

**МИНИСТЕРСТВО НАУКИ И ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

**Федеральное государственное бюджетное учреждение науки
Институт общей генетики им. Н.И. Вавилова
Российской академии наук
(ИОГен РАН)**

«ПРИНЯТО»

«УТВЕРЖДАЮ»

На заседании Ученого совета ИОГен РАН

Директор ИОГен РАН

Протокол № 1 от «19» февраля 2019 г.

д.б.н.

 А.М. Кудрявцев

РАБОЧАЯ ПРОГРАММА

ПО ДИСЦИПЛИНЕ

Б1.В.ОД1

«ГЕНЕТИКА»

Направление подготовки: 06.06.01 Биологические науки

Уровень образования: высшее образование – подготовка кадров высшей
квалификации

Квалификация выпускника: Исследователь. Преподаватель-исследователь.

Разработчик:

д.б.н., проф. С.К. Абилов

Москва, 2019 г.

Рабочая программа составлена на основании федерального государственного образовательного стандарта, разработанного для реализации основных профессиональных образовательных программ высшего образования - программ подготовки научно-педагогических кадров в аспирантуре по направлению подготовки кадров высшей квалификации 06.06.01 «Биологические науки».

Согласно Федеральному государственному образовательному стандарту высшего образования по направлению подготовки 06.06.01 Биологические науки (уровень подготовки кадров высшей квалификации), утвержденному приказом Минобрнауки РФ № 871 от 30 июля 2014 г., и учебному плану аспирантов, разработанного на основе этого стандарта, дисциплина «Генетика» является первой обязательной учебной дисциплиной модуля вариативной части Блока 1 образовательной программы по направленности (профилю) 03.02.07 Генетика.

Объем курса составляет 5 зачетных единиц или 180 академических часа, из них 40 академических часов лекций, 40 практических занятий (семинаров), 100 академических часов самостоятельной внеаудиторной работы аспирантов, включая подготовку к Зачету.

1. Цели и задачи

Цель дисциплины:

Формирование у аспирантов углубленных знаний о закономерностях наследственности и изменчивости, понимание механизмов наследственности, роли генов как элементарных носителей наследственной информации.

Задачи дисциплины:

- сформировать у аспирантов представление о важнейших закономерностях изменчивости и наследственности, закономерностях передачи и реализации наследственных признаков;
- сформировать у аспирантов представление о современном состоянии хромосомной теории наследственности и методах генетического анализа;
- сформировать у аспирантов представление об основных научных проблемах и дискуссионных вопросах современной генетики;
- подготовить аспирантов к применению полученных знаний при проведении конкретного научного исследования в области генетики.

2. Место дисциплины (модуля) в структуре образовательной программы бакалавриата (магистратуры)

Дисциплина «Генетика» является основной в курсе обучения аспирантов по специальности 03.02.07, знания и навыки, полученные при изучении данного курса, необходимы при подготовке и написании диссертации по специальности 03.02.07.

Курс предполагает наличие у аспирантов знаний по биологии, цитологии, гистологии, клеточной биологии, молекулярной биологии, математики в объеме высшего профессионального образования.

3. Перечень планируемых результатов обучения по дисциплине (модулю), соотнесенных с планируемыми результатами освоения образовательной программы

В рамках данной дисциплины углубляются и развиваются следующие компетенции:

Универсальные компетенции:

- Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении

исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);

- Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);

- Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);

- Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);

- Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5)

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);

- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

Профессиональные компетенции:

- Способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности 03.02.07 Генетика (ПК-1);

- Обладание представлениями о фундаментальных основах биологических процессов, форм и методов научного познания (ПК-2);

- Способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3);

- Обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);

- Владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии (ПК-5).

В результате освоения дисциплины, обучающиеся должны

знать:

важнейшие закономерности изменчивости и наследственности, закономерности передачи и реализации наследственных признаков;

своевременное состояние хромосомной теории наследственности и методах генетического анализа;

представление об основных научных проблемах и дискуссионных вопросах современной генетики

возможности приложения информации о молекулярной биологии гена в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях;

представление об основных методах изучения генетики человека.

уметь:

формулировать задачи, связанные с реализацией профессиональных функций;

объяснить особенности строения и свойства молекул, обеспечивающих функционирование генетического аппарата клетки;

обобщать и систематизировать знания о теоретических положениях;

использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;

работать с научно-технической информацией;

владеть:

культурой постановки эксперимента в молекулярной биологии;

методами поиска необходимой достоверной информации в библиотеках и базах данных;

методами подбора материалов из сети Интернет.

4. Содержание дисциплины (модуля), структурированное по темам (разделам) с указанием отведенного на них количества академических часов и видов учебных занятий

4.1. Объем дисциплины и виды учебной работы:

Всего часов	Аудиторные занятия (час):	Практические занятия (Семинары)	Самостоятельная работа	Зачет
180	40	40	98	2

4.2. Разделы дисциплины (модуля) и трудоемкости по видам учебных занятий

№ п/п	Наименование тем	Аудиторные занятия (час)	Практические занятия (Семинары)	Самост. работа
1.	Наследование признаков при моно-, ди- и полигибридном скрещивании	2	-	4
2.	Цитологические основы наследственности	2	2	10
3.	Хромосомная теория наследственности.	2	-	10
4.	Структура и функции гена	4	4	10
5.	Молекулярные механизмы наследственности	4	4	10
6.	Изменчивость генетического материала	4	2	8
7.	Генетические основы онтогенеза	4	2	4
8.	Нехромосомная наследственность	4	4	6
9.	Генетика человека	4	6	10
10.	Генетика популяций	4	6	10
11.	Генетические основы селекции	4	4	8
12.	Клеточная и генетическая инженерия	2	6	8
	Всего: 178ч.	40	40	98
	Зачет: 2 ч.			
	Итого: 180 ч.			

4.3. Содержание курса

Тема 1. НАСЛЕДОВАНИЕ ПРИЗНАКОВ ПРИ МОНО-, ДИ- И ПОЛИГИБРИДНОМ СКРЕЩИВАНИИ

Моногибридное скрещивание. Первый закон Г. Менделя. Доминантные и рецессивные признаки. Понятие о генах и аллелях, гомозиготности и гетерозиготности, генотипе и фенотипе. Взаимодействие аллельных генов (полное доминирование, неполное доминирование и кодоминирование). Множественный аллелизм. Межаллельная комплементация.

Второй закон Г. Менделя. Правило «чистоты» гамет. Характер расщепления признаков по генотипу и фенотипу во втором поколении при разных типах взаимодействия аллелей. Условия выполнения второго закона Г. Менделя.

Типы скрещиваний (реципрокное, возвратное, анализирующее скрещивание). Значение анализирующего скрещивания для генетического анализа.

Статистическая проверка гипотез (метод χ^2).

Доминантно-рецессивное состояние генов и наследственные заболевания человека (альбинизм, фенилкетонурия, ахондроплазия, полидактилия и брахидактилия и др.).

Дигибридное и полигибридное скрещивания. Третий закон Г. Менделя. Независимое наследование признаков. Расщепление по генотипу и фенотипу. Формулы для расчета различных параметров полигибридного скрещивания (возможного числа гамет, генотипов, фенотипов, генотипических классов и т.д.). Наследование при ди- и полигибридном анализирующем скрещивании.

Взаимодействие неаллельных генов (комплементарность, эпистаз, полимерия, действие генов модификаторов). Изменение стандартных формул расщепления при взаимодействии генов. Комплементарное действие генов. Эпистаз и его типы (доминантный и рецессивный). Наследование эпистатических генов. Полимерия (кумулятивная и некумулятивная). Особенности наследования количественных признаков. Действие генов-модификаторов. Плейотропия. Летальное действие гена.

Влияние факторов внешней среды на реализацию генотипа. Пенетрантность, экспрессивность и норма реакции.

Тема 2. ЦИТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Развитие представлений о цитологических основах наследственности (работы Р. Вирхова, У. Сэттона и Т. Бовери).

Хромосомы – материальная основа наследственности. Строение и функционирование хромосом. Упаковка ДНК в хромосомы и биологическое

значение этого явления. Нуклеосомы. Морфология митотических хромосом. Кариотип. Эухроматиновые и гетерохроматиновые участки и методы их выявления. Политенные хромосомы как модель интерфазной хромосомы: механизм образования, морфология и генетическая организация. Хромосомы типа «ламповых щеток».

Особенности строения нуклеоида прокариот.

Митоз. Клеточный цикл и его этапы. Место митоза в клеточном цикле и его продолжительность. Стадии митоза. Поведение гомологичных хромосом и второй закон Г. Менделя. Биологическое значение митоза. Особенности распределения цитоплазматических органелл в процессе деления клетки. Эндомитоз.

Мейоз. Мейоз как цитологическая основа образования половых клеток. Стадии мейоза. Поведение гомологичных и негомологичных хромосом и третий закон Г. Менделя. Причины образования новых комбинаций генов в результате мейоза. Расщепление на гаметном уровне. Доказательство правила «чистоты гамет» с помощью тетрадного анализа. Биологическое значение мейоза.

Типы мейоза (гаметный, споровый и зиготный) и их особенности.

Гаметный мейоз. Образование гамет у млекопитающих. Сперматогенез и оогенез. Роль мейоза и митоза в сперматогенезе и оогенезе. Место мейоза в жизненном цикле животных. Смена гапло- и диплофаз в процессе развития организма.

Споровый мейоз. Образование гамет у высших растений. Микроспорогенез и развитие мужского гаметофита. Мегаспорогенез и образование женского гаметофита. Место мейоза в жизненном цикле растений. Чередование гапло- и диплофаз в жизненном цикле высших растений, папоротников и мхов. Двойное оплодотворение у растений.

Механизмы несовместимости у растений. Типы несовместимости: гомоморфическая (гаметофитная и спорофитная) и гетероморфическая.

Зиготный мейоз. Образование гамет у грибов, водорослей и дрожжей. Механизм образования аскоспор у *Neurospora crassa*. Чередование гапло- и диплофаз в жизненном цикле гриба. Механизм образования спор у *Saccharomyces cerevisiae*. Смена гапло- и диплофаз в жизненном цикле дрожжей. Роль мейоза и митоза в процессе образования спор.

Нерегулярные типы полового размножения у растений и животных: апомиксис и партеногенез, гиногенез, андрогенез.

Тема 3. ХРОМОСОМНАЯ ТЕОРИЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Определение пола. Биология пола у животных и растений. Гомо- и гетерогаметный пол. Механизмы определения пола (XY, XO, ZW, ZO и гаплодиплоидный). Пол у растений. Генетические и цитогенетические особенности половых хромосом. Гинандроморфизм. Балансовая теория определения пола у дрозофилы К. Бриджеса. Половой хроматин. Наследственные заболевания, связанные с изменением числа половых хромосом.

Дифференциация и переопределение пола в онтогенезе. Естественное и искусственное (гормональное) переопределение пола. Соотношение полов в природе.

Наследование признаков сцепленных с полом. Отклонения от законов Г. Менделя, обнаруженные Т. Морганом при изучении наследования признака белой окраски глаз у дрозофилы. Особенности наследования признаков, сцепленных с полом в случае гетерогаметности мужского и женского пола. Анализ рецiproкных скрещиваний. Крисс-кросс наследование. Признаки, частично сцепленные с полом, голандрические, гологенические, зависимые от пола и ограниченные полом. Закономерности расхождения половых хромосом в мейозе. Наследственные заболевания человека, связанные с доминантными и рецессивными мутациями в X-хромосоме.

Нерасхождение половых хромосом. Первичное и вторичное нерасхождение хромосом в опытах К. Бриджеса. Характер наследования признаков при нерасхождении половых хромосом как прямое доказательство их роли в передаче признаков потомству. Последствия нерасхождения хромосом у человека (синдром Дауна, синдром Кляйнфельтера и т.д.).

Сцепление и кроссинговер. Параллелизм в поведении хромосом и наследственных факторов. Доказательства роли хромосом в передаче наследственной информации. Нарушение закона независимого наследования признаков в опытах У. Бэтсона и Р. Пеннета (1906) на душистом горошке. Доказательство сцепленного наследования признаков, представленное Т. Морганом (1911) на дрозофиле. Полное и неполное сцепление. Кроссинговер. Определение частоты кроссинговера по результатам расщепления в анализирующем скрещивании и во втором поколении.

Опыты А. Стертеванта и Т. Моргана (1911-1916) по картированию X-хромосомы дрозофилы. Использование двух- и трехфакторного скрещиваний для построения генетических карт. Линейное расположение генов в группах сцепления. Единица генетической карты. Правило аддитивности. Интерференция (положительная и отрицательная). Коэффициент коинциденции. Хромосомы и группы сцепления. Этапы генетического анализа при картировании хромосом.

Основные положения хромосомной теории Т. Моргана.

Рекомбинация у прокариот при конъюгации, трансформации и трансдукции. Особенности построения генетических карт у бактерий.

Цитологическое доказательство кроссинговера. Работы Х. Крейтон и Б. Мак-Клинтон на кукурузе (1931) и К. Штерна (1931) на дрозофиле. Кроссинговер на стадии четырех хроматид в профазе I мейоза и его цитологическое доказательство К. Бриджесом и И. Андерсоном (1925) на дрозофиле и С. Эмерсоном (1963) на *Neurospora crassa*.

Сравнение цитологических и генетических карт хромосом.

Типы кроссинговера. Мейотический кроссинговер. Митотический кроссинговер и его экспериментальное доказательство К. Штерном (1936). Гибридизация соматических клеток. Неравный кроссинговер. Опыты А. Стертеванта (1925) по наследованию локуса *Var* у дрозофилы.

Факторы, влияющие на частоту кроссинговера.

Молекулярный механизм кроссинговера. Типы двойного кроссинговера: двух-, трех- и четыреххроматидные обмены. Модель кроссинговера Р. Холлидея (1964) и ее основные этапы (образование синаптонемального комплекса, полухиазмы, миграция ветвей, изомеризация полухиазмы, разрешение полухиазмы, коррекция гетеродуплексов). Генная конверсия.

Рекомбинация у бактерий и вирусов. Способы генетического обмена у бактерий (конъюгация, трансформации и трансдукция). Особенности проведения генетического анализа у бактерий.

Конъюгация. Половой фактор. Использование конъюгации для Генетического анализа бактерий.

Трансформация. Особенности генетического анализа бактерий при трансформации.

Трансдукция и ее типы. Использование бактериофагов для картирования хромосомы бактерий.

Механизм общей, сайт-специфической и незаконной рекомбинации.

Тема 4. СТРУКТУРА И ФУНКЦИИ ГЕНА

Эволюция представлений о гене. Представления школы Т. Моргана о строении и функции гена: ген как единица мутации, рекомбинации, функции. Рекомбинационный, мутационный и функциональный критерий аллелизма.

Формирование современных представлений о структуре гена. Работы А.С. Серебровского (1929) по ступенчатому аллеломорфизму на дрозофиле. Концепция псевдоаллелизма. Кризис «теории гена». Работа Дж. Бидла и Е. Татума (1941) над созданием концепции «один ген-один фермент» на *Neurospora crassa*.

Рекомбинационный анализ гена. Опыты С. Бензера (1961) на фаге T4, доказывающие мутационную и рекомбинационную делимость гена. Метод перекрывающихся делеций. Функциональный тест на аллелизм (цис-транс тест).

Структура гена прокариотических организмов.

Интрон-экзонная организация гена у эукариот. Искусственный синтез генов.

Тема 5. МОЛЕКУЛЯРНЫЕ МЕХАНИЗМЫ НАСЛЕДСТВЕННОСТИ

Доказательства генетической роли ДНК и РНК. Опыты Ф. Гриффита (1928), О. Эйвери, К. Мак-Леод и М. Мак-Карти (1944) на пневмококках, А. Херши и М. Чейз (1952) – на бактериофаге T2, Г. Френкель-Конрат и Р. Вильямс (1956) – на ВТМ, опыты по трансформации соматических клеток в культуре тканей.

Строение ДНК и РНК. Видовая специфичность нуклеотидного состава ДНК. Типы молекул ДНК и РНК у эукариот, прокариот и вирусов (линейные двухцепочечные ДНК, кольцевые двухцепочечные и одноцепочечные ДНК, линейные двухцепочечные и одноцепочечные РНК).

Репликация ДНК. Модель полуконсервативного способа репликации ДНК и ее доказательство М. Мезельсоном и Ф. Сталем (1957) на *E.coli* и Дж. Тейлером (1963) на *Vicia faba*. Механизм репликации ДНК. Ферменты репликации. Схема вилки репликации.

Особенности репликации ДНК у про- и эукариот. Репликация линейных двухцепочечных молекул эукариот (множественность репликационных вилков) и фагов T7 (образование Y-структур). Репликация кольцевой двухцепочечной молекулы ДНК у бактерий и фагов (с образованием θ структур или по типу катящегося кольца) и митохондрий (с образованием D-петли).

Репарация ДНК. Репарация как механизм поддержания стабильности генетической информации. Типы повреждений ДНК, удаляемые репарационными системами. Эффективность репарационных систем.

Классификация репарационных систем. Прямая реактивация. Фотореактивация и ее этапы. Эксцизионная репарация, ее этапы, ферментное обеспечение и генетический контроль. Пострепликативная репарация, ее механизм и связь с рекомбинационной системой. SOS-репарация. Репарация однонитевых и двухнитевых разрывов ДНК. Дефекты системы репарации и наследственные заболевания человека.

Рестрикция-модификация ДНК. Система рестрикции-модификации и ее роль в защите клеток от включения в ее генетический материал чужеродных

молекул ДНК. Работы В. Арбера по исследованию рестрикции-модификации в системе E.coli – бактериофаг λ. Роль рестриктаз и метилаз в функционировании системы рестрикции-модификации.

Транскрипция. Процесс транскрипции, его особенности у про- и эукариот. Составляющие элементы процесса транскрипции (ДНК как матрица, РНК-полимераза, АТФ, мРНК), их структура и функция. Строение промоторов у про- и эукариот. Этапы транскрипции (инициация, элонгация, терминация). Образование пре-мРНК у эукариот.

Обратная транскрипция.

Трансляция. Процесс трансляции и его особенности у про- и эукариот. Составляющие элементы процесса трансляции (мРНК, рибосомы, тРНК, белковые факторы, АТФ, ГТФ), их структура и функции. Значимые для осуществления трансляции области на мРНК. Этапы трансляции (инициация, элонгация и терминация). Биологическое значение процесса трансляции.

Генетический код и его характеристика. Свойства генетического кода (триплетность, универсальность, неперекрываемость, отсутствие разделительных знаков, линейность, координатность, вырожденность, наличие инициирующих и терминирующих кодонов). Доказательство триплетности кода Ф. Криком (1961). Работы М. Ниренберга, Дж. Маттеи (1961) и С. Очоа (1962) по изучению генетического кода. Окончательная расшифровка генетического кода М. Ниренбергом и П. Ледером (1965). Биологическое значение генетического кода.

Экспрессия генов. Регуляция экспрессии генов на уровне транскрипции (индукция, репрессия, катаболитная репрессия, аттенюация). Оперонная организация генов. Строение оперонов. Структурные и регуляторные гены. Регуляция транскрипции путем индукции на примере Lac-оперона. Катаболитная репрессия. Механизм репрессии на примере Trp-оперона. Ретроингибирование. Регуляция экспрессии генов у эукариот. Активация транскрипции регуляторными белками как основной механизм регуляции экспрессии генов у эукариот. Участие малых молекул РНК в регуляции экспрессии генов.

Тема 6. ИЗМЕНЧИВОСТЬ ГЕНЕТИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Классификация типов изменчивости: наследственная (генотипическая), ненаследственная (модификационная) и онтогенетическая.

Наследственная изменчивость (мутационная и комбинативная). Мутационная теория Г. де Фриза и ее историческое значение. Основные положения мутационной теории. Закон гомологических рядов Н.И.Вавилова (1920) как пример наследственной изменчивости организмов. Значение закона

для теории и практики селекционного процесса. Развитие теории индуцированного мутагенеза Г.А. Надсоном, Г.С. Филипповым и Г. Меллером (1925-1927).

Понятие о мутациях. Принципы классификации мутаций. Классификация мутаций по характеру изменения генотипа, по проявлению в гетерозиготе, по отклонению от нормы, в зависимости от причин их возникновения. Дополнительные критерии классификации мутаций: по локализации в клетке, локализации в организме, по фенотипическому проявлению.

Спонтанные и индуцированные мутации. Методы индукции мутаций. Области применения индуцированного мутагенеза в генетике и селекции.

Методы учета мутаций у про- и эукариот (бактерий, дрожжей, растений и дрозофилы).

Методы учета мутаций у бактерий (прямой и непрямой отбор мутантов). Выделение ауксотрофных мутантов и мутантов, устойчивых к фагам. Тест Ньюкомба и флуктуационный тест Лурия и Дельбрюка. Учет мутаций у дрожжей на примере Ade-мутантов *Saccharomyces cerevisiae*.

Методы учета рецессивных сцепленных с полом мутаций у дрозофилы (Меллер-5, Double yellow, CIB). Метод сбалансированных леталей Cury для учета рецессивных летальных мутаций у дрозофилы. Возможности методов и области их практического применения.

Особенности учета мутаций у растений.

Генные мутации. Классификация генных мутаций. Направленные мутации (молчащие, нейтральные, миссенс и нонсенс мутации, мутации со сдвигом рамки считывания). Реверсии (прямые, эквивалентные, внутригенные и внегенные супрессорные мутации). Точковые мутации (вставки, выпадения и замены отдельных нуклеотидов). Транзиции и трансверсии. Причины генных мутаций – концепция Р. фон Берстела об «ошибках трех Р»: репликации, репарации и рекомбинации.

Спонтанные мутации и молекулярные механизмы их возникновения. Типы спонтанных повреждений ДНК. Причины спонтанных мутаций. Ошибки репликации как результат таутомеризации оснований или их повреждения. Механизм появления транзиций, трансверсий, мутаций со сдвигом рамки считывания, делеций и дупликаций. Спонтанные мутации и наследственные болезни человека.

Индуцированные мутации. Роль физических (радиация, УФ-свет, СВЧ и др.) и химических (формальдегид, гидроксилламин, азотистая кислота, этилметансульфонат, нитрозогуанидин и др.) факторов в возникновении мутаций. Механизмы индуцированного мутагенеза. Ошибки репликации и ошибки включения под действием аналогов оснований 5-бромурацила и 2-

аминопурина. Повреждения оснований в результате действия алкилирующих агентов, гидроксиламина, бисульфита натрия, азотистой кислоты. Включение акридиновых красителей в молекулу ДНК. Связь между мутагенезом и канцерогенезом.

Хромосомные мутации. Классификация хромосомных мутаций (делеции или дефишинсы, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции).

Типы делеций хромосом (терминальные или дефишинсы и интерстициальные). Особенности поведения во время мейоза. Явление псевдоминантности и гемизиготное состояние. Методы выявления делеций (генетические и цитологические).

Типы дупликаций (тандемные и инвертированные). Амплификации. Роль дупликаций в эволюции генома.

Типы инверсий (перичентрические и парацентрические). Генетические последствия инверсий. Поведение во время мейоза. Механизм образования инверсионной петли. Постмейотические аномалии хромосом с перичентрическими и парацентрическими инверсиями. Причины низкой жизнеспособности гамет и отсутствия рекомбинантных форм. Методы выявления инверсий (генетические и цитологические).

Транслокации. Поведение во время мейоза. Механизм образования квадрилвалентов. Причины низкой жизнеспособности гамет и отсутствия рекомбинантных форм. Эффект положения.

Транспозиции. Роль IS-элементов и транспозонов. Мигрирующие генетические элементы у растений и дрозофилы. Работы Б. Мак-Клинток на кукурузе (1947).

Рекомбинационный механизм хромосомных перестроек.

Значение хромосомных перестроек в эволюции.

Геномные мутации. Классификация геномных мутаций. Эуплоидия и анеуплоидия.

Эуплоидия (гаплоиды, диплоиды и полиплоиды). Полиплоидия и ее типы: автополиплоидия и аллополиплоидия. Амфидиплоиды как частный случай аллополиплоидии. Сбалансированная и несбалансированная полиплоидия. Факторы, вызывающие образование полиплоидов (действие колхицина, температуры и др.).

Гаплоиды и их использование в биотехнологии растений. Механизм образования триплоидов. Поведение хромосом во время мейоза у триплоидов и причины их стерильности. Использование триплоидов в селекционной практике.

Типы автотетраплоидов (квадриплексы, нуллиплексы, триплексы, дуплексы, симплексы) и их генотипы. Характер расщепления признаков в

потомстве при случайном хромосомном расщеплении. Явление двойной редукции. Мейоз у автотетраплоидов. Особенности генетического анализа у автотетраплоидов. Значение полиплоидии в эволюции и селекции растений. Полиплоидия у животных.

Аллополиплоидия как механизм получения плодовых амфидиплоидов на примере гибрида *Raphanobrassica* (работы Г.Д. Карпеченко). Принципы получения новых форм растений на примере современных сортов ржи и пшеницы (трикале и секалотритикум).

Анеуплоидия: нуллисомия, моносомия, трисомия. Особенности мейоза и образования гамет у анеуплоидов. Жизнеспособность и плодовитость анеуплоидных форм. Анеуплоидия и наследственные заболевания человека.

Модификационная изменчивость. Модификационная изменчивость как результат реализации генотипа в различных условиях среды. Понятия о норме реакции. Типы модификационных изменений (адаптивные модификации, морфозы, фенкопии). Влияние модификаций на проявление признаков в онтогенезе. Условия, которые необходимо соблюдать при изучении модификационной изменчивости. Механизм модификаций. Роль модификационной изменчивости в адаптации организмов к условиям внешней среды и значение ее для эволюции.

Тема 7. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ ОНТОГЕНЕЗА

Онтогенез как процесс реализации наследственной программы развития организма. Понятие о тотипотентности и ее экспериментальное доказательство. Этапы онтогенеза. Механизмы реализации действия генов в процессе онтогенеза. Дифференциальная репликация (селективная амплификация, образование политенных хромосом). Дифференциальная транскрипция генов (образование хромосом типа «ламповых щеток», пуфов (например, колец Бальбиани) и их функция. Дифференциальная трансляция. Дифференциальная посттрансляционная модификация белков и выборочная их активация или инактивация. Хромосомные перестройки как механизм дифференциального изменения генотипа и фенотипа организма в процессе онтогенеза. Переключение типов спаривания α и α у дрожжей *Saccharomyces cerevisiae*. Роль мутаций в дифференциации клеток и тканей в процессе индивидуального развития. Нарушение детерминации развития организма в результате мутаций на ранних стадиях онтогенеза. Гомеозисные мутации и особенности их проявления. Пол как генетическая модель индивидуального развития организма. Эпигеномная наследственность.

Тема 8. НЕХРОМОСОМНАЯ НАСЛЕДСТВЕННОСТЬ

Особенности наследования нехромосомных генов у эукариот. Отклонения от законов Г. Менделя. Типы цитоплазматического наследования: по материнской линии (у большинства растений и животных), по отцовской линии (у герани), при равном участии обеих цитоплазм (у *Neurospora crassa*). Наследование паразитов и эндосимбионтов. Наследование признаков по материнской линии и механизм этого явления.

Типы цитоплазматических наследственных структур: хлоропластная и митохондриальная ДНК, кинетопласты у одноклеточных жгутиковых, 2μ и 3μ плазмидная ДНК у дрожжей, S1 и S2 ДНК у кукурузы. Плазмиды бактерий.

Признаки, контролируемые хлоропластными и митохондриальными генами. Особенности получения мутантов. Наследование пестролистности у растений. Характеристика *petite* – мутантов у дрожжей. Особенности генетического анализа хлоропластной ДНК на примере *Chlamydomonas*. Использование цитогет. Картирование митохондриальной ДНК с использованием метода перекрывающихся делеций. Новые аспекты парасексуального цикла. Цитодукция.

Явление цитоплазматической мужской стерильности (ЦМС) и его использование в селекционной практике для создания гетерозисных двойных межлинейных гибридов.

Основные критерии нехромосомного наследования.

Тема 9. ГЕНЕТИКА ЧЕЛОВЕКА

Методы изучения генетики человека (генеалогический, цитогенетический, близнецовый, онтогенетический, популяционный, молекулярно-генетический и др.). Генеалогический метод и его возможности для изучения характера наследования признаков. Использование близнецового метода для изучения роли генотипа и среды в формировании определенных признаков. Роль цитогенетического метода в диагностике хромосомных болезней. Кариотип человека. Методы дифференциальной окраски хромосом человека. Популяционный метод и его использование в геногеографии. Генетический груз. Онтогенетический метод и его значение для ранней диагностики наследственных заболеваний. Медицинская генетика. Наследственные болезни и степень их распространения в популяции человека.

Типы наследственных заболеваний: болезни обмена веществ (фенилкетонурия, альбинизм, алкаптонурия и др.), молекулярные болезни (талассемия, серповидно-клеточная анемия, пигментная ксеродерма, анемия Фанкони и др.), хромосомные болезни, вызываемые хромосомными и геномными мутациями (синдром «кошачьего крика», синдром Шерешевского-

Тернера, синдром Кляйнфельтера, синдром Дауна и др.). Медико-генетическое консультирование. Значение ранней диагностики.

Программа «Геном человека», ее цели и задачи. Методы изучения генома человека.

Генетические механизмы канцерогенеза.

Тема 10. ГЕНЕТИКА ПОПУЛЯЦИЙ

Популяция и ее генетическая структура. Факторы, определяющие возникновение и развитие популяции. Популяции организмов с перекрестным размножением и самооплодотворением. Популяции и чистые линии. Генетическое равновесие в панмиктической популяции и его математический расчет с помощью формулы Харди-Вайнберга для двух и трех аллелей гена.

Факторы генетической динамики популяций. Роль мутационной изменчивости (работы С.С. Четверикова). Действие отбора. Факторы изоляции: географические, экологические, генетические (полиплоидия и хромосомные мутации). Роль изменения численности особей в нарушении равновесия популяции. Миграции и генетическая структура популяции. Дрейф генов. Динамическое равновесие между мутационным процессом и отбором.

Тема 11. ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСНОВЫ СЕЛЕКЦИИ

Генетика как теоретическая основа селекции. Предмет и методы исследования. Центры происхождения культурных растений по Н.И. Вавилову. Понятие о породе, сорте, штамме. Принципы подбора исходного материала для скрещивания. Источники изменчивости для отбора. Комбинативная изменчивость. Использование индуцированного мутагенеза в селекции растений, животных и микроорганизмов. Роль экспериментальной полиплоидии в повышении продуктивности растений.

Системы скрещивания в селекции растений и животных. Инбридинг. Линейная селекция. Аутбридинг. Отдаленная гибридизация. Гетерозис и его механизмы. Использование простых и двойных гибридов в растениеводстве и животноводстве.

Методы отбора. Индивидуальный и массовый отбор. Индивидуальный отбор как основа селекции. Сибселекция. Значение условий внешней среды для эффективности отбора.

Роль наследственности, изменчивости и отбора в создании пород животных и сортов растений. Основные достижения и перспективы селекции растений, животных и микроорганизмов. Биотехнология.

Тема 12. КЛЕТОЧНАЯ И ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ИНЖЕНЕРИЯ

Генетическая инженерия бактерий, животных и растений. Методические подходы. Методы выделения генов и включения их в состав векторов.

Трансгенные дрожжи. Использование в качестве векторов плазмидной ДНК.

Трансгенные растения. Использование для клонирования генов Ti-плазмид из *Agrobacterium tumefaciens*. Методы изучения экспрессии клонированной ДНК в растительных клетках.

Трансгенные животные. Использование в качестве векторов вирусной ДНК (вируса SV40, ретровирусов, аденовирусов и др.). Эксперименты по получению трансгенных дрозофил.

Использование генно-инженерных подходов для выявления наследственных заболеваний. Идентификация мутантных генов в геноме человека. Генотерапия. Клеточная инженерия. Стволовые клетки и их применение.

Геномика и протеомика.

5. Описание материально-технической базы, необходимой для осуществления образовательного процесса по дисциплине (модулю)

Оборудование, необходимое для лекций и семинаров: компьютер, Windows, MS Office и мультимедийное оборудование (проектор, звуковая система)

6. Перечень основной и дополнительной литературы, необходимой для освоения дисциплины (модуля)

Основная литература:

1. Айала Ф. Современная генетика / Ф. Айала, Дж. Кайгер. М.: Мир, 1987. Т.1. 295с; Т.2. 368с; Т.3.
2. Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика / И. Ф. Жимулев. Новосибирск: Изд-во Новосибирского ун-та, 2002.
3. Иванов В.И. Генетика (Учебник для ВУЗов).М.: ИКЦ «Академкнига», 2006. 638 с.
4. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции / С. Г. Инге-Вечтомов. М.: Высш. шк., 2010. 630 с.
5. Лобашев М. Е. Генетика / М. Е. Лобашев. Л., 1967.
6. Орлова Н. Н. Генетический анализ / Н. Н. Орлова. М.: Изд-во Моск. ун-та, 1991.
7. Сборник задач по общей генетике / Н. Н. Орлова, В. М. Глазер, А. И. Ким и др. М.: Изд-во МГУ, 2001.

8. Абилов С.К., Глазер В.М. Мутагенез с основами генотоксикологии (Учебное пособие) . /М.-Спб. Нестор-История. 2015. –304 с.
9. Льюин Б. Гены. М.: Бином.Лаборатория знаний. 2011. 896 с.
10. Дж. Кребс. Гены по Льюину / Кребс Дж., Голдштейн Э., Килпатрик С. М.: Лаборатория знаний. 2017. 919 с.
11. Патрушев Л.И. Экспрессия генов. М.: Наука. 2000. - 830 с.

Дополнительная литература:

1. Гайсинович А. Е. Зарождение и развитие генетики / Гайсинович А.Е. М.: Наука. 1988.
2. Давыденко О. Г. Миры геномов органелл / О. Г. Давыденко, Н. Г. Даниленко. Мн.: Тэхналогія. 2003.
3. Ермишин А.П. Биотехнология. Биобезопасность. Биоэтика / А. П. Ермишин, В. Е. Подлиских, Е. В. Воронкова. Мн.:Тэхналогія, 2005.
4. Зорина З. А. Основы этологии и генетики поведения / З. А. Зорина, И. И. Полетаева, Ж. И. Резникова. М.: Изд-во МГУ: Высшая школа, 2002.
5. Картель Н. А. Биотехнология в растениеводстве / Н. А. Картель, А. В. Кильчевский. Мн.: Тэхналогія. 2005.
6. Корочкин Л. И. Введение в нейрогенетику / Л. И. Корочкин, А. Т. Михайлов. М.: Наука, 2000.
7. Равич-Щербо И. В. Психогенетика / И. В. Равич-Щербо, Т. М. Марютина, Е. Л. Григоренко. М.: Аспект Пресс, 1999 или 2006 г.
8. Рокицкий П. Ф. Введение в статистическую генетику / П. Ф. Рокицкий. Мн.: Вышэйшая школа, 1974.
9. Сингер М. Гены и геномы / М. Сингер, П. Берг. М.: Мир, 1998. Т.1. 373с.; Т.2.
10. Стент Г. Молекулярная генетика / Г. Стент, Р. Кэлиндар. М.: Мир, 1981.
11. Фогель Ф. Генетика человека / Ф. Фогель, А. Мотульский. М.: Мир, 1989. Т. 1–3.
12. Хедрик Ф. Генетика популяций / Ф. Хедрик. М.: Техносфера, 2003.
13. Серебровский А.С. Генетический анализ. М.:Наука.1970. 342 с.
14. Корочкин Л.И. Геном, клонирование, происхождение человека. Фрязино: "Век 2", 2004. - 224 с.
15. Свердлов Е.Д.(ред.) Проблемы и перспективы молекулярной генетики. Том 1. М.: Наука, 2003. 427 с.
16. Георгиев Г.П.Гены высших организмов и их экспрессия.М.:Наука. 2010

7. Перечень учебно-методического обеспечения для самостоятельной работы обучающихся по дисциплине (модулю)

-

8. Перечень ресурсов информационно-телекоммуникационной сети "Интернет", необходимых для освоения дисциплины (модуля)

Научно-библиографические и патентные базы данных в области биологии, доступные по сети Интернет в бесплатном режиме - Science Citation Index (Web of Science), Medline (PubMed), Научная электронная библиотека (НЭБ), Российская патентная БД ФГУ ФИПС и американская патентная БД USPAFULL; электронные адреса крупных научных издательств, предоставляющих доступ к полным текстам текущих и архивным выпускам этих журналов.

9. Перечень информационных технологий, используемых при осуществлении образовательного процесса по дисциплине (модулю), включая перечень программного обеспечения и информационных справочных систем (при необходимости)

Доступ в Интернет, дополнительно программное обеспечение не требуется.

10. Методические указания для обучающихся по освоению дисциплины

Аспирант, изучающий дисциплину, должен с одной стороны, овладеть общим понятийным аппаратом, а с другой стороны, должен научиться применять теоретические знания на практике.

В результате изучения дисциплины аспирант должен знать основные определения дисциплины, уметь применять полученные знания для решения различных задач.

Успешное освоение курса требует:

– посещения всех занятий, предусмотренных учебным планом по дисциплине;

– ведения конспекта занятий;

– напряжённой самостоятельной работы аспиранта.

Самостоятельная работа включает в себя:

– чтение рекомендованной литературы;

– проработку учебного материала, подготовку ответов на вопросы, предназначенных для самостоятельного изучения;

- решение задач, предлагаемых аспирантам на занятиях;
- подготовку к выполнению заданий текущей и промежуточной аттестации.

Показателем владения материалом служит умение без конспекта отвечать на вопросы по темам дисциплины.

Важно добиться понимания изучаемого материала, а не механического его запоминания. При затруднении изучения отдельных тем, вопросов, следует обращаться за консультациями к преподавателю.

Возможен промежуточный контроль знаний аспирантов в виде решения задач в соответствии с тематикой занятий.

11. Фонд оценочных средств для проведения промежуточной аттестации по итогам обучения

Приложение А

12. Составители программы:

Д.б.н., проф. С.К. Абилов

**ФОНД ОЦЕНОЧНЫХ СРЕДСТВ
ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ПРОМЕЖУТОЧНОЙ АТТЕСТАЦИИ
ПО ДИСЦИПЛИНЕ
«Анализ данных высокопроизводительного секвенирования»**

1. Компетенции, формируемые в процессе изучения дисциплины

Освоение дисциплины направлено на формирование у обучающегося следующих универсальных (УК), общепрофессиональных (ОПК) и профессиональных (ПК) компетенций:

Универсальные компетенции:

- Способность к критическому анализу и оценке современных научных достижений, генерированию новых идей при решении исследовательских и практических задач, в том числе в междисциплинарных областях (УК-1);

- Способность проектировать и осуществлять комплексные исследования, в том числе междисциплинарные, на основе целостного системного научного мировоззрения с использованием знаний в области истории и философии науки (УК-2);

- Готовность участвовать в работе российских и международных исследовательских коллективов по решению научных и научно-образовательных задач (УК-3);

- Готовность использовать современные методы и технологии научной коммуникации на государственном и иностранном языках (УК-4);

- Способность планировать и решать задачи собственного профессионального и личностного развития (УК-5).

Общепрофессиональные компетенции:

- способность самостоятельно осуществлять научно-исследовательскую деятельность в соответствующей профессиональной области с использованием современных методов исследования и информационно-коммуникационных технологий (ОПК-1);

- готовность к преподавательской деятельности по основным образовательным программам высшего образования (ОПК-2).

Профессиональные компетенции:

- Способность к самостоятельному проведению научно-исследовательской работы и получению научных результатов, удовлетворяющих установленным требованиям к содержанию диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук по направленности 03.02.07 Генетика (ПК-1)
- Обладание представлениями о фундаментальных основах биологических процессов, форм и методов научного познания (ПК-2)
- Способность приобретать новые знания с использованием современных научных методов и владение ими на уровне, необходимом для решения задач, возникающих при выполнении профессиональных функций (ПК-3)
- Обладание опытом профессионального участия в научных дискуссиях, умение представлять полученные в исследованиях результаты в виде отчетов и научных публикаций (стендовые доклады, рефераты и статьи в периодической научной печати) (ПК-4);
- Владение методами отбора материала, преподавания и основами управления процессом обучения фундаментальной биологии (ПК-5).

2. Показатели оценивания компетенций

В результате изучения дисциплины «Генетика» обучающийся должен:

знать:

- важнейшие закономерности изменчивости и наследственности, закономерности передачи и реализации наследственных признаков;
- своевременное состояние хромосомной теории наследственности и методах генетического анализа;
- представление об основных научных проблемах и дискуссионных вопросах современной генетики
- возможности приложения информации о молекулярной биологии гена в медицине, фармакологии, биотехнологии и других смежных областях;
- представление об основных методах изучения генетики человека.

уметь:

- формулировать задачи, связанные с реализацией профессиональных функций;
- объяснить особенности строения и свойства молекул, обеспечивающих функционирование генетического аппарата клетки;
- обобщать и систематизировать знания о теоретических положениях;

использовать основные законы естественнонаучных дисциплин в профессиональной деятельности;

работать с научно-технической информацией;

владеть:

культурой постановки эксперимента в молекулярной биологии;

методами поиска необходимой достоверной информации в библиотеках и базах данных;

методами подбора материалов из сети Интернет.

3. Перечень типовых контрольных заданий, используемых для оценки знаний, умений, навыков

Тестирование:

1. Т. Морган сформулировал:

А – хромосомную теорию наследственности;

Б – основные закономерности преемственности свойств и признаков;

В – процессы образования гамет

2. Выберите один, наиболее правильный вариант. С помощью какого метода выявляется влияние генотипа и среды на развитие ребенка

А – генеалогического

Б – близнецового

В – цитогенетического

Г – гибридологического

3. Г. Мендель описал:

А – хромосомную теорию наследственности;

Б – основные закономерности преемственности свойств и признаков;

В – процессы образования гамет

4. Свойство организмов повторять в ряде поколений сходные признаки называется:

А – преемственность;

Б – наследственность;

В – изменчивость;

Г – фенотип

5. Совокупность всех наследственных факторов получила название:

А – геном;

Б – генотип;

В – фенотип;

Г – норма реакции

6. Трейлер – это:

А - триплет нуклеотидов, кодирующий в большинстве случаев

аминокислоту формилметионин;

Б - последовательность нуклеотидов с метилированными основаниями;

В - концевая часть молекулы и-РНК, прерывающая сборку молекулы белка

7. Сущность неполного доминирования:

А. рецессивный ген подавляет действие доминантного;

Б. доминантный аллель не полностью подавляет действие рецессивного и проявляется промежуточный признак;

В. два аллеля одного гена определяют новый признак.

8. Сущность сверхдоминирования:

А. рецессивный и доминантный гены вместе определяют новый признак;

Б. доминантный аллель в гетерозиготном состоянии проявляется сильнее, чем в гомозиготном;

В. один доминантный ген подавляет действие другого доминантного гена.

9. Фенотипическое проявление гиповитаминоза В1:

А. конъюнктивиты;

Б. нарушение свертывания крови;

В. бери бери;

Г. рахит.

10. Фенотипическое проявление гиповитаминоза Д:

А. рахит;

Б. анемия;

В. нарушение зрения;

Г. бесплодие.

11. Примеры миссенс мутаций у человека:

А. гемоглобины S, C;

Б. синдром Дауна;

В. синдром Орбели.

12. Выберите один, наиболее правильный вариант. Метод, позволяющий изучать влияние условий среды на развитие признаков

А) гибридологический

Б) цитогенетический

В) генеалогический

Г) близнецовый

13. Выберите один, наиболее правильный вариант. Какой метод генетики используют для определения роли факторов среды в формировании

- фенотипа человека
- А) генеалогический
 - Б) биохимический
 - В) палеонтологический
 - Г) близнецовый
14. Выберите один, наиболее правильный вариант. Какой метод используют в генетике при изучении геномных мутаций?
- А) близнецовый
 - Б) генеалогический
 - В) биохимический
 - Г) цитогенетический
15. Какая из стадий клеточного цикла соматических клеток наиболее подходит для кариотипирования?
- А) ранняя интерфаза;
 - Б) метафаза;
 - В) анафаза;
 - Г) телофаза
16. Какое вещество используется для остановки митоза на стадии метафазы?
- А) ригидин в слабой концентрации;
 - Б) трипсин;
 - В) додецилсульфат натрия;
 - Г) колхицин.
17. Какой раствор обычно используется в качестве гипотонического при кариотипическом анализе?
- А) 0.56% раствор цианистого калия;
 - Б) 0.56% раствор хлористого калия;
 - В) 1 М раствор хлористого калия;
 - Г) 0.85% раствор хлористого натрия.
18. Как называются хромосомы, имеющие плечи равной длины?
- А) телоцентрические;
 - Б) акроцентрические;
 - В) метацентрические;
 - Г) субтелоцентрические.
19. Последствия нонсенс мутации:
- А. синтезируется новый белок, не свойственный данному организму;
 - Б. синтезируются обрывки полипептида;
 - В. в полипептиде происходит замена нескольких аминокислот.

20. Програмный тип определения пола наблюдается:

А - при слиянии гамет;

Б - во время личиночного развития;

В - до оплодотворения

4. Критерии оценивания

Оценка отлично (5 баллов) - выставляется аспиранту, показавшему всесторонние, систематизированные, глубокие знания учебной программы дисциплины, проявляющему интерес к данной предметной области, продемонстрировавшему умение уверенно и творчески применять их на практике при решении конкретных задач, свободное и правильное обоснование принятых решений.

Оценка хорошо (4 балла) - выставляется аспиранту, если он твердо знает материал, грамотно и по существу излагает его, умеет применять полученные знания на практике, но недостаточно грамотно обосновывает полученные результаты.

Оценка удовлетворительно (3 балла) - выставляется аспиранту, показавшему фрагментарный, разрозненный характер знаний, недостаточно правильные формулировки базовых понятий, нарушения логической последовательности в изложении программного материала, но при этом он освоил основные разделы учебной программы, необходимые для дальнейшего обучения, и может применять полученные знания по образцу в стандартной ситуации.

Оценка неудовлетворительно (2 балла) - выставляется аспиранту, который не знает большей части основного содержания учебной программы дисциплины, допускает грубые ошибки в формулировках основных принципов и не умеет использовать полученные знания при решении типовых задач.

5. Методические материалы, определяющие процедуры оценивания знаний, умений, навыков и (или) опыта деятельности.

При проведении устного зачета обучающемуся предоставляется 30 минут на подготовку. Опрос обучающегося по билету не должен превышать одного астрономического часа.