

Белорусский государственный университет



УТВЕРЖДАЮ

Проректор по учебной работе

А.Л. Толстик

«17» _____ 2015 г.

Регистрационный № УД 1337 /уч.

Генетический анализ

**Учебная программа учреждения высшего образования
по учебной дисциплине для специальности:
1-31 01 01 Биология (по направлениям)
специализаций 1-31 01 01-01 07 и 1-31 01 01-02 07 Генетика**

2015 г.

Учебная программа составлена на основе ОСВО 1-31 01 01-2013 и учебных планов УВО № G 31-132/уч. 2013 г., № G 31-133/уч. 2013 г., № G 31з-157/уч. 2013 г., № G 31з-159/уч. 2013 г.

СОСТАВИТЕЛИ:

Алексей Викторович Лагодич, доцент кафедры генетики Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук;

РЕЦЕНЗЕНТЫ:

Наталья Валерьевна Кухарчик, зав. отделом биотехнологии Республиканского унитарного предприятия «Институт плодородства», доктор сельскохозяйственных наук, доцент;

Александр Леонидович Лагоненко, доцент кафедры молекулярной биологии Белорусского государственного университета, кандидат биологических наук, доцент.

РЕКОМЕНДОВАНА К УТВЕРЖДЕНИЮ В КАЧЕСТВЕ УЧЕБНОЙ:

Кафедрой генетики Белорусского государственного университета (протокол № 9 от 18 декабря 2015 г.);

Учебно-методической комиссией биологического факультета Белорусского государственного университета (протокол № 5 от 23 декабря 2015 г.)

ПОЯСНИТЕЛЬНАЯ ЗАПИСКА

По своей сути генетический анализ является методологической основой генетики. Первый специфический метод генетического анализа был предложен еще в 1865 г. основателем генетики И.Г. Менделем и был представлен им как гибридологический метод анализа отдельных признаков.

Классическое представление о генетическом анализе было сформировано одним из его основоположников – Александром Сергеевичем Серебровским и не утратило актуальности и по сей день. Согласно представлениям А.С. Серебровского, генетический анализ являет собой «систему опытов, наблюдений и вычислений, имеющих целью разложение свойств (признаков) организма на отдельные наследственные элементы, «отдельные признаки», и изучение свойств соответствующих им генов».

Теория генетического анализа связана с построением логических, математических, экспериментальных моделей, помогающих понять суть генетических процессов и явлений. Арсенал методов генетического анализа весьма богат и разнообразен, начиная от классических методов менделеевского анализа до создания специальных линий-анализаторов, использования селективных сред, гибридизации соматических клеток, а так же применения обширнейших по своей реализации и масштабности молекулярно-генетических приемов и методов анализа. Принципы и методы генетического анализа сейчас широко используются как для решения собственно генетических задач, так и в таких научных дисциплинах как молекулярная биология, эмбриология, биология развития; непосредственное прикладное значение они находят в медицинской и криминалистической практике.

Предлагаемый в спецкурсе материал предполагает рассмотрение основных методов исследования, использующихся для всестороннего изучения структуры и функции генетических детерминант, определяющих фенотипические признаки живых организмов. Спецкурс призван выработать у студентов навыки, позволяющие с позиции основных принципов и логики генетического анализа, изучать фенотипические свойства организмов различного уровня организации. Способность использовать комплексный подход в изучении генетических детерминант, безусловно, будет полезен и даже необходим студентам-генетикам в их дальнейшей практической деятельности

Цель курса - сформировать у студентов целостную систему знаний о реализации генетической информации в биологических системах, изучение и освоение разных подходов и методов ее анализа, демонстрация возможностей по их применению, выявление факторов, влияющих на наследование признаков, выработка алгоритмов и рекомендаций по выбору соответствующих методов для анализа результатов генетических экспериментов.

В результате изучения дисциплины обучаемый должен:

знать:

- закономерности наследования признаков при моно-, ди- и полигибридных скрещиваниях;
- биологические основы размножения растений и животных;
- клеточные, хромосомные, генные и молекулярные механизмы наследственности;
- механизмы изменчивости генетического материала; закономерности онтогенеза;
- основы генетики человека и его наследственных заболеваний;
- генетические основы селекции;
- вопросы экологической и популяционной генетики
- химические основы наследственной информации, включая химическое строение и свойства нуклеиновых кислот, основные пути и механизмы реализации генетической информации;
- теоретическую и практическую значимость генетического анализа, взаимосвязь с другими естественными науками;
- основные методы исследования, используемые для всестороннего изучения структуры и функции генетических детерминант, определяющих фенотипические признаки живых организмов;
- новейшие достижения в области биохимии, физики, молекулярной генетики, селекции, биотехнологии и перспективы их использования для генетического анализа.

уметь:

- использовать знания генетики для объяснения важнейших физиологических процессов, протекающих в живых организмах, как в норме, так и при возникновении патологии;
- проводить и анализировать генетический эксперимент; с позиций основных принципов и логики генетического анализа объяснять получаемые результаты и наблюдаемые фенотипические признаки при работе с организмами различного уровня организации;
- использовать комплексный подход в изучении генетических детерминант и контролируемых ими признаков (морфо-физиологические, генетические, биохимические, молекулярно-биологические, популяционные методы исследований в экспериментальной биологии);
- связывать данные генетики с достижениями цитологии, биологических основ размножения растений и животных, онтогенеза, эволюционной теории и селекции, а также с успехами в области биохимии нуклеиновых кислот, молекулярной биологии, микробиологии, вирусологии и иммунологии;
- использовать достижения генетики в решении задач селекции, медицины, экологии и биотехнологии, а также применять полученные знания в дальнейшей практической деятельности.

владеть:

- навыками использования различных подходов генетического анализа для установления генотипа анализируемых организмов.

Изучение учебной дисциплины «Генетический анализ» должно обеспечить формирование у студента следующих компетенций:

АК-1. Уметь применять базовые научно-теоретические знания для решения теоретических и практических задач.

АК-2. Владеть системным и сравнительным анализом.

АК-3. Владеть исследовательскими навыками.

АК-4. Уметь работать самостоятельно.

АК-5. Быть способным вырабатывать новые идеи (обладать креативностью).

АК-6. Владеть междисциплинарным подходом при решении проблем.

АК-7. Иметь навыки, связанные с использованием технических устройств, управлением информацией и работой с компьютером.

АК-8. Обладать навыками устной и письменной коммуникации.

При чтении лекционного курса необходимо применять технические средства обучения для демонстрации слайдов и презентаций, наглядные материалы в виде таблиц и схем. Теоретические положения лекционного курса развиваются и закрепляются на лабораторных занятиях, при выполнении которых студенты приобретают навыки анализа наследования признаков у представителей различных таксономических групп.

Программа курса составлена с учетом межпредметных связей и программ по смежным дисциплинам биологического профиля («Биохимия», «Генетика», «Молекулярная генетика», «Молекулярная биология гена» и др.).

Программа курса рассчитана на 110 часов для дневной формы обучения (из них 40 аудиторных: 26 лекционных, 10 лабораторных занятий и 4 часа управляемой самостоятельной работы) и на 92 часа для заочной формы обучения (из них 16 аудиторных: 12 лекционных и 4 часа лабораторных занятий).

СОДЕРЖАНИЕ УЧЕБНОГО МАТЕРИАЛА

І. ВВЕДЕНИЕ

Предмет генетического анализа. Анализ сложных и элементарных признаков. Генетические коллекции, их роль и использование в генетическом анализе (особенности создания и поддержания коллекций растений, животных, микроорганизмов, банки тканей, клеточных культур, генов). Задачи генетического анализа с учетом разных уровней организации (на уровне популяций, организмов, клеток, молекул нуклеиновых кислот). Логика, принцип и этапы генетического анализа. Методы генетического анализа (гибридологический, генеалогический, цитогенетический, гибридизации

соматических клеток, молекулярно-генетический и биохимический). Значение биологических особенностей объекта для генетического анализа. Жизненные циклы и особенности размножения животных, растений, микроорганизмов и вирусов. Модельные объекты и их роль в генетическом анализе.

II. КАРТИРОВАНИЕ ГЕНОВ

Тетрадный анализ. Картирование хромосом. Построение генетических карт. Картирование бактерий и вирусов. Внутригенное картирование

III. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА УРОВНЕ ОРГАНИЗМА

Генетический анализ на уровне организма, его особенности и разрешающая способность. Гибридологический анализ. Системы скрещиваний. Систематические отклонения в расщеплениях в ряду поколений при наследовании моногенных признаков у высших растений и животных и их возможные причины. Нарушение нормального расхождения хромосом вследствие мейотических мутаций. Нарушение нормальной конъюгации гомологичных хромосом и негомологичное спаривание – одна из причин неравновероятного образования гамет разного генотипа. Влияние перестроек хромосомы на расхождение гомологичных хромосом в мейозе. «Предпочтительное» расхождение хромосом в мейозе. Разная постмейотическая активность генов обуславливает преимущество в оплодотворении гаметам определенного генотипа. Влияние летальных мутаций, вызывающих избирательную гибель гамет на расщепление. Системы самонесовместимости у растений, методы их изучения и влияние на расщепление по другим генам. Зависимость расщепления от выживаемости зигот разного генотипа. Неполная пенетрантность и экспрессивность. Влияние способа размножения на расщепление. Наследование при нерегулярных типах полового размножения. Анализ наследования отдельных признаков у низших эукариот. Тетрадный анализ. Наследование при полигенных различиях между исходными формами. Независимое наследование взаимодействующих генов. Сцепленное наследование взаимодействующих генов. Роль циклических скрещиваний в генанализе при установлении числа генов, контролирующих признак. Изучение биохимических различий между нормальной и мутантными формами – один из путей анализа неаллельных взаимодействий. Особенности наследования у полиплоидов. Наследование у аллополиплоидов. Наследование у автополиплоидов. Анализ совместного наследования нескольких признаков. Анализ независимого наследования при локализации генов в аутосомах, половых хромосомах. Методы определения частоты кроссинговера (метод произведений, метод наибольшего правдоподобия и др.). Тетрадный анализ независимого и сцепленного наследования. Определение группы сцепления. Построение генетических карт. Картирование и принципы построения генетических карт у бактерий. Принципы картирования вирусов.

IV. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА КЛЕТОЧНОМ УРОВНЕ

Генетический анализ на клеточном уровне, его особенности и разрешающая способность. Получение и характеристика исходного материала для цитогенетических исследований. Анализ поличенных и метафазных хромосом. Метод гибридизации соматических клеток. Банки клеточных культур. Метод гибридизации *in situ*. Молекулярно-генетические маркеры и их использование для картирования генов с неизвестной функцией. Построение цитологических карт.

V. ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ НА МОЛЕКУЛЯРНОМ УРОВНЕ ОРГАНИЗАЦИИ

Генетический анализ на молекулярном уровне организации, его особенности и разрешающая способность. Этапы и методы изучения гена. Внутригенное картирование. Тест на аллелизм как этап изучения гена. Внутригенное картирование у прокариот, грибов-аскомицетов, высших эукариот.

Основные подходы для изучения организации молекул нуклеиновых кислот. Методы идентификации и выделения отдельных генетических детерминант. Синтез молекул ДНК *in vitro*, молекулярные зонды (особенности включения метки в кольцевые и линейные молекулы ДНК). Методы гибридизации. Полимеразная цепная реакция (ПЦР), особенности и сферы применения (принципы конструирования праймеров, режимы полимеразной цепной реакции). Возможности ПЦР. Особенности организации векторных систем, используемых для клонирования генетического материала растений, животных и микроорганизмов. Принципы клонирования. Рестрикционное картирование, рестрикционные карты. Методы микро- и макросеквенирования, особенности и принципы их использования. Компьютерные программы, используемые для анализа секвенированной последовательности. Карты геномов. Особенности организации генетического материала про и эукариот, выявленные на основании секвенирования.

Сравнительный анализ карт геномов, физических карт, цитологических карт, генетических карт и их роль при создании организмов с заданными свойствами для биотехнологического использования.

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА

(дневная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
I	Введение. Предмет, задачи и методы генетического анализа. Роль модельного объекта в генетическом анализе.	2				ЛО 1,2,5,7,9 ДО1-5		
II	Генетический анализ на уровне организма	6				ЛО 5,7,9 ДО1,4,6		письменный опрос
2.1	Типы взаимодействия генов. Анализ ди и полигибридных скрещиваний. Наследование признаков, сцепленных с полом.	2			2			
2.2	Наследование признаков у низших эукариот.	2						
2.3	Систематические отклонения в расщеплениях	2						
III	Картирование генов	4				ЛО 1,3,5,8	2	Промежуточный зачет
3.1	Тетрадный анализ. Картирование хромосом. Построение генетических карт.	2			2			
3.2	Картирование генов и хромосом. Построение генетических карт у низших эукариот. Тетрадный анализ.	2			2			
IV	Генетический анализ на клеточном уровне	6				ЛО 1,4,5,8,9 ДО 2,3		Тест
4.1	Анализ политенных и метафазных хромосом. Метод гибридизации соматических клеток.	2						
4.2	Банки клеточных культур. Метод гибридизации <i>in situ</i> .	2						
4.3	Молекулярно-генетические маркеры. Построение цитологических карт.	2			2			
V	Генетический анализ на молекулярном уровне организации	8				ЛО 1, 2, 3, 4, 6, 8 ДО 5-7	2	Промежуточный зачет
5.1	Методы идентификации и выделения отдельных генетических детерминант. Метод полимеразной	2						

	цепной реакции.							
5.2	Особенности генетической организации генетических систем для клонирования генов.	2						
5.3	Рестрикционное картирование, рестрикционные карты. Метод секвенирования. Карты геномов.	2			2			
5.4	Особенности организации генетического материала про- и эукариот, выявленные на основании секвенирования.	2						

УЧЕБНО-МЕТОДИЧЕСКАЯ КАРТА (заочная форма получения образования)

Номер раздела, темы	Название раздела, темы	Количество аудиторных часов					Количество часов УСР	Форма контроля знаний
		Лекции	Практические занятия	Семинарские занятия	Лабораторные занятия	Иное		
I	Введение	2				ЛО 1,2,5,7,9 ДО1-5		
II	Генетический анализ на уровне организма	6			2	ЛО 5,7,9 ДО1,4,6		
2.1	Законы наследования.	2						
2.2	Тетрадный анализ. Независимое наследование взаимодействующих генов. Сцепленное наследование взаимодействующих генов.	2						
2.3	Определение группы сцепления. Построение генетических карт. Картирование и принципы построения генетических карт у бактерий.	2						
III	Генетический анализ на клеточном уровне	2				ЛО 1,4,5,8,9 ДО 2,3		
3.1	Анализ политенных и метафазных хромосом. Метод гибридизации соматических клеток. Построение цитологических карт.	2						
IV	Генетический анализ на молекулярном уровне организации	2			2	ЛО 1,2,3,4,6 ДО 5-7		
4.1	Рестрикционное картирование, рестрикционные карты. Карты геномов.	2						

ИНФОРМАЦИОННО-МЕТОДИЧЕСКАЯ ЧАСТЬ

ЛИТЕРАТУРА

Основная:

1. *Айала Ф.* Современная генетика / Ф. Айала, Дж. Кайгер. М.: Мир. Т.1-3, 1987.
2. *Глик Б.* Молекулярная биотехнология. Принципы и применение / Б. Глик, Дж. Пастернак. М.: Мир., 2002.
3. *Инге-Вечтомов С.Г.* Введение в молекулярную генетику / С.Г. Инге-Вечтомов. М., Высшая школа., 1983.
4. *Льюин Б.* Гены / Б. Льюин. М., Мир., 1987.
5. *Орлова Н.Н.* Генетический анализ / Н.Н. Орлова. М., 1991.
6. *Рыбчин В.Н.* Основы генетической инженерии / В.Н. Рыбчин. СПб., 1986.
7. *Серебровский А.С.* Генетический анализ / А.С. Серебровский. М.: Наука., 1970.
8. *Сингер М.* Гены и геномы / М. Сингер, П. Берг. М.: Мир., 1998.
9. *Тихомирова М. М.* Генетический анализ / М. М. Тихомирова. Л. 1990.
10. *Фадеева Т.С.* Сравнительная генетика растений / Т.С. Фадеева, С.П. Соснихина, Н.М. Иркаева. Л.: Изд- во ЛГУ., 1980.

Дополнительная:

1. Введение в молекулярную диагностику и генотерапию наследственных заболеваний. СПб.: Специальная литература. 1997.
2. Методы генетики соматических клеток / Под ред Дж. Шея. М., 1985.
3. Методы культивирования клеток / Под. ред. Г. П. Пинаева. М., 1988.
4. Молекулярная клиническая диагностика. Методы / Под ред. С. Херрингтона и Дж. Макги. М.: Мир., 1999.
5. *Dale J. W.* From genes to genomes: concepts and applications of DNA technology / J.W. Dale, von M. Schantz John Willey & Sons. 2002
6. *Ling M.M.* Approaches to DNA Mutagenesis: Overview// Analytical biochemistry / M.M. Ling, Robinson B.H V254, 1997.
7. *Primrose S.* Principles of gene manipulation / S. Primrose, R. Twyman, R. Old. Blackwell Science. 2002.
8. *Коничев А.С., Севастьянова Г.А.* Биохимия и молекулярная биология. Словарь терминов, 2008.
9. *Остерман Л.А.* Методы исследования белков и нуклеиновых кислот: Электрофорез и ультрацентрифугирование, 1981.
10. *Остерман Л.А.* Исследование биологических макромолекул изоэлектрофокусированием, иммуноэлектрофорезом и радиоизотопными методами, 1983.
11. *Остерман Л.А.* Хроматографические методы исследования, 1985.
12. *Сенчук В.В.* Биохимия: курс лекций. В 2 ч. Ч. 1. Биомолекулы, 2005.
13. *Спирин Л.С.* Молекулярная биология. Структура рибосом и биосинтез белка, 1986

14. *Цыганов А.Р., Сучкова И.В., Ковалева И.В.* Биохимия, 2007.
15. *Элиот В., Элиот Д.* Биохимия и молекулярная биология, 2002.

ПЕРЕЧЕНЬ ЗАДАНИЙ И КОНТРОЛЬНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ УПРАВЛЯЕМОЙ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

1. Промежуточный зачет по разделу «Картирование генов» и «Генетический анализ на молекулярном уровне организации».

ПЕРЕЧЕНЬ РЕКОМЕНДУЕМЫХ СРЕДСТВ ДИАГНОСТИКИ

Учебным планом специальности 1-31 01 01 Биология специализаций 1-31 01 01-01 07 и 1-31 01 01-02 07 Генетика в качестве формы итогового контроля по учебной дисциплине рекомендован экзамен. Для текущего контроля качества усвоения знаний студентами можно использовать следующий диагностический инструментарий:

- защита индивидуальных заданий при выполнении лабораторных работ;
- компьютерное тестирование;
- письменные контрольные работы по отдельным темам курса.

ПЕРЕЧЕНЬ ЛАБОРАТОРНЫХ ЗАНЯТИЙ (2 ч. каждое)

1. Типы взаимодействия генов. Анализ ди и полигибридных скрещиваний. Наследование признаков, сцепленных с полом. Анализ наследования признаков при моно-и полигенном контроле. Статистическая проверка выдвигаемых гипотез.
2. Анализ совместного наследования признаков. Группы сцепления и расчет межгенных расстояний. Основы генетического картирования. Трехфакторное скрещивание у высших эукариот.
3. Картирование генов и хромосом. Построение генетических карт у низших эукариот. Тетрадный анализ.
4. Анализ генных мутаций. Рестрикционное картирование.
5. Анализ геномных мутаций. Генетическая структура популяций.

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ

Для организации самостоятельной работы студентов по учебной дисциплине курса следует использовать современные информационные технологии: разместить в сетевом доступе комплекс учебных и учебно-

методических материалов (программа, курс лекций, мультимедийные презентации, методические указания к лабораторным занятиям, список рекомендуемой литературы и информационных ресурсов, задания в тестовой форме для самоконтроля и др.).

Эффективность самостоятельной работы студентов целесообразно проверять в ходе текущего и итогового контроля знаний в форме устного опроса, коллоквиумов, тестового компьютерного контроля по темам и разделам курса. Для общей оценки качества усвоения студентами учебного материала рекомендуется использование накопительной рейтинговой системы.

ИТОГОВАЯ АТТЕСТАЦИЯ

К сдаче зачета допускаются студенты, отработавшие все лабораторные занятия и сдавшие отчеты по всем занятиям. Лабораторные занятия, пропущенные без уважительной причины, не отрабатываются.

СТРУКТУРА РЕЙТИНГОВОЙ ОЦЕНКИ ЗНАНИЙ

ИТОГОВАЯ ОЦЕНКА:

Определяется по формуле (минимум 4, максимум 10 баллов):

$$\text{Итоговая оценка} = P \times 0,4 + Э \times 0,6$$

где P – рейтинговая оценка,

$Б$ – экзаменационный балл

Компонент рейтинговой системы		Форма оценки знаний	Шкала оценки	Весовой коэффициент
P	Эффективность работы на лабораторных занятиях	Контрольные задания, включающее решение ситуационных задач	По десятибалльной шкале	0,1
	Контроль самостоятельной работы, тема I	Решение ситуационных задач	По десятибалльной шкале	0,45
	Контроль самостоятельной работы, тема II	Решение ситуационных задач	По десятибалльной шкале	0,45
	Посещение занятий			0,1
$Э$	Экзамен: устный ответ по билету, содержащему два теоретических вопроса и задачу	Вопрос	По десятибалльной шкале	0,3
		Вопрос	По десятибалльной шкале	0,3
		Задача	По десятибалльной шкале	0,4

Итоговая оценка выставляется только в случае успешной сдачи экзамена (4 балла и выше)

ПРОТОКОЛ СОГЛАСОВАНИЯ УЧЕБНОЙ ПРОГРАММЫ УВО

Название учебной дисциплины, с которой требуется согласование	Название кафедры	Предложения об изменениях в содержании учебной программы учреждения высшего образования по учебной дисциплине	Решение, принятое кафедрой, разработавшей учебную программу (с указанием даты и номера протокола) ¹
1. Биохимия	Биохимии	Отсутствуют Зав. кафедрой И.В. Семак	Утвердить согласование протокол № 9 от 18 декабря 2015 г.
2. Молекулярная биология гена	Генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № 9 от 18 декабря 2015 г.
3. Молекулярная генетика	Генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол № 9 от 18 декабря 2015 г.
4. Генетика	Генетики	Отсутствуют Зав. кафедрой Н.П. Максимова	Утвердить согласование протокол №9 от 18 декабря 2015 г.

на ____/____ учебный год

Учебная программа пересмотрена и одобрена на заседании кафедры _____ (протокол № _____ от _____ 201_ г.)
(название кафедры)

(ученая степень, ученое звание)

(подпись)

(И.О.Фамилия)

(ученая степень, ученое звание)

(подпись)

(И.О.Фамилия)