

Министерство здравоохранения Российской Федерации

**федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования**

**«Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова»
Министерства здравоохранения Российской Федерации**

(ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России)

УТВЕРЖДАЮ:

Ректор
ФГБОУ ВО СЗГМУ

им. И. И. Мечникова Минздрава России

С.А. Сайганов



**ПРОГРАММА
ВСТУПИТЕЛЬНЫХ ИСПЫТАНИЙ
по специальной дисциплине
Генетика**

Санкт-Петербург
2022

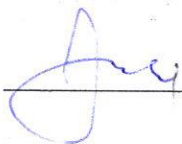
Программа дисциплины составлена в соответствии с Правилами приема на обучение по образовательным программам высшего образования – программам подготовки научных и научно-педагогических кадров в аспирантуре в федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации в 2022/2023 учебном году

Составитель программы вступительных испытаний по специальной дисциплине Научный руководитель ОПОП по научной специальности 1.5.7. Генетика
Кадурина Т.И. – доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры медицинской генетики ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И.И. Мечникова Минздрава России.

Принята ученым советом университета

« 11 » апреля 2022 г.

Ученый секретарь, д.м.н., доцент



Е.А. Трофимов

Раздел 1. Фундаментальная генетика

Классическая генетика. Предмет генетики. Истоки генетики. Понятия: ген, генотип, фенотип, мутации. Значение генетики для решения задач медицины.

Основные закономерности наследования. Цели и принципы генетического анализа. Методы: гибридологический, мутационный, цитогенетический, генеалогический, популяционный, близнецовый, биохимический.

Закономерности наследования при моногибридном скрещивании, открытые Г. Менделем: единообразие гибридов первого поколения, расщепление во втором поколении. Представление об аллелях и их взаимодействиях: полное и неполное доминирование, кодоминирование. Закон «чистоты гамет». Гомозиготность и гетерозиготность. Понятие о генетической информации. Относительный характер доминирования. Возможные биохимические механизмы доминирования.

Закономерности наследования при ди- и полигибридных скрещиваниях и моногенном контроле каждого признака: единообразие первого поколения и расщепление во втором поколении. Закон независимого наследования генов. Статистический характер расщеплений. Общая формула расщеплений при независимом наследовании. Значение мейоза в осуществлении законов «чистоты гамет» и независимого наследования. Условия осуществления «менделевских» расщеплений.

Неаллельные взаимодействия: комплементарность, эпистаз, полимерия. Биохимические основы неаллельных взаимодействий.

Особенности наследования количественных признаков (полигенное наследование). Использование статистических методов при изучении количественных признаков. Представление о генотипе как сложной системе аллельных и неаллельных взаимодействий генов. Плейотропное действие генов. Пенетрантность и экспрессивность.

Молекулярные основы наследственности. Структура ДНК и РНК. Модель ДНК Уотсона и Крика. Функции нуклеиновых кислот в реализации генетической информации: репликация, транскрипция и трансляция. Свойства генетического кода. Доказательства триплетности кода. Расшифровка кодонов. Врожденность кода. Терминирующие кодоны. Понятие о генетической супрессии. Универсальность кода.

Ген как единица функции. Явление межаллельной комплементации, относительность критериев аллелизма. Интрон-экзонная организация генов, сплайсинг. Структурная организация генома. Классификация повторяющихся элементов генома. Семейства генов. Псевдогены. Регуляторные элементы генома. Молекулярно-генетические методы картирования генома. Преимущество проблем «классической» и молекулярной генетики.

Генетический контроль и молекулярные механизмы репликации. Полуконсервативный способ репликации ДНК. Полигенный контроль процесса репликации. Системы рестрикции и модификации. Рестрикционные эндонуклеазы.

Проблемы стабильности генетического материала. Типы структурных повреждений в ДНК и репарационные процессы. Генетический контроль и механизмы репарации. Роль репарационных систем в обеспечении генетических процессов. Нарушения в процессах репарации как причина наследственных молекулярных болезней. Рекомбинация. Принципы регуляции действия генов. Регуляция транскрипции на уровне промотора, функций РНК-полимеразы. Принципы негативного и позитивного контроля. Посттранскрипционный уровень регуляции синтеза белков.

Цитологические основы наследственности. Строение хромосом: хроматида, хромомеры, эухроматические и гетерохроматические районы хромосом. Изменения в организации морфологии хромосом в ходе митоза и мейоза. Репликация хромосом.

Молекулярная организация хромосом. Компоненты хроматина: ДНК, РНК, гистоны, другие белки. Уровни упаковки хроматина, нуклеосомы. Доказательства роли ядра и хромосом в явлениях наследственности. Локализация генов в хромосомах. Роль

цитоплазматических факторов в передаче наследственной информации. Закономерности нехромосомного наследования, отличие от хромосомного наследования.

Материнский эффект цитоплазмы. Митохондриальная наследственность. Взаимодействие ядерных и внеядерных генов.

Деление клетки и воспроизведение. Митотический цикл и фазы митоза. Мейоз и образование гамет. Конъюгация хромосом. Редукция числа хромосом. Генетическая роль митоза и мейоза. Кариотип. Парность хромосом в соматических клетках. Гомологичные хромосомы. Специфичность морфологии и числа хромосом.

Половые хромосомы, гомо- и гетерогаметный пол; типы хромосомного определения пола. Наследование признаков, сцепленных с полом. Наследование при нерасхождении половых хромосом. Балансовая теория определения пола. Кроссинговер. Доказательства происхождения кроссинговера в мейозе и митозе на стадии четырех нитей. Цитологические доказательства кроссинговера. Основные положения хромосомной теории наследственности.

Генетическая изменчивость. Понятие о наследственной и ненаследственной (модификационной) изменчивости. Формирование признаков как результат взаимодействия генотипа и факторов среды. Норма реакции генотипа. Адаптивный характер модификаций. Комбинативная изменчивость, механизм ее возникновения, роль в эволюции.

Геномные изменения: полиплоидия, анеуплоидия. Особенности мейоза и образования гамет у анеуплоидов, их жизнеспособность и плодовитость. Хромосомные перестройки. Внутри- и межхромосомные перестройки; делеции, дупликации, инверсии, транслокации, транспозиции. Механизмы их возникновения. Особенности мейоза при различных типах перестроек.

Классификация генных мутаций. Представление о прямых и обратных, генеративных и соматических, адаптивных и нейтральных, летальных и условно летальных, ядерных и неядерных, спонтанных и индуцированных мутациях. Общая характеристика молекулярной природы возникновения генных мутаций: замена оснований; выпадение или вставка оснований (нонсенс, миссенс и фреймшифт типа).

Спонтанный и индуцированный мутационный процесс. Количественная оценка частот возникновения мутаций. Радиационный и химический мутагенез. Закономерности «доза - эффект». Факторы, модифицирующие мутационный процесс. Антимутагены. Мутагены окружающей среды и методы их тестирования

Генетический контроль мутационного процесса. Механизмы спонтанного мутагенеза. Факторы, определяющие становление признаков в онтогенезе: плеiotропное действие генов, взаимодействие генов и клеток, детерминация. Компенсация дозы генов. Взаимоотношения клеток в морфогенезе.

Генетика иммунитета. Онкогены, онкобелки. Генетический контроль дифференцировки пола. Роль генов Y-хромосомы в определении мужского пола.

Популяционная генетика. Понятие о виде и популяции. Популяция как естественно-историческая структура. Понятие о частотах генов и генотипов. Математические модели в популяционной генетике. Закон Харди-Вайнберга, возможности его применения. Генетическая гетерогенность популяций. Факторы динамики генетического состава популяции (дрейф генов), мутационный процесс, межпопуляционные миграции, действие отбора. Понятие о внутривидовой популяционной генетической полиморфизме и генетическом грузе. Молекулярно-генетические основы эволюции. Значение генетики популяций для медицинской генетики.

Раздел 2. Медицинская генетика

Методы генетики человека. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека: генеалогический, близнецовый, цитогенетический, биохимический, онтогенетический, популяционный.

Общая характеристика методов биохимического скрининга. Использование биохимических и молекулярно-генетических методов для выявления гетерозиготных носителей и диагностики наследственных заболеваний. Методы молекулярной диагностики наследственных болезней.

Наследственность и патология. Роль генетических и социальных факторов в эволюции человека. Особенности человека как объекта генетических исследований. Методы изучения генетики человека.

Проблемы медицинской генетики. Врожденные и наследственные болезни, их распространение в человеческих популяциях. Определение наследственных болезней. Варианты классификаций наследственных болезней в зависимости от их этиологии, типа мутаций, типа наследования, патогенеза, клинических проявлений. Причины возникновения наследственных и врожденных заболеваний.

Тератогенез. Тератогенные факторы окружающей среды. Особенности тератогенного действия физических, химических и биологических факторов.

Хромосомные и генные болезни. Болезни с наследственной предрасположенностью.

Перспективы лечения наследственных болезней. Задачи медико-генетических консультаций.

Медико-генетическое консультирование. Организационные принципы. Методы расчета генетического риска: использование генетических закономерностей и эмпирических данных.

Клинико-генеалогический метод. Типы наследования и особенности генеалогического анализа при наследственных болезнях с разным типом наследования (на конкретных клинических примерах).

Наследственные болезни обмена веществ. Этиология и патогенез. Классификация. Показания для обследования на наследственные болезни обмена веществ

Роль наследственности в формировании поведенческих признаков человека.

Проблемы генотерапии. Значение генетической инженерии для решения задач медицины.

Сперматогенез и оогенез. Особенности гаметогенеза у человека.

Классификация хромосомных болезней. Показания к цитогенетическому исследованию. Понятие о полных и частичных моно- и трисомиях. Хромосомный дисбаланс, как летальный фактор у человека: спонтанные аборт и мертворождения. Основные методы диагностики хромосомных болезней. Кариотипирование.

Особенности патогенеза генных и хромосомных болезней. Уровни патогенеза наследственных болезней (молекулярный, клеточный, тканевой, органнй, системный). Плейотропный эффект.

Моногенные болезни. Основные принципы и методы диагностики генных болезней.

Генетика определения пола у человека. Генетический контроль дифференцировки пола.

Генетическая опасность радиации и химических веществ. Генотоксикология.

Генетика иммунитета. Совместимость и несовместимость тканей.

Определение и классические составляющие генетического груза. Факторы, влияющие на величину генетического груза. Величина и основные показатели генетического груза в отечественной популяции.

Профилактика наследственных болезней. Скрининг генных дефектов. Первичная профилактика наследственных болезней. Медико-генетическое консультирование. Периконцепционная профилактика. Массовый скрининг. Критерии, предъявляемые к заболеваниям, на которые проводится массовый скрининг.

Фундаментальные и прикладные аспекты пренатальной диагностики. Последовательные этапы пренатальной диагностики. Неонатальный скрининг. Критерии, предъявляемые к заболеваниям, на которые проводится скрининг. Методические подходы и алгоритмы.

Маркерные сывороточные белки. Биохимический пренатальный скрининг.

Концептуальные основы предиктивной медицины. Тестирование аллельного полиморфизма как методический базис предиктивной медицины. Болезни с наследственной предрасположенностью. Скрининг генных дефектов.

Литература:

Основная литература:

1. Бочков, Н. П. Клиническая генетика: учебник / Бочков Н. П., Пузырев В. П., Смирнихина С. А. - Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2018. - 592 с.
2. Гинтер, Е. К. Наследственные болезни: национальное руководство : краткое издание / под ред. Е. К. Гинтера, В. П. Пузырева. - Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2019. - 464 с.
3. Инге-Вечтомов С. Г. Генетика с основами селекции: учебник для студентов ВУЗов /С. Г. Инге-Вечтомов. - 2-е изд. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2010. - 718 с.

Дополнительная литература:

1. Генетический паспорт - основа индивидуальной и предиктивной медицины / ред. В. С. Баранов. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2009. - 528 с.
2. Мутовин Г.Р. Клиническая генетика. Геномика и протеомика наследственной патологии: учеб. пособие. - 3-е изд., перераб. и доп. - 2010. - 832 с.
3. Генетика человека по Фогелю и Мотулски. Проблемы и подходы: пер. с англ. = Vogel and Motulsky's human genetics / ред. М. Р. Спейчер, С. Е. Антонракис, А. Г. Мотулски, В. С. Баранов. - 4-е изд. - СПб.: Изд-во Н-Л, 2013. - 1056 с.