

Учреждение образования
«Международный государственный экологический институт
имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

УТВЕРЖДАЮ

Заместитель директора по
учебной и воспитательной работе

МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ

В.И. Красовский

2016



Регистрационный № УД 623-16/уч.

ГЕНЕТИКА

Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности
1-33 01 05 Медицинская экология

2016 г.

ЧМО: Красовский

Учебная программа составлена на основе образовательного стандарта ОСВО 1-33 01 05 – 2013 и учебного плана специальности 1-33 01 05 Медицинская экология № 40 – 14/уч.

СОСТАВИТЕЛИ:

Г.А. Писарчик, доцент кафедры экологической и молекулярной генетики МГЭИ им. А.Д. Сахарова БГУ, кандидат биологических наук, доцент;

М.С. Морозик, доцент кафедры экологической и молекулярной генетики МГЭИ им А.Д.Сахарова БГУ, кандидат биологических наук, доцент.

И.Б. Моссэ, профессор кафедры экологической и молекулярной генетики МГЭИ им А.Д.Сахарова БГУ, доктор биологических наук, профессор

П.М. Морозик, доцент кафедры экологической и молекулярной генетики МГЭИ им А.Д.Сахарова БГУ, кандидат биологических наук, доцент.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ:

Кафедрой экологической и молекулярной генетики учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» БГУ (протокол № 4 от 17.11.2016 г.);

Научно-методическим советом учреждения образования «Международный государственный экологический институт имени А.Д. Сахарова» Белорусского государственного университета

(протокол № 3 от 20.12.2016 г.)

I. ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

Учебная дисциплина «Генетика» предназначена для получения теоретических знаний и практических навыков студентами специальности 1-33 01 05 Медицинская экология и занимает важное место в системе подготовки эколога.

Общее количество часов по дисциплине 358, аудиторных – 160, из них: лекций – 94 часа, лабораторных работ – 60 часов, практических занятий – 6. Форма текущей аттестации – экзамен 4, 6 семестры, зачет – 5 семестр. Форма получения высшего образования – очная.

Заочная форма получения высшего образования: всего – 102 часа, аудиторных часов – 38, из них лекций – 20 часов, лабораторных работ – 16 часов и 2 часа практических занятий.

Курс «Генетика» является базовым общебиологическим и одним из важнейших для формирования мировоззрения студентов биологического и медико-биологического профиля, так как знакомит их с основными законами наследственности и изменчивости организмов, с принципами проявления генотипа в фенотипе, формирования организма в онтогенезе, каждого морфологического, физиологического и биохимического признака, особенностей морфологических структур на всех уровнях организации от молекулярного до организменного, а также и их функционирования, обеспечения метаболизма.

Цель дисциплины – во-первых, предоставить в распоряжение студентов комплекс знаний, необходимых как сами по себе, так и для понимания и усвоения информации из других общебиологических и прикладных дисциплин, во-вторых, создать стройную систему представлений о возникновении, организации и функционировании органического мира и, в-третьих, научить студентов применять полученные фундаментальные знания в дальнейшей практической деятельности в биологии, биотехнологии, медицине, в различных областях генетики, а также сельском хозяйстве, пищевой и других областях промышленности.

Задачей дисциплины «Генетика» является ознакомление студентов с основами классической и всех направлений современной генетики (от молекулярной и клеточной, с ее последними достижениями в области биотехнологии и генетической инженерии, до популяционной и экологической) с учетом новейших достижений во всех областях биологии, физики, химии, математики, информационных систем и компьютерных технологий, а также нанотехнологий.

Дисциплина «Генетика» для специальности «Медицинская экология» включает три раздела: «Общая и экологическая генетика», «Медицинская генетика» «Радиационная генетика», которые составляют единую интегрированную дисциплину.

В разделе «Общая и экологическая генетика» рассматриваются такие важные вопросы генетики как гибридологический анализ, наследование признаков сцепленных и независимых, а также сцепленных с полом,

наследующихся в норме и патологии, нехромосомная наследственность, передача признаков на клеточном, организменном и популяционном уровнях,. Наряду с этим большое внимание в этом разделе уделено таким важным проблемам современной генетики как картирование хромосом и генов, структурная организация генетического материала, тонкое строение генов, молекулярные механизмы наследственности и изменчивости генетического материала, формы, механизмы и роль наследственности и изменчивости. Подробно рассматриваются вопросы экспрессии генов и ее регуляции, роль этого явления в морфогенезе и онтогенезе. Кроме того, курс включает анализ таких важных направлений прикладной генетики как генетические основы онтогенеза, генетика человека, генетика популяций, генетические основы селекции, а также знакомит с задачами и возможностями клеточной и генетической инженерии.

В качестве самостоятельного раздела рассматривается курс «Медицинская генетика». Он позволяет создать у студентов обобщенное, применимое к практике врача любого профиля, представление о медицинской генетике, как разделе медицины и отработать практические навыки, необходимые для выявления наследственной патологии, ее описания, оценки данных отдельных методов генетического обследования, работы с семьями, прогнозирования и профилактики наследственных заболеваний.

Поэтому, одним из важных вопросов в области медицинской генетики является обучение элементарным навыкам предупреждения рождения детей с тяжелой наследственной патологией и врожденными пороками развития, понимание роли пренатальной диагностики, проспективного и ретроспективного консультирования, определения прогноза потомства.

Базируясь на знаниях общей и медицинской генетики, полученных во всех уже изученных дисциплинах, программа прикладной медицинской генетики закладывает основу второго уровня знаний, позволяющих в последующем, с учетом требований будущей практической деятельности, изучать отдельные клинические разделы наследственной патологии, их принципы и механизмы развития.

Раздел «Радиационная генетика» включает вопросы оценки влияния радиации на наследственность человека, методов для ее защиты, обеспечения безопасности наследственности человека и других организмов при дальних космических полетах, разработки новых методов создания ценных форм растений, микроорганизмов и животных.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- принципиальную организацию и молекулярные механизмы регуляции функционирования ДНК в качестве основного вещества наследственности;
- принципы организации трансляции и характеристику ее отдельных этапов в норме и патологии;

- основные законы наследственности и изменчивости и их реализацию на клеточном, организменном и популяционном уровнях;
- структурную (в том числе и молекулярно-генетическую) и функциональную организацию генетического материала;
- молекулярно-генетические механизмы регуляции экспрессии генов у про- и эукариот;
- основные модели наследования генетических заболеваний и предрасположенности к соматическим заболеваниям у человека;
- генетические подходы к диагностике, лечению и профилактике наследственных заболеваний;
- классификацию хромосомной патологии;
- сущность, принципы и виды молекулярно-генетических методов диагностики наследственных болезней;
- принципы и методы организации медико-генетической помощи в Республике Беларусь;
- основные закономерности мутагенного действия ионизирующей радиации с разной ЛПЭ;
- зависимости «доза-эффект» в генетических экспериментах;
- молекулярно-генетические эффекты радиации;
- радиационно-генетические эффекты на организменном, популяционном уровнях;
- адаптивный ответ, байстэндер эффект и их закономерности;
- способы вычисления генетического риска для человека;
- механизмы действия радиопротекторов разного типа.

уметь:

- решать задачи методами генетического анализа передачи по наследству генов сцепленных и сцепленных с полом;
- проводить генетический анализ наследования генов в популяциях;
- пользоваться медико-генетической терминологией;
- применять цитогенетические методы для медицинской генетики;
- использовать методы оценки частот мутирования;
- использовать клиничко-генетические и лабораторные методы обследования больных с наследственной патологией и их родственников;
- поставить диагноз хромосомной болезни на основании интерпретации данных биохимического, молекулярного и цитогенетического анализов;
- оценить клиничко-генеалогические данные обследования больного, выделить тип наследования заболевания, ведущие симптомы, поставить диагноз основного заболевания (из наиболее распространённых);

- давать прогноз возникновения генетического заболевания у пробанда и его родственников;
- выделять семьи из группы лиц с повышенным риском развития того или иного заболевания с наследственным предрасположением;
- объяснить суть и эффективность профилактических мероприятий, предупреждающих наследственные и врожденные заболевания.

владеть:

- цитогенетическими методами учета хромосомных aberrаций;
- методами кариологического анализа метафазных хромосом;
- методами приготовления изображения систематизированного кариотипа, записи кариотипа человека в норме и при патологии с использованием современной номенклатуры хромосом человека;
- способами оценки информативности примененного молекулярно-генетического метода;
- отдельными методами генетического обследования, работы с семьями, прогнозирования;
- методами оценки генетического воздействия радиации разных видов;
- методами приготовления цито препаратов костного мозга и половых клеток животных;
- методами анализа мутаций у дрозофилы и мышей.

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

РАЗДЕЛ 1. ОБЩАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА

1.1 Введение

Предмет общей и экологической генетики, специфика экологической генетики. Понятие о наследственности и изменчивости. Место генетики в системе биологических наук.

Основные этапы развития генетики. Первые представления о наследственности. Значение работ Г. Менделя в формировании методологии генетики. Вклад в развитие генетики и селекции Н. И. Вавилова, Н. К. Кольцова, А. С. Серебровского, Ю. А. Филипченко, Г. Д. Карпеченко, С. С. Четверикова, Б. Л. Астаурова, Н. П. Дубинина и др. Вклад белорусских ученых в развитие генетики и селекции.

Методы генетики. Гибридологический анализ – основной метод генетики. Использование методов цитологии, биохимии, эмбриологии, математики и других наук в изучении генетических проблем.

Основные разделы современной генетики: цитогенетика, молекулярная генетика, мутагенез, популяционная и эволюционная генетика, физиологическая генетика, генетика индивидуального развития, генетика поведения и др. Разделы частной генетики: генетика микроорганизмов, генетика растений, генетика животных, генетика человека.

Задачи и перспективы генетики. Значение генетики для решения задач селекции, медицины, биотехнологии, экологии, педагогики.

1.2 Цитологические основы наследственности

Клеточные и неклеточные формы организации живого: эукариоты, прокариоты, вирусы. Нуклеиновые кислоты. Структура нуклеиновых кислот. Природа генетического материала вирионов и вирусов. Особенности наследственных структур прокариот. Укладка ДНК в нуклеоиде *Echerichia coli*.

Особенности наследственных структур эукариот. Строение хромосомы эукариот. Хроматин как компонент ядра. Уровни укладки молекулы ДНК. Изменения в организации и морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Структура профазной хромосомы. Эухроматиновые районы. Хромеры. Гетерохроматиновые районы. Эффект положения гена. Хромосомы типа “ламповых щеток”. Политенные хромосомы. Строение метафазных хромосом. Кариотип. Индивидуальность хромосом. Гомологичные хромосомы, гаплоидия и диплоидия.

Деление клетки и воспроизведение.

Механизм размножения прокариот. Распределение молекул ДНК при делении клетки прокариот.

Митоз. Митоз как механизм бесполого размножения эукариот. Интерфаза и клеточный цикл. Митоз, фазы митоза. Воспроизведение и распределение органелл цитоплазмы при делении клетки. Эндомитоз. Генетический контроль клеточного цикла. Генетическое значение митоза.

Мейоз. Мейоз и половое размножение. Мейоз как цитологическая основа образования и развития половых клеток. Фазы и стадии мейоза. Генетическое значение мейоза. Типы мейоза (гаметный, спорный, зиготный). Место мейоза в жизненных циклах. Гаметогенез у растений и животных. Чередование гаплофазы и диплофазы в жизненных циклах эукариот.

Нерегулярные типы полового размножения: партеногенез, апомиксис, гиногенез, андрогенез. Особенности жизненных циклов эукариотических микроорганизмов (дрожжи, нейроспора).

1.3 Закономерности наследования признаков

Задачи, принципы и методы генетического анализа. Гибридологический метод – основа генетического анализа. Основные положения гибридологического метода, разработанного Г. Менделем.

Генетическая символика. Правила записи скрещивания. Генотип. Фенотип.

1.3.1 Моногибридное скрещивание. Первый закон Г. Менделя – закон единообразия гибридов первого поколения. Понятие о генах и аллелях. Аллелизм. Расщепление по фенотипу и генотипу во втором поколении. Гомозиготность и гетерозиготность. Второй закон Г. Менделя – закон расщепления признаков. Цитологические основы моногибридного скрещивания. Гипотеза “чистоты” гамет. Анализирующее и возвратное скрещивания. Реципрокные скрещивания. Множественные аллели: генетическая детерминация окраски шерсти у кроликов, группы крови АВ0, форма седого пятна у листьев клевера ползучего. Взаимодействие аллельных генов (доминирование, неполное доминирование, кодоминирование, сверхдоминирование).

Условия, обеспечивающие и ограничивающие проявление закона расщепления. Статистический характер расщепления. Вероятность и генетические события. Статистический анализ генетических данных: критерий χ^2 .

1.3.2 Дигибридное и полигибридные скрещивания. Расщепление во втором поколении. Третий закон Г. Менделя – закон независимого наследования. Цитологические основы независимого комбинирования генов, признаков.

Тригибридное скрещивание. Метод разветвлений. Формулы, характеризующие расщепление при полигибридных скрещиваниях (число типов гамет, генотипических классов, фенотипических классов). Расчет частоты появления определенных фенотипов и генотипов потомства при дигибридном и тригибридном скрещиваниях. Закономерности

полигибридного скрещивания. Общая формула расщепления при полигибридных скрещиваниях.

1.3.3 Взаимодействие неаллельных генов. Типы взаимодействия неаллельных генов: комплементарность, эпистаз, полимерия. Гены-модификаторы. Расщепление по фенотипу при различных типах взаимодействия генов. Полигенные признаки. Наследование количественных признаков, особенности их генетического анализа.

Генотип как целостная, исторически сложившаяся система аллельных и неаллельных генных взаимодействий. Влияние факторов внешней среды на реализацию генотипа. Пенетрантность и экспрессивность. Норма реакции. Плейотропный эффект гена.

1.4 Хромосомная теория наследственности

1.4.1 Генетика пола и наследование признаков, сцепленных с полом. Пол как признак. Половой диморфизм. Первичные и вторичные половые признаки.

Определение пола. Хромосомное определение пола. Аутосомы и половые хромосомы. Ранние исследования X- и Y-хромосом. Генетические и цитологические особенности половых хромосом. Гомогаметный и гетерогаметный пол. Типы хромосомного определения пола. Хромосомное определение пола у человека. Определение пола при нерасхождении половых хромосом у человека. Y-хромосома и мужской тип развития. X-хромосома и дозовая компенсация. Тельца Бара. Гипотеза Лайон.

Гаплоидно-диплоидный механизм определения пола. Балансовая теория определения пола. Проявление признаков пола при изменении баланса половых хромосом и аутосом. Интерсексуальность. Определение пола у растений. Соотношение полов в природе.

Дифференциация пола в онтогенезе. Прогамный, сингамный, эпигамный типы определения пола. Генетическая бисексуальность организма. Гормональное влияние на определение пола в онтогенезе. Гермафродитизм. Гинандроморфизм.

Наследование признаков, сцепленных с полом. Наследование при гетерогаметности мужского пола. Наследование при гетерогаметности женского пола. Реципрокные скрещивания при изучении наследования признаков, сцепленных с полом. Наследование "крисс-кросс". Наследование ограниченных полом и зависимых от пола признаков.

1.4.2 Сцепление генов и кроссинговер. Генетические карты. Предпосылки создания хромосомной теории наследственности. Открытие сцепленного наследования генов. Отклонения от независимого наследования. Сцепление у душистого горошка. Эксперименты Т. Моргана с дрозофилой. Генетическое доказательство сцепления генов и кроссинговера. Полное сцепление генов. Неполное сцепление генов и кроссинговер. Анализирующее скрещивание при изучении кроссинговера. Группы сцепления и число хромосом. Локализация гена в группе сцепления.

Генетические карты. Работы А. Стертеванта по картированию генов. Трехфакторное скрещивание. Генетическое картирование с использованием анализирующего скрещивания по трем генам. Определение последовательности генов. Одиночный и множественный перекресты хромосом. Точность генетического картирования. Интерференция и коэффициент коинциденции. Сравнение цитологических и генетических карт хромосом. Хромосомная теория наследственности Т. Моргана. Основные положения хромосомной теории наследственности.

1.4.3 Рекомбинация у бактерий и вирусов.

Бактерии как экспериментальный объект. Увеличение разрешающей способности генетического анализа при работе с микроорганизмами. Прототрофность и ауксотрофность. Выявление и анализ биохимических мутаций у микроорганизмов. Особенности процессов, ведущих к рекомбинации у прокариот (конъюгация, трансформация, трансдукция).

Конъюгация бактерий. Бактерии F^+ и F^- – типа. F-фактор – генетический элемент, определяющий пол у бактерий. Бактериальные штаммы Hfr и хромосомное картирование. Физическое картирование бактериальных генов методом прерванной конъюгации. Генетическое картирование бактериальной хромосомы. Рекомбинационный анализ. Мерозигота. Кольцевая карта хромосом прокариот.

Трансформация бактерий. Исследования Ф. Гриффитса на пневмококках, 1928. Природа трансформации, О. Эвери, 1944. Генетическая рекомбинация при трансформации.

Трансдукция у бактерий. Использование трансформации и трансдукции для картирования бактериальных генов. Кольцевая карта хромосом прокариот.

Вирусы, бактериофаги как объект генетики. Механизмы вирусной инфекции. Мутации у бактериофагов и вирусов.

1.5 Нехромосомная наследственность

Особенности нехромосомного наследования и методы его изучения. Матроклинное наследование. Пластидная наследственность. Наследование пестролистности у растений. Митохондриальная наследственность. Цитоплазматическая мужская стерильность. Генетический анализ цитоплазматической наследственности. Цитоплазматическое наследование, обусловленное передачей вирусов, паразитов и симбионтов.

Внехромосомные генетические элементы микроорганизмов. Плазмиды. Эписомы.

1.6 Структура и функции гена

Эволюция представлений о структуре и функции гена. Классическое представление о гене как единице функции, рекомбинации и мутации. Аллелизм. Функциональный и рекомбинационный критерии аллелизма,

предложенные Т. Морганом. Работы школы А.С. Серебровского по ступенчатому аллеломорфизму. Центровая теория гена. Псевдоаллелизм. Исследования С. Бензера по тонкой структуре гена. Мутационная и рекомбинационная делимость гена. Цис-транс-тест на аллелизм. Ген как единица функции (цистрон). Последовательность нуклеотидных пар ДНК как основа кодирования наследственной информации.

Экзон-интронная структура гена. Образование про-мРНК у эукариот. Сплайсинг. Альтернативный сплайсинг. Механизм сплайсинга. Нарушения экзон-интронной структуры гена и наследственные болезни.

1.7 Молекулярные механизмы генетических процессов

1.7.1 Генетическая роль ДНК и РНК, ее доказательство. ДНК — трансформирующий фактор пневмококка. Опыты Ф. Гриффитса (1928), О. Эвери, К. МакЛеода и Мак-Карти (1944) на пневмококках.

Нуклеиновые кислоты – наследственный материал вирусов. Работы А. Херши, М. Чейз с бактериофагом Т2 (1952). Доказательство генетической роли РНК Р. Френкель-Конратом и Р. Уильямсом (1956) на вирусе табачной мозаики

1.7.2 Репликация ДНК. Модели удвоения молекулы ДНК. Экспериментальное доказательство полуконсервативной модели синтеза ДНК. Работа М. Мезельсона и Ф. Сталя, 1957. Репликационная вилка. Репликон. Биохимический анализ репликации ДНК. Ферменты, участвующие в синтезе ДНК. Реплисома. Этапы биосинтеза ДНК: точки начала репликации, инициация, элонгация, терминация. Репликация теломерных отделов ДНК, теломеры и теломераза. Основные способы репликации кольцевой ДНК (тета-тип репликации, сигма-тип репликации) и линейной ДНК.

1.7.3 Репарация ДНК. Проблема стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Классификация систем репарации. Фотореактивация. Механизмы эксцизионной и рекомбинационной репарации. SOS-репарация. Нарушения в процессах репарации как причина наследственных молекулярных болезней.

1.7.4 Транскрипция. Особенности транскрипции у прокариот и эукариот. Процессинг первичных транскриптов у эукариот. Дискретность процесса. Транскрипционная единица. Составляющие элементы процесса транскрипции: ДНК как матрица, РНК-полимеразы и другие ферменты, нуклеозидтрифосфаты, их структура и функции. Особенности транскрипции у прокариот и эукариот. Организация промоторных и терминаторных участков у прокариот и эукариот. Этапы транскрипции. Инициация транскрипции у прокариот, элонгация, терминация. Инициация, элонгация и терминация транскрипции у эукариот. Процессинг первичных транскриптов у эукариот. Процессинг 5' и 3'- концов, сплайсинг РНК.

Обратная транскрипция. Ревертаза.

1.7.5 Трансляция. Генетический код. Триплетность генетического кода. Особенности построения генетического кода. Свойства генетического

кода. Расшифровка кодонов в экспериментах по бесклеточному синтезу. Генетический код митохондрий.

Процесс трансляции и его особенности у прокариот и эукариот. Составляющие элементы процесса трансляции: мРНК, рибосомы, тРНК, белковые факторы, АТФ. Структура рибосом. Функциональные центры рибосом. Структура и функции тРНК. Адапторная роль тРНК. Связывание аминокислот с тРНК. Механизмы трансляции и этапы: инициация, элонгация и терминация. Полирибосомы.

1.7.6 Регуляция экспрессии генов. Регуляция экспрессии генов у прокариот на уровне транскрипции. Оперонная организация генов у бактерий. Строение оперонов. Структурные и регуляторные гены. *Lac*-оперон – механизм регуляции действия генов, предложенный Ф. Жакобом и Ж. Моно, 1961. Репрессибельная схема негативной регуляции, *His*-оперон. Механизм репрессии на примере *Trp*-оперона.

Регуляция экспрессии генов у эукариот. Регуляторные элементы: промоторы, удаленные цис-действующие элементы (энхансеры, сайленсеры). Метилирование как способ контроля активности генов эукариот.

1.7.7 Организация генома. Геном бактериальной клетки. Организация генома прокариот. Геном бактериальной клетки. Характеристика строения и функционирования генома бактериальной клетки. Оперонные структуры. Мобильные генетические элементы бактерий: IS– элементы, транспозоны.

Особенности организации генома эукариот. Размеры генома. Основные компоненты генома: уникальные последовательности, умеренно повторяющиеся последовательности, многократно повторяющиеся последовательности. Основные типы структурно-функциональной организации генов в геноме: уникальные гены, имеющие специализированные функции; уникальные гены, обладающие общими функциями; множественные сгруппированные гены; множественные, рассеянные по геному гены. Мобильные генетические элементы эукариот.

1.8 Изменчивость

Изменчивость генетического материала и экологическая генетика. Классификация изменчивости. Понятие о ненаследственной (модификационной), наследственной (генотипической, и онтогенетической) изменчивости.

1.8.1 Ненаследственная изменчивость. Модификационная изменчивость. Ненаследственная изменчивость как изменение действия генов при реализации генотипа в различных условиях среды. Типы модификационных изменений. Механизмы модификации. Роль модификационной изменчивости в адаптации организмов, ее значение в эволюции. Применение статистических методов при изучении модификационной изменчивости. Морфозы.

1.8.2 Наследственная изменчивость (мутационная и комбинативная). *Комбинативная изменчивость*, механизмы возникновения и значение для селекции и эволюции.

Мутационная изменчивость. Мутационная теория Г. де Фриза. Принципы классификации мутаций. Классификация мутаций по характеру изменения генома (генные, хромосомные, геномные), по проявлению в гетерозиготе (доминантные и рецессивные), по отклонению от нормы (прямые, реверсии), в зависимости от причин, вызывающих мутации (спонтанные и индуцированные). Другие подходы к классификации мутаций: по отношению к возможности наследования (генеративные и соматические), по изменению фенотипа (морфологические, биохимические, физиологические, поведенческие), по адаптивному значению (летальные, полулетальные, полезные и нейтральные), по локализации в клетке (ядерные и цитоплазматические).

Генные мутации. Молекулярные механизмы мутагенеза. Мутации как ошибка в осуществлении процессов репликации, репарации, рекомбинации. Причины возникновения генных мутаций (транзиции, трансверсии, вставки и выпадения отдельных нуклеотидов). Классификация генных мутаций. Направленные мутации (нейтральные, миссенс и нонсенс мутации, мутации со сдвигом рамки считывания). Реверсии (прямые, внутригенные супрессорные мутации). Значимость генных мутаций для жизнедеятельности организма.

Хромосомные мутации. Классификация хромосомных мутаций. Внутрихромосомные перестройки: нехватки (делеции, дефишенсы), дубликации, инверсии, инсерции. Межхромосомные перестройки – транслокации (реципрокные и нереципрокные) и транспозиции. Цитологические и генетические методы обнаружения хромосомных перестроек. Механизмы возникновения хромосомных мутаций.

Геномные мутации. Полиплоидия и анеуплоидия. Полиплоидия, ее типы: автополиплоидия и аллополиплоидия. Автополиплоидия. Фенотипические эффекты автополиплоидии. Искусственное получение автополиплоидов. Сбалансированные и несбалансированные полиплоиды. Фертильность и особенности мейоза у полиплоидов. Полиплоидные ряды. Использование автополиплоидов в селекции растений. Аллополиплоидия. Мейоз и наследование у аллополиплоидов. Амфидиплоидия как механизм получения плодовых аллополиплоидов (Г. Д. Карпеченко). Ресинтез видов и синтез новых видовых форм. Анеуплоидия (гетероплоидия): нуллисомии, моносомии, полисомии. Особенности мейоза и образования гамет у анеуплоидов. Жизнеспособность и плодовитость анеуплоидных форм. Значение генных, хромосомных и геномных мутаций в эволюции и селекции.

1.8.3 Спонтанный и индуцированный мутагенез.

Спонтанный мутационный процесс и его причины. Закон Н.И. Вавилова о гомологических рядах в наследственной изменчивости.

Индукцированный мутационный процесс (работы Г. А. Надсона, Г. С. Филиппова, Г. Меллера, Ю. А. Филипченко, Ш. Ауэрбах, В. В. Сахарова, И. А. Рапопорта). Влияние ионизирующих излучений, ультрафиолетовых лучей, температуры, химических веществ, биологических агентов на генетический материал. Основные характеристики радиационного и химического мутагенеза. Специфичность действия мутагенов. Тест-системы для выявления мутагенов среды и оценки степени генетического риска. Методы количественного учета мутаций у животных, растений и бактерий. Генетические последствия загрязнения окружающей среды физическими и химическими мутагенами.

1.9 Генетика популяций

1.9.1 Генетическая характеристика популяции. Типы популяций. Генетические особенности популяций апомиктов. Генетическая структура популяций самоопылителей. Учение В. Иоганнсена о популяциях и чистых линиях.

Генетическая характеристика популяций перекрестно-размножающихся организмов. Понятие о частотах аллелей (генов) и генотипов в популяциях. Частота аллелей в популяциях в условиях свободного скрещивания при отсутствии отбора и давления мутаций, закон Харди – Вайнберга. Распределение генотипов при независимом сочетании разных пар аллелей и при наличии серии аллелей в популяциях.

1.9.2 Факторы динамики генетической структуры популяций. Популяция — элементарная единица эволюционного процесса. Элементарный эволюционный материал. Элементарное эволюционное явление. Факторы эволюции. Генетическая гетерогенность природных популяций (С. С. Четвериков). Полиморфизм. Генетический полиморфизм. Роль мутаций в изменении генофонда популяций. Роль рекомбинаций в эволюции и гетерогенности популяций. Значение гетерогенности и полиморфизма в повышении пластичности популяций. Давление отбора на процессы преобразования генетической характеристики популяций. Случайный дрейф и поток генов. Популяционные волны ("волны жизни") и их значение для эволюции популяций. Генетические факторы изоляции популяций (хромосомные перестройки, авто- и аллополиплоидия). Генетический груз. Возрастание генетического груза в популяциях в связи с загрязнением окружающей среды физическими и химическими мутагенами.

1.10 Генетика онтогенеза

Онтогенез как процесс запрограммированной реализации наследственной программы развития в определенных условиях внутренней и внешней среды. Понятие о тотипотентности и ее экспериментальное доказательство. Этапы онтогенеза. Ооплазматическая сегрегация в яйцеклетке.

Генетические основы дифференцировки. Дифференциальная

активность генов. Регуляция активности генов на уровне их репликации (амплификация, образование полигенных хромосом и др.), транскрипции (образование хромосом типа «ламповых щеток», пuffed и их функция), трансляции. Посттрансляционная модификация белков.

1.11 Практическое использование достижений молекулярной генетики.

Биотехнология. Генная и клеточная инженерия. Методы генной инженерии: рестрикционный анализ молекул ДНК, клонирование ДНК, секвенирование ДНК, гибридизация нуклеиновых кислот с применением ДНК-зондов, цепная полимеразная реакция и др. Векторы. Значение плазмид, эписом, профагов в генной инженерии. Банки генов. Перспективы генной и клеточной инженерии. Получение пептидных гормонов: гормона роста человека, инсулина. Получение интерферонов. Трансгенные животные и растения. Генная инженерия и лечение молекулярных болезней. Генотерапия.

РАЗДЕЛ 2. МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА

2.1 Введение в медицинскую генетику. История развития

Определение предмета как клинической и профилактической дисциплины. Задачи медицинской генетики. Значимость медико-генетических знаний в практической работе врача. Связь с биологическими и медицинскими дисциплинами. Значение генетики для медицины. Место наследственной патологии в структуре заболеваемости и смертности населения. Относительный рост заболеваемости, обусловленной генетическими факторами.

Роль зарубежных и отечественных ученых в развитии медицинской и клинической генетики, основные этапы ее развития. Наследственность и здоровье. Взаимоотношение наследственности и среды в формировании устойчивости и предрасположенности к заболеваниям. Изменчивость наследственных признаков как основа патологии. Эволюционное накопление патологических мутаций в человеческих популяциях — как главная концепция медицинской генетики. Эволюция генотипа человека. Роль наследственности и среды в развитии патологии. Этиология наследственных болезней. Классификация наследственных болезней.

Наследственность и клиническая картина. Генетические основы гомеостаза. Соотношение генетических факторов и условий внешней среды в развитии патологии. Наследственная патология в популяциях. Мутационный процесс как источник наследственных болезней. Понятие о родстве и степенях родства. Частота наследственных болезней при кровнородственных браках.

2.2 Геном человека.

Классические типы наследования в приложении к человеку.

Организация генома человека.

Кариотип человека. Строение и морфология хромосом человека. Нормальный кариотип человека в митозе и мейозе. Идиограмма. Индивидуальные характеристики хромосом человека. Классификация хромосом в кариотипе человека. Современная номенклатура хромосом человека. Половые клетки. Особенности строения, развития яйцеклетки и сперматозоида. Оплодотворение.

2.3 Методы медицинской генетики

Клинико-генеалогический метод изучения наследственности человека. Методика составления родословной. Особенности сбора анамнеза у пробанда и его родственников. Значение обследования родственников больного для постановки диагноза и установления типа наследования. Облигатное и вероятностное гетерозиготное носительство. Генеалогический анализ при мультифакториальных заболеваниях.

Близнецовый метод. Взаимодействие наследственных и средовых факторов в фенотипической вариабельности признаков. Коэффициент наследуемости.

Популяционно-статистический метод. Закон Харди–Вайнберга. Генофонд и структура популяции. Дрейф генов. Инбридинг. Геногеография наследственных заболеваний.

Биохимический метод. Показания к и использованию. Демонстрация результатов основных биохимических методов. Скринирующие программы.

Цитогенетический метод. Принципы и методы получения цитогенетических препаратов хромосом. Исследование хромосомного набора в культуре лейкоцитов периферической крови. Методы простой и дифференциальной окраски хромосом. Определение числа хромосом. Идентификация индивидуальных хромосом. Флуоресцентное окрашивание. Метод определения полового хроматина. Экспресс-диагностика пола. Информативность метода при диагностике наследственных заболеваний.

Молекулярно-цитогенетические методы. Понятие о флуоресцентной *in situ* гибридизации FISH. Базовые принципы FISH. Виды ДНК проб. Источники приготовления проб и их размеры. Понятие о микродиссекции. Этапы микродиссекции. Стандартный протокол выполнения флуоресцентной *in situ* гибридизации. Навыки интерпретации результатов молекулярно-цитогенетической диагностики. Принципы флуоресцентной микроскопии. 24-цветный M-FISH на основе WCP. SKY- FISH. Многоцветный бендинг на основе FISH. Rx-FISH. MCB (Multicolor banding). Сравнительная цитогенетика (эволюция кариотипов).

Прямые и косвенные методы молекулярной диагностики. Показания к их использованию. Современные молекулярно-генетические методы

диагностики наследственной патологии. Методы рекомбинантных ДНК, ПДРФ, ПЦР, гибридизации нуклеиновых кислот. История открытия методов. Принципы, основные варианты, области применения. Методы первичной идентификации точечных мутаций и методы диагностики мутаций.

2.4 Этиология наследственных заболеваний

Геномные, хромосомные и генные мутации, их роль в патологии человека. Причины мутаций. Спонтанные и индуцированные мутации, частота их возникновения; физический, химический, биологический мутагенез. Лекарственный мутагенез, тератогенез, канцерогенез. Методы изучения мутагенной активности лекарственных препаратов. Этиопатологические особенности наследственных заболеваний в Беларуси.

2.5 Семиотика наследственной патологии

Анализ фенотипа больных с наследственной патологией. Признаки дизэмбриогенеза и их значение для диагностики наследственных болезней. Пороки развития. Понятие о наследственных синдромах. Классификация пороков развития. Первичные и вторичные пороки. Изолированные, системные, множественные пороки развития. Наследственные (генные, хромосомные, мультифакториальные) экзогенные болезни. Пороки неясной этиологии.

2.6 Наследственные заболевания человека

Классификация наследственных болезней по типу наследования. Классификация наследственных болезней по органному и системному типу. Классификация наследственных болезней по типу обмена веществ.

2.6.1 Хромосомные заболевания человека.

Синдромы, связанные с аномалиями числа хромосом (геномные мутации). Механизмы, лежащие в основе геномных мутаций: нерасхождение хромосом, утрата отдельной хромосомы, полиплоидизация. Синдром Дауна. Стандартный кариотип при синдроме Дауна. Основные клинические симптомы трисомии по 21 хромосоме. Частота синдрома Дауна, зависимость ее от возраста матери. Риск повторного случая. Умственная отсталость при синдроме Дауна, продолжительность жизни. Синдром Патау. Синдром Эдвардса. Другие ауtosомные трисомии. Жизнеспособность ауtosомных трисомиков. Триплоидия у человека.

Синдромы, связанные со структурными аномалиями хромосом. Классификация хромосомных aberrаций. Транслокации. Транслокационный синдром Дауна, его частота. Внутрихромосомные перестройки. Синдром "кошачьего крика". Хромосомные aberrации и спонтанные аборты. Частота пренатальной утраты зигот у человека. Типы хромосомных aberrаций у абортированных плодов, фенотипы плодов.

Анеуплоидии по половым хромосомам. Анеуплоидии по X- хромосоме у человека. Синдром Клайнфельтера. Синдром Шерешевского – Тернера. Трисомия X. Другие численные и структурные X-хромосомные анеуплоидии у человека. Частота их возникновения. Основные клинические симптомы. Половая дифференциация у человека. Значение Y-хромосомы и X-хромосомы в определении пола. Дифференциация пола в онтогенезе. Половые гормоны, их роль в дифференциации пола. Изменчивость половой дифференциации на примере гермафродитизма, гинекомастии, гипоспадии, преждевременного полового созревания. Их лечение. Пол с точки зрения генетики и психологии. Числовое соотношение полов в популяции.

2.6.2 Генные болезни.

Аутосомно-доминантный тип наследования. Особенности аутосомно-доминантного типа наследования: позднее проявление заболевания (хорея Гентингтона), неполная пенетрантность (ретинобластома), варьирующая экспрессивность (нейрофиброматоз), влияние гомозиготности на степень выраженности аномальных доминантных генов (брахидактилия). Ахондроплазия, синдром Марфана, гипертрихоз и др. Клинические проявления, обследование, диагностика и лечение.

Аутосомно - рецессивный тип наследования. Общая характеристика аутосомно-рецессивного типа наследования. Пигментная ксеродерма. Алкаптонурия. Муковисцидоз. Галактоземия. Прогерия. Наследственная глухонмота. Молекулярно-генетическая характеристика заболеваний. Клинические проявления. Диагностика.

Наследование признаков, сцепленных с полом. Общая характеристика X-сцепленных болезней. Молекулярно-генетическая характеристика X и Y-хромосом. X-сцепленные типы наследования. X- сцепленный рецессивный тип наследования. Гемофилия. Формы гемофилии А и В. Роль недостаточности фактора VIII в индукции гемофилии А, фактора IX-гемофилии В. Структура гена фактора VIII. Частота поражения индивидов различного пола. Риск носительства. Выявление гетерозигот при гемофилии. Мышечная дистрофия Дюшенна/Беккера, клинические проявления, молекулярная диагностика. Цветовая слепота. Основные виды цветовой слепоты. Число локусов для цветовой слепоты. Другие признаки, сцепленные с X- хромосомой. Компенсация дозы гена в признаках, сцепленных с X-хромосомой.

X- сцепленный доминантный тип наследования. Устойчивый к витамину D рахит с гипофосфотемией, фолликулярный гиперкератоз.

Гены, локализованные в Y- хромосоме. Y-сцепленное наследование.

2.6.3 Наследственные болезни обмена веществ

Особенности проявления нарушений метаболизма.

Наследственные нарушения аминокислотного обмена.

Клинические проявления аномалий аминокислотного обмена. Фенилкетонурия (ФКУ) – одна из наиболее распространенных врожденных ошибок метаболизма. Клиника ФКУ. Молекулярно-генетическая

характеристика ФКУ. Методы диагностики фенилкетонурии. Диетическое лечение ФКУ. Прогноз для леченных ФКУ. Алкаптонурия.

Наследственные болезни углеводного обмена. Галактоземия. Гликогенозы. Фруктозурия. Наследственные гипербилирубинемии.

Болезни липидного обмена. Гиперхолестеринемия. Общая (полигенная) гиперхолестеринемия. Болезнь Тея – Сакса.

Нарушения обмена гормонов. Аутосомно - рецессивные ферментативные дефекты синтеза гормона щитовидной желез (наследственный кретинизм). Гипотиреоз. Адреногенитальный синдром. Генетика адреногенитального синдрома. Наследственная недостаточность гормона роста.

Болезни пуринового и пиримидинового обменов. Подагра. Синдром Леша–Нихана. Различные варианты глюкозо-6-фосфат-дегидрогеназы (Г6ФД).

2.6.4 Болезни с нетрадиционным типом наследования.

Болезни экспансии нуклеотидных повторов (БЭНП). Общие клинико-генетические характеристики БЭНП (антиципация, корреляция между тяжестью клинических проявлений и количеством тринуклеотидных повторов, парадокс Шермана). Различия БЭНП, обусловленные типом и локализацией нуклеотидных повторов в структуре гена. Клинико-генетические особенности некоторых болезней экспансии: хорей Гентингтона, синдром ломкой X-хромосомы (синдром Мартина-Белл), миотоническая дистрофия. Молекулярно-генетическая характеристика. Диагностика.

Митохондриальный тип наследования. Митохондриальная ДНК, генетические причины митохондриальных болезней. Особенности митохондриальных болезней. Митохондриальные миопатии и энцефаломиопатии. Клинико-генетические особенности основных митохондриальных заболеваний: синдром Кернса–Сейра, синдром Лебера, синдром Пирсона.

Геномный импринтинг. Синдром Прадера–Вилли и Ангельмана. Синдром Тернера. Молекулярно-генетическая характеристика болезней. Диагностика.

2.6.5 Мультифакториальные заболевания.

Вклад генетики в теорию болезней. Болезни с наследственной предрасположенностью. Условия и ограничения генетического анализа у человека в случае мультифакториального наследования. Клинико-генетические особенности некоторых болезней с наследственной предрасположенностью: артериальная гипертензия, атеросклероз, бронхиальные болезни, недостаточность альфа-1-антитрипсина, бронхиальная астма, сахарный диабет. Другие примеры полигенного наследования у человека. Распределение частот фенотипов при полигенной наследственности.

2.6.6 Иммунологические пренатальные взаимодействия

Генетика групп крови. Четыре группы крови АВ0. Генетика антител и систем антиген - рецептор. Группы крови АВ0 и переливание крови. Теория множественных аллелей (I^A, I^B, I^O). АВ0 - несовместимость. Несовместимость матери и плода. Отбор против детей А0 и В0 матерей 0, как результат несовместимости антигенов.

Группы крови Rh. Rh-положительные и Rh-отрицательные люди. Генетическая структура Rh-комплекса. Номенклатура групп крови Rh. Отбор против гетерозит по Rh-фактору. Частота смертности от несовместимости по Rh. Взаимодействие АВ0 и Rh-несовместимостей. Другие системы групп крови. Гены, обуславливающие гистологическую несовместимость. Главный комплекс гистосовместимости.

2.6.7 Диагностика наследственных заболеваний человека

2.6.7.1 Клинико-генеалогические методы диагностики. Составление Карты фенотипа. Составление и анализ родословных.

2.6.7.2. Цитогенетическая диагностика наследственных болезней. Кариотип. Геномные мутации. Хромосомные мутации. Хромосомные болезни

2.6.7.3. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных болезней, Выделение ДНК (буккальный эпителий, лимфоциты), полимеразная цепная реакция (ПЦР), Полиморфизм длины рестриционных фрагментов (ПДРФ), электрофорез.

2.7 Онкогенетика

Генетические основы возникновения опухолей. Современные теории возникновения опухолей. Мутации генов-супрессоров опухоли. Роль спонтанного и индуцированного мутационных процессов в наследственной патологии. Мутагены: механизмы действия разных типов мутагенов. Этапы мутагенеза. Проверка веществ на мутагенность: просеивающая и полная программы.

2.8 Профилактика наследственной патологии. Медико-генетическое консультирование

Специализированные медико-генетические консультации. Цели и задачи медико-генетического консультирования. Показания для направления больных и их семей на медико-генетическое консультирование. Методика консультирования (сбор анамнеза, основные и дополнительные методы диагностики наследственных заболеваний, принципы оценки генетического риска при генных, хромосомных, мультифакториальных заболеваниях).

Пренатальная диагностика. Программы скрининга. Принципы формирования групп повышенного генетического риска. Скринирующие (просеивающие) программы. Неинвазивные методы пренатальной диагностики. Инвазивные методы пренатальной диагностики. Методы

преимплантационной диагностики. Принципы организации медико-генетического консультирования в Республике Беларусь и за рубежом.

2.9 Принципы терапии наследственных заболеваний

Диспансеризация и медико-социальная помощь больным с наследственными и врожденными заболеваниями и их родственникам.

Симптоматическое лечение (лекарственная терапия, хирургическое лечение, физические методы). Патогенетическое лечение.

Этиологическое лечение: генотерапия. Генотерапия соматическая, фетальная, половых клеток. Способы введения генов в клетки человека (*ex vivo*, *in vitro*, *in vivo*, *in situ*). Использование метода *ex vivo* для введения генов в лимфоциты, фибробласты, клетки опухолей и др. Использование метода *ex vivo* в клинической практике. Методы *in vivo*, *in situ* и их особенности.

Методы переноса генов в клетки человека. Безвекторный перенос генов. Трансформация и трансфекция. Микроинъекция ДНК. Электропорация. Использование «генных пистолетов». Перенос ДНК с помощью липосом. Векторный перенос генов. Типы вирусных векторов, используемых в генотерапии. Векторы на основе ретровирусов. Векторы на основе аденовирусов. Преимущества и недостатки вирусных векторов.

Использование генотерапии для лечения наследственных заболеваний. Генотерапия моногенных заболеваний на примере тяжелого комбинированного иммунодефицита. Генотерапия семейной гиперхолестеринемии. Стратегия *ex vivo* терапии семейной гиперхолестеринемии. *In vivo*-генотерапия муковисцидоза. Разработка методов генетической коррекции гемофилии А и гемофилии В. Стратегия использования генотерапии для лечения онкологических заболеваний. Введение в клетки опухоли антисмысловых мРНК и ДНК. «Антисмысловые» олигонуклеотиды как лекарственные средства. Генотерапия инфекционных заболеваний: ДНК-вакцины. Возможности использования генотерапии в лечении мультифакториальных болезней. Разработка антисмысловой генной терапии гипертонии.

РАЗДЕЛ 3. РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА

3.1 Предмет и методы радиационной генетики.

Предмет радиационной генетики. Этапы исторического развития радиационной генетики и её место в системе биологических наук; основные разделы. Цели и задачи. Основоположники.

3.2 Типы излучений. Единицы измерений

Типы излучений: электромагнитные, корпускулярные. Зависимость энергии электромагнитных излучений от длины волны. Единицы измерения

ионизирующей радиации (ИР). Доза эффективная, эквивалентная, коллективная. Экспозиционные и поглощенные дозы. Старые и новые единицы измерений. Источники и уровни ионизирующей радиации в природе. Составляющие спонтанного радиационного фона. Технологическое повышение радиационного уровня. Динамика во времени составляющих радиационного фона. Взаимодействие излучений с веществом: возбуждение, ионизация, упругие соударения. Прямое и не прямое действие ИР (теория мишени).

3.3 Радиогенетические эффекты на молекулярном уровне.

Взаимодействие ИР с ДНК (повреждение оснований, сахарофосфатных цепей, одиночные и двойные разрывы). Миграция энергии внутримолекулярная и межмолекулярная. 4 стадии первичных радиогенетических процессов: физическая, физико-химическая, химическая, биохимическая. Схема радиогенетических эффектов в клетке.

3.4 Радиогенетические эффекты на внутриклеточном и клеточном уровнях.

Особенности индукции точковых и хромосомных радиационных мутаций на разных стадиях гаметогенеза и клеточного цикла в клетках разной ploidy. Зависимость от дифференциации клетки и от спирализации хромосом. Влияние кислорода, вида излучения, мощности дозы. «Горячие точки» в хромосомах. Репарация радиационных мутаций разных типов. Влияние условий проведения экспериментов на выход aberrаций хромосом.

Общность происхождения хромосомных и точковых мутаций.

3.5 Радиогенетические эффекты на тканевом и организменном уровнях.

Индукция точковых и хромосомных мутаций в генеративных и соматических тканях. Влияние генотипа, возраста и пола. Влияние интенсивности излучений. Зависимость индукции точковых мутаций от мощности дозы. Различия, связанные с полом. Аномальные эффекты в области очень низких мощностей дозы.

3.6 Понятие радиационного риска.

Стохастические и нестохастические события. Анализ групп облученных людей. Трудности определения величины риска. Модели линейная, квадратичная, линейно – квадратичная. Аномальные зависимости генетических эффектов в области высоких и малых доз. Результаты исследований жителей Хиросимы и Нагасаки. Результаты исследования людей, проживающих в районах с повышенном радиационном фоном.

Факторы риска для генетических эффектов. Величины спонтанных частот мутаций разных типов. Причины, затрудняющие выявление радиационных генетических эффектов у человека.

Понятие абсолютного и относительного рисков, удваивающая доза. Сравнение величины радиационного риска с уровнем риска от других факторов.

3.7 Радиогенетические эффекты на популяционном и видовом уровнях.

Радиочувствительность особей в популяциях. Индивидуальная вариабельность. Генетическая обусловленность. Нормальное распределение генотипов. Влияние внешней среды. Сверхчувствительная фракция, проблема «порога» в действии радиации. Сверхрезистентная фракция популяции.

Изучение динамики радиационных генетических эффектов на популяционном уровне. Накопление мутаций, «генетический груз», «мутационный груз». Очищение популяций от мутаций при остром и хроническом облучении. Влияние ИР на плодовитость, жизнеспособность и численность популяций. Взаимосвязь элементов приспособленности. Популяционные волны и их влияние на радиационные эффекты в популяциях. Адаптация популяций к воздействию ИР. Механизм адаптации. Специфическая адаптация и неспецифическая адаптация.

Радиогенетические эффекты на видовом уровне. Сравнительная радиочувствительность видов от вирусов до человека – генетические различия (структурные и функциональные факторы). Средовые эффекты. Зависимость видовых различий радиочувствительности от теста, от типа ткани, от интенсивности излучения (сравнение радиочувствительности разных видов млекопитающих по генетическим тестам). Зависимость индукции точковых мутаций у разных видов от величины гаплоидного генома.

3.8 Общие закономерности генетического действия ИР. ОГЭ.

Относительная генетическая эффективность (ОГЭ) ионизирующих излучений разных типов. Зависимость ОГЭ нейтронов от генетического теста, от стадий гаметогенеза. ОГЭ острого и хронического облучения.

Зависимость доза-эффект. Форма кривой доза-эффект для гониальных клеток. Роль фактора времени. Зависимость эффекта фракционирования от величины дозы. Причины различных эффектов фракционирования.

3.9 Адаптивный ответ.

Байстэндер эффект. Гормезис. Понятие адаптивного ответа. Факторы, влияющие на проявление адаптивного ответа: стадии клеточного цикла,

интервал между 1-й и 2-й фракциями дозы, характер облучения и т.д. Возможные механизмы адаптивного ответа.

Байстэндер эффект, индуцированный излучениями разных типов. Способы исследования. Возможные механизмы. Роль в эволюции.

Понятие гормезиса. Стимулирующее действие малых доз радиации.

3.10 Генетические эффекты комбинированных воздействий ИР с другими факторами.

Аддитивность, антагонизм, синергизм, протекция, сенсбилизация. Зависимость результатов комбинированных воздействий от стадии клеточного цикла и гаметогенеза. Динамика в поколениях. Причины искажения результатов исследования сочетанных воздействий. Проблема защиты генетических систем от ИР. Эффективность радиопротекторов разных типов в генетических экспериментах. Требования к радиопротекторам нового типа. Отличия радиозащитной эффективности пигмента меланина от традиционных радиопротекторов.

Механизмы модификации химическими агентами мутагенного действия ИР. Адсорбционный, структурный, «биохимического шока», комплексного действия аминотиолов, ц-АМФ, коррекции репарационных систем, «каскадный механизм». Различия и общность этих гипотез.

Два пути модификации генетических эффектов ИР. Физико-химическая и ферментативная репарация. Вещества – «ловушки энергии».

3.11 Прикладные аспекты радиационной генетики. Радиационная селекция растений и микроорганизмов.

Использование радиационных мутаций для создания новых ценных сортов с/х растений. «Критические дозы» облучения. Использование разных типов ИР, облучение в разные сроки онтогенеза растений. Применение изотопов. Мутации полиплоидии. Комбинированные эффекты ИР с протекторами, сенсбилизаторами, химическими мутагенами. Направленное получение специфических мутаций. Мутабельность как проявление нормы реакции системы.

История создания пенициллина. Повышение эффективности штаммов – продуцентов антибиотиков, освобождение этих штаммов от «вредных» признаков.

Создание эффективных штаммов-продуцентов витаминов, пищевых и технических веществ.

Использование методов радиационной генетики в промышленности, экологии и медицине (очистка сточных вод, применение радиационных мутантов бактерий и вирусов для создания живых вакцин и т.д.).

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
для очной формы получения высшего образования

Номер темы	Наименование темы и раздела	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
I	ОБЩАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА (68 ч.)							
1.1	Введение. Предмет общей и экологической генетика	2						1
1.2	Цитологические основы наследственности				2			6
1.3	Закономерности наследования признаков							
1.3.1	Моногибридное скрещивание	6			8			3, 4, 5, 6
1.3.2	Дигибридное и полигибридные скрещивания							
1.3.3	Взаимодействие неаллельных генов							
1.4	Хромосомная теория наследственности							
1.4.1	Генетика пола. Наследование признаков, сцепленных с полом.	6			10			3, 4, 5, 6
1.4.2	Сцепление генов и кроссинговер. Генетические карты.							
1.4.3	Рекомбинация у бактерий и вирусов							
1.5	Нехромосомная наследственность	2						7
1.6	Структура и функции гена.	4			2			3, 4, 6
1.7	Молекулярные механизмы генетических процессов.							
1.7.1	Генетическая роль ДНК и РНК, ее доказательство.	4			2			
1.7.2	Репликация ДНК							

1.7.3	Репарация ДНК.							
1.7.4	Транскрипция. Особенности транскрипции у прокариот и эукариот.							3, 4, 5, 6
	Процессинг первичных транскриптов у эукариот.							
1.7.5	Трансляция.							
1.7.6	Регуляция экспрессии генов.							
1.7.7	Организация генома. Геном бактериальной клетки. Организация генома прокариот.							
1.8	Изменчивость							3,4,5,6
1.8.1	Ненаследственная изменчивость. Модификации.							
1.8.2	Наследственная изменчивость (мутационная, комбинативная)	8			2			
1.8.3	Спонтанный и индуцированный мутагенез.							
1.9	Генетика популяций.							
1.9.1	Генетическая характеристика популяции.	4			2			
1.9.2	Факторы динамики генетической структуры популяций.							
1.10	Генетика онтогенеза	2						1
1.11	Практическое использование достижений генетики.	2						1,2,3,4
	Всего:	40			28			
II	МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА (50 ч)							
2.1	Введение в медицинскую генетику. История развития.	2						3, 4
2.2	Геном человека.	2						2, 3, 4, 5, 6
2.3	Методы медицинской генетики	2						2, 3, 4, 5, 6
2.4	Этиология наследственных заболеваний	2						8
2.5	Семиотика наследственной патологии.	2						6,7

2.6	Наследственные заболевания человека							2, 3,4,5,6, 7
2.6.1	Хромосомные заболевания человека.							
2.6.2	Генные болезни.							
2.6.3	Наследственные болезни обмена веществ							
2.6.4	Болезни с нетрадиционным типом наследования.							
2.6.5	Мультифакториальные заболевания. Вклад генетики в теорию болезней.							
2.6.6	Иммунологические пренатальные взаимодействия.	14						
2.6.7	Диагностика наследственных заболеваний человека:							
2.6.7.1	Клинико-генеалогические методы диагностики. Составление карты фенотипа. Составление и анализ родословных.				4			
2.6.7.2	Кариотип. Хромосомные болезни. Цитогенетическая диагностика наследственных болезней.				4			
2.6.7.3	Генные болезни. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных болезней: выделение ДНК, ПЦР, ПДРФ, электрофорез.				6			
2.7	Онкогенетика. Генетические основы возникновения опухолей.	2						8
2.8	Профилактика наследственной патологии. Медико-генетическое консультирование.	2			2			4,5,6
2.9	Принципы терапии наследственных заболеваний. Генотерапия.	6						4,5,6
	Всего:	34			16			
III	РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА (42 ч)							
3.1	Предмет и методы радиационной генетики	2						
3.2	Типы излучений. Единицы измерений	1	1					4, 5, 6
3.3	Радиогенетические эффекты на молекулярном уровне.	2	2					4, 5, 6
3.4	Радиогенетические эффекты на внутриклеточном и клеточном уровнях	2			4			4, 5, 6
3.5	Радиогенетические эффекты на тканевом и организменном уровнях.	2			4			4, 5, 6

3.6	Понятие радиационного риска.	2			4			4, 5, 6
3.7	Радиогенетические эффекты на популяционном и видовом уровнях.	2			4			4, 5, 6
3.8	Общие закономерности генетического действия ионизирующей радиации. Относительная генетическая эффективность ионизирующих излучений разных типов.	2	2					4, 5, 6
3.9	Адаптивный ответ. Байстэндер эффект. Гормезис	2						4, 5, 6
3.10	. Генетические эффекты комбинированных воздействий ионизирующей радиации с другими факторами. Механизмы модификации химическими агентами мутагенного действия ионизирующей радиации.	2						4, 5, 6
3.11	Прикладные аспекты радиационной генетики. Радиационная селекция растений и микроорганизмов.	1	1					4, 5, 6
	Всего:	20	6		16			
	Итого:	94	6		60			

**УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА УЧЕБНОЙ ДИСЦИПЛИНЫ
для заочной формы получения высшего образования**

Номер темы	Наименование темы и раздела	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
I	ОБЩАЯ И ЭКОЛОГИЧЕСКАЯ ГЕНЕТИКА (16 ч.)							
1.1	Введение. Предмет общей и экологической генетики	0,25						1
1.2	Цитологические основы наследственности				0,25			6
1.3	Закономерности наследования признаков							
1.3.1	Моногибридное скрещивание	1,5			4			3, 4, 5, 6
1.3.2	Дигибридное и полигибридные скрещивания							
1.3.3	Взаимодействие неаллельных генов							
1.4	Хромосомная теория наследственности							
1.4.1	Генетика пола. Наследование признаков, сцепленных с полом.	1			2			3, 4, 5, 6
1.4.2	Сцепление генов и кроссинговер. Генетические карты.							
1.4.3	Рекомбинация у бактерий и вирусов							
1.5	Нехромосомная наследственность	0,25						7
1.6	Структура и функции гена.	0,5						3, 4, 6
1.7	Молекулярные механизмы генетических процессов.							
1.7.1	Генетическая роль ДНК и РНК, ее доказательство.	1,5						
1.7.2	Репликация ДНК							

1.7.3	Репарация ДНК.							
1.7.4	Транскрипция. Особенности транскрипции у прокариот и эукариот.							3, 4, 5, 6
1.7.5	Процессинг первичных транскриптов у эукариот.							
1.7.6	Трансляция.							
1.7.7	Регуляция экспрессии генов.							
1.7.7	Организация генома. Геном бактериальной клетки. Организация генома прокариот.							
1.8	Изменчивость							3,4,5,6
1.8.1	Ненаследственная изменчивость. Модификации..							
1.8.2	Наследственная изменчивость (мутационная, комбинативная)	1,5			1,25			
1.8.3	Спонтанный и индуцированный мутагенез.							
1.9	Генетика популяций.							
1.9.1	Генетическая характеристика популяции.	1			0,5			
1.9.2	Факторы динамики генетической структуры популяций.							
1.10	Генетика онтогенеза	0,25						1
1.11	Практическое использование достижений генетики.	0,25						1,2,3,4
	Всего:	8			8			
II	МЕДИЦИНСКАЯ ГЕНЕТИКА (12 ч)							
2.1	Введение в медицинскую генетику. История развития.	0,25						3, 4
2.2	Геном человека.	0,25						2, 3, 4, 5, 6
2.3	Методы медицинской генетики	0,5						2, 3, 4, 5, 6
2.4	Этиология наследственных заболеваний	0,5						8
2.5	Семиотика наследственной патологии.	0,5						6,7

2.6	Наследственные заболевания человека							2, 3,4,5,6, 7
2.6.1	Хромосомные заболевания человека.							
2.6.2	Генные болезни.							
2.6.3	Наследственные болезни обмена веществ							
2.6.4	Болезни с нетрадиционным типом наследования.							
2.6.5	Мультифакториальные заболевания. Вклад генетики в теорию болезней.							
2.6.6	Иммунологические пренатальные взаимодействия.	4,5						
2.6.7	Диагностика наследственных заболеваний человека:							
2.6.7.1	Клинико-генеалогические методы диагностики. Составление карты фенотипа. Составление и анализ родословных.				0,5			
2.6.7.2	Кариотип. Хромосомные болезни. Цитогенетическая диагностика наследственных болезней.				1			
2.6.7.3	Генные болезни. Молекулярно-генетическая диагностика наследственных болезней: выделение ДНК, ПЦР, ПДРФ, электрофорез.				2,5			
2.7	Онкогенетика. Генетические основы возникновения опухолей.	0,25						8
2.8	Профилактика наследственной патологии. Медико-генетическое консультирование.	1						4,5,6
2.9	Принципы терапии наследственных заболеваний. Генотерапия.	0,25						4,5,6
	Всего:	8			4			
III	РАДИАЦИОННАЯ ГЕНЕТИКА (10 ч)							
3.1	Предмет и методы радиационной генетики	0,25						
3.2	Типы излучений. Единицы измерений	0,50	0,25					
3.3	Радиогенетические эффекты на молекулярном уровне.	0,25	0,25					4,5,6
3.4	Радиогенетические эффекты на внутриклеточном и клеточном уровнях	0,50			1			4,5,6
3.5	Радиогенетические эффекты на тканевом и организменном уровнях.	0,50			1			4,5,6

3.6	Понятие радиационного риска.	0,25			1			4,5,6
3.7	Радиогенетические эффекты на популяционном и видовом уровнях.	0,25			1			4,5,6
3.8	Общие закономерности генетического действия ионизирующей радиации. Относительная генетическая эффективность ионизирующих излучений разных типов.	0,50	0,25					4,5,6
3.9	Адаптивный ответ. Байстэндер эффект. Гормезис	0,25	0,25					4,5,6
3.10	. Генетические эффекты комбинированных воздействий ионизирующей радиации с другими факторами. Механизмы модификации химическими агентами мутагенного действия ионизирующей радиации.	0,50						4,5,6
3.11	Прикладные аспекты радиационной генетики. Радиационная селекция растений и микроорганизмов.	0,25						4,5,6
	Всего:	4	2		4			
	Итого:	20	2		16			

IV. ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная

1. Айала Ф. Современная генетика: В 3-х т. / Ф. Айала, Дж. Кайгер. М.: Мир, 1987 – 1988.
2. Бочков Н.П. Клиническая генетика: учебник для вузов / Н.П. Бочков, В.П. Пузырев, С.А Смирнихина; под ред. Н.П. Бочкова. – 4-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2011. – 592 с.
3. Гончаренко Г.Г. Генная инженерия: практическое руководство к выполнению лабораторных работ / Г.Г. Гончаренко, А.А. Сурков, А.Н. Лысенко. – Гомель: ГГУ им. Ф. Скорины, 2012. – 48 с.
4. Жимулев И. Ф. Общая и молекулярная генетика: учеб. пособие для вузов / И. Ф. Жимулев. – 4-е изд. – Новосибирск: Сиб. унив. изд-во, 2007. – 479 с.
5. Иванов В.И. Генетика. Учебник для вузов/ В.И. Иванов. – М.: ИКЦ «Академкнига», 2007. – 638 с.
6. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции / С.Г. Инге-Вечтомов. – М.: Высш. шк., 1989 – 592 с.
7. Клаг У.С. Основы генетики / У.С. Клаг, М.Р. Каммингс. – М.: Техносфера, 2007. – 896 с.
8. Льюин Б. Гены / Б. Льюин; пер. 9-го англ. изд. – М.: БИНОМ, 2012. – 951 с.
9. Морозик М.С. Задачи по генетике /М.С. Морозик. – Мн., 2009
10. Моссэ И.Б. Радиационная генетика: практикум / И.Б. Моссэ, П.М. Морозик. – Минобр. РБ. МГЭУ им. А.Д.Сахарова, Минск, 2009. – 50 с.
11. Моссэ И.Б. Радиация и наследственность / И.Б. Моссэ. – Мн., Университетское, 1990.– 201с.
12. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учеб. пособие / Г.Р. Мутовин. – 3-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2010. – 832 с.
13. Писарчик Г.А., Писарчик А.В. Сборник задач по генетике. – Мн., Аверсэв, 2015. – 240с.
14. Сазанов А.А. Основы генетики: учеб. пособие/ А.А. Сазанов. – СПб.: ЛГУ им. А.С. Пушкина, 2012. – 240 с.
15. Спицин В.А. Экологическая генетика человека/ А.В Спицин. – М.: Наука, 2008. – 503 с.

Дополнительная

16. Алиханян С. И. Общая генетика / С. И. Алиханян, А. П. Акифьев, Л. С. Чернин. – М.: Высш. шк., 1985.

17. Бурлакова Е.Б. Лекции школы по радиобиологии в Галактике / Е.Б. Бурлакова, А.И. Газиев, И.Б. Моссэ и др. – Обнинск, МРНЦ РАМН, 2003. – 204 с.
18. Введение в молекулярную диагностику: В 2-х т. Т. 2 / Под ред. М. А. Пальцева и Д. В. Залетаева. – М.: ОАО Изд. «Медицина», 2011. — 504 с.
19. Введение в молекулярную медицину / под ред. М.А. Пальцева. – М.: Медицина, 2004. – 496 с.
20. Ворсанова С.Г. Медицинская цитогенетика: учеб. пособие / – С.Г. Ворсанова, Ю.Б. Юров, В.Н. Чернышов. – М.: ИД МЕДПРАКТИКА-М, 2006. – 300 с.
21. Гинтер Е.К. Медицинская генетика: учебник /Е.К. Гиртер. – М.: Медицина, 2003 г. – 448с.
22. Глик Б. Молекулярная биотехнология. Принципы и применений / Б.Глик, Дж. Пастернак. – М.: Миг, 2002. – 589 с.
23. Горбунова В.Н. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний / В.Н. Горбунова, В.С. Баранов В.С. – СПб., Специальная литература, 1997 – 287 с.
24. Дубинин Н. П. Общая генетика / Н. П. Дубинин. – М.: Наука, 1986.
25. Жученко А. А. Генетика / А. А. Жученко, Ю. Л. Гужов, В. А. Пухальский. – М.: Колос, 2004.
26. Захаров А.Ф. Хромосомы человека: Атлас / А.Ф. Захаров, В.А. Бенюш, Н.П. Кулешов, Л.И. Барановская. – М.: Наука, 1982.
27. Инге-Вечтомов С. Г. Введение в молекулярную генетику: учебн. пособие / С. Г. Инге-Вечтомов. – М.: Высш. шк., 1983. –343 с.
28. Кириллова И.А. Тератология человека. Руководство для врачей / И.А. Кириллова, Г.И. Кравцова, Г.В. Кручинский и др.; под ред. Г.И. Лазюка. – 2-е изд. – М.: Медицина. – 1991. – 480 с.
29. Клетки / под ред. Б. Льюина и др.; пер. с англ. – М.: БИНОМ, 2011. – 896 с.
30. Козлова С.И. Наследственные синдромы и медико-генетическое консультирование. Атлас-справочник / С.И. Козлова, Н.С. Демикова, Е.Н. Семанова, О.Е. Блинникова; 2-е изд., – М.: Практика, 1996. – 416 с.
31. Лильин Е.Т. Генетика для врачей / Е.Т. Лильин, Е.А. Богомазов, П.Б. Гофман-Кадошников. – М.: Медицина, 1990. – 255 с.
32. Лобашев М. Е. Генетика / М. Е. Лобашев. – ЛГУ, 1967. – 746 с.
33. Новиков П.В. Семиотика наследственных болезней у детей / П.В. Новиков. – М.: «Триада-Х». – 2009. – 432 с.
34. Фогель Ф., Мотульски А. Генетика человека: В 3-х т. – М.: Мир, 1989 – 1990.
35. Харпер. Практическое медико-генетическое консультирование/ Харпер. – М.: Медицина, 1984.
36. Хедрик Ф. Генетика популяций / Ф. Хедрик. – М.: Техносфера, 2003. – 592 с.

37. Хелевин Н.В. Задачник по общей и медицинской генетике / Н.В. Хелевин, А.М. Лобанов, О.Ф. Колесова. – Минск: Высш. школа, 1984. – 155 с.

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

В качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован зачет. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

Формы контроля знаний:

№ п / п	Форма
1.	Выборочный контроль на лекциях
2.	Проведение контрольных работ в группе
3.	Собеседование при защите отчетов по лабораторным занятиям
4.	Тестирование
5.	Генетический диктант
6.	Устный опрос на лабораторных занятиях
7.	Решение генетических задач
8.	Проведение зачета или экзамена по курсу

**V. ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ С
ДРУГИМИ ДИСЦИПЛИНАМИ СПЕЦИАЛЬНОСТИ**

Название дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы по изучаемой дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола)
Согласования с другими дисциплинами не требуется			

Заведующий кафедрой

Коктыш И.В.