.4.3.1. Сучасні уявлення про геном людини	137
1.4.3.2. Характеристика геному людини	139
1.4.3.3. Унікальна, помірно- і багатоповторювана ДНК	142
1.4.3.4. Гени, що кодують поліпептиди і різні РНК	144
1.4.3.5. Мультигенні родини	148
1.4.3.6. Суперродини генів і їх продукти	151
1.4.3.7. Псевдогени	151
1.4.3.8. Транспозони	153
1.4.3.9. Розсіяні і тандемні повтори	154
1.4.3.10. Міні- і мікросателітна ДНК	157
1.4.3.11. Позаядерна спадковість	158
Розділ 2. МОЛЕКУЛЯРНІ ОСНОВИ СПАДКОВИХ ЗАХВОРЮВАНЬ	168
2.1. Молекулярні механізми генних, хромосомних і геномних мутацій	168
2.1.1. Мутаційна мінливість у людини	168
2.1.2. Молекулярні механізми генних мутацій	170
2.1.3. Класифікація генних мутацій	172
2.1.4. Поняття про моногенні спадкові хвороби	177
2.1.5. Молекулярні і цитологічні механізми хромосомних мутацій	179
2.1.6. Сучасні методи вивчення каріотипу людини	183
2.1.6.1. Отримання препаратів мітотичних хромосом	185
2.1.6.2. Диференційне забарвлення хромосом	186
2.1.6.3. FISH - метод молекулярної цитогенетики	188
2.1.6.4. Метод порівняльної гібридизації геному (<i>CGH-comparative genome hybridization</i>)	190
2.1.6.5. Спектроскопічний аналіз хромосом (SKY)	190
2.1.7. Класифікація мутацій за причиною виникнення	191
2.1.7.1. Мутагенні чинники	192
2.1.8. Методи визначення мутагенної активності речовин	197
2.1.9. Антимутагенез	199
2.1.10. Генеративні і соматичні мутації	201
2.2. Регуляція клітинного циклу. Апоптоз	205
2.2.1. Мітотичний цикл і його регуляція	205
2.2.1.1. Роль циклінів і циклінзалежних кіназ	207
2.2.1.2. Шляхи передачі мітогенного сигналу	210

2.2.1.3. Роль чинників росту, інтегринів і кадгеринів	212
2.2.1.4. Контрольні точки мітотичного циклу	216
2.2.1.5. Апоптоз	220
2.2.2. Генетичні механізми канцерогенезу	237
2.2.2.1. Вірусні онкогени	238
2.2.2.2. Протоонкогени	241
2.2.2.3. Гени-супресори пухлин	242
2.2.2.4. Гени-мутатори	243
2.2.2.5. Канцерогенні чинники	244
Розділ 3. СУЧАСНІ ПИТАННЯ ГЕННИХ ТЕХНОЛОГІЙ	255
3.1. Дослідження нуклеїнових кислот. Методи ДНК-діагностики	255
3.1.1. Методи дослідження нуклеїнових кислот	255
3.1.1.1. Методи виділення ДНК з рослинних і тваринних тканин та її очищення	255
3.1.1.2. Ферменти, що використовуються для генно-інженерних досліджень	257
3.1.1.3. Електрофорез ДНК	260
3.1.1.4. ДНК-зонд (<i>DNA-probe</i>)	260
3.1.1.5. Ідентифікація фрагментів ДНК і РНК	264
3.1.1.6. Саузерн-, Нозерн-, Вестерн-блоттинг	265
3.1.1.7. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот <i>in vitro</i>	268
3.1.1.8. Полімеразна ланцюгова реакція	268
3.1.1.9. Секвенування ДНК	275
3.1.2. Методи ДНК-діагностики	281
3.1.2.1. Покази до ДНК-діагностики	281
3.1.2.2. Прямі і непрямі методи ДНК-діагностики	282
3.1.2.3. Молекулярно-генетичні методи досліджень у судовій медицині	
3.2. Методи генної інженерії	318
3.2.1. Поняття про генну інженерію	318
3.2.1.1. Рекомбінантні ДНК, принципи їх конструювання	318
3.2.1.2. Клонування фрагментів нуклеїнових кислот <i>in vivo</i>	320
3.2.1.3. Визначення поняття вектора в біології	321
3.2.1.4. Біологічні вектори: плазміди, бактеріофаги, косміди, штучні хромосоми	322
3.2.1.5. Геномні і κДНК бібліотеки	328
3.2.1.6. Методи пошуку специфічних рекомбінантних ДНК	330
3.2.2. Трансгенні організми	333
3.2.2.1. Принцип конструювання трансгенних організмів	333
3.2.2.2. Трансгенні бактерії	345
3.2.2.3. Рекомбінантні лікарські препарати	346
3.2.2.4. Трансгенні рослини	351
3.2.2.5. Трансгенні тварини як моделі захворювань і біореактори	354
3.2.2.6. Проблеми екологічної безпеки	357
3.2.3. Генна терапія	359
3.2.3.1. Принципи генної терапії	359

3.2.3.2. Вірусні і невірусні вектори в генотерапії	366
3.2.3.3. Перспективи й обмеження генної терапії	371
3.2.3.4. Генні вакцини (ДНК-вакцина)	373
3.2.3.5. Генотерапія в онкології	377
3.3. Клонування організмів і клітин	387
3.3.1. Клітинна інженерія. Поняття про клонування	387
3.3.1.1. Природні і штучні клони	387
3.3.1.2. Історія клонування організмів	388
3.3.2. Біологічні й етичні проблеми клонування	394
3.3.2.1. Терапевтичне клонування і його перспективи у медицині	405
3.3.2.2. Гематологічне клонування	407
ЛІТЕРАТУРА	414